

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

РІЛЕПТИД®
(RILEPTID[®])

Склад:

діюча речовина: 1 таблетка містить рисперидону 1 мг або 2 мг, або 3 мг, або 4 мг;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, крохмаль кукурудзяний, целюлоза мікрокристалічна, магнію стеарат, кремнію діоксид колоїдний безводний, натрію лаурилсульфат;

склад оболонки:

таблетки 1 мг: гіпромелоза, титану діоксид (E 171), макрогол 400;

таблетки 2 мг: Opadry 03B220015 (гіпромелоза, титану діоксид (E 171), макрогол 400), хіноліновий жовтий (E 104));

таблетки 3 мг та 4 мг:

гіпромелоза, титану діоксид (E 171), макрогол 400, індигокармін (E 132), хіноліновий жовтий (E 104).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості:

таблетки 1 мг – білого або майже білого кольору довгасті двоопуклі таблетки, вкриті оболонкою, з гравіруванням «751» та стилізованою літерою «E» з одного боку та з рискою – з іншого, без або майже без запаху;

таблетки 2 мг – жовтого кольору довгасті двоопуклі таблетки, вкриті оболонкою, з гравіруванням «752» та стилізованою літерою «E» з одного боку та з рискою – з іншого, без або майже без запаху;

таблетки 3 мг – світло-зеленого кольору довгасті двоопуклі таблетки, вкриті оболонкою, з гравіруванням «753» та стилізованою літерою «E» з одного боку та з рискою – з іншого, без або майже без запаху;

таблетки 4 мг – зеленого кольору довгасті двоопуклі таблетки, вкриті оболонкою, з гравіруванням «754» та стилізованою літерою «E» з одного боку та з рискою – з іншого, без або майже без запаху.

Фармакотерапевтична група. Антипсихотичні засоби. Код АТХN05A X08.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Рисперидон – це селективний моноамінергічний антагоніст з унікальними властивостями. Він проявляє високу афінність щодо серотонінергічних 5-HT₂ і дофамінергічних D₂-рецепторів. Рисперидон зв'язується також з α_1 -адренергічними рецепторами та з меншою афінністю – з H₁-гістамінергічними та α_2 -адренергічними рецепторами. Рисперидон не виявляє афінності відносно холінергічних рецепторів. Хоча рисперидон є потужним D₂-антагоністом, що пов'язується з його ефективністю щодо продуктивної симптоматики шизофренії, він не спричиняє значного пригнічення моторної активності та меншою мірою індукує катаlepsію порівняно з класичними нейролептиками. Збалансований центральний антагонізм відносно серотоніну та дофаміну зменшує схильність до екстрапірамідних побічних ефектів і розширює терапевтичний вплив препарату з охопленням негативних та афективних симптомів шизофренії.

Фармакокінетика.

Рисперидон у формі таблеток, що диспергуються у ротовій порожнині, та розчин для перорального застосування є біоеквівалентними до таблеток, вкритих оболонкою.

Рисперидон метаболізується до 9-гідроксирисперидону, який має подібну до рисперидону фармакологічну дію (див. розділ «Біотрансформація та елімінація»).

Всмоктування.

Після перорального прийому рисперидон повністю абсорбується та досягає пікових концентрацій у плазмі крові у межах від однієї до двох годин. Абсолютна біодоступність після перорального застосування рисперидону становить 70 % (CV=25 %). Їжа не впливає на абсорбцію препарату, тому рисперидон можна призначати незалежно від прийому їжі. Рівноважна концентрація рисперидону в організмі у більшості пацієнтів досягається протягом одного дня. Рівноважна концентрація 9-гідроксирисперидону досягається протягом 4-5 діб.

Розподіл.

Рисперидон швидко розподіляється в організмі. Об'єм розподілу становить 1-2 л/кг. У плазмі крові рисперидон зв'язується з альбуміном і кислим α_1 -глікопротеїном. Рисперидон на 90 % зв'язується з білками плазми, 9-гідроксирисперидон – на 77 %.

Біотрансформація та виведення.

Рисперидон метаболізується цитохромом CYP2D6 до 9-гідроксирисперидону, який чинить аналогічну до рисперидону фармакологічну дію. Рисперидон і 9-гідроксирисперидон утворюють активну антипсихотичну фракцію.

Цитохром CYP2D6 піддається генетичному поліморфізму. У швидких метаболізаторів CYP2D6 рисперидон швидко перетворюється на 9-гідроксирисперидон, тоді як у повільних метаболізаторів рисперидон перетворюється набагато повільніше. Хоча у швидких метаболізаторів концентрації рисперидону та 9-гідроксирисперидону нижчі, ніж у повільних метаболізаторів, фармакокінетика рисперидону та 9-гідроксирисперидону у комбінації (тобто активної антипсихотичної фракції) після разової та багаторазових доз у швидких та повільних метаболізаторів цитохрому CYP2D6 подібна.

Іншим шляхом метаболізму рисперидону є N-дезалкілування. Дослідження *in vitro* на мікросомах печінки людини показали, що рисперидон у клінічно значущих концентраціях не пригнічує значною мірою метаболізм лікарських засобів, які метаболізуються ізоферментами цитохрому P450, включаючи CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8/9/10, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 та CYP3A5. Через тиждень після застосування препарату 70 % дози виводиться з сечею, 14 % – з калом. Концентрація рисперидону і 9-гідроксирисперидону у сечі становить 35-45 % прийнятої дози. Іншу частину становлять неактивні метаболіти. Після перорального прийому у хворих на психози період напіввиведення становить приблизно 3 години. Період напіввиведення 9-гідроксирисперидону та активної антипсихотичної фракції досягає 24 годин.

Лінійність.

Концентрації рисперидону у плазмі крові пропорційні до дози препарату (в межах терапевтичних доз).

Пацієнти літнього віку та пацієнти з порушеннями функції нирок, печінки

Дослідження одноразового прийому препарату виявило у середньому на 43 % вищий рівень концентрації активної антипсихотичної фракції у плазмі, на 38 % довший період напіввиведення і зниження кліренсу активної антипсихотичної фракції на 30 % у пацієнтів літнього віку. Вища концентрація активної антипсихотичної фракції у плазмі та зниження кліренсу активної антипсихотичної фракції в середньому на 60 % спостерігалися у пацієнтів з нирковою недостатністю. У пацієнтів з печінковою недостатністю спостерігались нормальні рівні концентрації рисперидону в плазмі, але середнє значення вільної фракції рисперидону у плазмі було збільшене на 35 %.

Діти.

Фармакокінетика рисперидону, 9-гідроксирисперидону та активної антипсихотичної фракції у дітей подібна до такої у дорослих.

Стать, расова приналежність та куріння.

Популяційний фармакокінетичний аналіз не виявив видимого впливу статі, віку чи звички курити на фармакокінетику рисперидону або активної антипсихотичної фракції.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Лікування шизофренії та інших психічних розладів, у тому числі підтримуюча терапія, у пацієнтів, у яких спостерігалася відповідь на терапію, з метою запобігання рецидиву хвороби;
- лікування маніакальних епізодів при біполярних розладах (допоміжна терапія у комбінації з нормотиміками як початкове лікування або як монотерапія на період тривалістю до 12 тижнів);
- короточасне лікування вираженої агресії або тяжких психічних симптомів у пацієнтів з деменцією при існуванні загрози заподіяння шкоди собі чи іншим;
- симптоматичне лікування зухвалих опозиційних розладів або інших розладів соціальної поведінки у дітей, підлітків та дорослих з розумовим розвитком нижче середнього або з розумовою відсталістю, які мають прояви деструктивної поведінки (імпульсивність, аутоагресія);
- симптоматичне лікування аутичних розладів у дітей віком від 5 років, у яких симптоми варіюють від гіперактивності до роздратованості (включаючи агресію, завдання собі тілесних ушкоджень, тривожність та патологічні циклічні дії).

Противоказання.

Гіперчутливість до активного компонента або до будь-якої допоміжної речовини у складі препарату.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Дослідження метаболізму *in vitro* продемонстрували, що розпад рисперидону до 9-гідрокси-рисперидону може пригнічуватися феногіазинами, трициклічними антидепресантами та деякими бета-блокаторами, які зв'язуються з CYP 2D6.

Таке пригнічення може призвести до збільшення концентрації рисперидону та зменшення активного метаболіту 9-гідроксирисперидону у плазмі крові. Хоча клінічні дані 12 пацієнтів показали, що амітриптилін не пригнічує розпад рисперидону до 9-гідроксирисперидону, аналіз даних невеликої кількості пацієнтів, які одночасно застосовували ці лікарські засоби, підтверджує те, що клінічний ефект не змінюється.

Рисперидон – слабкий інгібітор CYP 2D6 *in vitro*. Тому не очікується, що рисперидон буде суттєво пригнічувати виведення лікарських засобів, які метаболізуються цими ферментами.

При одночасному застосуванні лікарських засобів, які є індукторами ферментів, метаболізм рисперидону може збільшуватися. Карбамазепін знижує концентрацію активної антипсихотичної фракції у плазмі крові. Клінічні дані продемонстрували, що у пацієнтів, які одночасно застосовували карбамазепін, плазмові концентрації рисперидону та 9-гідрокси-рисперидону були у 1,7-3,7 раза нижчі. У поодиноких випадках при одночасному застосуванні карбамазепіну та рисперидону спостерігалися токсичні сироваткові концентрації карбамазепіну. Аналогічні ефекти (зниження концентрації у плазмі крові активної антипсихотичної фракції) можуть спостерігатися при використанні інших індукторів печінкових ферментів, таких як рифампіцин, фенітоїн та фенобарбітал, які індуюють печінкові ферменти CYP 3A4 так як і Р-глікопротеїн.

Було виявлено, що флуоксетин (20 мг/добу) та пароксетин (20 мг/добу) збільшують концентрацію рисперидону у плазмі крові у 2,5-2,8 та 3-9 разів відповідно. Флуоксетин не впливає на концентрацію 9-гідроксирисперидону у плазмі крові. Пароксетин у середньому знижує концентрацію 9-гідроксирисперидону у плазмі крові на 13 %. Загалом концентрація активної антипсихотичної фракції збільшується на 50 % при одночасному застосуванні флуоксетину та пароксетину.

Якщо під час терапії рисперидоном призначається або припиняється лікування флуоксетином та пароксетином, лікарю слід переглянути дозу препарату.

Рисперидон слід з обережністю застосовувати у комбінації з іншими субстанціями центральної дії, у тому числі з алкоголем, опіатами, антигістамінними засобами та бензодіазепінами внаслідок підвищеного ризику седації.

Рисперидон може проявляти антагоністичні ефекти до леводопи та до інших антагоністів допаміну. Якщо така комбінація вважається необхідною, особливо у термінальній стадії хвороби Паркінсона, слід призначати найменші ефективні дози.

Циметидин у дозі 400 мг двічі на добу та ранітидин 150 мг двічі на добу збільшували AUC активної антипсихотичної фракції (рисперидону та 9-гідроксирисперидону) на 8 % та 20 % відповідно, хоча не має це клінічного значення.

Вплив відміни лікування флуоксетином та пароксетином на фармакокінетику рисперидону або 9-гідроксирисперидону не досліджували.

Еритроміцин (інгібітор CYP 3A4) не впливає на фармакокінетику рисперидону та активної антипсихотичної фракції.

У постмаркетинговому періоді спостерігалися випадки клінічно значущої гіпотензії при одночасному застосуванні рисперидону та антигіпертензивних лікарських засобів.

Як і з іншими антипсихотиками, слід дотримуватися обережності при призначенні рисперидону з лікарськими засобами, які подовжують інтервал QT, наприклад з антиаритмічними препаратами класу Ia (хінідином, прокаїнамідом), антиаритмічними препаратами класу III (аміодароном, солатолом), трициклічними антидепресантами (амітриптиліном), тетрациклічними антидепресантами (мапролітином), деякими антигістамінними препаратами, іншими антипсихотиками, деякими протималарійними (хініном, мефлохіном) та з препаратами, які спричиняють електролітний дисбаланс (гіпокаліємію, гіпомагнезіємію), брадикардію чи засобами, які пригнічують печінковий метаболізм рисперидону. Даний перелік не є повним.

Інгібітори холінергаси, галантамін та донепізил не проявляють клінічно значущих ефектів на фармакокінетику рисперидону та активної антипсихотичної фракції.

Застосування психостимуляторів (наприклад, метилфенідату) у комбінації з рисперидоном дітям та підліткам не змінює фармакокінетику та ефективність препарату.

Верапаміл, інгібітор СYP 3A4 та P-глікопротеїну, підвищує концентрацію рисперидону у плазмі крові. Галантамін та донепізил не проявляють клінічно значущих ефектів на фармакокінетику рисперидону та активної антипсихотичної фракції.

Фенотіазини, трициклічні антидепресанти та деякі β -блокатори можуть підвищувати концентрацію рисперидону у плазмі крові, але не концентрацію антипсихотичної фракції.

Однотиме застосування рисперидону перорально з паліперидоном не рекомендується, оскільки паліперидон є активним метаболітом рисперидону і їх комбінація може призвести до додаткового впливу активної антипсихотичної фракції.

Клінічне дослідження з участю 13 пацієнтів продемонструвало, що фармакокінетичні показники літню значно не змінюються, якщо нейролептик, що застосовується одночасно, замінюється рисперидоном у дозі 3 мг два рази на добу. Сумісність рисперидону з літєм не досліджувалася. При одночасному застосуванні нейролептиків та літю спостерігалися випадки екстрапірамідних розладів та злорякісного нейролептичного синдрому. Під час клінічних досліджень частіше повідомлялося про випадки екстрапірамідних розладів та гіперкінезії при застосуванні літю з нейролептиками, ніж окремо літю. Рисперидон не чинить клінічно значущих ефектів на фармакокінетику вальпроату, дигоксину або топірамату.

Клоназепам, габапентин, ламотриджин, метилфенідат. Зважаючи на фармакокінетику рисперидону та зазначених діючих речовин, взаємодії між ними не очікується. Хоча відповідних досліджень не проводили. Ризики застосування рисперидону одночасно з іншими лікарськими засобами систематично не вивчалися. Теоретично можливі взаємодії з усіма активними речовинами, які чинять дію на центральну нервову систему. Поки немає даних додаткових досліджень, слід бути обережними при призначенні рисперидону одночасно з іншими лікарськими засобами.

Інформацію щодо підвищеної летальності при одночасному застосуванні з фуросемідом пацієнтам літнього віку з деменцією див. у розділі «Особливості застосування».

Особливості застосування.

Підвищений рівень летальності у пацієнтів літнього віку з деменцією.

Серед пацієнтів літнього віку з деменцією, які лікувались атипovими антипсихотичними препаратами, спостерігався підвищений рівень летальності порівняно з таким у пацієнтів з групи плацебо в мета-аналізі 17 контрольованих досліджень атипovих антипсихотичних препаратів, включаючи рисперидон. У плацебоконтрольованому дослідженні із застосуванням рисперидону хворим цієї категорії частота випадків летальності становила 4,0 % порівняно з 3,1 % у групі плацебо. Середній вік пацієнтів, які померли, був 86 років (діапазон – 67-100 років). Результати двох великих оглядових досліджень показали, що пацієнти літнього віку з деменцією, які лікувались звичайними антипсихотичними засобами, мають малий підвищений ризик летальності, порівняно з тими, які не лікувались. Не існує повних даних, згідно з якими можна дати сувору оцінку рівня ризику, до того ж, причина підвищеного ризику невідома. Неможливо чітко визначити масштаб, на який можна поширити результати оглядових досліджень, які стосуються підвищеної летальності, пов'язаної із застосуванням антипсихотичного препарату як противаги певним(/ій) характеристикам(/ці) пацієнтів.

Цереброваскулярні побічні ефекти.

Ризик цереброваскулярних побічних ефектів значно вищий у пацієнтів зі змішаною або судинною деменцією порівняно з деменцією Альцгеймера. Таким чином, пацієнтам з іншими типами деменції рисперидон застосовувати не рекомендовано.

Рисперидон потрібно використовувати тільки протягом короткого терміну при безперервній агресії пацієнтам з помірною та важкою деменцією Альцгеймера на додаток до нефармакологічного лікування, яке були обмеженим або неефективним і, коли присутній потенційний ризик заподіяння шкоди собі чи іншим.

Пацієнти слід регулярно оглядати у лікаря для оцінки необхідності продовження лікування.

У ході плацебоконтрольованих клінічних досліджень серед пацієнтів з деменцією, яких лікували рисперидоном, спостерігався вищий рівень цереброваскулярних побічних ефектів (цереброваскулярні та минущі ішемічні напади) з летальним наслідком порівняно з тими, хто отримував плацебо (середній вік – 85 років; віковий проміжок – 73-97 років).

Комбіновані дані шести плацебоконтрольованих досліджень у пацієнтів літнього віку з деменцією (віком від 65 років) продемонстрували виникнення цереброваскулярних розладів у 3,3 % (33/989) пацієнтів, які лікувалися рисперидоном, порівняно з 1,2 % (8/693) пацієнтів, які застосовували плацебо. Слід ретельно зважити всі ризики та переваги призначення рисперидону, особливо фактори ризику серцевого нападу. З особливою обережністю слід призначати рисперидон пацієнтам із деменцією, у яких наявна артеріальна гіпертензія, захворювання серцево-судинної системи, та пацієнтам із судинною деменцією. Слід проінструктувати пацієнтів та осіб, які доглядають за ними, негайно повідомляти про ознаки можливих серцево-судинних нападів, таких як раптова слабкість, оніміння обличчя, рук або ніг, а також розлади мовлення та зору. Слід невідкладно розглянути всі можливі варіанти лікування, включаючи переривання терапії рисперидоном.

Одночасне застосування з фуросемідом.

У ході плацебоконтрольованого дослідження у пацієнтів літнього віку з деменцією підвищений рівень летальності спостерігався при одночасному застосуванні фуросеміду з рисперидоном (7,3 %; середній вік – 89 років, діапазон – 75-97 років) порівняно з таким у пацієнтів, які лікувалися тільки рисперидоном (3,1 %; середній вік – 84 років, діапазон – 70-96 років) або тільки фуросемідом (4,1 %; середній вік – 80 років, діапазон – 67-90 років). Підвищення рівня летальності у пацієнтів, які лікувалися фуросемідом одночасно з рисперидоном, спостерігалось у ході двох клінічних досліджень з чотирьох.

Одночасне застосування рисперидону з іншими діуретиками (в основному тiazидними діуретиками, які застосовували у низькій дозі) не було асоційоване з подібними результатами.

Не встановлено патофізіологічних механізмів для пояснення цього факту. Однак слід дотримуватися особливої обережності при призначенні препарату у таких випадках, а також потрібно провести оцінку ризиків та користі цієї комбінації або одночасного застосування з іншими потенційними діуретиками, перш ніж призначати препарат. Не виявлено підвищення показника летальності у пацієнтів, які одночасно застосовували інші діуретичні засоби разом із рисперидоном. Незалежно від лікування дегідратація була загальним фактором ризику летальності, і її слід ретельно контролювати у пацієнтів з деменцією.

Діти.

Перед призначенням рисперидону дітям слід ретельно зважити співвідношення ризик-користь.

Необхідно регулярно ретельно оцінювати потребу у продовженні лікування. Показання «симптоматичне лікування розладів соціальної поведінки, зухвало-опозиційних розладів та або інших розладів соціальної поведінки» та «аутичні розлади» досліджувалися лише у дітей віком від 5 років. Тому не слід призначати рисперидон дітям, з такими показаннями, віком до 5 років.

Седативний ефект рисперидону слід ретельно контролювати в цій групі населення, через можливий вплив на здатність до навчання.

Зміна часу прийому препарату може підвищити седативний ефект препарату в даній групі дітей або підлітків.

З рисперидоном пов'язують збільшення маси тіла, а також індекса маси тіла.

Рекомендується моніторинг маси тіла до початку лікування, а також під час лікування.

Збільшення ваги було в межах очікуваних вікових норм, яке було досліджено в відкритих розширених довгострокових дослідженнях.

Вплив тривалого лікування рисперидоном на статеве дозрівання та зростання не був належним чином вивчений.

Через можливі наслідки тривалого застосування препарату, а саме на подовження пролактинемії, яка впливає на ріст та статеве дозрівання у дітей та підлітків, повинно регулярно оцінюватися клініка ендокринологічного стану, в тому числі вимірюватися зріст, маса тіла, статеве дозрівання, контролювання менструального циклу та інші пролактин залежні ефекти.

Під час лікування рисперидоном слід регулярно відстежувати екстрапірамідальні симптоми та інші розлади руху.

Немає досвіду застосування рисперидону дітям віком до 15 років для лікування шизофренії та дітям віком від 10 років для лікування маніакальних епізодів при біполярних розладах.

Для дітей доступні дані базуються на клінічних дослідженнях тривалістю 1 рік. Ці дані показують, що не відбувається впливу на ріст та розвиток. Вплив на ріст та розвиток при лікуванні тривалістю більше одного року невідомий. Тому слід проводити регулярний клінічний моніторинг ендокринної системи, включаючи вимірювання зросту та маси тіла, контроль статевого розвитку, потенційних пролактинзалежних ефектів, дослідження екстрапірамідних симптомів та інших рухових розладів.

Сонливість.

Під час плацебо-контрольованих досліджень сонливість часто спостерігалася у дітей з аутизмом. Більшість випадків були від легкого до помірного ступеня тяжкості. Переважно сонливість спостерігалася на початку лікування, з найбільшою частотою впродовж перших двох тижнів лікування, та самостійно минала, середня тривалість становила 16 днів. Пацієнтам з сонливістю можна розглянути можливість зміни режиму дозування.

Ортостатична гіпотензія.

Через α_1 -літичну активність рисперидону, особливо на початку лікування, може спостерігатися ортостатична гіпотензія. У постмаркетинговому періоді клінічно значуща гіпотензія спостерігалась під час одночасного застосування рисперидону та антигіпертензивних засобів. Рисперидон слід з обережністю застосовувати пацієнтам з відомими кардіоваскулярними захворюваннями (такими як серцева недостатність, інфаркт міокарда, порушення провідності, дегідратація, гіповолемія або цереброваскулярні захворювання). У цих випадках дозу слід титрувати (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). Слід розглянути можливість зменшення дози при виникненні гіпотензії.

Подовження інтервалу QT.

У постмаркетинговому періоді дуже рідко спостерігалися випадки подовження інтервалу QT. Слід з обережністю застосовувати рисперидон, як і інші антипсихотичні засоби, пацієнтам із серцевою аритмією, пацієнтам із вродженим синдромом подовження інтервалу QT, брадикардією чи порушеннями електролітного обміну (гіпокаліємія, гіпомагніємія), оскільки може підвищуватися ризик аритмогенних реакцій, як і при сумісній терапії препаратами, що подовжують інтервал QT.

Пізня дискінезія/екстрапірамідні симптоми.

При застосуванні препаратів із властивостями антагоністів дофамінових рецепторів відзначалося виникнення пізньої дискінезії, що характеризується мимовільними ритмічними рухами (переважно язика та/чи обличчя). Є повідомлення про те, що виникнення екстрапірамідних симптомів є фактором ризику розвитку пізньої дискінезії.

Якщо виникають ознаки та симптоми пізньої дискінезії, слід розглянути питання щодо відміни всіх антипсихотичних препаратів.

Хвороба Паркінсона та деменція з тільцями Леві.

Лікарі повинні зважувати небезпеку або користь при призначенні антипсихотичних засобів, у тому числі рисперидону, пацієнтам із хворобою Паркінсона або деменцією з тільцями Леві. Застосування рисперидону може погіршити перебіг хвороби Паркінсона. Пацієнти, хворі на будь-яке із зазначених вище захворювань, можуть мати підвищений ризик нейролептичного злюякісного синдрому, а також

підвищену чутливість до антипсихотичних препаратів; таких пацієнтів було виключено з клінічних досліджень. Додатково до екстрапірамідних симптомів маніфестація такої підвищеної чутливості може включати сплутаність свідомості, притуплення больової чутливості та нестійкість постави з частими падіннями.

Нейролептичний злоякісний синдром.

При застосуванні класичних нейролептичних лікарських засобів відзначаються випадки виникнення нейролептичного злоякісного синдрому, що характеризується гіпертермією, ригідністю м'язів, нестабільністю вегетативних функцій, порушенням свідомості та підвищенням рівня креатинфосфокінази. Додаткові ознаки включають міоглобінурію (рабдоміоліз) та гостре порушення функції нирок. У разі розвитку нейролептичного синдрому необхідно відмінити всі антипсихотичні препарати, включаючи рисперидон.

Регуляція температури тіла.

Антипсихотичні лікарські засоби можуть порушувати здатність тіла до зниження основної температури тіла. Рекомендується відповідний догляд пацієнтам, яким призначено рисперидон, якщо вони будуть піддаватися впливу умов, що можуть спричинити підвищення основної температури тіла, а саме – інтенсивні фізичні тренування, вплив високих температур зовнішнього середовища, супровідна терапія препаратами з антихолінергічною активністю чи вплив зневоднення.

Гіперглікемія та цукровий діабет.

Гіперглікемія або загострення існуючого діабету були описані у поодиноких випадках під час лікування препаратом Рілепід[®]. Ці клінічні спостереження рекомендовано враховувати пацієнтам, хворим на діабет, та пацієнтам з факторами ризику розвитку цукрового діабету.

У деяких випадках повідомлялось, що фактором також може бути збільшення ваги. Дуже рідко повідомлялось про кетоацидоз, а також рідко про діабетичну кому.

Рекомендується відповідний клінічний моніторинг у відповідності до керівництва застосування антипсихотичних засобів.

Пацієнти яким застосовують будь-які атипівні антипсихотичні засоби, в тому числі рисперидон повинні знаходитись під ретельним наглядом, щоб запобігти таким симптомам, як гіперглікемія (наприклад, полідипсія, поліурія, поліфагія та слабкість), а також у пацієнтів із цукровим діабетом слід контролювати рівень глюкози.

Лейкопенія, нейтропенія, агранулоцитоз.

Під час застосування антипсихотичних засобів, включаючи рисперидон, спостерігались випадки лейкопенії, нейтропенії та агранулоцитозу. У постмаркетинговому періоді агранулоцитоз спостерігався дуже рідко (<1/10000 пацієнтів). За пацієнтами зі значущим зменшенням кількості білих кров'яних тілець в анамнезі або з медикаментіндукованою лейкопенією/нейтропенією слід ретельно наглядати протягом перших декількох місяців лікування та припинити застосування рисперидону як тільки з'являться ознаки значущого зменшення кількості білих кров'яних тілець та немає інших причин для виникнення цього явища. За пацієнтами із клінічно значущою нейтропенією слід спостерігати стосовно виникнення гарячки та інших ознак інфекції та лікувати відповідним чином при виявленні симптомів. Пацієнтам з тяжкою нейтропенією (<1x10⁹/л) лікування рисперидоном слід припинити.

Венозна тромбоемболія.

Описані випадки венозної тромбоемболії при застосуванні антипсихотичних лікарських препаратів. Оскільки пацієнти, які лікуються антипсихотичними лікарськими засобами, часто мають набуті фактори ризику виникнення венозної тромбоемболії, всі можливі фактори розвитку тромбоемболії необхідно ідентифікувати перед та під час лікування рисперидоном та провести відповідні превентивні заходи.
Збільшення маси тіла.

Для пацієнтів, які застосовують рисперидон, є ризик підвищення маси тіла. Рекомендований контроль маси тіла.

Пріапізм.

Існує можливість виникнення пріапізму під час лікування рисперидоном у наслідок його α -адренергічної блокуючої дії.

Протиблювальний ефект.

У доклінічному вивченні властивостей рисперидону відзначався протиблювальний ефект. Ця властивість може маскувати симптоми передозування деяких ліків або таких станів, як обструкція кишечника, синдром Рея та пухлини мозку.

Порушення функції печінки та нирок.

У пацієнтів з порушенням функції нирок антипсихотична фракція виводиться повільніше, ніж у дорослих з нормальною функцією нирок. У пацієнтів з порушенням функції печінки збільшена концентрація у плазмі вільної фракції рисперидону.

Гіперпролактинемія.

Дослідження на культурах тканин вказують на те, що ріст клітин у пухлинах молочної залози людини може бути стимульований пролактином. Хоча доі чіткого зв'язку стосовно застосування антипсихотичних засобів клінічними та епідеміологічними дослідженнями не показано, рекомендується з обережністю призначати рисперидон пацієнтам з відповідною патологією в анамнезі. Рілептід® потрібно з обережністю застосовувати пацієнтам з наявною гіперпролактинемією та пацієнтам з імовірними пролактин залежними пухлинами.

Судоми.

Слід з обережністю призначати рисперидон пацієнтам, які мають напади судом чи інші стани в анамнезі, які потенційно знижують судомний поріг.

Допоміжні речовини.

Таблетки, вкриті оболонкою, містять лактозу. Пацієнти зі спадковою непереносимістю галактози, лактазою недостатністю або синдромом мальабсорбції глюкози-галактози не повинні приймати препарат Рілептід®, таблетки, вкриті оболонкою.

Інтраопераційний синдром атонічної райдужки.

Інтраопераційний синдром атонічної райдужки спостерігався під час хірургії катаракти у пацієнтів, які приймали препарати групи антагоністів α_1 -адренергічним ефектом, у тому числі рисперидон.

Інтраопераційний синдром атонічної райдужки може збільшити ризик очних ускладнень під час і після операцій. Хірург повинен бути попереджений заздалегідь про застосування препаратів групи антагоністів α_1 -адренергічним ефектом пацієнтами.

Потенційна користь та ризик відміни антипсихотичної терапії повинна бути оцінена лікарем перед операцією з видалення катаракти.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Хоча під час досліджень рисперидону на тваринах не було виявлено розладів репродуктивної системи, спостерігався опосередкований вплив на рівень пролактину. Тератогенного впливу виявлено не було.

Контрольовані дослідження з участю вагітних жінок не проводили.

У новонароджених спостерігалися оборотні екстрапірамідні симптоми, якщо антипсихотичні засоби (у тому числі рисперидон) застосовувала мати протягом останнього триместру вагітності. Ці симптоми включали ажитацію, незвично підвищений або знижений м'язовий тонус, тремор, сонливість, розлади дихання або проблеми з годуванням. Ці ускладнення можуть бути різної тяжкості. У деяких випадках вони самі зникали через певний проміжок часу, у деяких – потребувався моніторинг стану немовлят у відділенні інтенсивної терапії або тривала госпіталізація.

Рілептид® не рекомендується застосовувати у період вагітності, окрім випадків життєвої необхідності. Якщо необхідно припинити лікування рисперидоном у період вагітності, не слід робити це раптово. У ході досліджень на тваринах рисперидон і 9-гідроксирисперидон проникали у грудне молоко. Є спостереження, що рисперидон і 9-гідроксирисперидон можуть також проникати у грудне молоко людини у невеликих кількостях. В окремих випадках 4,3 % дози, яку застосовувала мати, у вигляді активної антипсихотичної фракції діючої речовини визначалось у грудному молоці. У разі необхідності прийому препарату годування груддю слід припинити.

Фертильність (репродуктивна здатність).

Як і з іншими препаратами, антагоністами допаміну D₂-рецепторів, рисперидон підвищує рівень пролактину.

Гіперпролактинемія може зменшити виділення гіпоталамусом гонадотропін-рилізінг- гормону (ГнРГ), що призводить до зниження секреції гіпофізом гонадотропіну.

Це в свою чергу може перешкоджати репродуктивній функції статевих залоз, послаблюючи стероїдогенез у пацієнтів чоловічої та жіночої статі.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Рілептид® може мати невеликий або помірний вплив на здатність керувати автотранспортом унаслідок потенційного впливу на нервову систему та органи зору (див. розділ «Побічні реакції»). У процесі лікування рекомендується утримуватись від керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами, поки не стане відомою індивідуальна чутливість пацієнтів до препарату.

Спосіб застосування та дози.

Звичайна доза

Рілептид® можна застосовувати один або два рази на добу. Дози більше 8 мг слід розподіляти на два прийоми (вранці та ввечері).

Для досягнення дози 0,25-2,5 мг рекомендується застосовувати рисперидон, розчин оральний.

Шизофренія

Дорослі (віком до 65 років).

Рілептид® можна призначати один або два рази на добу. Розпочинати прийом слід з 2 мг Рілептиду® на добу, на другий день дозу можна збільшити до 4 мг. Після цього дозу можна підтримувати без змін або, у разі необхідності, продовжувати індивідуальну корекцію дози. Для більшості пацієнтів рекомендована доза становить 4-6 мг на добу. Деяким пацієнтам може бути показане поступове підвищення дози або знижена початкова доза.

Максимальна добова доза препарату становить 10 мг.

Дози, які перевищують 10 мг на добу, не виявили вищої ефективності порівняно з меншими дозами, але вони можуть спричиняти появу екстрапірамідних симптомів. Оскільки безпека доз, що перевищують 16 мг на добу, не вивчалась, дози, що перевищують цей рівень, застосовувати не можна.

Пацієнти літнього віку (віком від 65 років).

Рекомендована початкова доза – по 0,5 мг два рази на добу. У разі необхідності дозу можна збільшити до 1-2 мг два рази на добу шляхом підвищення на 0,5 мг два рази на добу. У разі необхідності додаткової седатії можна одночасно застосовувати бензодіазепін.

Маніакальні епізоди при біполярних розладах (дорослі та діти віком від 10 років).

Рекомендована початкова доза Рілептиду® – 2 мг один раз на добу, ввечері. Дозу можна індивідуально збільшити додаванням 1 мг/добу не частіше ніж через кожні 24 години. Рекомендований діапазон доз – від 2 до 6 мг на добу.

Як і при інших видах симптоматичного лікування, при довготривалому застосуванні Рілептиду® необхідно періодично переглядати дози і коригувати їх протягом усієї терапії.

Немає даних щодо ефективності рисперидону при лікуванні гострої біполярної манії тривалістю понад 12 тижнів. Якщо Рілептид® застосовувати у комбінації з нормотиміками, терапію можна припинити раніше, оскільки початок ефекту від лікування можна очікувати у перші тижні терапії. Навіть після появи першої відповіді на лікування слід враховувати можливість повторного виникнення симптомів депресії через особливості перебігу хвороби та побічні реакції лікарських засобів, що застосовували для лікування, у

тому числі Рілептиду®.

Короткочасна терапія вираженої агресії або тяжких психічних симптомів у пацієнтів з деменцією.

Рекомендована початкова доза – 0,25 мг два рази на добу. У разі необхідності дозу можна збільшити шляхом підвищення дози на 0,25 мг два рази на добу не частіше ніж через день. Для більшості пацієнтів оптимальною дозою є 0,5 мг два рази на добу.

Однак для деяких пацієнтів ефективну дозу можна збільшити до 1 мг двічі на добу. Після досягнення оптимальної дози можна розглянути можливість прийому добової дози один раз на день.

Відміна лікування Рілептидом® має відбуватися не пізніше ніж через три місяці від початку терапії, терапію можна поновити лише у разі, якщо поведінкові розлади з'являються знову.

Симптоматичне лікування розладів соціальної поведінки або агресивної поведінки.

Пацієнти з масою тіла >50 кг.

Рекомендована початкова доза становить 0,5 мг один раз на добу. У разі необхідності дозу слід коригувати шляхом додавання 0,5 мг один раз на добу не частіше ніж через день. Оптимальна доза для більшості пацієнтів – 1 мг один раз на добу. Однак для деяких пацієнтів для досягнення позитивного ефекту достатньо не більше 0,5 мг один раз на добу, тоді як інші можуть потребувати 1,5 мг один раз на добу.

Пацієнти (діти віком від 5 років та дорослі) з масою тіла < 50 кг.

Рекомендована початкова доза – 0,25 мг один раз на добу. У разі необхідності дозу можна коригувати шляхом додавання 0,25 мг один раз на добу не частіше ніж через день. Оптимальна доза для більшості пацієнтів – 0,5 мг один раз на добу. Однак для деяких пацієнтів достатньо не більше ніж 0,25 мг один раз на добу для досягнення позитивного ефекту, тоді як інші можуть потребувати 0,75 мг один раз на добу.

Як і при інших видах симптоматичного лікування, довготривале застосування Рілептиду® необхідно періодично переглядати і коригувати протягом усієї терапії.

Аутизм (діти віком від 5 років)

Дозу слід підбирати індивідуально, залежно від стану пацієнта та клінічної відповіді.

Пацієнти з масою тіла <50 кг

Рекомендована початкова доза становить 0,25 мг один раз на добу. З 4 дня дозу можна збільшити на 0,25 мг. Слід підтримувати дозу 0,5 мг та на 14-й день провести оцінку клінічної відповіді. Збільшення дози на 0,25 мг з інтервалом у 2 тижні можна розглядати лише для пацієнтів з недостатньою клінічною відповіддю.

Пацієнти з масою тіла ≥ 50 кг.

Рекомендована початкова доза – 0,5 мг один раз на добу. З 4 дня дозу можна збільшити на 0,5 мг. Слід підтримувати дозу 1 мг та на 14-й день провести оцінку клінічної відповіді. Збільшення дози на 0,5 мг з інтервалом у 2 тижні можна розглядати лише для пацієнтів з недостатньою клінічною відповіддю.

Дози Рілептиду® для дітей з аутизмом (добова доза в мг/добу)

Маса тіла	Початкова доза (дні 1-3)	Рекомендована підтримуюча доза (дні 4-14+)	Збільшення дози (у разі необхідності)	Діапазон доз
< 50 кг	0,25 мг	0,5 мг	+ 0,25 мг з інтервалом ≥ 2 тижні	< 20 кг: 0,5-1,25 мг ≥ 20 кг: 0,5-2,5 мг*
≥ 50 кг	0,5 мг	1,0 мг	+0,5 мг з інтервалом ≥ 2 тижні	1,0-2,5 мг*

* Пацієнти з масою тіла більше 45 кг можуть потребувати більших доз; максимальна доза, яка застосовувалася під час клінічних досліджень, становила 3,5 мг/добу.

Рілепид® можна застосовувати один або два рази на добу.

Пацієнтам, у яких виникає сонливість після прийому препарату, краще застосовувати добову дозу Рілепид у® перед сном.

Під час клінічних досліджень приблизно дві третини дітей з аутизмом скаржилися на слабкість, що особливо відзначалося протягом початкової фази лікування.

Як тільки досягнута адекватна клінічна відповідь, слід розглянути можливість поступового зменшення дози за для досягнення оптимального відношення клінічної ефективності та безпечності.

При виникненні тяжких побічних реакцій (наприклад екстрапірамідних розладів, пізньої дискінезії або неконтрольованого збільшення маси тіла) слід зменшити дозу рисперидону або припинити лікування. Для досягнення дози 0,25-1 мг рекомендується застосовувати рисперидон у вигляді розчину орального.

Пацієнти із захворюваннями печінки та нирок.

У пацієнтів з порушеннями функції нирок активна антипсихотична фракція виводиться з організму повільніше, ніж у пацієнтів зі здоровими нирками. У пацієнтів із порушеннями функції печінки концентрація вільної фракції рисперидону у плазмі крові збільшується.

Незалежно від показання, цим пацієнтам призначається половина початкової та підтримуючої доз, титрування дози повинно бути повільнішим.

Рисперидон потрібно застосовувати з обережністю даній категорії пацієнтів.

Перехід з терапії іншими антипсихотичними засобами.

Якщо це клінічно виправдано, під час терапії рисперидоном рекомендується поступово припинити попередню терапію іншими препаратами. Замість наступної запланованої ін'єкції, рекомендується розпочати лікування рисперидоном у випадку, якщо пацієнт переводиться з терапії антипсихотичними препаратами у формі «депо». Періодично слід оцінювати необхідність продовження поточної терапії антипаркінсонічними препаратами.

Діти.

Препарат застосовувати для симптоматичного лікування винятково розладів соціальної поведінки, зухвало-опозиційних розладів або інших розладів соціальної поведінки, а також аутичних розладів поведінки дітям віком від 5 років.

Передозування.

Симптоми.

Ознаки та симптоми передозування, що спостерігались, – це відомі побічні реакції препарату, що проявляються у посиленій формі: сонливість і седація, тахікардія та артеріальна гіпотензія, а також екстрапірамідні симптоми. При передозуванні повідомлялося про подовження інтервалу QT та судоми. Повідомлялося про тріпотіння-мерехтіння, асоційоване з передозуванням рисперидоном у комбінації з пароксетином.

У разі гострого передозування слід проаналізувати можливість лікарської взаємодії кількох препаратів.

Лікування

Слід забезпечити та підтримувати вільну прохідність дихальних шляхів для забезпечення адекватної вентиляції та оксигенації. Слід розглянути можливість промивання шлунка (після інтубації, якщо пацієнт непритомний) та призначення активованого вугілля разом із проносним засобом не пізніше ніж за 1 годину після прийому препарату. Показане серцево-судинне монітування, що включає безперервну реєстрацію ЕКГ для виявлення можливих аритмій.

Рілепід® не має специфічного антидоту. Таким чином, слід виконувати відповідні підтримуючі заходи. Артеріальну гіпотензію та судинний колапс слід лікувати такими заходами як внутрішньовенні вливання та/або симпатоміметичні препарати. У разі розвитку гострих екстрапірамідних симптомів слід призначати антихолінергічні препарати. Слід продовжувати постійне медичне спостереження та моніторинг до моменту, коли пацієнт одужає.

Побічні реакції.

Найчастішими побічними реакціями, про які повідомляється, є паркінсонізм, головний біль та безсоння.

Інфекції та інвазії: пневмонія, грип, бронхіт, інфекції верхніх дихальних шляхів, інфекції сечовивідних шляхів; синусит, вірусна інфекція, інфекції, інфекція вуха, тонзиліт, целюліт, отит середнього вуха, інфекція ока, локалізована інфекція, акародерматит, інфекції дихальних шляхів, цистит, оніхомікоз; хронічний отит середнього вуха.

З боку крові та лімфатичної системи: нейтропенія, анемія, тромбоцитопенія; гранулоцитопенія; агранулоцитоз; зменшення кількості лейкоцитів, зниження гематокриту, збільшення кількості еозинофілів.

З боку імунної системи: гіперчутливість до препарату; анафілактична реакція.

З боку ендокринної системи: порушення секреції антидіуретичного гормону; гіперпролактинемія.

З боку метаболізму: підвищення апетиту, зниження апетиту; цукровий діабет, анорексія, полідипсія, підвищення рівня холестерину, підвищення рівня тригліцеридів, зменшення маси тіла; гіпоглікемія, підвищення рівня печінкових ферментів, підвищення рівня гаммаглутамілтрансферази; діабетичний кетоацидоз; водна інтоксикація.

З боку психіки: безсоння; тривожність, хвилювання, розлади сну, депресія; сплутаність свідомості, манія, зниження лібідо, апатія, нервовість; аноргазмія, притуплений афект; психомоторна гіперактивність, збудження, знервованість, нічні жахи.

З боку нервової системи: паркінсонізм^b, головний біль; акатизія^b, запаморочення, тремор^b, дистонія^b, сонливість, седація, летаргія, дискінезія^b; відсутність реакції на подразники, втрата свідомості, синкопе, порушення свідомості, цереброваскулярні розлади, транзиторна ішемічна атака, дизартрія, порушення уваги, гіперсомнія, постуральне запаморочення, розлади рівноваги, пізня дискінезія, розлади мовлення, порушення координації, гіпестезія, розлади смакових відчуттів, судоми, парестезія; злоякісний нейрорептичний синдром, діабетична кома, цереброваскулярні розлади, церебральна ішемія, розлади руху; аноргазмія, ритмічне похитування голови.

З боку органів зору: нечіткість зору; кон'юнктивіт, очна гіперемія, виділення з очей, набрякання очей, сухість очей, збільшення слезовиділення, світлобоязнь; зниження гостроти зору, заочування очей, глаукома, оклюзія ретинальної артерії; почервоніння очей; порушення руху очних яблук, ротарний ністагм; утворення кірки на краю повіки; інтраопераційний синдром атонічної райдужки.

З боку органів слуху: біль у вухах, шум у вухах, вертиго.

З боку серцевої діяльності: тахікардія; атріовентрикулярна блокада, блокада пучка Гіса, фібриляція передсердь, синусова брадикардія, відчуття серцебиття; порушення провідності серця; синусова аритмія.

З боку судинної системи: артеріальна гіпертензія; гіпотензія, ортостатична гіпотензія, припливи; легенева емболія, тромбоз глибоких вен; погіршення прохідності дихальних шляхів.

З боку дихальної системи: диспное, носова кровотеча, кашель, закладеність носа, фаринголарингеальний біль; свистяче дихання, аспіраційна пневмонія, легеневий застій, розлади дихання, хрипи, набрякання дихальних шляхів, дистонія; синдром нічного апное, гіпервентиляція.

З боку травної системи: блювання, діарея, запор, нудота, абдомінальний біль, диспепсія, сухість у роті, відчуття дискомфорту у шлунку, зубний біль; дисфагія, гастрит, нетримання калу, фекалома, гастроентерит; непрохідність кишечника, панкреатит, набрякання губ, набрякання язика; здуття живота; обструкція шлунково-кишкового тракту.

З боку гепатобіліарної системи: жовтяниця; підвищення рівня печінкових ензимів і/або кон'югатів білірубину.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: висипи, еритема; ангіоневротичний набряк, пошкодження шкіри, захворювання шкіри, свербіж, акне, зміна кольору шкіри, алопеція, себорейний дерматит, сухість шкіри, гіперкератоз, екзема; лупа; кропив'янка, медикаментозні висипання.

З боку кістково-м'язової системи: артралгія, біль у спині, біль у кінцівках; м'язова слабкість, міалгія, біль у шії, набрякання суглобів, порушення постави, скутість суглобів, м'язово-скелетний біль у грудній клітці; рабдоміоліз; м'язові спазми.

З боку сечовидільної системи: енурез; затримка сечі, дизурія, нетримання сечі, полакіурія.

З боку репродуктивної системи та молочних залоз: аменорея, статева дисфункція, порушення ерекції, галакторея, гінекомастія, порушення менструального циклу(затримка менструації), вагінальні виділення; біль у молочних залозах; нагрубання молочних залоз; збільшення молочних залоз; виділення з молочних залоз; приапізм.

Вагітність, післяпологовий період та неонатальні стани: синдром відміни препарату у новонароджених.

Загальні розлади: пірексія, підвищена втомлюваність, периферичний набряк, астенія, біль у грудній клітці; набряк обличчя, порушення ходи, незвичні відчуття, повільність, грипоподібний стан, спрага, дискомфорт у грудній клітці, озноб, падіння; генералізований набряк, гіпотермія, синдром відміни препарату, відчуття холоду у кінцівках, біль; незвичні відчуття; дискомфорт.

Лабораторні дослідження: збільшення пролактину в крові, збільшення маси тіла; подовження інтервалу QT на електрокардіограмі, відхилення на кардіограмі, підвищення рівня глюкози крові, збільшення трансаміназ, зменшення кількості лейкоцитів, підвищення температури тіла, підвищення кількості еозинофілів, зменшення рівня гемоглобіну, збільшення креатинфосфокінази крові; зниження температури тіла.

^a Гіперпролактинемія у деяких випадках може призводити до гінекомастії, розладів менструального циклу, аменореї, галактореї.

b Можуть виникати екстрапірамідні симптоми: паркінсонізм (гіперсекреція слини, скутість у м'язах та суглобах, феномен «зубчатого колеса», брадикнезія, гіпокінезія, маскоподібне обличчя, м'язова напруженість, акінезія, ригідність потиличних м'язів, м'язова ригідність, паркінсонічна хода та порушення глабеллярного рефлексу), акатизія (неспокій, гіперкінезія та синдром неспокійних ніг), тремор, дискінезія (м'язові посмикування, хореоатетоз, атетоз та міоклонус), дистонія.

Дистонія включає м'язові спазми, гіпертонус, кривошию, мимовільні м'язові скорочення, м'язові контрактури, блефароспазм, рух очних яблук, параліч язика, спазми обличчя, ларингоспазм, міотонію, опістотонус, ротоглотковий спазм, плеуротонус, спазм язика та тризм. Тремор включає паркінсонічний тремор спокою. Слід зазначити, що включений більш широкий спектр симптомів, які не обов'язково мають екстрапірамідне походження.

c Під час плацебоконтрольованого дослідження повідомлялося про цукровий діабет у 0,18 % пацієнтів, які застосовували рисперидон, порівняно з 0,11 % у групі, де застосовували плацебо. Загальна частота у всіх клінічних випробуваннях становила 0,43 % у пацієнтів, які приймали рисперидон.

Збільшення маси тіла

Порівняння кількості пацієнтів, які застосовували рисперидон, та пацієнтів, які застосовували плацебо і мали збільшення маси тіла на 7 % у плацебоконтрольованих дослідженнях тривалістю від 6 до 8 тижнів, показали статистично значущу різницю у частоті випадків збільшення маси тіла у групі пацієнтів, які приймали рисперидон (18 %) порівняно з такою у пацієнтів, які застосовували плацебо (9 %). У ході тритижневих плацебоконтрольованих досліджень у дорослих пацієнтів з гострою манією частота збільшення маси тіла на ≥ 7 % була співставною з такою у групі, що приймала рисперидон (2,5 %), та у групі, що приймала плацебо (2,4 %), та була дещо вищою у групі активного контролю (3,5 %).

У популяції дітей з порушеннями поведінки протягом довготривалих досліджень маса тіла пацієнтів збільшувалась у середньому на 7,3 кг після 12 місяців лікування. Очікуване збільшення маси тіла для дітей з нормальною масою тіла у віці 5-12 років – від 3 до 5 кг на рік. Починаючи з 12 років збільшення маси тіла для дівчат залишається від 3 до 5 кг на рік, тоді як хлопці набирають у середньому 5 кг на рік.

Додаткова інформація щодо особливих категорій пацієнтів

Побічні реакції у пацієнтів літнього віку з деменцією або у дітей, про які повідомлялося з більшою, ніж у категорії дорослих пацієнтів, частотою, описані нижче.

Пацієнти літнього віку з деменцією.

Транзиторна ішемічна атака та цереброваскулярні розлади – побічні реакції, про які повідомлялося протягом клінічних досліджень з частотою 1,4 % та 1,5 % відповідно у пацієнтів літнього віку з деменцією. Окрім цього, про такі побічні реакції повідомлялося з частотою ≥ 5 % у пацієнтів літнього віку з деменцією та з щонайменше з удвічі вищою частотою, ніж у інших категоріях дорослих пацієнтів: інфекції сечовивідних шляхів, периферичний набряк, летаргія та кашель.

Діти

Загалом очікувані побічні реакції у дітей схожі з такими у дорослих щодо частоти виникнення, типу та ступеня тяжкості.

Побічні реакції, що спостерігалися у дітей (віком від 5 до 17 років) з частотою ≥ 5 % та зі щонайменше удвічі вищою частотою, ніж у дорослих пацієнтів: сонливість/седація, підвищена втомлюваність, головний біль, підвищення апетиту, блювання, інфекції верхніх дихальних шляхів, закладеність носа, абдомінальний біль, запаморочення, кашель, пірексія, тремор, діарея та енурез.

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °C у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері; по 1, або 2, або 6 блістерів у картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

ЗАТ Фармацевтичний завод ЕПС.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

1165, м. Будапешт, вул. Бекенфелд, 118-120, Угорщина.