

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

РІССЕТ®
(RISSET®)

Склад:

діюча речовина: рисперидон;

1 таблетка містить 1 мг або 2 мг, або 3 мг, або 4 мг рисперидону;

допоміжні речовини:

ядро: лактози моногідрат, целюлоза мікрокристалічна, крохмаль кукурудзяний, натрію крохмальгліколят (тип А), тальк, магнію стеарат;

покриття таблетки по 1 мг:* гіпромелоза, лактози моногідрат, титану діоксид (Е 171), поліетиленгліколь, натрію цитрат;

покриття таблетки по 2 мг: гіпромелоза*, лактози моногідрат*, титану діоксид (Е 171)*, поліетиленгліколь*, натрію цитрат*, жовтий захід FCF (Е 110);

покриття таблетки по 3 мг: гіпромелоза*, лактози моногідрат*, титану діоксид (Е 171)*, поліетиленгліколь*, натрію цитрат*, хіноліновий жовтий (Е 104);

покриття таблетки по 4 мг: гіпромелоза*, лактози моногідрат*, титану діоксид (Е 171)*, поліетиленгліколь*, натрію цитрат*, хіноліновий жовтий (Е 104), індигокармін (Е 132);

* в складі Opadry II 31F58914 white.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості:

таблетки по 1 мг: круглі двоопуклі таблетки білого кольору, вкриті плівковою оболонкою, з одного боку розділені рисою навпіл;

таблетки по 2 мг: круглі двоопуклі таблетки помаранчевого кольору, вкриті плівковою оболонкою, з одного боку розділені рисою навпіл;

таблетки по 3 мг: круглі двоопуклі таблетки жовтого кольору, вкриті плівковою оболонкою, з одного боку розділені рисою навпіл;

таблетки по 4 мг: круглі двоопуклі таблетки зеленого кольору, вкриті плівковою оболонкою, з одного боку розділені рисою навпіл.

Фармакотерапевтична група. Антипсихотичні засоби. Код АТХN05A X08.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Рисперидон – це селективний моноамінергічний антагоніст з унікальними властивостями. Він проявляє високу спорідненість до серотонінових 5-HT₂ та дофамінових D₂-рецепторів. Також рисперидон зв'язується з α₁-адренорецепторами, і меншою мірою – з H₁-гістаміновими та α₂-адренорецепторами. При цьому рисперидон не має спорідненості до холінергічних рецепторів. Хоча рисперидон є потужним D₂-антагоністом, який знімає симптоми шизофренії, він рідше спричиняє пригнічення моторної активності і каталепсію, ніж класичні антипсихотики. Збалансований центральний серотоніновий та допаміновий антагонізм забезпечує меншу схильність до екстрапірамідних побічних ефектів і широку терапевтичну активність відносно негативних та афективних симптомів шизофренії.

Фармакокінетика.

При метаболізмі рисперидону утворюється 9-гідроксирисперидон, фармакологічна активність якого подібна до вихідної сполуки.

Всмоктування. Після перорального прийому відбувається повне всмоктування рисперидону і пікові концентрації у плазмі крові досягаються за 1-2 години. Абсолютна біодоступність після перорального

застосування рисперидону становить 70 % (CV=25 %). На всмоктування препарату не впливає прийом їжі, тому рисперидон можна застосовувати незалежно від прийому їжі. Рівноважна концентрація рисперидону у більшості пацієнтів досягається протягом 1 дня. Рівноважна концентрація 9-гідроксирисперидону досягається за 4-5 діб.

Розподіл. В організмі відбувається швидкий розподіл рисперидону. Об'єм розподілу становить 1-2 л/кг. У плазмі крові рисперидон зв'язується з альбуміном та α_1 -кислим глікопротеїном. Зв'язування рисперидону з білками плазми крові становить 90 %, а 9-гідроксирисперидону – 77 %.

Біотрансформація та виведення. Метаболізм рисперидону відбувається з участю CYP2D6 і з утворенням 9-гідроксирисперидону, фармакологічна активність якого подібна до рисперидону. Разом ці дві сполуки утворюють активну антипсихотичну фракцію. CYP2D6 має генетичний поліморфізм. Екстенсивні метаболізатори CYP2D6 швидко перетворюють рисперидон на 9-гідроксирисперидон, а слабкі метаболізатори CYP2D6 здійснюють цей процес повільніше. Хоча екстенсивні метаболізатори забезпечують нижчі концентрації рисперидону і більш високі рівні 9-гідроксирисперидону, ніж слабкі метаболізатори, загальна фармакокінетика рисперидону і 9-гідроксирисперидону (тобто активної антипсихотичної фракції) після одноразового та багаторазового прийому подібна для екстенсивних і слабких метаболізаторів CYP 2D6.

Іншим шляхом метаболізму рисперидону є N-дезалкілювання. Рисперидон у клінічних концентраціях не спричиняє значного гальмування метаболізму препаратів, перетворення яких в організмі відбувається з участю ізоферментів цитохрому P450, включаючи CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8/9/10, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 і CYP3A5. За тиждень після прийому із сечею виводить 70 % дози, і ще 14 % – з калом. У сечі вміст рисперидону і 9-гідроксирисперидону відповідає 35-45 % від прийнятої дози.

Решта – це неактивні метаболіти. Після перорального прийому пацієнтами з психозом період напіввиведення рисперидону становить 3 години. Період напіввиведення 9-гідроксирисперидону та активної антипсихотичної фракції становить 24 години.

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

Пацієнти літнього віку та пацієнти з порушеннями функції нирок, печінки

Дослідження одноразових доз в осіб літнього віку виявило високі плазмові концентрації активної антипсихотичної фракції (в середньому на 43 %), уповільнення виведення (на 38 %) і зниження кліренсу активної фракції на 30 %. У пацієнтів із нирковою недостатністю спостерігалось підвищення плазмових концентрацій активної антипсихотичної фракції і послаблення її кліренсу у середньому на 60 %. У пацієнтів із печінковою недостатністю плазмові концентрації рисперидону були в нормі, але значення вільної фракції рисперидону у плазмі крові зростали приблизно на 35 %.

Діти

Фармакокінетика рисперидону, 9-гідроксирисперидону та активної антипсихотичної фракції у дітей так ж сама, як і у дорослих.

Стать, раса та тютюнопаління

Популяційний фармакокінетичний аналіз не виявив виразного впливу статі, раси або тютюнопаління на фармакокінетику рисперидону та його 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).

Протипоказання.

Підвищена чутливість до активної субстанції або до інших компонентів препарату.

Деменція та симптоми хвороби Паркінсона (ригідність, брадикінезія та паркінсонічні порушення постави).

Деменція та підозра на деменцію з тільцями Леві (окрім симптомів деменції щонайменше два з таких симптомів: паркінсонізм, візуальні галюцинації, хиткість ходи).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Дослідження метаболізму *in vitro* продемонстрували, що розпад рисперидону до

9-гідроксирисперидону може пригнічуватися фенотіазинами, трициклічними антидепресантами та деякими бета-блокаторами, які зв'язуються з CYP2D6. 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 CYP2D6 *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 виявив здатність зменшувати плазмові рівні антипсихотичної фракції рисперидону.

Було продемонстровано, що у пацієнтів, які одночасно застосовували карбамазепін, плазмові концентрації рисперидону та 9-гідроксирисперидону були у 1,7-3,7 раза нижчі. У поодиноких випадках при одночасному застосуванні карбамазепіну та рисперидону спостерігалися токсичні сироваткові концентрації карбамазепіну. Подібні ефекти можуть спостерігатися зокрема і для рифампіцину, фенотію та фенобарбіталу, разом із стимуляцією печінкової ферментної системи CYP3A4 і P-глікопротеїну. При призначенні або припиненні прийому карбамазепіну та інших стимуляторів печінкових ферментів CYP3A4/P-глікопротеїну (P-gp) лікарю необхідно переглянути дозу Риссету®.

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 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 рисперидону.

Через високий ризик надмірного седативного ефекту рисперидон слід застосовувати з обережністю при одночасному використанні з речовинами, що впливають на центральну нервову систему, такими як алкоголь, опіати, антигістамінні засоби та бензодіазепіни.

Риссет® може мати антагоністичну дію на терапевтичний ефект леводопи та інших агоністів допаміну.

Якщо така комбінація все ж є необхідною, особливо в термінальній стадії хвороби Паркінсона, слід призначати мінімальну ефективну дозу кожного препарату.

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 це клінічно незначуще.

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

Еритроміцин (інгібітор CYP3A4) не впливає на фармакокінетику рисперидону та активної антипсихотичної фракції.

Повідомлялося про клінічно значущу артеріальну гіпотензію при одночасному застосуванні Риссету® з гіпотензивними препаратами.

Як і у випадку інших антипсихотичних засобів, рекомендується обережність при призначенні Риссету® разом із медикаментозними препаратами, що відомі здатністю збільшувати інтервал QT, зокрема з

антиаритмічними препаратами класу Ia (хінідін, дизопірамід, прокаїнамід), антиаритмічними препаратами класу III (зокрема аміодарон, соталолом), трициклічними антидепресантами (зокрема амітриптилін), тетрациклічними антидепресантами (зокрема мапротилін), деякими антигістамінними засобами, іншими антипсихотичними засобами, певними протималярійними засобами (хінін та мефлохін) і препаратами, що порушують електролітний баланс (спричиняють гіпокаліємію, гіпомагніємію), спричиняють брадикардію, а також ліками, які гальмують метаболізм Риссету® у печінці. Наведений перелік орієнтовний і не є вичерпним.

Інгібітори холінестерази галантамін та донепезил не демонстрували клінічно значущого впливу на фармакокінетику рисперидону і його активної антипсихотичної фракції.

Комбіноване застосування психостимуляторів (зокрема метилфенітату) з рисперидоном у дітей та підлітків не змінювало фармакокінетику та ефективність рисперидону.

Інгібітор СYP3A4/P-*gp* верапаміл збільшує плазмову концентрацію Риссету®.

Галантамін та донезепіл не проявляють клінічно значущих ефектів на фармакокінетику рисперидону та активної антипсихотичної фракції.

Фенотіазин, трициклічні антидепресанти та деякі β-блокатори можуть збільшувати плазмову концентрацію рисперидону, але не концентрацію активної антипсихотичної фракції.

Паралельний прийом рисперидону перорально з паліперидоном не рекомендується, оскільки паліперидон є активним метаболітом рисперидону і комбінація цих двох препаратів може призвести до надмірної сумарної дії активної антипсихотичної фракції.

Було продемонстровано, що фармакокінетичні показники літію значно не змінюються, якщо нейролептик, що застосовується одночасно, замінюється рисперидоном у дозі 3 мг

2 рази на добу. При одночасному застосуванні нейролептиків та літію спостерігалися випадки енцефалопатій, екстрапірамідних розладів та зловиясного нейролептичного синдрому. Під час клінічних досліджень більш часто повідомлялося про випадки екстрапірамідних розладів та гіперкінезії при застосуванні літію з нейролептиками, ніж окремо літію.

Рисперидон не чинить клінічно значущих ефектів на фармакокінетику, вальпроату або дигоксину.

Клоназепам, габапентин, ламотриджин, метилфенітат. Зважаючи на фармакокінетику рисперидону та зазначених діючих речовин, взаємодії між ними не очікується. Хоча відповідних досліджень не проводилося.

Ризиків застосування рисперидону одночасно з іншими лікарськими засобами систематично не вивчали. Теоретично можливі взаємодії з усіма активними речовинами, які впливають 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 у пацієнтів літнього віку з деменцією див. у розділі «Особливості застосування».

Топірамат значно знижує біодоступність рисперидону, проте майже не знижує біодоступність активної антипсихотичної фракції. Тому малоімовірно, що така взаємодія є клінічно важливою.

Прийом їжі не впливає на абсорбцію препарату.

Особливості застосування.

Пацієнти літнього віку з деменцією.

Підвищений ризик смертності.

Повідомлялося про підвищений рівень смертності у пацієнтів літнього віку із деменцією, які приймали атипівні антипсихотичні засоби (включаючи рисперидон) порівняно з пацієнтами, які застосовували плацебо. Середній вік пацієнтів з летальним наслідком становив 86 років (діапазон – 67-100 років).

Специфічний профіль факторів ризику смертності у групі пацієнтів, що приймали рисперидон, не визначений. Причини смерті були типовими для цієї вікової групи (від 65 років) та включали: серцево-судинні та цереброваскулярні захворювання, пухлини, інфекції (наприклад, пневмонія) та діабет.

Одночасне застосування з фуросемідом.

Повідомлялося про підвищення рівня смертності у пацієнтів літнього віку із деменцією при застосуванні рисперидону в комбінації з фуросемідом порівняно з пацієнтами, які лікувалися тільки рисперидоном.

Серед пацієнтів, які одночасно застосовували рисперидон з іншими діуретиками підвищеного рівня смертності зафіксовано не було.

Патофізіологічні механізми подібних фактів та закономірності причин цих летальних випадків не встановлені. Тому необхідна обережність при призначенні препарату у таких випадках, і починати лікування необхідно лише після ретельного вивчення потенційних ризиків та терапевтичних переваг застосування цієї комбінації або комбінації з іншими потенційними діуретиками.

Незалежно від лікування загальним фактором ризику летального наслідку є дегідратація, що вимагає її ретельної профілактики серед пацієнтів літнього віку з деменцією.

Цереброваскулярні небажані реакції (ЦВПД).

Повідомлялося про вищий рівень ЦВПД (інсульти та транзиторні ішемічні атаки) з летальним наслідком у пацієнтів з деменцією, які застосовували рисперидон порівняно з пацієнтами, які застосовували плацебо. Середній вік пацієнтів з летальним наслідком становив 85 років (діапазон – 73-97 років).

Ризик ЦВПД значно вищий у пацієнтів із деменцією змішаного або васкулярного типу, ніж у хворих на деменцію Альцгеймера. Тому слід ретельно зважити всі ризики та переваги застосування рисперидону пацієнтам літнього віку з деменцією, особливо якщо є ризик інсульту. З особливою обережністю слід застосовувати рисперидон пацієнтам з деменцією, у яких наявна артеріальна гіпертензія, захворювання серцево-судинної системи, та пацієнтам із судинною деменцією. Пацієнтів та їх оточення необхідно попередити про необхідність негайно повідомляти про ознаки можливих серцево-судинних нападів, таких як раптова слабкість, оніміння обличчя, рук або ніг, порушення мовлення та зору. У цьому випадку слід терміново розглянути усі терапевтичні варіанти, включаючи припинення прийому препарату.

При стійкій агресії у пацієнтів із деменцією Альцгеймера рисперидон призначати лише для короткочасного застосування як доповнення до нефармакологічних заходів при їх неефективності або обмеженості за умови відсутності потенційної небезпеки для самого пацієнта чи його оточення.

Необхідна регулярна переоцінка стану пацієнтів і обґрунтування потреби у подальшому лікуванні.

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.

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.

Повідомлялося про часту сонливість 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.

α_1 -літична активність рисперидону може спричинити артеріальну гіпотензію (ортостатичну), особливо під час прийому початкової дози та у період титрування. Було виявлено клінічно значущу артеріальну гіпотензію при одночасному застосуванні рисперидону з гіпотензивними препаратами. Рисперидон слід застосовувати з обережністю пацієнтам з серцево-судинними захворюваннями (наприклад, із серцевою недостатністю, інфарктом міокарда, порушеннями провідності, дегідратацією, гіповолемією або цереброваскулярними захворюваннями). У цих випадках дозу слід поступово коригувати (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). При виникненні артеріальної гіпотензії розглядають можливість зменшення дози.

Подовження інтервалу QT.

Повідомлялося про поодинокі випадки збільшення інтервалу QT. Як у випадку будь-яких інших антипсихотичних засобів, необхідна обережність при призначенні рисперидону пацієнтам із серцево-судинними хворобами, аритмією, подовженням інтервалу QT в сімейному анамнезі, брадикардією та порушеннями електролітного балансу (гіпокаліємія, гіпомagneмія), оскільки таке лікування може збільшити ризик аритмогенних ефектів. Також обережність необхідна при одночасному застосуванні з

препаратами, які подовжують інтервал QT.

Лейкопенія, нейтропенія, агранулоцитоз.

Під час застосування антипсихотичних засобів, включаючи рисперидон, спостерігалися випадки лейкопенії, нейтропенії та агранулоцитозу. За пацієнтами зі значущим зменшенням кількості лейкоцитів в анамнезі або з медикамент-індукованою лейкопенією/нейтропенією слід ретельно наглядати протягом перших декількох місяців лікування та припинити застосування рисперидону як тільки з'являться ознаки значущого зменшення кількості лейкоцитів 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. У разі тяжкої нейтропенії ($<1 \times 10^9/l$) лікування рисперидоном слід припинити та слідкувати за кількістю лейкоцитів до відновлення.

Тромбоемболія вен.

При лікуванні антипсихотичними засобами повідомлялося про випадки тромбоемболії вен (ТЕВ).

Оскільки пацієнти, які потребують лікування антипсихотичними засобами, часто мають набуті фактори ризику ТЕВ, перед призначенням рисперидону (та під час лікування ним) необхідно виявити усі потенційні фактори ризику ТЕВ і вжити можливих профілактичних заходів.

Пізня дискінезія/екстрапірамідні симптоми.

Лікарські засоби з антагоністичними властивостями до допамінових рецепторів можуть спричиняти виникнення пізньої дискінезії, яка характеризується ритмічними самовільними рухами, головним чином язика та обличчя. Є повідомлення про те, що виникнення екстрапірамідних симптомів є фактором ризику розвитку пізньої дискінезії. При виникненні ознак чи симптомів пізньої дискінезії розглядають можливість припинення прийому всіх антипсихотичних засобів.

Хвороба Паркінсона та деменція із тільцями Леві.

При призначенні рисперидону пацієнтам із хворобою Паркінсона або деменцією з тільцями Леві лікарю слід оцінити співвідношення ризиків з очікуваними терапевтичними перевагами. Прийом препарату може спричинити загострення хвороби Паркінсона. Пацієнти з будь-яким із зазначених вище захворювань можуть мати підвищений ризик нейролептичного злоякісного синдрому, а також підвищену чутливість до антипсихотичних препаратів; таких пацієнтів було виключено з клінічних досліджень. Серед проявів підвищеної чутливості – сплутаність свідомості, оглушення (одна зі стадій коми), зниження больової чутливості та нестабільність ходи з частими падіннями та екстрапірамідними симптомами.

Злоякісний нейролептичний синдром.

При лікуванні класичними антипсихотичними засобами рідко повідомлялося про випадки злоякісного нейролептичного синдрому, що характеризується гіпертермією, ригідністю м'язів, вегетативною нестабільністю, зміненою свідомістю та підвищенням рівнів креатинфосфокінази. Серед інших ознак можуть спостерігатися міоглобінурія (гострий некроз скелетних м'язів, рабдоміоліз) та гостра ниркова недостатність. У цьому випадку слід припинити прийом усіх антипсихотичних препаратів, включаючи рисперидон.

Гіперглікемія та цукровий діабет.

Повідомлялося про гіперглікемію, цукровий діабет або загострення існуючого діабету під час лікування рисперидоном. Оцінка зв'язку між застосуванням атипсових антипсихотиків та відхиленнями рівня глюкози ускладнена через підвищений ризик виникнення цукрового діабету у хворих на шизофренію та підвищення частоти захворюваності на цукровий діабет серед населення взагалі. Таким чином, зв'язок між застосуванням атипсових антипсихотичних препаратів та побічними реакціями, пов'язаними з гіперглікемією, до кінця незрозумілий. Хоча епідеміологічні дослідження вказують на підвищений ризик побічних реакцій, пов'язаних з гіперглікемією, у пацієнтів, які лікуються атипсовими нейролептиками. Кожного пацієнта, який застосовує атипсові антипсихотичні препарати, слід перевіряти на наявність симптомів гіперглікемії та цукрового діабету.

Збільшення маси тіла.

При застосуванні рисперидону повідомлялося про випадки значного підвищення маси тіла.

Рекомендований контроль маси тіла.

Пріапізм.

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

Регуляція температури тіла.

З антипсихотичними засобами пов'язують порушення здатності організму регулювати основну температуру тіла. Рекомендується відповідна обережність при призначенні рисперидону пацієнтам, спосіб життя яких пов'язаний із впливами, що можуть підвищувати основну температуру тіла, наприклад, інтенсивні фізичні навантаження, дія високих температур зовнішнього середовища, супутнє лікування засобами з антихолінергічною активністю, дегідратація.

Протиблювотний 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.

Епілептичні напади.

Рисперидон слід застосовувати з обережністю пацієнтам з епілептичними нападами в анамнезі або з іншими порушеннями, що можуть знижувати судомний поріг.

Інтраопераційний синдром атонічної райдужки (ICAP).

Під час операцій з видалення катаракти у пацієнтів, які лікувалися антагоністами

α_1 -адренергічних рецепторів, у т. ч. рисперидоном, спостерігався інтраопераційний синдром атонічної райдужки (див. розділ «Побічні реакції»).

ICAP може підвищувати ризик розвитку ускладнень протягом та після хірургічного втручання. Слід повідомити хірурга-офтальмолога про застосування антипсихотичних лікарських засобів в минулому або у період проведення операції. Потенційні переваги припинення терапії препаратами з α_1 -блокувальною дією перед операцією не встановлені, тому слід зважити ризик відміни лікування антипсихотичними засобами.

Порушення функції печінки та нирок.

Пацієнтам з порушенням функції печінки та нирок рекомендується призначати половину початкової та підтримувальної доз (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Гіперпролактинемія.

Дослідження тканинних культур показали, що пролактин здатен стимулювати ділення пухлинних клітин жіночої молочної залози.

Хоча клінічні та епідеміологічні дослідження не виявили безпосереднього зв'язку з прийомом антипсихотичних засобів, рекомендується обережність при лікуванні пацієнтів із відповідною патологією в анамнезі.

Рисперидон слід застосовувати з обережністю пацієнтам із гіперпролактинемією або в яких не виключена наявність пролактин-залежних пухлин.

Допоміжні речовини.

Таблетки у плівковій оболонці містять лактозу. Цей препарат не слід застосовувати пацієнтам із рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, дефіцитом лактази Лаппа або порушенням всмоктування глюкози-галактози.

Барвник (E 110), який може спричинити алергічні реакції, міститься лише у таблетках

2 мг.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Хоча під час досліджень на тваринах не було виявлено розладів репродуктивної системи, спостерігався опосередкований вплив на рівень пролактину. Тератогенного впливу виявлено не було. Контрольованих досліджень за участю вагітних жінок не проводили.

У новонароджених, чії матері застосовували антипсихотичні засоби (у тому числі рисперидон) протягом останнього триместру вагітності, існує ризик виникнення оборотних екстрапірамідних симптомів та/або синдрому відміни препарату. 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.

Рисперидон 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. У 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.

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

Рисперидон чинить незначний або помірний вплив на здатність керувати автомобілем та працювати зі складними механізмами через потенційні ефекти на нервову систему та зір. Тому пацієнтів слід попереджати про необхідність утриматися від керування автомобілем та роботи зі складними механізмами, поки не стане відомою індивідуальна чутливість пацієнтів до препарату.

Спосіб застосування та дози.

Звичайна доза

Риссет® можна застосовувати 1 або 2 рази на добу. Дози більше 8 мг слід розділяти на два прийоми (вранці та ввечері).

Шизофренія

Дорослі.

Таблетки Риссету® приймати 1 або 2 рази на добу.

Розпочинати прийом препарату слід з дози 2 мг/добу. На 2-й день дозу можна збільшити до 4 мг/добу. У подальшому дозу можна залишити без змін, або при необхідності скоригувати відповідно до ситуації. У більшості пацієнтів терапевтичний ефект проявляють добові дози 4 або 6 мг. Деякі пацієнти можуть потребувати більш повільного титрування дози, у цьому випадку слід призначати нижчі значення початкової і підтримувальної доз.

Максимальна добова доза препарату становить 10 мг.

Дози понад 10 мг/добу зазвичай не ефективніші за менші дози, але можуть збільшувати ризик виникнення екстрапірамідних симптомів. Безпечність доз понад 16 мг/добу не оцінювалася, тому такі дози застосовувати не рекомендується.

У разі необхідності додаткової седативної дії можна одночасно застосовувати бензодіазепін. *Пацієнти літнього віку (понад 65 років).*

Рекомендована початкова доза становить 0,5 мг 2 рази на добу. Потім дозу при необхідності індивідуально слід коригувати, додаючи за 1 раз по 0,5 мг 2 рази на добу, але не більше 1-2 мг 2 рази на добу.

Педіатрична популяція.

Дітям, хворим на шизофренію, Риссет® не призначати у зв'язку з відсутністю даних щодо ефективності застосування.

Маніакальні епізоди при біполярному розладі

Дорослі.

Риссет® призначають 1 раз на добу, розпочинаючи з дози 2 мг ввечері. При відповідних показаннях дозу коригувати з інтервалами не менше 24 години зі збільшенням дози на

1 мг/добу за 1 раз. Для індивідуальної оптимізації ефективності та переносимості пацієнтами препарат Риссет® можна призначати гнучкими дозами у діапазоні 2-6 мг/добу. Дози Риссету® понад 6 мг на добу серед пацієнтів із маніакальними епізодами не досліджувалися.

Як і будь-яке симптоматичне лікування, постійний прийом препарату вимагає регулярної оцінки та обґрунтування.

Немає даних щодо ефективності рисперидону при лікуванні гострої біполярної манії тривалістю понад 12 тижнів. Якщо рисперидон 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 рисперидону.

Пацієнти літнього віку.

Рекомендується початкова доза 0,5 мг 2 рази на добу. Подальшу індивідуальну корекцію здійснювати збільшенням дози за 1 раз на 0,5 мг 2 рази над добу до 1-2 мг 2 рази на добу. Оскільки клінічний досвід лікування пацієнтів літнього віку обмежений, препарат слід застосовувати з обережністю.

Діти віком від 10 років.

Рекомендована початкова доза – по 0,5 мг 1 раз на добу, вранці або ввечері. У разі необхідності дозу можна індивідуально збільшувати, додаючи від 0,5 до 1 мг/добу не частіше ніж через кожні 24 години до досягнення рекомендованої дози 2,5 мг/добу.

Ефективність лікування було продемонстровано в діапазоні доз від 0,5 до 6 мг/добу, дози вище 6 мг/добу не вивчалися.

Пацієнтам з сонливістю може бути рекомендовано розділення добової дози на 2 прийоми.

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

Немає досвіду застосування рисперидону для лікування маніакальних епізодів при біполярних розладах у дітей віком до 10 років.

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

Рекомендована початкова доза становить 0,25 мг 2 рази на добу. При необхідності цю дозу можна індивідуально коригувати, збільшуючи за 1 раз на 0,25 мг 2 рази на добу, але не частіше, ніж через добу.

Для більшості пацієнтів оптимальна доза становить 0,5 мг

2 рази на добу, однак деякі пацієнти можуть потребувати дози до 1 мг 2 рази на добу. Після досягнення оптимальної дози можна розглянути можливість прийому добової дози 1 раз на день. Як і при інших видах симптоматичного лікування, при довготривалому застосуванні рисперидону необхідно періодично переглядати дози і коригувати їх протягом усієї терапії.

Відміна лікування рисперидоном повинна відбутися не пізніше ніж через три місяці від початку терапії, 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

Препарат Риссет® призначає дитячий невролог або підлітковий психіатр, або лікар з досвідом лікування розладу поведінки у дітей та підлітків. Рекомендована початкова доза 0,5 мг 1 раз на добу. При необхідності цю дозу можна індивідуально коригувати, збільшуючи за 1 раз на 0,5 мг 1 раз на добу, але не частіше ніж 1 раз на добу. Для більшості пацієнтів оптимальна доза становить 1 мг 1 раз на добу. При цьому для деяких пацієнтів може бути достатньою доза 0,5 мг 1 раз на добу, а інші можуть потребувати 1,5 мг 1 раз на добу.

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

Рекомендована початкова доза 0,25 мг 1 раз на добу. При необхідності цю дозу можна індивідуально коригувати, збільшуючи за 1 раз на 0,25 мг 1 раз на добу, але не частіше, ніж 1 раз на добу. Для більшості пацієнтів оптимальна доза становить 0,5 мг 1 раз на добу. При цьому для деяких пацієнтів може бути достатньою доза 0,25 мг 1 раз на добу, для інших – 0,75 мг 1 раз на добу.

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

Риссет® не рекомендується застосовувати дітям віком до 5 років через відсутність досвіду лікування зазначеного розладу у цій віковій групі.

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 1 раз на добу. З 4-го 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 1 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 рисперидону 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.

Рисперидон можна застосовувати 1 або 2 рази на добу.

Пацієнтам, у яких виникає сонливість після прийому препарату, краще застосовувати добову дозу рисперидону перед сном або у два прийоми. 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 задля досягнення оптимального відношення клінічної ефективності та безпечності.

Інформації, отриманої протягом контрольованих клінічних досліджень, недостатньо для визначення рекомендованої тривалості лікування рисперидоном пацієнтів з аутизмом. Тому досвідчений спеціаліст повинен проводити ретельний моніторинг стану пацієнта.

При виникненні тяжких побічних реакцій (наприклад екстрапірамідних розладів, пізньої дискінезії або неконтрольованого збільшення маси тіла) слід зменшити дозу рисперидону або припинити лікування. Немає досвіду застосування рисперидону для симптоматичного лікування аутизму у дітей віком до 5 років.

Ниркова та печінкова недостатність

Порівняно з пацієнтами з нормальною функцією нирок, у пацієнтів з порушенням ниркової функції знижена здатність виведення активної антипсихотичної фракції препарату. У пацієнтів із порушенням функції печінки зростають плазмові концентрації вільної фракції рисперидону.

Незалежно від показань, для пацієнтів із нирковою або печінковою недостатністю необхідно наполовину зменшити початкову та підтримуючу дози, а також повільніше проводити титрування дози.

Застосування Риссету® цим групам пацієнтів вимагає обережності.

Перехід з інших антипсихотичних препаратів

При медичній потребі рекомендується поступове припинення попереднього лікування і одночасний початок терапії Риссетом®. Разом з тим, якщо пацієнт переводиться з терапії антипсихотичними засобами у формі «депо» рекомендується замість чергової запланованої ін'єкції розпочати терапію Риссетом®.

Також необхідно періодично оцінювати потребу у подальшому застосуванні антипаркінсонічних препаратів (якщо такі вже приймаються пацієнтом).

При необхідності призначення рисперидону у дозі 0,25 мг застосовувати препарат у певному дозуванні або лікарській формі.

Спосіб прийому

Риссет® призначений для перорального застосування. Їжа не впливає на всмоктування рисперидону.

При закінченні лікування рекомендується поступово зменшувати дози. Після раптового прийому високих доз антипсихотичних медикаментів описувалися поодинокі випадки гострих симптомів відміни, у тому числі нудота, блювання, підвищене потовиділення та безсоння. Також можливе відновлення психотичних симптомів і повідомлялося про випадки неконтрольованих рухів (зокрема, акатизія, дистонія та дискінезія).

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. Загалом повідомлялося про ознаки та симптоми, які були спричинені посиленням проявом вже відомих фармакологічних ефектів рисперидону. Серед них сонливість та седація, тахікардія, артеріальна гіпотензія та екстрапірамідні симптоми. При передозуванні повідомлялося про збільшення інтервалу QT та судоми. Повідомлялося про тріпотіння-мерехтіння шлуночків у випадку комбінованого передозування рисперидону з пароксетином.

У випадку гострого передозування необхідно враховувати ймовірність дії кількох препаратів.

Лікування. Для забезпечення достатньої оксигенації та вентиляції слід звільнити і підтримувати прохідність дихальних шляхів. Якщо препарат прийнято не більш ніж півгодини тому, слід провести промивання шлунка (якщо постраждалий втратив свідомість, після інтубації) і застосувати активоване вугілля з проносним засобом не пізніше ніж за 1 годину після прийому препарату. Одразу розпочинати серцево-судинний моніторинг із постійним кардіографічним моніторингом для виявлення можливої аритмії.

Рисперидон не має специфічного антидоту. Таким чином слід застосовувати відповідні підтримувальні заходи. Артеріальну гіпотензію або судинний колапс лікують відповідними заходами, зокрема внутрішньовенними вливаннями та/або симпатоміметичними препаратами. У разі гострих екстрапірамідних симптомів хворому призначати антихолінергічні препарати. Слід продовжувати постійне медичне спостереження і моніторинг до моменту, коли пацієнт одужає.

Побічні реакції.

Найчастіше повідомлялося про наступні небажані реакції: паркінсонізм, головний біль, седація /сонливість, безсоння. Паркінсонізм та акатизія є дозозалежними побічними реакціями.

Також можуть спостерігатися нижчезазначені побічні ефекти, класифіковані відповідно до класів систем органів.

Інфекції та інвазії: пневмонія, грип, бронхіт, інфекції верхніх дихальних шляхів, інфекції сечовивідних шляхів, синусит, вірусні інфекції, інфекції вуха, тонзиліт, целюліт, середній отит, очні інфекції, локальні інфекції, акародерматит, інфекції дихальних шляхів, цистит, оніхомікоз, інфекція.

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

З боку імунної системи: гіперчутливість, підвищена чутливість до лікарського засобу, анафілактична реакція.

З боку ендокринної системи: порушення секреції антидіуретичного гормону, гіперпролактинемія, присутність глюкози в сечі.

З боку метаболізму: підвищення або зниження апетиту, анорексія, цукровий діабет, полідипсія, підвищення рівня тригліцеридів у крові, підвищення рівня холестерину в крові, діабетичний кетоацидоз, збільшення або зменшення маси тіла, гіперглікемія, гіпоглікемія, водна інтоксикація, гіперінсулінемія.

Психічні порушення: безсоння^b, тривога, ажитація, розлади сну, депресія, сплутаність свідомості, манія, зниження лібідо, апатія, знервованість, аноргазмія, притуплення емоцій, кошмарні сновидіння.

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

З боку органів зору: нечіткість зору, кон'юнктивіт, виділення з очей, почервоніння очей, набряк повік, сухість очей, посилене слезовиділення, фотофобія, утворення кірки по краю повіки, зниження гостроти зору, глаукома, порушення руху очних яблук, ротаторний істагм, інтраопераційний синдром атонічної райдужки.

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

З боку серцево-судинної системи: тахікардія, атріовентрикулярна блокада, блокада лівої або правої гілки пучка Гіса, фібриляція передсердь, синусова аритмія, брадикардія, пальпітація, артеріальна гіпертензія або гіпотензія, ортостатична гіпотензія, припливи, тромбоз вен, легенева емболія^c, порушення серцевої провідності, подовження інтервалу QT на електрокардіограмі, відхилення на електрокардіограмі.

З боку дихальної системи: диспное, носова кровотеча, кашель, біль у глотці та гортані, закладеність носа, свистяче дихання, аспіраційна пневмонія, легеневої застій, розлади дихання, хрипи, дисфонія, синдром нічного апное, гіпервентиляція, погіршення прохідності дихальних шляхів.

З боку травного тракту: блювання, діарея, запор, нудота, абдомінальний дискомфорт або біль, диспепсія, зубний біль, сухість у роті, дисфагія, гастрит, нетримання калу, каловий конкремент, гастроентерит, кишкова непрохідність, панкреатит, набряк язика та губ, хейліт, метеоризм, ілеус, обструкція шлуково-кишкового тракту.

З боку гепатобіліарної системи: жовтяниця, підвищення рівня трансаміназ, підвищення рівня гаммаглутамілтрансферази, підвищення рівня печінкових ферментів.

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

З боку кістково-м'язової системи: м'язово-скелетний біль, артралгія, біль у спині, біль у кінцівках, слабкість м'язів, спазми м'язів, міалгія, біль у шиї, набряк суглобів, порушення постави, скутість суглобів, рабдоміоліз, гострий некроз скелетних м'язів, підвищення рівня креатинфосфокінази.

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

З боку репродуктивної системи та молочних залоз: аменорея, статеві дисфункції, еректильна дисфункція, порушення еякуляції, галакторея, гінекомастія, розлади менструального циклу^b, піхвові виділення, приапізм, біль у молочних залозах, відчуття дискомфорту в молочних залозах, нагубання молочних залоз, збільшення молочних залоз, виділення з молочних залоз, затримка менструації.

Вагітність, післяпологовий період та неонатальні стани: екстрапірамідні симптоми та/або синдром відміни препарату у новонароджених.

Загальні розлади: підвищення температури тіла, підвищена втомлюваність, набряк^b, нездужання, астенія, біль у грудній клітці, набряк обличчя, в'ялість, порушення ходи, порушення чутливості, нездужання, спрага, дискомфорт у грудях, озноб, лихоманка, гарячка, іпотермія, синдром відміни препарату, периферичні набряки, генералізовані набряки, відчуття холоду в кінцівках, біль, зниження температури тіла, незвичні відчуття дискомфорту, ущільнення.

Ушкодження та отруєння: падіння, біль після хірургічних втручань.

^a У певних випадках гіперпролактинемія може призводити до гінекомасії, порушень менструального циклу, аменореї, галактореї.

^b Можливі наступні екстрапірамідні порушення: **паркінсонізм** (гіперсекреція слини, ригідність м'язів, паркінсонізм, слинотеча, феномен «зубчатого колеса», брадиінезія, гіпокінезія, маскоподібне обличчя, напруженість м'язів, акінезія, ригідність потиличних м'язів, ригідність м'язів, паркінсонічна хода, порушення глабелярного рефлексу, паркінсонічний тремор), **акатизія** (акатизія, неспокій, гіперкінезія та синдром неспокійних ніг), тремор, **дискінезія** (дискінезія, посмикування м'язів, хореоатетоз, атетоз та міоклонус), дистонія. **Дистонія** може проявлятися власне дистонією, гіпертонією, мимовільними м'язовими скороченнями, кривошиєю, міогенними контрактурами, тонічним блефароспазмом, рухами очного яблука, паралічем язика, тиком (в області обличчя), ларингоспазмом, міотонією, опістотонусом, ротоглотковим спазмом, плевротонусом, спазмом язика та тризмом. **Безсоння** включає порушення засинання, інтрасомнічні розлади. **Судоми** включають великий епілептичний напад. **Менструальні розлади** включають нерегулярні менструації, олігоменорею. **Набряк** включає генералізований набряк, периферичний набряк, «точковий» набряк.

^c Для антипсихотичних препаратів повідомлялося про випадки тромбоемболії вен, включаючи випадки емболії легеневих судин та випадки тромбозу глибоких вен. Частота виникнення невідома.

Побічні реакції паліперидону

Паліперидон є активним метаболітом рисперидону, тому профілі безпеки цих препаратів (як пероральних форм так і ін'єкційних) подібні. Крім зазначених вище небажаних явищ, при застосуванні паліперидону повідомлялося про синдром поступальної ортостатичної тахікардії, який, імовірно, може спостерігатися і при застосуванні рисперидону:

Побічні реакції, властиві антипсихотичним лікарським засобам

Подовження інтервалу QT

Як і при застосуванні інших антипсихотиків, при застосуванні рисперидону повідомлялося про подовження інтервалу QT. Також при застосуванні антипсихотичних препаратів повідомлялося про інші побічні реакції з боку серця, такі як вентрикулярна аритмія, фібриляція шлуночків, раптова смерть, зупинка серця, тріпотіння-мерехтіння.

Венозна тромбоемболія

При застосуванні антипсихотичних препаратів повідомлялося про розвиток венозної тромбоемболії, в тому числі випадки легеневої емболії та тромбозу глибоких вен.

Збільшення маси тіла

Продемонстровано статистично значущу різницю у частоті випадків збільшення маси тіла у групі пацієнтів, які приймали рисперидон порівняно з такою у пацієнтів, які застосовували плацебо. У дорослих пацієнтів з гострою манією частота збільшення маси тіла була співставною з такою у групі, що приймала рисперидон, та у групі, що приймала плацебо, та була дещо вищою у групі активного контролю. У популяції дітей з порушеннями поведінки 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.

Клас-специфічні ефекти

Як і при застосуванні інших антипсихотичних препаратів, дуже рідко під час післяреєстраційного періоду повідомлялося про випадки подовження інтервалу QT на тлі рисперидону. Серед інших клас-специфічних серцевих ефектів, що відзначалися при використанні антипсихотичних лікарських засобів, які подовжують інтервал QT: шлуночкова аритмія, фібриляція шлуночків, шлуночкова тахікардія, раптовий летальний наслідок, зупинка серця та поліморфна шлуночкова тахікардія типу «пірует».

Додаткова інформація щодо окремих популяцій пацієнтів

Нижче наведені небажані медикаментозні реакції, про які серед пацієнтів літнього віку з деменцією та у педіатричних групах повідомлялося з більш високою частотою, ніж серед дорослих.

Пацієнти літнього віку з деменцією.

Повідомлялося про небажані фармакологічні реакції у формі транзиторної ішемічної атаки та інсульту серед пацієнтів літнього віку з деменцією. Крім того, серед пацієнтів літнього віку з деменцією про наведені нижче небажані побічні реакції повідомлялося з частотою $\geq 5\%$ або щонайменше вдвічі частіше, ніж у популяції дорослих пацієнтів: інфекції сечовивідних шляхів, периферичний набряк, сонливість та кашель.

Пацієнти педіатричної групи.

Серед пацієнтів педіатричної групи (віком від 5 до 17 років) про наведені нижче небажані побічні дії повідомлялося з частотою $\geq 5\%$ або щонайменше вдвічі частіше, ніж у популяції дорослих пацієнтів: в'ялість/седативний ефект, підвищена втомлюваність, головний біль, посилення апетиту, блювання, інфекції верхніх дихальних шляхів, гіперемія носа, біль у животі, запаморочення, кашель, гарячка, тремор, діарея та енурез.

Вплив тривалого лікування рисперидоном на статеве дозрівання і ріст недостатньо вивчені.

Вміст допоміжних речовин

Містить барвник жовтий захід FCF (E 110). Може спричинити алергічні реакції.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °C в оригінальній упаковці для захисту від вологи та в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

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

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ПЛІВА Хрватска д.о.о.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Прілаз баруна Філіповича 25, 10000 Загреб, Хорватія.