

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

РИСПЕРОН®
(RISPERON)

Склад:

діюча речовина: рисперидон;

1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить рисперидону 2 мг або 4 мг;

допоміжні речовини: лактоза безводна, целюлоза мікрокристалічна, крохмаль прежелатинізований, магнію стеарат, гіпромелоза 6, макрогол 6000, титану діоксид (Е 171).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості:

таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 2 мг: білі овальні двоопуклі таблетки з рискою, з написом Т2;

таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 4 мг: білі овальні двоопуклі таблетки з рискою, з написом Т4.

Фармакотерапевтична група. Антипсихотичні засоби.

Код АТХ N05A X08.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Рисперидон є селективним моноамінергічним антагоністом з характерними властивостями. Він має велику спорідненість як із серотонінергічними рецепторами 5-HT₂, так і з дофамінергічними рецепторами D₂. Рисперидон також зв'язується з α₁-адренергічними рецепторами та (з меншою спорідненістю) з H₁-гістамінергічними і α₂-адренергічними рецепторами. Рисперидон не має спорідненості з холінергічними рецепторами. Хоча рисперидон є потужним антагоністом D₂-рецепторів, завдяки чому він зменшує вираженість позитивних симптомів шизофренії, цей препарат рідше спричиняє пригнічення рухової активності та каталепсію, ніж класичні нейролептики. Збалансований центральний антагонізм щодо серотоніну і дофаміну може призводити до зниження частоти появи екстрапірамідних побічних ефектів та розширення терапевтичної активності щодо негативних та афективних симптомів шизофренії.

Фармакокінетика.

Рисперидон метаболізується до 9-гідроксириперидону, який має подібну до рисперидону фармакологічну дію.

Всмоктування.

Після перорального прийому рисперидон повністю абсорбується та досягає пікових концентрацій у плазмі крові у межах 1-2 годин, у пацієнтів літнього віку – у межах

2-3 годин. Абсолютна біодоступність після перорального застосування рисперидону становить 70 % (CV=25 %). Відносна біодоступність після перорального застосування рисперидону у таблетках становить 94 % (CV=10 %) порівняно із застосуванням у формі розчину. Їжа не впливає на абсорбцію препарату, тому рисперидон можна призначати незалежно від прийому їжі. Абсолютна біодоступність становить 66 % у швидких метаболізаторів, та 82 % – у повільних.

Розподіл.

Рисперидон швидко розподіляється в організмі. Об'єм розподілу становить 1-2 л/кг. У плазмі крові рисперидон зв'язується з альбуміном і кислим α₁-глікопротеїном. Рисперидон на 90 %

зв'язується з білками плазми, 9-гідроксирисперидон – на 77 %. Рівноважна концентрація рисперидону в організмі у більшості пацієнтів досягається протягом 1 дня. Рівноважна концентрація 9-гідроксирисперидону досягається протягом 4-5 діб.

Біотрансформація та виведення.

Рисперидон метаболізується цитохромом CYP2D6 до 9-гідроксирисперидону, який чинить аналогічну 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 значно 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 із сечею, 14 % – з калом. Концентрація рисперидону і 9-гідроксирисперидону у сечі становить 35-45 % прийнятої дози. Іншу частину становлять неактивні метаболіти. Після перорального застосування у хворих на психози період напіввиведення становить приблизно 3 години. Період напіввиведення 9-гідроксирисперидону та активної антипсихотичної фракції досягає 24 годин, а у пацієнтів літнього віку – 34 годин.

Лінійність.

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

Пацієнти літнього віку та пацієнти з порушеннями функції нирок, печінки.

Дослідження одноразового прийому препарату пацієнтами літнього віку та пацієнтами з нирковою недостатністю виявило вищий рівень концентрації у плазмі (AUC та C_{max} у 2-2,5 рази вищі) і зниження кліренсу активної антипсихотичної фракції на 30 % у пацієнтів літнього віку та на 60 % у пацієнтів з нирковою недостатністю (див. розділ «Особливості застосування»). У пацієнтів із порушеннями функції печінки спостерігався менший ступінь зв'язування рисперидону з білками плазми.

У пацієнтів із печінковою недостатністю спостерігалися нормальні рівні концентрації рисперидону у плазмі крові, 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 або звички курити на фармакокінетику рисперидону чи 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);
- короткочасне лікування вираженої агресії або тяжких психічних симптомів у пацієнтів із 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 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.

Гіперчутливість до активного компонента або до будь-якої допоміжної речовини 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 CYP 2D6. Таке пригнічення може призвести до збільшення концентрації рисперидону та зменшення активного метаболіту 9-гідроксирисперидону у плазмі. 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 Рисперон® 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-гідроксирисперидону були у 1,7-3,7 раза нижчими. Аналогічні ефекти (зниження концентрації у плазмі крові активної антипсихотичної фракції) можуть спостерігатися при застосуванні інших індукторів печінкових ферментів CYP 3A4, таких як рифампіцин, фенітоїн та фенобарбітал. При відміні або поновленні прийому карбамазепіну або інших індукторів ферментів CYP 3A4 слід заново оцінити дозування Рисперону®, у разі необхідності – відкоригувати. У поодиноких випадках при одночасному застосуванні карбамазепіну та рисперидону спостерігалися токсичні сироваткові концентрації карбамазепіну.

Рисперон® може проявляти антагоністичні ефекти до леводопи та до інших антагоністів допаміну. Якщо така комбінація вважається необхідною, особливо у термінальній стадії хвороби Паркінсона, потрібно призначати найменші ефективні дози кожного з препаратів.

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

Було виявлено, що флуоксетин (20 мг/добу) та пароксетин (20 мг/добу) збільшують концентрацію рисперидону у плазмі 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 Риспероном[®] призначається або припиняється лікування флуоксетином та пароксетином, лікарю слід переглянути дозу Рисперону[®]. Вплив відміни лікування флуоксетином та пароксетином на фармакокінетику рисперидону або 9-гідроксирисперидону не досліджували.

Еритроміцин (інгібітор СYP 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, гіпомагnezіємію), брадикардію, чи засобами, які пригнічують печінковий метаболізм рисперидону. Даний перелік не є повним.

Інгібітори холінергази галантамін та донезепіл не проявляють клінічно значущих ефектів на фармакокінетику рисперидону та активної антипсихотичної фракції.

Клінічне дослідження з участю 13 пацієнтів продемонструвало, що фармакокінетичні показники літію значно не змінюються, якщо нейролептик, що застосовується одночасно, замінюється Риспероном[®] у дозі 3 мг 2 рази на добу. Сумісність рисперидону з літієм не досліджували. При одночасному застосуванні нейролептиків та літію спостерігалися випадки енцефалопатій, екстрапірамідних розладів та зловласного нейролептичного синдрому. Під час клінічних досліджень частіше повідомляли про випадки екстрапірамідних розладів та гіперкінезії при застосуванні літію з нейролептиками, ніж окремо літію.

Рисперон[®] не мав клінічно значущих ефектів на фармакокінетику вальпроату під час проведення дослідження у паралельних групах та дигоксину під час перехресного дослідження взаємодії.

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

Клоназепам, габапентин, ламотриджин, метилфенідат: зважаючи на фармакокінетику рисперидону та зазначених діючих речовин, взаємодії між ними не очікується, хоча відповідних досліджень не проводили.

Ризики застосування Рисперону[®] одночасно з іншими лікарськими засобами систематично не вивчали. 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 у пацієнтів літнього віку з деменцією див. у розділі «Особливості застосування».

Рисперидон слід з обережністю застосовувати у комбінації з іншими субстанціями центральної дії, у тому числі з алкоголем, опіатами, антигістамінними засобами та бензодіазепінами, через підвищений ризик седації.

Верапаміл, інгібітор СYP 3A4 та P-глікопротеїну, підвищує концентрацію рисперидону у плазмі крові.

Одночасне застосування перорального Рисперону[®] з паліперидоном не рекомендується, оскільки паліперидон є активним метаболітом рисперидону, і їх комбінація може призвести до додаткового впливу активної антипсихотичної фракції.

Особливості застосування.

Пацієнти літнього віку з деменцією.

Підвищений рівень летальності.

Серед пацієнтів літнього віку з деменцією, які лікувались атипovими антипсихотичними препаратами, спостерігався підвищений рівень летальності порівняно з таким у пацієнтів групи плацебо в метааналізі 17 контрольованих досліджень атипovих антипсихотичних препаратів, включаючи Рисперон[®]. У плацебоконтрольованому дослідженні із застосуванням препарату Рисперон[®] 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). Специфічний профіль факторів ризику летальності у групі пацієнтів, які приймали Рисперон[®], не визначений. Причини летального наслідку 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.

У ході плацебоконтрольованого дослідження у пацієнтів літнього віку з деменцією підвищений рівень летальності спостерігався при одночасному застосуванні рисперидону з фуросемідом (7,3 %; середній вік – 89 років, діапазон – 75-97 років) порівняно з таким у пацієнтів, які лікувались тільки рисперидоном (3,1 %; середній вік – 84 роки, діапазон – 70-96 років) або тільки фуросемідом (4,1 %; середній вік – 80 років, діапазон – 67-90 років). Підвищення рівня летальності серед пацієнтів, які лікувались одночасно рисперидоном та фуросемідом, спостерігалось у ході двох клінічних досліджень з чотирьох. Серед пацієнтів, які одночасно застосовували рисперидон з іншими діуретиками, підвищеного рівня летальності зафіксовано не було.

Патофізіологічних механізмів для пояснення цього факту не встановлено. Причина летального наслідку також не була єдиною. Однак слід дотримуватися особливої обережності, призначаючи препарат у таких випадках, а також потрібно провести оцінку ризиків та користі цієї комбінації або комбінації з іншими потенційними діуретиками, перш ніж призначати препарат. Незалежно від лікування дегідратація була загальним фактором ризику летальності, і її слід ретельно контролювати у пацієнтів з деменцією.

Цереброваскулярні побічні реакції.

У ході плацебоконтрольованих клінічних досліджень серед пацієнтів з деменцією, яких лікували Риспероном[®], спостерігався вищий рівень цереброваскулярних побічних ефектів (інсульту та транзиторні ішемічні атаки) з летальним наслідком порівняно з тими, хто отримував плацебо (середній вік – 85 років; діапазон – 73-97 років).

Комбіновані дані шести плацебоконтрольованих досліджень з участю пацієнтів літнього віку з деменцією (віком від 65 років) продемонстрували виникнення цереброваскулярних розладів (у тому числі тяжких) у 3,3 % (33/989) пацієнтів, які лікувались Риспероном[®], порівняно з 1,2 % (8/693) пацієнтів, які застосовували плацебо. Співвідношення між групами Рисперону[®] та

плацебо (співвідношення шансів; 95 % ДІ) становило 2,96 (1,33; 7,45), у підгрупі пацієнтів із судинною деменцією – 5,26 (1,18; 48,11).

Ризик цереброваскулярних побічних ефектів значно вищий у пацієнтів зі змішаною або судинною деменцією порівняно з деменцією Альцгеймера. Слід ретельно зважити всі ризики та переваги призначення Рисперону[®] пацієнтам літнього віку з деменцією, особливо ризик інсульту. З особливою обережністю слід призначати Рисперон[®] пацієнтам з 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 Риспероном[®].

Діти.

Перед призначенням Рисперону[®] дітям слід ретельно зважити співвідношення ризику і користі. Необхідно регулярно ретельно оцінювати потребу у продовженні лікування. Показання «симптоматичне лікування розладів соціальної поведінки, зухвалих опозиційних розладів та або інших розладів соціальної поведінки» та «аутичні розлади» досліджувалися лише у дітей віком від 5 років. Тому не слід призначати Рисперон[®] за такими показаннями дітям віком до 5 років.

Немає досвіду застосування Рисперону[®] дітям віком до 15 років для лікування шизофренії та дітям віком до 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 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 плацебоконтрольованих 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 спостерігалася під час одночасного застосування рисперидону та антигіпертензивних засобів. Рисперон[®] слід з обережністю застосовувати пацієнтам із серцево-судинними захворюваннями (такими як серцева недостатність, інфаркт міокарда, порушення провідності, дегідратація, гіповолемія або цереброваскулярні захворювання). У цих випадках дозу слід поступово коригувати (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). При виникненні гіпотензії слід розглянути можливість зменшення дози.

Подовження інтервалу QT.

Під час клінічних досліджень подовження інтервалу QT не було асоційоване з рисперидоном.

У постмаркетинговому періоді дуже рідко повідомляли про випадки подовження інтервалу QT. Слід з обережністю застосовувати Рисперон[®], як і інші антипсихотичні засоби, пацієнтам із серцево-судинними захворюваннями, порушеннями електролітного обміну (гіпокаліємія,

гіпомагніємія) або подовженням інтервалу QT у сімейному анамнезі. Також слід бути обережними при одночасному застосуванні з препаратами, що подовжують інтервал QT.

Лейкопенія, нейтропенія, агранулоцитоз.

Під час застосування антипсихотичних засобів, включаючи рисперидон, спостерігалися випадки лейкопенії, нейтропенії та агранулоцитозу. У постмаркетинговому періоді агранулоцитоз спостерігався дуже рідко (<1/10000 пацієнтів).

За пацієнтами зі значним зменшенням кількості лейкоцитів в анамнезі або з медикамент-індукованою лейкопенією/нейтропенією слід ретельно наглядати протягом перших декількох місяців лікування та припинити застосування рисперидону при появі ознак значного зменшення кількості лейкоцитів і у разі відсутності інших причин для такого зниження.

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 (<1×10⁹/л) лікування рисперидоном слід припинити та слідкувати за кількістю лейкоцитів до відновлення.

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, усі можливі фактори розвитку тромбоемболії необхідно ідентифікувати перед та під час лікування Риспероном[®] та вжити відповідних превентивних заходів.

Пізня дискінезія/екстрапірамідні симптоми.

При застосуванні препаратів із властивостями антагоністів дофамінових рецепторів відзначалося виникнення пізньої дискінезії, що характеризується мимовільними ритмічними рухами (переважно язика та/або обличчя). 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 та користь при призначенні антипсихотичних засобів, у тому числі Рисперону[®], 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 злякисного синдрому, а також підвищену чутливість до антипсихотичних препаратів (наприклад сплутаність свідомості, притуплення больової чутливості та нестійкість постави з частими падіннями на додачу до екстрапірамідних симптомів).

Злякисний нейролептичний синдром.

При застосуванні класичних нейролептичних лікарських засобів рідко відзначаються випадки виникнення злякисного нейролептичного синдрому, що характеризується гіпертермією, ригідністю м'язів, нестабільністю вегетативних функцій, порушенням свідомості та підвищенням рівня креатинфосфокінази. Додаткові ознаки включають міоглобінурію (рабдоміоліз) та гостру ниркову недостатність. У разі розвитку нейролептичного синдрому необхідно відмінити всі антипсихотичні препарати, включаючи Рисперон[®].

Гіперглікемія та цукровий діабет.

Повідомляли про гіперглікемію, цукровий діабет або загострення існуючого діабету під час лікування препаратом Рисперон[®]. Оцінка зв'язку між застосуванням атипівих 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 атипівих антипсихотичних

препаратів та побічними реакціями, пов'язаними з гіперглікемією, до кінця незрозумілий. Хоча епідеміологічні дослідження вказують на підвищений ризик побічних реакцій, пов'язаних із гіперглікемією, у пацієнтів, які лікуються атипovими нейролептиками. Кожного пацієнта, який застосовує атипovі антипсихотичні препарати, слід перевіряти на наявність симптомів гіперглікемії та цукрового діабету.

Збільшення маси тіла.

При застосуванні препарату Рисперон[®] повідомляли про випадки значного збільшення маси тіла. Рекомендований контроль маси тіла.

Пріяпізм.

Існує можливість виникнення пріяпізму під час лікування Риспероном[®] внаслідок його альфа-адренергічної блокуючої дії. Про випадки пріяпізму повідомляли у постмаркетинговому періоді.

Регуляція температури тіла.

Антипсихотичні лікарські засоби можуть порушувати здатність тіла до зниження його основної температури. Рекомендується відповідний догляд пацієнтам, яким призначено Рисперон[®], 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.

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.

Судоми.

Слід з обережністю застосовувати Рисперон[®] пацієнтам із судомами або іншими станами, які потенційно знижують судомний поріг, в анамнезі.

Інтраопераційний синдром атонічної райдужки (ІСАР).

Під час операцій з видалення катаракти спостерігався інтраопераційний синдром атонічної райдужки у пацієнтів, які лікувалися препаратами, що володіють альфа-адреноблокуючими властивостями, у т. ч. Риспероном[®].

ІСАР може підвищувати ризик ускладнень операції на оці протягом та після хірургічного втручання. Слід повідомити хірурга-офтальмолога про застосування антипсихотичних лікарських засобів у минулому або у період проведення операції. Потенційні переваги припинення терапії препаратами з α_1 -блокувальною дією перед операцією не встановлені, 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 на культурах тканин указують на те, що ріст клітин у пухлинах молочної залози людини може бути стимульований пролактином. Хоча досі чіткого зв'язку із застосуванням антипсихотичних засобів клінічними та епідеміологічними дослідженнями не встановлено, рекомендується з обережністю призначати рисперидон пацієнтам із відповідною патологією в анамнезі. Рисперон[®] потрібно з обережністю застосовувати пацієнтам з гіперпролактинемією та пролактинозалежними пухлинами, наприклад пролактиномою гіпофіза, або імовірними пролактинозалежними пухлинами, такими як епітеліальні пухлини молочної залози.

Допоміжні речовини.

Таблетки, вкриті оболонкою, містять лактозу. Пацієнтам зі спадковою непереносимістю галактози, лактазною недостатністю або синдромом мальабсорбції глюкози-галактози не слід приймати препарат Рисперон[®], таблетки, вкриті оболонкою.

Пацієнтам з гіперчутливістю до азобарвників (Е 110), ацетилсаліцилової кислоти та інших інгібіторів синтезу простагландинів Рисперон[®], таблетки, вкриті оболонкою, слід застосовувати з обережністю.

Препарат містить оранжево-жовтий S (Е 110). Може спричинити алергічні реакції.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

Контрольованих досліджень з участю вагітних жінок не проводили. Хоча під час досліджень на тваринах не було виявлено тератогенного впливу, спостерігався опосередкований вплив на рівень пролактину.

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 включають 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 – був необхідний моніторинг стану немовлят у відділенні інтенсивної терапії або тривала госпіталізація.

Рисперон[®] не рекомендується застосовувати у період вагітності, окрім випадків життєвої необхідності. Якщо необхідно припинити лікування Риспероном[®] у період вагітності, не слід робити це раптово.

Період годування груддю.

У ході досліджень на тваринах рисперидон і 9-гідроксирисперидон проникали у молоко. Є спостереження, що рисперидон і 9-гідроксирисперидон можуть також проникати у грудне молоко людини. В окремих випадках 4,3 % дози, яку застосовувала мати, у вигляді активної антипсихотичної фракції діючої речовини визначали у грудному молоці. У разі необхідності прийому препарату годування груддю слід припинити.

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

Препарат може впливати на швидкість реакції при виконанні роботи, яка потребує особливої уваги. Тому рекомендується утримуватися від керування автомобілем або роботи з іншими механічними засобами.

Спосіб застосування та дози.

Звичайна доза

Рисперон[®] можна застосовувати 1 або 2 рази на добу. Дози більше 8 мг слід розділяти на 2 прийоми (вранці та ввечері). Прийом їжі не впливає на абсорбцію препарату Рисперон[®].

Рекомендується поступове припинення лікування. Після різкого припинення застосування високих доз антипсихотичних препаратів дуже рідко спостерігалися гострі симптоми відміни, у тому числі нудота, блювання, пітливість, безсоння. Також може спостерігатися рецидив психотичних симптомів, повідомляли про появу мимовільних рухів (наприклад, акатизія, дистонія та дискінезія).

Для досягнення дози 0,25–2,5 мг рекомендується застосовувати рисперидон у вигляді орального розчину.

Шизофренія

Дорослі

Рисперон[®] можна призначати 1 або 2 рази на добу.

Розпочинати прийом слід з 2 мг Рисперону[®] 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.

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

У разі необхідності додаткової седативної дії можна одночасно застосовувати бензодіазепін.

Пацієнти літнього віку (від 65 років).

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

Маніакальні епізоди при біполярних розладах

Дорослі.

Рекомендована початкова доза Рисперону[®] – 2 мг 1 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 Рисперону[®] необхідно періодично переглядати дози і коригувати їх протягом усієї терапії. Немає даних щодо ефективності Рисперону[®] при лікуванні гострої біполярної манії тривалістю понад 12 тижнів. Якщо Рисперон[®] застосовувати у комбінації з нормотиміками, терапію можна припинити раніше, оскільки початок ефекту від лікування можна очікувати у перші тижні терапії. Навіть після появи 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 Рисперону[®].

Пацієнти літнього віку (від 65 років).

Рекомендована початкова доза – по 0,5 мг 2 рази на добу. У разі необхідності дозу можна збільшити до 1-2 мг два рази на добу, підвищуючи на 0,5 мг 2 рази на добу. Оскільки досвід застосування пацієнтам літнього віку обмежений, рекомендується обережність.

Діти віком від 10 років.

Рекомендована початкова доза – 0,5 мг 1 раз на добу, вранці або ввечері. 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 у діапазоні доз від 0,5 до 6 мг/добу, дози вище 6 мг/добу не вивчали.

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

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

Немає досвіду застосування Рисперону[®] для лікування маніакальних епізодів при біполярних розладах у дітей віком до 10 років.

Короткочасна терапія вираженої агресії або тяжких психічних симптомів у пацієнтів із деменцією

Рекомендована початкова доза – 0,25 мг 2 рази на добу. У разі необхідності дозу можна збільшити шляхом підвищення дози на 0,25 мг 2 рази на добу не частіше ніж через день. Для більшості пацієнтів оптимальною дозою є 0,5 мг 2 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 1 раз на день. Як і при інших видах

симптоматичного лікування, при довготривалому застосуванні Рисперону[®] необхідно періодично переглядати дози і коригувати їх протягом усієї терапії.

Відміна лікування Риспероном[®] повинна відбутися не пізніше ніж через 3 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 1 раз на добу. За необхідності дозу слід коригувати шляхом додавання 0,5 мг 1 раз на добу не частіше ніж через день. Оптимальна доза для більшості пацієнтів – 1 мг 1 раз на добу. Однак для деяких пацієнтів для досягнення позитивного ефекту достатньо не більше 0,5 мг 1 раз на добу, тоді як інші можуть потребувати 1,5 мг 1 раз на добу.

Пацієнти з масою тіла < 50 кг

Рекомендована початкова доза – 0,25 мг 1 раз на добу. У разі необхідності дозу можна коригувати шляхом додавання 0,25 мг 1 раз на добу не частіше ніж через день. Оптимальна доза для більшості пацієнтів – 0,5 мг 1 раз на добу. Однак для деяких пацієнтів достатньо не більше ніж 0,25 мг 1 раз на добу для досягнення позитивного ефекту, тоді як інші можуть потребувати 0,75 мг 1 раз на добу.

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

Немає досвіду застосування Рисперону[®] для симптоматичного лікування розладів соціальної поведінки або агресивної поведінки у дітей віком до 5 років.

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 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 Рисперону[®] для дітей з аутизмом (добова доза в мг/добу)

Маса тіла	Початкова доза (дні 1-3)	Рекомендована підтримуюча доза (дні 4-14+)	Збільшення дози (за 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.

Рисперон[®] можна застосовувати 1 або 2 рази на добу.

Пацієнтам, у яких виникає сонливість після прийому препарату, краще застосовувати добову дозу Рисперону[®] перед сном або у два прийоми. Під час клінічних досліджень приблизно дві третини дітей з аутизмом скаржилися на слабкість, особливо протягом початкової фази лікування.

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

Інформації, отриманої протягом контрольованих клінічних досліджень, недостатньо для визначення рекомендованої тривалості лікування Риспероном[®] 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 Рисперону[®] або припинити лікування.

Немає досвіду застосування Рисперону[®] для симптоматичного лікування аутизму у дітей віком до 5 років.

Для досягнення дози 0,25-1 мг рекомендується застосовувати рисперидон у вигляді орального розчину.

Пацієнти із захворюваннями печінки та нирок.

У пацієнтів із 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 слід призначати половину початкової та підтримуючої доз, титрування дози повинно бути повільнішим.

Рисперон[®] потрібно застосовувати з обережністю даній категорії пацієнтів.

Перехід з терапії іншими антипсихотичними засобами.

Якщо це клінічно виправдано, під час терапії препаратом Рисперон[®] рекомендується поступово припинити попередню терапію іншими препаратами. При цьому, якщо пацієнт переводиться з терапії антипсихотичними препаратами у формі «депо», лікування препаратом Рисперон[®] рекомендується розпочати із застосування замість наступної запланованої ін'єкції. Періодично слід оцінювати необхідність продовження поточної терапії антипаркінсонічними препаратами.

Діти.

Рисперидон застосовувати для лікування розладів соціальної поведінки або агресивної поведінки, а також аутичних розладів дітям віком від 5 років; для лікування маніакальних епізодів при біполярних розладах дітям віком від 10 років.

Передозування.

Симптоми.

Ознаки та симптоми передозування, що спостерігалися, – це відомі побічні реакції препарату, що проявляються у посиленій формі: сонливість і седація, тахікардія та артеріальна гіпотензія, а також екстрапірамідні симптоми. При передозуванні повідомляли про подовження інтервалу QT та судоми. Повідомляли про тріпотіння-мерехтіння, асоційоване з передозуванням препаратом Рисперон[®] у комбінації з пароксетином.

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. Показаний моніторинг серцево-судинної діяльності, що включає безперервну реєстрацію ЕКГ для виявлення можливих аритмій. Рисперидон не має специфічного антидоту. Таким чином, слід вживати відповідні підтримуючі заходи. У разі гострого передозування слід проаналізувати можливість лікарської взаємодії кількох препаратів. 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 постійний медичний нагляд до повного одужання пацієнта.

Побічні реакції.

Найчастішими побічними реакціями, про які повідомляється (частота $\geq 10\%$), є паркінсонізм, седатія/сонливість, головний біль та безсоння. Паркінсонізм та акатизія є дозозалежними побічними реакціями.

Побічні реакції, наведені нижче, включають ті, про які повідомляли під час клінічних випробувань та у постмаркетинговому періоді. Частота виникнення побічних реакцій: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$) та невідомо (частоту не можна встановити з доступних даних).

У кожній групі побічні реакції представлені у порядку зменшення ступеня проявів.

<i>Інфекції та інвазії</i>	
Часто	пневмонія, бронхіт, інфекції верхніх дихальних шляхів, синусит, інфекції сечовивідних шляхів, інфекції вуха, грип
Нечасто	інфекції дихальних шляхів, цистит, інфекції ока, тонзиліт, оніхомікоз, запалення підшкірної клітковини, локалізована інфекція, вірусна інфекція, акародерматит
Рідко	інфекція
<i>З боку крові та лімфатичної системи</i>	
Нечасто	нейтропенія, зменшення кількості лейкоцитів, тромбоцитопенія, анемія, зниження гематокриту, збільшення кількості еозинофілів
Рідко	агранулоцитоз ^c
<i>З боку імунної системи</i>	
Нечасто	гіперчутливість
Рідко	анафілактична реакція ^c
<i>З боку ендокринної системи</i>	
Часто	гіперпролактинемія ^a
Рідко	порушення секреції антидіуретичного гормону, присутність глюкози в сечі
<i>З боку метаболізму та травлення</i>	
Часто	збільшення маси тіла, підвищення апетиту, зниження апетиту
Нечасто	цукровий діабет ^b , гіперглікемія, полідипсія, зменшення маси тіла, анорексія, підвищення рівня холестерину
Рідко	водна інтоксикація ^c , гіпоглікемія, гіперінсулінемія ^c , підвищення рівня тригліцеридів у крові
Дуже рідко	діабетичний кетоацидоз
<i>З боку психіки</i>	
Дуже часто	безсоння ^d
Часто	розлади сну, ажитація, депресія, тривожність

Нечасто	манія, сплутаність свідомості, зниження лібідо, знервованість, нічні жахи
Рідко	притуплений афект, аноргазмія
<i>З боку нервової системи</i>	
Дуже часто	седація/сонливість, паркінсонізм ^d , головний біль
Часто	акатизія ^d , дистонія ^d , запаморочення, дискінезія ^d , тремор
Нечасто	пізня дискінезія, церебральна ішемія, відсутність реакції на подразники, втрата свідомості, пригнічений рівень свідомості, судоми ^d , синкопе, психомоторна гіперактивність, розлади рівноваги, порушення координації, постуральне запаморочення, порушення уваги, дизартрія, розлади смакових відчуттів, гіпестезія, парестезія
Рідко	злоякісний нейролептичний синдром, цереброваскулярні розлади, діабетична кома, ритмічне похитування голови
<i>З боку органів зору</i>	
Часто	розмитість зору, кон'юнктивіт
Нечасто	світлобоязнь, сухість очей, збільшення сльозовиділення, почервоніння очей
Рідко	глаукома, порушення руху очних яблук, ротаторний ністагм, утворення кірки на краю повіки, інтраопераційний синдром атонічної райдужки ^c
<i>З боку органів слуху</i>	
Нечасто	вертиго, тиніт, біль у вухах
<i>З боку серцевої діяльності</i>	
Часто	тахікардія
Нечасто	фібриляція передсердь, атріовентрикулярна блокада, порушення провідності серця, подовження інтервалу QT на електрокардіограмі, брадикардія, відхилення на електрокардіограмі, відчуття серцебиття
Рідко	синусова аритмія
Невідомо	синдром постуральної ортостатичної тахікардії
<i>З боку судинної системи</i>	
Часто	артеріальна гіпертензія
Нечасто	гіпотензія, ортостатична гіпотензія, припливи
Рідко	легенева емболія, тромбоз вен
<i>З боку дихальної системи</i>	
Часто	диспное, фаринго-ларингеальний біль, кашель, епістаксис, закладеність носа
Нечасто	аспіраційна пневмонія, легеневий застій, погіршення прохідності дихальних шляхів, хрипи, свистяче дихання, дисфонія, розлади дихання
Рідко	синдром нічного апное, гіпервентиляція
<i>З боку травної системи</i>	
Часто	біль у животі, дискомфорт у животі, блювання, нудота, запор, діарея, диспепсія, сухість у роті, зубний біль
Нечасто	нетримання калу, фекалома, гастроентерит, дисфагія, здуття живота
Рідко	панкреатит, обструкція шлунково-кишкового тракту, набрякання язика, хейліт
Дуже рідко	непрохідність кишечника
<i>З боку гепатобіліарної системи</i>	

Нечасто	підвищення рівня трансаміназ, підвищення рівня гаммаглутаміл-трансферази, підвищення рівня печінкових ферментів
Рідко	жовтяниця
<i>З боку шкіри та підшкірної клітковини</i>	
Часто	висипання, еритема
Нечасто	кропив'янка, свербіж, алопеція, гіперкератоз, екзема, сухість шкіри, зміна кольору шкіри, акне, себорейний дерматит, захворювання шкіри, пошкодження шкіри
Рідко	медикаментозні висипання, лупа
Дуже рідко	ангіоневротичний набряк
<i>З боку кістково-м'язової системи</i>	
Часто	м'язові спазми, м'язово-скелетний біль, біль у спині, артралгія
Нечасто	підвищення рівня креатинфосфокінази, порушення постави, скутість суглобів, набрякання суглобів, м'язова слабкість, біль у шиї
Рідко	рабдоміоліз
<i>З боку сечовидільної системи</i>	
Часто	нетримання сечі
Нечасто	полакіурія, затримка сечі, дизурія
<i>Вагітність, післяпологовий період та неонатальні стани</i>	
Дуже рідко	екстрапірамідні симптоми та/або синдром відміни препарату у новонароджених ^c
<i>З боку репродуктивної системи та молочних залоз</i>	
Нечасто	еректильна дисфункція, порушення еякуляції, аменорея, порушення менструального циклу ^d , гінекомастія, галакторея, статеві дисфункції, біль у молочних залозах, вагінальні виділення
Рідко	пріапізм ^c , затримка менструації, нагрубання молочних залоз, збільшення молочних залоз, виділення з молочних залоз
<i>Загальні розлади</i>	
Часто	набряк ^d , гарячка, біль у грудній клітці, астенія, втома, біль
Нечасто	набряк обличчя, озноб, підвищення температури тіла, порушення ходи, спрага, дискомфорт у грудях, нездужання, незвичні відчуття, дискомфорт
Рідко	гіпотермія, зниження температури тіла, відчуття холоду у кінцівках, синдром відміни препарату, ущільнення ^c
<i>Ушкодження та отруєння</i>	
Часто	падіння
Нечасто	біль після хірургічних втручань

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

^b Під час плацебоконтрольованих досліджень повідомляли про цукровий діабет у 0,18 % пацієнтів, які отримували рисперидон, порівняно з 0,11 % у групі плацебо. Загальна частота у всіх клінічних випробуваннях становила 0,43 % у пацієнтів, які приймали рисперидон.

^c Не відзначалося у клінічних дослідженнях рисперидону, однак було виявлено протягом постмаркетингового спостереження.

^d Екстрапірамідні розлади включають: паркінсонізм (гіперсекреція слини, ригідність м'язів, паркінсонізм, слинотеча, феномен «зубчатого колеса»), брадикінезія, гіпокінезія, маскоподібне обличчя, напруженість м'язів, акінезія, ригідність потиличних м'язів, ригідність м'язів, паркінсонічна хода, порушення глабеллярного рефлексу,

паркінсонічний тремор), акатизію (акатизія, неспокій, гіперкінезія, синдром неспокійних ніг), тремор, дискінезію (дискінезія, посмикування м'язів, хореоатетоз, атетоз, міоклонус), дистонію.

Дистонія включає дистонію, гіпертонію, кривошию, мимовільні м'язові скорочення, міогенні контрактири, блефароспазм, рух очного яблука, параліч язика, тик (у ділянці обличчя), ларингоспазм, міотонію, опістотонус, ротоглотковий спазм, плевротонус, спазм язика, тризм. Включено більший перелік симптомів, що не обов'язково мають екстрапірамідне походження. Безсоння включає: порушення засинання, інтрасомнічний розлад. Судоми включають: великий епілептичний напад. Менструальні розлади включають: нерегулярні менструації, олігоменорею. набряк включає: генералізований набряк, периферичний набряк, «точковий» набряк.

Побічні реакції паліперидону

Паліперидон є активним метаболітом рисперидону, тому профілі побічних реакцій цих речовин (включаючи пероральні та ін'єкційні форми випуску) подібні. На додаток до зазначених вище побічних реакцій, при застосуванні паліперидону повідомляли про синдром постуральної ортостатичної тахікардії, який, імовірно, може спостерігатися і при застосуванні Рисперону®.

Побічні реакції, властиві антипсихотичним лікарським засобам

Подовження інтервалу QT

Як і при застосуванні інших антипсихотиків, у постмаркетинговому періоді повідомляли про подовження інтервалу QT при застосуванні рисперидону. Також при застосуванні антипсихотичних препаратів повідомляли про інші побічні реакції з боку серця, що подовжують інтервал QT, такі як вентрикулярна аритмія, фібриляція шлуночків, вентрикулярна тахікардія, раптовий летальний наслідок, зупинка серця, тріпотіння-мерехтіння.

Венозна тромбоемболія

На тлі застосування антипсихотичних засобів були зареєстровані випадки розвитку венозної тромбоемболії, включаючи легенеvu емболію та тромбоз глибоких вен.

Збільшення маси тіла

Порівняння кількості пацієнтів, які застосовували Рисперон®, та пацієнтів, які застосовували плацебо та 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 Рисперон® (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 Рисперон® (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 повідомляли з більшою, ніж у дорослих, частотою, описані нижче.

Пацієнти літнього віку з деменцією

Транзиторна ішемічна атака та цереброваскулярні розлади – побічні реакції, про які повідомляли протягом клінічних досліджень з частотою 1,4 % та 1,5 % відповідно у пацієнтів літнього віку з деменцією. Окрім цього, про такі побічні реакції повідомляли з частотою ≥ 5 % у пацієнтів літнього віку з деменцією та з щонайменше з удвічі вищою частотою, ніж у інших категорій 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 $\geq 5\%$ та зі щонайменше удвічі вищою частотою, ніж у дорослих пацієнтів: сонливість/седація, втома, головний біль, підвищення апетиту, блювання, інфекції верхніх дихальних шляхів, закладеність носа, біль у животі, запаморочення, кашель, пірексія, тремор, діарея та енурез.

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

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері, по 3 або по 6 блістерів в картонній пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

БАЛКАНФАРМА-ДУПНИЦЯ АД/BALKANPHARMA-DUPNITSA AD.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

вул. Самоковско Шосе 3, Дупниця 2600, Болгарія/3 Samokovsko Shosse Str., Dupnitsa 2600, Bulgaria.

Заявник.

ЗАТ «ФАРМЛІГА»/UAB «FARMLYGA».

Місцезнаходження заявника.

Вул. Мейстру, 9, м. Вільнюс, LT-02189, Литовська Республіка/Vilnius, Meistru str, 9, LT-02189, Republic of Lithuania.