

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

Рисполепт Конста®

(RISPOLEPT consta®)

Склад:

діюча речовина: risperidone;

1 флакон містить рисперидону 25 мг або 37,5 мг (1 г мікрогранул містить 381 мг рисперидону);

допоміжні речовини: полілактид-ко-гліколід (полімер 7525 DL JN1 [полі-(d,l-лактид-когліколід)]); спирт полівініловий; етилацетат; спирт бензиловий; етанол безводний; вода для ін'єкцій;

розчинник: натрію кармелоза 40 мПа.с; полісорбат 20; натрію гідрофосфат, дигідрат; кислота лимонна безводна; натрію хлорид; натрію гідроксид; вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Порошок та розчинник для суспензії для ін'єкцій пролонгованої дії.

Основні фізико-хімічні властивості:

вміст флакона з порошком: білий або майже білий сипкий порошок, вільний від видимих сторонніх часток;

вміст шприца з розчинником: прозорий безбарвний розчин без видимих сторонніх часток.

Фармакотерапевтична група. Психолептичні засоби. Антипсихотичні засоби. Інші антипсихотичні засоби. Рисперидон. Код АТХ N05A X08.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Рисперидон – це селективний моноамінергічний антагоніст з унікальними властивостями. Він виявляє високу афінність до серотонінергічних 5-HT₂ і дофамінергічних D₂-рецепторів.

Рисперидон зв'язується також з α₁-адренергічними рецепторами та з меншою афінністю – з

H₁-гістамінергічними та α₂-адренергічними рецепторами. Рисперидон не виявляє афінності до холінергічних рецепторів. Хоча рисперидон є потужним D₂-антагоністом, що пов'язують із його ефективністю щодо продуктивної симптоматики шизофренії, він не спричиняє значного пригнічення моторної активності і меншою мірою індукує каталепсію

порівняно з класичними нейрорептиками. Збалансований центральний антагонізм до серотоніну та дофаміну зменшує схильність до екстрапірамідних побічних ефектів і розширює терапевтичний вплив препарату з охопленням негативних та афективних симптомів шизофренії.

Фармакокінетика.

Абсорбція. Рисперидон повністю абсорбується із суспензії Рисполепт Конста®.

Після разової внутрішньом'язової ін'єкції лікарського засобу Рисполепт Конста® профіль вивільнення складався з незначного початкового вивільнення рисперидону (< 1 % дози) та подальшого лаг-періоду тривалістю 3 тижні. Основне вивільнення рисперидону розпочиналося з 3-го тижня, продовжувалося з 4-го по 6-й тиждень та зменшувалося на 7-му тижні. Слід застосовувати пероральний антипсихотичний препарат протягом перших трьох тижнів лікування препаратом Рисполепт Конста® (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Поєднання профілю вивільнення та режиму дозування (внутрішньом'язові ін'єкції кожні два тижні) призводить до утримання терапевтичної концентрації у плазмі крові. Терапевтична концентрація у плазмі крові зберігається до 4–6 тижнів після останньої ін'єкції препарату Рисполепт Конста®.

Після повторних внутрішньом'язових ін'єкцій 25 або 50 мг препарату Рисполепт Конста® кожні два тижні середнє значення спаду та піка концентрації у плазмі крові активної антипсихотичної фракції коливалось у межах 9,9–19,2 нг/мл та 17,9–45,5 нг/мл відповідно. У пацієнтів, яким вводили ін'єкції 25–50 мг кожні два тижні, не спостерігалось кумуляції рисперидону протягом тривалого терміну застосування (12 місяців).

Дослідження, описані вище, проводилися з ін'єкціями в сідничний м'яз. Ін'єкції однакових доз в сідничний та дельтовидний м'язи біоеквівалентні та можуть чергуватися.

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

90 % зв'язується з білками плазми, 9-гідроксирисперидон – на 77 %.

Біотрансформація та виведення. Рисперидон метаболізується цитохромом CYP2D6 до 9-гідроксирисперидону, який чинить аналогічну рисперидону фармакологічну дію. Рисперидон та 9-гідроксирисперидон утворюють активну антипсихотичну фракцію. CYP2D6 піддається генетичному поліморфізму. «Швидкі» метаболізатори CYP2D6 швидко перетворюють рисперидон в 9-гідроксирисперидон, тоді як «повільні» метаболізатори перетворюють його значно повільніше. Хоча «швидкі» метаболізатори мають нижчу концентрацію рисперидону та вищу концентрацію 9-гідроксирисперидону, ніж «повільні» метаболізатори, комбінована фармакокінетика рисперидону та 9-гідроксирисперидону (тобто активної антипсихотичної фракції) після разового та багаторазового застосування є подібною у «швидких» та «повільних» метаболізаторів CYP2D6.

Іншим шляхом метаболізму рисперидону є N-дезалкілювання. Дослідження *in vitro* на мікросомах печінки людини показали, що рисперидон при клінічно значущих концентраціях не суттєво пригнічує метаболізм лікарських засобів, які метаболізуються ізоферментами цитохрому P450, включаючи CYP1A2, CYP2A6, CYP 2C8/9/10, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 та CYP3A5. Через тиждень після застосування перорального рисперидону 70 % дози виводиться з сечею та 14 % – з калом. У сечі рисперидон та 9-гідроксирисперидон

становлять 35–45 % пероральної дози. Залишок – неактивні метаболіти. Фаза елімінації закінчується приблизно через 7–8 тижнів після останньої ін'єкції.

Лінійність. Фармакокінетика рисперидону лінійна у межах дози 25–50 мг, введеної внутрішньом'язово кожні 2 тижні.

Пацієнти літнього віку, пацієнти з нирковою та печінковою недостатністю.

Фармакокінетичні дослідження разової дози з пероральним рисперидоном показали в середньому на 43 % вищу концентрацію активної антипсихотичної фракції в плазмі крові, на 38 % довший період напіввиведення та знижений на 30 % кліренс активної антипсихотичної фракції у пацієнтів літнього віку.

У дорослих пацієнтів з помірною нирковою недостатністю кліренс активної антипсихотичної фракції становив приблизно 48 % від значення кліренсу у пацієнтів з нормальною функцією нирок (вік від 25 до 35 років). У дорослих пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю кліренс активної антипсихотичної фракції становив приблизно 31 % від значення кліренсу у пацієнтів з нормальною функцією нирок. Період напіввиведення активних метаболітів становив 16,7 години у дорослих пацієнтів, 24,9 години у пацієнтів з помірною нирковою недостатністю (приблизно у 1,5 раза довший, ніж у дорослих пацієнтів) та 28,8 години у пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю (приблизно у 1,7 раза довший, ніж у дорослих пацієнтів).

Концентрації рисперидону в плазмі крові були нормальними у пацієнтів з печінковою недостатністю, але середня вільна фракція рисперидону у плазмі крові була збільшена на 37,1 %.

Кліренс після перорального застосування та період напіввиведення рисперидону і його активних метаболітів у дорослих пацієнтів з помірною або тяжкою печінковою недостатністю суттєво не відрізнялися від таких у пацієнтів з нормальною функцією нирок.

Взаємозв'язок фармакокінетика/фармакодинаміка.

Не було зв'язку між концентрацією у плазмі активної антипсихотичної фракції та зміною позитивних та негативних синдромів та екстрапірамідної симптоматики протягом фази III випробувань, у яких досліджувалися безпека та ефективність.

Стать, расова приналежність та звичка палити.

Популяційний фармакокінетичний аналіз не виявив явного впливу статі, расової приналежності або звички палити на фармакокінетику рисперидону або активної антипсихотичної фракції.

Клінічні характеристики.

Показання.

Підтримувальна терапія при лікуванні шизофренії у пацієнтів, стан яких стабілізовано пероральними антипсихотичними засобами.

Протипоказання.

Виражена гіперчутливість до рисперидону або до будь-якого іншого компонента препарату.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Взаємодія препарату Рисполепт Конста® з іншими лікарськими засобами при одночасному застосуванні систематично не вивчалась. Дослідження взаємодії, наведені у цьому розділі, ґрунтуються на дослідженнях взаємодій перорального рисперидону.

Фармакодинамічні взаємодії.

Лікарські засоби, що подовжують інтервал QT.

Як і при застосуванні інших антипсихотичних лікарських засобів, слід бути обережним, призначаючи Рисполепт Конста® одночасно з лікарськими засобами, що подовжують інтервал QT, такими як антиаритмічні засоби (наприклад хінідин, дизопірамід, прокаїнамід, пропафенон, аміодарон, соталол), трициклічні антидепресанти (наприклад амітриптилін), тетрациклічні антидепресанти (наприклад мапротилін), деякі антигістамінні засоби, інші антипсихотичні засоби, деякі протималярійні засоби (такими як хінін та мефлохін), та лікарськими засобами, що спричиняють електролітний дисбаланс (гіпокаліємію, гіпомагнезіємію), брадикардію, або інгібіторами печінкового метаболізму рисперидону. Цей перелік індикативний та неповний.

Лікарські засоби центральної дії та алкоголь.

Рисперидон слід з обережністю застосовувати у комбінації з іншими субстанціями центральної дії, зокрема з алкоголем, опіатами, антигістамінними засобами та бензодіазепінами, у зв'язку із підвищеним ризиком седатії.

Леводопа та антагоністи допаміну.

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

Лікарські засоби з гіпотензивною дією.

У постмаркетинговий період спостерігались випадки клінічно значущої артеріальної гіпотензії при одночасному застосуванні рисперидону та антигіпертензивних препаратів.

Психостимулятори

Комбіноване застосування психостимуляторів (наприклад, метилфенидат) з рисперидоном може призвести до появи екстрапірамідних симптомів при зміні одного або обох засобів для лікування (див. розділ «Особливості застосування»).

Фармакокінетичні взаємодії.

Рисперидон головним чином метаболізується за участю CYP2D6 і меншою мірою – CYP3A4. Рисперидон та його активний метаболіт 9-гідроксирисперидон є субстратами Р-глікопротеїну (Р-гп). Речовини, які модифікують активність CYP2D6, або потужні інгібітори чи індуктори активності CYP3A4 та/або Р-гп можуть впливати на фармакокінетику активної антипсихотичної фракції рисперидону.

Потужні інгібітори CYP2D6.

При одночасному застосуванні лікарського засобу Рисполепт Конста® з потужним інгібітором CYP2D6 може підвищуватися концентрація рисперидону в плазмі крові, але менше, ніж концентрація активної антипсихотичної фракції. Вищі дози потужного інгібітора CYP2D6 можуть підвищувати концентрацію активної антипсихотичної фракції рисперидону (наприклад, пароксетин, див. нижче). Очікується, що інші інгібітори CYP2D6, такі як хінідин, можуть впливати на концентрацію рисперидону в плазмі крові подібним чином. На початку одночасного застосування, а також у разі відміни застосування пароксетину, хінідину або іншого сильного інгібітора CYP2D6, особливо у великих дозах, лікар має переглянути дозу препарату Рисполепт Конста®.

Інгібітори CYP3A4 та P-гп.

Одночасне застосування препарату Рисполепт Конста® з потужними інгібіторами CYP3A4 та/або P-гп може суттєво підвищити концентрацію активної антипсихотичної фракції рисперидону в плазмі крові. На початку одночасного застосування, а також у разі відміни ітраконазолу або інших потужних інгібіторів CYP3A4 та/або P-глікопротеїну лікар має переглянути дозу препарату Рисполепт Конста®.

Індуктори CYP3A4 та P-гп.

Одночасне застосування препарату Рисполепт Конста® з потужними індукторами CYP3A4 та/або P-гп може знизити концентрацію активної антипсихотичної фракції рисперидону в плазмі крові. На початку терапії, а також у разі відміни карбамазепіну чи інших сильних індукторів CYP3A4/ P-глікопротеїну лікар має переглянути дозу Рисполепту Конста®. Ефект застосування індукторів CYP3A4 залежить від часу, максимальний вплив може бути досягнутий щонайменше через 2 тижні після початку лікування. Відповідно, після припинення застосування індукція CYP3A4 може тривати щонайменше 2 тижні.

Лікарські засоби з високим ступенем зв'язування з білками.

При застосуванні рисперидону разом з іншими лікарськими засобами, які значною мірою зв'язуються з білками плазми, клінічно вираженого витіснення будь-якого препарату з білкової фракції не спостерігалось. При одночасному застосуванні з таким лікарським засобом слід ознайомитися з його інструкцією для медичного застосування щодо шляхів метаболізму та необхідності коригування дози.

Діти.

Дослідження взаємодії проводилися лише за участю дорослих пацієнтів. Невідомо, чи можуть отримані результати бути застосовані до дітей.

Вплив інших лікарських засобів на фармакокінетику рисперидону.

Антибактеріальні лікарські засоби

- Еритроміцин, помірний інгібітор CYP3A4 та інгібітор P-гп, не змінює фармакокінетику рисперидону та активної антипсихотичної фракції.
- Рифампіцин, потужний індуктор CYP3A4 та індуктор P-гп, знижує концентрацію активної антипсихотичної фракції в плазмі крові.

Інгібітори холінестерази

- Донепезил та галантамін, субстрати CYP2D6 та CYP3A4, не демонструють клінічно значущого впливу на фармакокінетику рисперидону та активної антипсихотичної фракції.

Протиепілептичні лікарські засоби

- Карбамазепін, потужний індуктор CYP3A4 та індуктор Р-гп, продемонстрував вплив на зниження концентрації активної антипсихотичної фракції рисперидону в плазмі крові. Аналогічний ефект може спостерігатися при застосуванні фенітоїну та фенobarбіталу, які також є індукторами печінкових ферментів CYP3A4 та Р-глікопротеїну.
- Топірамат помірно знижує біодоступність рисперидону та не впливає на біодоступність активної антипсихотичної фракції. Малоімовірно, що ця взаємодія може спричинити клінічно значимий ефект.

Протигрибкові лікарські засоби

- Ітраконазол, потужний інгібітор CYP3A4 та інгібітор Р-гп, у дозі 200 мг на добу підвищує концентрацію активної антипсихотичної фракції в плазмі крові приблизно на 70 % при одночасному застосуванні з рисперидоном у дозах від 2 до 8 мг на добу.
- Кетоконазол, потужний інгібітор CYP3A4 та інгібітор Р-гп, у дозі 200 мг на добу підвищує концентрацію рисперидону та знижує концентрацію 9-гідроксирисперидону в плазмі крові.

Антипсихотичні лікарські засоби

- Фенотіазини можуть підвищувати концентрацію рисперидону в плазмі крові, але не активної антипсихотичної фракції.

Противірусні лікарські засоби

- Інгібітори протеази: дані досліджень відсутні; оскільки ритонавір є потужним інгібітором CYP3A4 та слабким інгібітором CYP2D6, ритонавір та інгібітори протеази, підсилені ритонавіром, можуть підвищити концентрацію активної антипсихотичної фракції рисперидону.

Бета-блокатори

- Деякі бета-блокатори можуть підвищити концентрацію рисперидону, проте не впливають на концентрацію активної антипсихотичної фракції в плазмі крові.

Блокатори кальцієвих каналів

- Верапаміл, помірний інгібітор CYP3A4 та інгібітор Р-гп, підвищує концентрацію рисперидону та активної антипсихотичної фракції в плазмі крові.

Лікарські засоби для лікування захворювань шлунково-кишкового тракту

- Антагоністи H₂-рецепторів: циметидин та ранітидин, слабкі інгібітори CYP2D6 і CYP3A4, підвищують біодоступність рисперидону та мінімально впливають на біодоступність активної антипсихотичної фракції.

СИЗС та трициклічні антидепресанти

- Флуоксетин, потужний інгібітор CYP2D6, підвищує концентрацію рисперидону в плазмі крові, але менше, ніж концентрацію активної антипсихотичної фракції.
- Пароксетин, потужний інгібітор CYP2D6, підвищує концентрацію рисперидону в плазмі крові, але (у дозі до 20 мг на добу) менше, ніж концентрацію активної антипсихотичної фракції. Проте вищі дози пароксетину можуть підвищити концентрацію активної антипсихотичної фракції.
- Трициклічні антидепресанти можуть підвищувати концентрацію рисперидону в плазмі крові, але не активної антипсихотичної фракції. Амітриптилін не впливає на фармакокінетику рисперидону або активної антипсихотичної фракції.
- Сертралін, слабкий інгібітор CYP2D6, та флувоксамін, слабкий інгібітор CYP3A4, у дозах до 100 мг на добу не спричиняють клінічно важливих змін концентрації активної антипсихотичної фракції рисперидону. Однак дози сертраліну або флувоксаміну, що перевищують 100 мг на добу, можуть підвищити концентрацію активної антипсихотичної фракції рисперидону.

Вплив рисперидону на фармакокінетику інших лікарських засобів.

Протиепілептичні лікарські засоби

- Рисперидон не має клінічно важливого впливу на фармакокінетику вальпроату або топірамату.

Антипсихотичні лікарські засоби

- Арипіпразол, субстрат CYP2D6 та CYP3A4: пероральні або ін'єкційні лікарські форми рисперидону не впливають на фармакокінетику арипіпразолу та його активного метаболіту дегідроаріпіпразолу.

Глікозиди наперстянки

- Рисперидон не має клінічно важливого впливу на фармакокінетику дигоксину.

Літій

- Рисперидон не має клінічно важливого впливу на фармакокінетику літію.

Одночасне застосування рисперидону з фуросемідом.

Див. розділ «Особливості застосування» щодо підвищення летальності у пацієнтів літнього віку з деменцією при одночасному застосуванні з фуросемідом.

Особливості застосування.

Пацієнтам, які не лікувалися рисперидоном, рекомендується перевірити переносимість препарату шляхом застосування перорального рисперидону перед початком лікування препаратом Рисполепт Конста® (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Пацієнти літнього віку з деменцією.

Застосування лікарського засобу Рисполепт Конста® пацієнтам літнього віку з деменцією не досліджувалося, тому не рекомендується застосовувати препарат цієї категорії пацієнтів. Рисполепт Конста® не показаний для лікування порушень поведінки, спричинених деменцією.

Підвищений рівень летальності у пацієнтів літнього віку з деменцією.

Пацієнти літнього віку з деменцією, які лікувалися атипovими антипсихотиками, мали підвищений рівень летальності порівняно з групою плацебо (за даними метааналізу

17 контрольованих досліджень атипovих антипсихотиків, включаючи пероральний рисперидон). У ході плацебо-контрольованих досліджень з препаратом Рисполепт® для перорального застосування у цій популяції частота випадків летальності становила 4 % у пацієнтів, які лікувалися препаратом Рисполепт®, порівняно з 3,1 % у групі плацебо. Коефіцієнт нерівності (95 % точний довірчий інтервал) становив 1,21 (0,7; 2,1). Середній вік пацієнтів, які померли, був 86 років (діапазон – 67–100 років). Дані двох ґрунтовних неекспериментальних досліджень показали, що пацієнти літнього віку з деменцією, які лікуються традиційними антипсихотичними препаратами, також піддаються дещо вищому ризику летальних наслідків порівняно з пацієнтами, які не лікуються. Даних для точної оцінки величини ризику недостатньо, причина підвищеного ризику летальності невідома. Межі, до яких можна асоціювати підвищений ризик летальності із застосуванням антипсихотичних препаратів, на відміну від характеристик пацієнтів, нечіткі.

Одночасне застосування з фуросемідом.

У ході плацебо-контрольованого дослідження у пацієнтів літнього віку з деменцією підвищений рівень летальності спостерігався при одночасному застосуванні фуросеміду з рисперидоном (7,3 %, середній вік – 89 років, діапазон – 75–97 років) порівняно з пацієнтами, які лікувалися тільки рисперидоном (3,1 %, середній вік – 84 роки, діапазон – 70–96 років) або тільки фуросемідом (4,1 %, середній вік – 80 років, діапазон – 67–96 років). Збільшення летальності у пацієнтів, які лікувалися фуросемідом та рисперидоном, спостерігалось у ході двох клінічних досліджень з чотирьох. Одночасне застосування рисперидону з іншими діуретиками (переважно тіазидними діуретиками, низьких дозах) не було асоційоване з подібними результатами.

Не встановлено патофізіологічних механізмів для пояснення цього факту. Однак слід бути особливо обережними при призначенні препарату у таких випадках. Не виявлено збільшення летальності у пацієнтів, які одночасно приймали інші діуретичні засоби разом з рисперидоном. Незалежно від лікування, дегідратація була загальним фактором ризику летальності, тому її слід ретельно контролювати у пацієнтів з деменцією.

Цереброваскулярні небажані реакції.

У ході рандомізованих плацебо-контрольованих клінічних випробувань спостерігався приблизно у 3 рази підвищений ризик цереброваскулярних небажаних реакцій у пацієнтів з деменцією, які приймали деякі атипovі антипсихотики. Зведені дані 6 плацебо-контрольованих досліджень із застосуванням рисперидону переважно пацієнтам літнього віку (вік > 65 років) з деменцією показали, що цереброваскулярні небажані реакції (серйозні та нетяжкі, комбіновані) спостерігалися у 3,3 % (30 з 1009) пацієнтів, які лікувалися рисперидоном та у 1,2 % (8 з 712) пацієнтів, які приймали плацебо. Коефіцієнт нерівності (95 % точний довірчий інтервал) був 2,96 (1,34; 7,50). Механізм цього підвищеного ризику невідомий.

Підвищений ризик не можна виключати при лікуванні іншими антипсихотичними препаратами або інших популяцій пацієнтів. Рисполепт Конста® слід застосовувати з обережністю пацієнтам з підвищеним ризиком інсульту.

Ортостатична гіпотензія.

У зв'язку з тим, що Рисполепт Конста® є а-блокатором, може виникати ортостатична гіпотензія, особливо на початку лікування. Клінічно значуща гіпотензія спостерігалась у постмаркетинговий період при одночасному застосуванні рисперидону та антигіпертензивних засобів. Рисперидон слід застосовувати з обережністю для лікування пацієнтів із захворюваннями серцево-судинної системи (такими як серцева недостатність, інфаркт міокарда, порушення провідності серцевого м'яза, зневоднення організму, гіповолемія або цереброваскулярні порушення). Якщо клінічно значуща артеріальна гіпотензія зберігається, слід переоцінити співвідношення ризик/користь для подальшого лікування препаратом Рисполепт Конста®.

Лейкопенія, нейтропенія та агранулоцитоз.

Були засвідчені випадки лейкопенії, нейтропенії та агранулоцитозу під час застосування антипсихотичних засобів (у тому числі препарату Рисполепт Конста®). Протягом постмаркетингового періоду про випадки агранулоцитозу повідомлялося дуже рідко (<1/10000 пацієнтів).

Пацієнтам, у анамнезі яких є клінічно значуще зниження кількості лейкоцитів у крові або лейкопенія/нейтропенія, спричинена лікарськими засобами, рекомендований моніторинг протягом перших кількох місяців застосування рисперидону та припинення терапії при перших симптомах зниження кількості лейкоцитів за відсутності інших причинних факторів.

Пацієнтам з клінічно значущою нейтропенією слід ретельно контролювати появу симптомів гарячки чи інших ознак інфекції та розпочати лікування, якщо з'явилися подібні симптоми. Пацієнтам з тяжкою нейтропенією (абсолютна кількість нейтрофілів $<1 \cdot 10^9/\text{л}$) слід припинити терапію рисперидоном та контролювати рівень лейкоцитів до його нормалізації.

Пізня дискінезія/екстрапірамідні симптоми.

При застосуванні препаратів із властивостями антагоністів дофамінових рецепторів відзначалася пізня дискінезія, що характеризується мимовільними ритмічними рухами (переважно язика та/чи обличчя). Виникнення екстрапірамідних симптомів є фактором ризику пізньої дискінезії. Якщо спостерігаються симптоми пізньої дискінезії, слід розглянути питання щодо відміни всіх антипсихотичних препаратів.

Слід бути обережними при одночасному застосуванні рисперидону та психостимуляторів (наприклад, метилфенідат), оскільки при коригуванні доз одного або обох лікарських засобів можуть виникати екстрапірамідні симптоми. Рекомендоване поступове припинення лікування психостимуляторами (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.»).

Нейролептичний злоякісний синдром.

При застосуванні антипсихотичних засобів повідомлялося про випадки нейролептичного злоякісного синдрому, що характеризується гіпертермією, ригідністю м'язів, нестабільністю автономної нервової системи, порушенням свідомості та підвищенням рівня креатинфосфокінази в сироватці крові. Додаткові симптоми можуть включати міоглобінурію

(рабдоміоліз) та гостру ниркову недостатність. У разі розвитку нейролептичного синдрому необхідно відмінити всі антипсихотичні препарати, включаючи Рисполепт Конста®.

Хвороба Паркінсона та деменція з тільцями Леві.

Лікарі повинні зважувати небезпеку/користь при призначенні антипсихотичних засобів, у тому числі препарату Рисполепт Конста®, пацієнтам з хворобою Паркінсона або деменцією з тільцями Леві. Застосування рисперидону може погіршити перебіг хвороби Паркінсона. Пацієнти, хворі на будь-яке з вказаних вище захворювань, можуть мати підвищений ризик розвитку нейролептичного зловиясного синдрому, а також підвищену чутливість до антипсихотичних препаратів; таких пацієнтів було виключено з клінічних досліджень. Додатково до екстрапірамідних симптомів прояви такої підвищеної чутливості можуть включати сплутаність свідомості, притуплення больової чутливості та нестійкість постави з частими падіннями.

Реакції гіперчутливості.

Незважаючи на те, що перед початком лікування препаратом Рисполепт Конста® необхідно встановити переносимість перорального рисперидону, у постмаркетинговий період рідко повідомлялося про випадки анафілактичних реакцій у пацієнтів, які до цього добре переносили пероральний рисперидон (див. розділи «Спосіб застосування та дози» та «Побічні реакції»). При виникненні реакцій гіперчутливості лікування препаратом Рисполепт Конста® слід припинити, забезпечити проведення клінічно доцільних загальних підтримувальних заходів та нагляд за пацієнтом до зникнення симптомів (див. розділи «Протипоказання» та «Побічні реакції»).

Гіперглікемія та цукровий діабет.

Гіперглікемія, цукровий діабет або загострення існуючого діабету були описані під час лікування препаратом Рисполепт Конста®. У деяких випадках повідомлялося про попереднє збільшення маси тіла, що може бути фактором ризику. Дуже рідко повідомлялося про випадки кетоацидозу та рідко – про випадки діабетичної коми. Потрібне відповідне клінічне спостереження згідно з рекомендаціями щодо застосування антипсихотичних препаратів. Пацієнтів, які лікуються атипovими антипсихотиками, включаючи Рисполепт Конста®, слід спостерігати щодо симптомів гіперглікемії (таких як полідипсія, поліурія, поліфагія та слабкість), а пацієнтів з цукровим діабетом – стосовно погіршення контролю рівня глюкози.

Збільшення маси тіла.

При застосуванні препарату Рисполепт Конста® повідомлялося про значне збільшення маси тіла. Слід регулярно контролювати масу тіла пацієнта.

Гіперпролактинемія.

Гіперпролактинемія – це побічна реакція, що часто спостерігається при лікуванні препаратом Рисполепт Конста®. У пацієнтів з ознаками пролактин-залежних побічних реакцій (гінекомастія, менструальні порушення, відсутність овуляції, порушення фертильності, зниження лібідо, еректильна дисфункція, галакторея) рекомендується провести оцінку рівня пролактину в плазмі крові.

Дослідження культур тканин припускають, що ріст клітин у людських пухлинах молочної залози може бути стимульований пролактином. Хоча жодного чіткого зв'язку з введенням

антипсихотиків поки що не було продемонстровано під час клінічних та епідеміологічних досліджень, рекомендовано дотримуватися обережності пацієнтам з відповідним анамнезом. Рисполепт Конста® слід з обережністю застосовувати пацієнтам з існуючою гіперпролактинемією та пацієнтам з можливою пролактинзалежною пухлиною.

Подовження інтервалу QT.

Подовження інтервалу QT дуже рідко спостерігалось у постмаркетинговий період. Як і з іншими антипсихотичними засобами, слід бути обережними при застосуванні препарату Рисполепт Конста® пацієнтам із серцево-судинними захворюваннями, подовженням інтервалу QT у сімейному анамнезі, брадикардією або електролітними порушеннями (гіпокаліємія, гіпомагніємія), так як це може збільшити ризик аритмогенних впливів, та при одночасному застосуванні з препаратами, що подовжують інтервал QT.

Епілептичні напади.

Рисполепт Конста® слід з обережністю застосовувати пацієнтам з епілептичними нападами або іншими станами в анамнезі, що потенційно знижують судомний поріг.

Пріапізм.

Пріапізм може розвинутиися при лікуванні препаратом Рисполепт Конста® внаслідок його альфа-адренергічних блокуючих ефектів.

Регуляція температури тіла.

Порушення терморегуляції організму є характерною ознакою дії антипсихотичних лікарських засобів. Відповідне спостереження рекомендується при призначенні препарату Рисполепт Конста® пацієнтам, у яких можливе підвищення температури тіла внаслідок активного фізичного навантаження, надмірної дії тепла, одночасної терапії антихолінергічними засобами або зневоднення.

Венозна тромбоемболія.

При застосуванні антипсихотичних препаратів повідомлялося про випадки венозної тромбоемболії. Оскільки пацієнти, які лікуються антипсихотичними препаратами, часто мають підвищений ризик розвитку венозної тромбоемболії, всі можливі фактори ризику слід оцінювати перед та впродовж лікування препаратом Рисполепт Конста® та вживати превентивних заходів.

Інтраопераційний синдром атонічної райдужки (ICAP).

Під час операцій з видалення катаракти спостерігався інтраопераційний синдром атонічної райдужки у пацієнтів, які лікувалися антагоністами $\alpha 1$ -адренергічних рецепторів, у т.ч. препаратом Рисполепт Конста® (див. розділ «Побічні реакції»).

ICAP може підвищувати ризик ускладнень операції на очі протягом та після хірургічного втручання. Слід повідомити хірурга-офтальмолога про застосування лікарських засобів даного класу в минулому або у період проведення операції. Потенційні переваги припинення терапії препаратами з $\alpha 1$ -блокуючою дією перед операцією не встановлені, слід зважити ризик відміни лікування антипсихотичними засобами.

Протиблювотний ефект.

Випадки протиблювотної дії спостерігалися протягом доклінічних випробувань рисперидону. Подібний ефект у людини може маскувати ознаки передозування тим чи іншим лікарським засобом, а також симптоми кишкової непрохідності, синдрому Рея або пухлини мозку.

Ниркова та печінкова недостатність.

Рисполепт Конста® не досліджувався у пацієнтів з нирковою та печінковою недостатністю. Рисполепт Конста® слід з обережністю застосовувати цій групі пацієнтів (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Введення.

Необхідно бути обережними, щоб запобігти випадковому введенню препарату Рисполепт Конста® у кровоносну судину.

Допоміжні речовини.

Цей лікарський засіб містить менше 1 ммоль натрію (23 мг) на дозу, тобто – «вільний від натрію».

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Даних про безпеку застосування рисперидону вагітним жінкам немає.

Рисперидон не виявив тератогенної токсичності у ході досліджень на тваринах, але спостерігалися інші види репродуктивної токсичності. Потенційний ризик для людини невідомий.

Внаслідок застосування рисперидону (включаючи Рисполепт Конста®) під час останнього триместру вагітності у новонароджених спостерігався підвищений ризик виникнення побічних реакцій, включаючи оборотні екстрапірамідні симптоми та/або синдром відміни. Ці симптоми варіюють у тяжкості та тривалості і включають ажитацію, гіпертонус, гіпотонус, тремор, сонливість, респіраторний дистрес-синдром або диспепсичні розлади. Тому стан новонароджених слід ретельно контролювати.

Тому Рисполепт Конста® не слід застосовувати у період вагітності, за винятком крайньої потреби.

Годування груддю

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 в малих кількостях. Дані щодо побічних ефектів у немовлят, яких годують грудним молоком, відсутні. Тому переваги годування груддю мають бути оцінені відносно потенційного ризику для дитини.

Фертильність

Як і інші антагоністи дофамінових D₂-рецепторів, Рисполепт Конста® підвищує рівень пролактину. Гіперпролактинемія може пригнічувати гормон гіпоталамуса, який вивільняє гонадотропін, що призводить до зниженої гіпофізарної секреції гонадотропіну. Це, у свою чергу, пригнічує репродуктивну функцію внаслідок порушення гонадного стероїдогенезу як у жінок, так і у чоловіків.

Значущих ефектів під час доклінічних досліджень не спостерігалось.

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

Рисполепт Конста® проявляє незначний або помірний вплив на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами, зумовлений напруженням нервової системи та візуальними ефектами (див. розділ «Побічні реакції»). Пацієнтам рекомендується утримуватися від керування автомобілем і роботи з іншими механізмами, доки їх індивідуальна чутливість не встановлена.

Спосіб застосування та дози.

Дорослі.

Початкова доза. Рекомендована доза для більшості пацієнтів становить 25 мг внутрішньом'язово один раз на два тижні. Для пацієнтів, які застосовують фіксовану дозу перорального рисперидону протягом двох тижнів або більше, рекомендується нижчезазначена схема переходу. Пацієнтам, які застосовують дозу перорального рисперидону 4 мг або менше, слід застосовувати 25 мг препарату Рисполепт Конста®. Пацієнтам, які застосовують вищі дози перорального рисперидону, рекомендується вища доза препарату Рисполепт Конста® – 37,5 мг.

Якщо пацієнти не застосовують рисперидон перорально, враховують пероральне дозування попереднього лікування при виборі внутрішньом'язової стартової дози. Рекомендована стартова доза становить 25 мг препарату Рисполепт Конста® кожні два тижні. Пацієнтам, які застосовують вищі дози пероральних антипсихотичних засобів, рекомендується вища доза препарату Рисполепт Конста® – 37,5 мг.

Достатній антипсихотичний ефект від застосування перорального рисперидону або попередніх антипсихотичних засобів потрібно забезпечувати протягом тритижневого лаг-періоду після першої ін'єкції препарату Рисполепт Конста® (див. розділ «Фармакокінетика»).

Рисполепт Конста® не слід застосовувати при загостренні шизофренії без впевненості щодо достатнього антипсихотичного ефекту від застосування перорального рисперидону або попереднього антипсихотичного засобу протягом тритижневого лаг-періоду після першої ін'єкції препарату Рисполепт Конста®.

Підтримувальна доза. Рекомендована доза для більшості пацієнтів становить 25 мг внутрішньом'язово 1 раз на два тижні. Для деяких пацієнтів потрібні вищі дози – 37,5 або 50 мг. Дозу препарату можна підвищувати не частіше ніж 1 раз на 4 тижні. Ефект такого підвищення дози слід очікувати не раніше ніж через 3 тижні після першої ін'єкції збільшеної

доз. Не спостерігалось додаткових переваг при застосуванні 75 мг у ході клінічних досліджень. Максимальна доза не повинна перевищувати 50 мг 1 раз на два тижні.

Пацієнти літнього віку.

Корекція дози не потрібна. Рекомендована доза становить 25 мг внутрішньом'язово 1 раз на два тижні. Якщо пацієнти не застосовують пероральний рисперидон, рекомендована стартова доза становить 25 мг препарату Рисполепт Конста® кожні два тижні. Для пацієнтів, які застосовують фіксовану дозу перорального рисперидону два тижні або більше, рекомендується нижчезазначена схема переходу. Пацієнтам, які застосовують дозу перорального рисперидону 4 мг або менше, слід застосовувати 25 мг препарату Рисполепт Конста®.

Пацієнтам, які застосовують вищі дози перорального рисперидону, рекомендується вища доза препарату Рисполепт Конста® – 37,5 мг.

Достатній антипсихотичний ефект потрібно забезпечувати протягом тритижневого лаг-періоду після першої ін'єкції препарату Рисполепт Конста® (див. розділ «Фармакокінетика»). Клінічні дані застосування лікарського засобу Рисполепт Конста® пацієнтам літнього віку обмежені. Рисполепт Конста® слід з обережністю застосовувати пацієнтам літнього віку.

Пацієнти з порушенням функції печінки або нирок.

Застосування препарату Рисполепт Конста® пацієнтам з порушеннями функції печінки або нирок не досліджували.

Якщо пацієнти з нирковою та печінковою недостатністю потребують лікування препаратом Рисполепт Конста®, початкова доза становить 0,5 мг двічі на добу пероральної лікарської форми рисперидону протягом тижня. Протягом другого тижня пацієнт може приймати 1 мг 2 рази на добу або 2 мг 1 раз на добу. Якщо пацієнт добре переносить пероральну добову дозу не менше 2 мг, то йому можна вводити внутрішньом'язово 25 мг препарату Рисполепт Конста® 1 раз на два тижні.

Достатній антипсихотичний ефект потрібно забезпечувати протягом тритижневого лаг-періоду після першої ін'єкції препарату Рисполепт Конста® (див. розділ «Фармакокінетика»).

Спосіб застосування.

Препарат Рисполепт Конста® вводити 1 раз на два тижні шляхом глибокої ін'єкції в дельтовидний або сідничний м'яз, використовуючи для цього додану до шприца стерильну голку відповідної довжини. Для застосування у дельтовидний м'яз використовувати голку 25 мм, змінюючи місце ін'єкції по чергово у праву та ліву сторону. Для застосування у сідничний м'яз використовувати голку 51 мм, змінюючи місце ін'єкції по чергово у праву і ліву сідниці. Не можна вводити препарат внутрішньовенно.

Інформацію щодо підготовки та введення розчину див. у розділі «Інструкція для застосування системи з безголковим пристроєм West».

Діти.

Рисполепт Конста® не рекомендується застосовувати дітям через недостатність даних щодо

безпеки та ефективності.

Інструкція для застосування системи з безголковим пристроєм West

Увага!

Для успішного застосування лікарського засобу Рисполепт Конста® слід уважно прочитати наведену нижче інструкцію.

Використовувати лише компоненти упаковки лікарського засобу для приготування суспензії для ін'єкцій пролонгованої дії Рисполепт Конста®. Для розведення порошку використовувати тільки розчинник, що знаходиться у попередньо заповненому шприці. Не можна замінити компоненти, що знаходяться в упаковці, будь-якими іншими виробами.

Не рекомендовано зберігати суспензію після приготування. Лікарський засіб слід застосовувати одразу після розчинення для попередження мікробіологічного забруднення.

Для забезпечення застосування повної дози рисперидону потрібно ввести увесь вміст флакона.

Готову суспензію вводити внутрішньом'язово тільки безпечними голками, які знаходяться в упаковці (51-міліметрова голка для ін'єкції в сідничний м'яз та 25-міліметрова голка для ін'єкції у дельтоподібний м'яз).

Компоненти упаковки призначені лише для одноразового використання. Будь-яка спроба підготувати компоненти упаковки для подальшого повторного використання може негативно вплинути на цілісність пристроїв або призвести до погіршення експлуатаційних характеристик.

Компоненти упаковки



Перед приготуванням суспензії упаковку препарату Рисполепт Конста® вийняти з холодильника та дати їй нагрітися до кімнатної температури протягом щонайменше 30 хв. Не нагрівати комплект жодним іншим чином.

1. Зняти кольорову пластикову кришку з флакона. Протерти спиртом сіру гумову пробку, не знімаючи її, та дочекатися її висихання. Не знімати сіру гумову пробку.



2. Підготуйте безголковий пристрій до використання. Відкрити упаковку блістера. Не виймати безголковий пристрій.

Ні в якому разі не можна торкатися до гострого наконечника пристрою.



3. Дуже важливо правильно розмістити систему з безголковим пристроєм West на

флакони для запобігання витіканню розчину при його введенні у флакон.

Поставити флакон на тверду поверхню. Тримавши флакон однією рукою, розташувати безголковий пристрій так, щоб шпилька пристрою знаходилася навпроти центру гумової пробки флакона. Рухом зверху вниз притиснути наконечник шпильки безголкового пристрою до центру гумової пробки флакона, поки «спідничка» пристрою щільно не зафіксується на горлі флакона.



4. Знімати блістер з безголкового пристрою лише тоді, коли пацієнт готовий відламати білий ковпачок зі шприца. Тримавши флакон у вертикальному положенні для запобігання витіканню розчину, зняти блістер. Не струшувати флакон та не торкатися до люерівської канюлі безголкового пристрою для попередження контамінації.



5. Під час усіх маніпуляцій зі шприцом тримати його лише за білий комірць, розташований на кінці. Утримання шприца за білий комірць запобігає його від'єднанню та забезпечує міцне з'єднання.



6. Відкрити шприц, відламавши білий ковпачок у місці його з'єднання із шприцом (**не крутити та не відрізати білий ковпачок**), і зняти ковпачок разом з каучуковим наконечником, що знаходиться всередині нього. Не торкатися кінчика шприца для попередження контамінації.

Не тиснути занадто сильно на деталі шприца при маніпуляціях, щоб запобігти їх від'єднанню від тіла шприца.



7. Тримавши шприц за білий комірць однією рукою, вставити кінець шприца у люерівську канюлю безголкового пристрою, натиснути та повернути його за годинниковою стрілкою для закріплення з'єднання шприца з безголковим пристроєм. Для попередження обертання під час з'єднання зі шприцом міцно тримати пристрій за «спідничку».

Не тримати шприц за корпус, це може призвести до порушення з'єднання білого комірця з безголковим пристроєм або його від'єднання.



8. Ввести увесь вміст шприца (розчинник) у флакон. Вміст флакона після цього буде під тиском, тому слід тримати поршень шприца у нижньому положенні за допомогою великого пальця руки.



9. Тримавши поршень шприца зафіксованим у нижньому положенні, енергійно струшувати вміст флакона протягом не менше 10 секунд до утворення однорідної суспензії. Правильно

приготована суспензія має бути однорідною, густою, молочного кольору. Мікросфери порошку будуть видимими у готовій суспензії.

Негайно переходити до наступного кроку для запобігання осідання мікрогранул.



10. Перевернути флакон догори дном і повільно набрати у шприц вміст флакона.



11. Тримаючи шприц за білий комірець однією рукою, обертом проти годинникової стрілки від'єднати шприц від пристрою. Флакон та безголковий пристрій викинути.



12. Вибрати відповідну голку, залежно від місця, куди буде проводитися ін'єкція (сідничний або дельтовидний м'яз).

Частково відкрити упаковку, тримати голку за основу, як показано на рисунку.

Для попередження зараження не торкатися канюлі захисного кожуха голки. Тримаючи шприц за білий комірець однією рукою, приєднати люерівську канюлю голки до наконечника шприца, злегка повертаючи її за годинниковою стрілкою.



13. Безпосередньо перед введенням препарат Рисполепт Конста® ресуспендувати, оскільки після приготування суспензії у флаконі частина мікрогранул може осісти. Для ресуспендування мікрогранул енергійно струшувати шприц.

14. Тримаючи шприц за білий комірець однією рукою, відвести захисний кожух голки як показано на рисунку та обережно зняти прозорий ковпачок голки, не обертаючи.



15. Злегка постукати пальцем по шприцу, щоб пухирці повітря, що знаходяться у ньому, піднялися вгору. Витиснути зі шприца та голки пухирці повітря, тримаючи шприц так, щоб голка була спрямована вертикально вгору, злегка просуваючи поршень.



16. Негайно ввести увесь вміст шприца у сідничний або дельтовидний м'яз пацієнта. Не застосовувати внутрішньовенно.



17. Після виконання ін'єкції помістити голку у захисний кожух. Для цього обережно притиснути захисний кожух однією рукою до плоскої поверхні під кутом 45°, при цьому голка щільно увійде в кожух. Візуально переконавшись, що голка щільно закріплена у захисному кожусі, та одразу ж викинути її.



Не використовувати повторно будь-який з компонентів набору упаковки Рисполепт Конста®.

СУСПЕНЗІЮ НЕ МОЖНА ВВОДИТИ ВНУТРІШНЬОВЕННО!

Застереження: для запобігання травмуванню медичного персоналу забрудненою голкою дотримуватись таких заходів безпеки:

- не торкатися захисного кожуха під час одягання його на голку після ін'єкції;
- не від'єднувати запобіжник голки;
- не намагатися випрямити голку або одягти захисний кожух, якщо голка зігнута або пошкоджена;
- обережно поведіться із захисним кожухом голки, впевніться, що кінчик голки не стирчить з кожуха.

Передозування.

При застосуванні парентеральних лікарських форм препарату Рисполепт Конста® передозування менш ймовірне, ніж при застосуванні пероральних форм, тому нижче наводиться інформація, яка стосується пероральних форм.

Симптоми.

В основному зафіксовано ознаки та симптоми, що асоціюються зі збільшенням відомих фармакологічних ефектів рисперидону. Вони включають сонливість та седацію, тахікардію та артеріальну гіпотензію, екстрапірамідні симптоми. При передозуванні відзначалися випадки подовження інтервалу QT та судом. Тріпотіння мерехтіння спостерігалось при комбінованому передозуванні пероральної форми рисперидону та пароксетину.

У разі гострого передозування слід враховувати можливість застосування інших препаратів.

Лікування.

Слід забезпечити та підтримувати вільну прохідність дихальних шляхів для адекватної вентиляції та оксигенації. Необхідно контролювати функцію серцево-судинної діяльності, включаючи постійний контроль ЕКГ для виявлення можливих аритмій.

Рисполепт® не має специфічного антидоту, тому необхідно вжити відповідних допоміжних заходів. Для усунення артеріальної гіпотензії та циркуляторного колапсу слід вжити відповідних заходів, таких як внутрішньовенне введення рідини та/або симпатоміметиків. У разі розвитку тяжких екстрапірамідних симптомів слід призначати антихолінергічні препарати. Необхідно продовжувати постійний медичний нагляд та моніторинг до зникнення ознак передозування.

Побічні реакції.

Побічні реакції, які спостерігалися найчастіше (частота $\geq 1/10$), – безсоння, тривожність, головний біль, інфекції верхніх дихальних шляхів, паркінсонізм та депресія. Дозозалежними побічними реакціями були паркінсонізм та акатизія.

У постмаркетинговий період повідомлялося про серйозні побічні реакції у місці введення, такі як некроз у місці введення, абсцес, запалення підшкірної клітковини, виразка, гематома, кіста та ущільнення. Частота визначена як невідомо (не можна оцінити з отриманих даних). Окремі випадки вимагали хірургічного втручання.

Усі нижчезазначені побічні реакції спостерігались у ході клінічних досліджень та у постмаркетинговий період. Для визначення частоти використано таку класифікацію: 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 ($< 1/10000$). У межах кожної групи за частотою небажані ефекти представлено в порядку зменшення ступеня тяжкості.

Інфекції та інвазії:

дуже часто – інфекції верхніх дихальних шляхів;

часто – пневмонія, бронхіт, синусит, інфекції сечовивідних шляхів, грип;

нечасто – інфекції дихальних шляхів, цистит, інфекції вуха, інфекції ока, тонзиліт, оніхомікоз, запалення підшкірної клітковини, інфекції, локалізовані інфекції, вірусні інфекції, акародерматит, підшкірний абсцес.

З боку крові та лімфатичної системи:

часто – анемія;

нечасто – зниження кількості лейкоцитів, тромбоцитопенія, зниження рівня гематокриту;

рідко – агранулоцитоз^c, нейтропенія, збільшення кількості еозинофілів.

З боку імунної системи:

нечасто – гіперчутливість; рідко – анафілактичні реакції^c.

З боку ендокринної системи:

часто – гіперпролактинемія^a;

нечасто – наявність глюкози у сечі;

рідко – невідповідна секреція антидіуретичного гормону.

З боку метаболізму:

часто – гіперглікемія, збільшення маси тіла, підвищення апетиту, зниження маси тіла, зниження апетиту;

нечасто – цукровий діабет^b, анорексія, збільшення тригліцеридів у крові, збільшення холестерину крові;

рідко – водна інтоксикація^c, гіпоглікемія, гіперінсулінемія^c, полідипсія;

дуже рідко – діабетичний кетоацидоз.

З боку психіки:

дуже часто – безсоння^b, депресія, тривожність;

часто – розлади сну, ажитація, зниження лібідо;

нечасто – манія, сплутаність свідомості, аноргазмія, знервованість, нічні жахи;

рідко – кататонія, сомнамбулізм, розлади харчової поведінки, пов'язані зі сном, притупленість емоцій.

З боку нервової системи:

дуже часто – паркінсонізм^d, головний біль;

часто – седація/сонливість, акатизія^d, дистонія^d, запаморочення, дискінезія^d, тремор;

нечасто – пізня дискінезія, церебральна ішемія, втрата свідомості, судоми^d, синкопе, психомоторна гіперактивність, порушення рівноваги, порушення координації, постуральне запаморочення, розлади уваги, дизартрія, дисгевзія, гіпестезія, парестезія;

рідко – нейролептичний злоякісний синдром, цереброваскулярні розлади, відсутність реакції на стимули, знижений рівень свідомості, діабетична кома, ритмічне похитування голови.

З боку органів зору:

часто – розмитість зору;

нечасто – кон'юнктивіт, сухість очей, збільшення слюзовиділення, очна гіперемія;

рідко – оклюзія центральної артерії сітківки, глаукома, розлади руху очей, заочування очей, фотофобія, утворення кірок на краю повік, інтраопераційний синдром атонічної райдужної оболонки^c.

З боку органів слуху:

нечасто – вертиго, тиніт, біль у вухах.

З боку серця:

часто – тахікардія;

нечасто – фібриляція передсердь, атріовентрикулярна блокада, порушення провідності серцевого м'яза, подовження інтервалу QT на електрокардіограмі, брадикардія, порушення на електрокардіограмі, відчуття серцебиття; рідко – синусова аритмія.

З боку судин:

часто – артеріальна гіпотензія, артеріальна гіпертензія;

нечасто – ортостатична гіпотензія; рідко – легеневий емболізм, тромбоз глибоких вен, припливи.

З боку дихальної системи:

часто – диспное, фаринголарингічний біль, кашель, закладеність носа;

нечасто – гіпервентиляція легень, погіршення прохідності дихальних шляхів, свистяче дихання, носова кровотеча; рідко – синдром нічного апное, аспіраційна пневмонія, застій у легенях, хрипи, дисфонія, розлади дихальних шляхів.

З боку травного тракту:

часто – біль у животі, дискомфорт у шлунку, блювання, нудота, запор, гастроентерит, діарея, диспепсія, сухість у роті, зубний біль;

нечасто – нетримання калу, дисфагія, метеоризм; рідко – панкреатит, закупорка кишок, набрякання язика, фекалома, хейліт;

дуже рідко – непрохідність кишечника.

З боку шкіри та підшкірних тканин:

часто – висипання; нечасто – свербіж, алопеція, екзема, сухість шкіри, еритема, зміна кольору шкіри, акне, себореїтний дерматит;

рідко – медикаментозний дерматит, кропив'янка, гіперкератоз, лупа, розлади шкіри, пошкодження шкіри;

дуже рідко – ангіоневротичний набряк.

З боку кістково-м'язової системи:

часто – спазми м'язів, м'язово-скелетний біль, біль у спині, артралгія;

нечасто – збільшення рівня креатинфосфокінази крові, скутість суглобів, набрякання суглобів, м'язова слабкість, біль у ділянці шиї;

рідко – рабдоміоліз, порушення постави.

З боку сечовидільної системи:

часто – нетримання сечі;

нечасто – полакіурія, затримка сечовипускання, дизурія.

Вагітність та неонатальні стани:

рідко – синдром відміни препарату у новонароджених^c.

З боку репродуктивної системи та молочних залоз:

часто – порушення ерекції, аменорея, галакторея;

нечасто – порушення еякуляції, затримка менструації, розлади менструального циклу^d, гінекомастія, статева дисфункція, біль у молочних залозах, дискомфорт молочних залоз, вагінальні виділення;

рідко – пріапізм^c, нагрубання молочних залоз, збільшення молочних залоз, виділення з молочних залоз.

Загальні розлади та розлади в місці введення ін'єкції:

часто – набряк^d, пірексія, біль у грудях, астенія, стомленість, біль, реакції у місці ін'єкції;

нечасто – набряк обличчя, озноб, підвищення температури тіла, порушення ходи, відчуття спраги, дискомфорт у грудях, гарячка, незвичні відчуття, ущільнення^c у місці ін'єкції;

рідко – гіпотермія, зниження температури тіла, периферичний холод, синдром відміни препарату, дискомфорт.

З боку гепатобіліарної системи:

часто – збільшення рівня трансаміназ, збільшення рівня гамма-глутамілтрансферази;

нечасто – збільшення рівня печінкових ферментів;

рідко – жовтяниця.

Ушкодження, отруєння і ускладнення процедури:

часто – падіння;

нечасто – процедурний біль.

^a Гіперпролактинемія у деяких випадках може призводити до гінекомастії, розладів менструального циклу, аменореї, відсутності овуляції, галактореї, розладів фертильності, зниження лібідо, еректильної дисфункції.

^b Під час плацебо-контрольованого дослідження повідомлялося про цукровий діабет у 0,18 % пацієнтів, які застосовували рисперидон, порівняно з 0,11 % у групі плацебо. Загальна частота в усіх клінічних випробуваннях становила 0,43 % у пацієнтів, які приймали рисперидон.

^c Не спостерігалася під час клінічних досліджень препарату Рисполепт Конста[®], проте були випадки у постмаркетинговий період застосування рисперидону.

^d Можуть виникнути екстрапірамідні симптоми: паркінсонізм (гіперсекреція слини, скутість у м'язах та суглобах, паркінсонізм, слинотеча, феномен «зубчатого колеса», брадикінезія, гіпокінезія, маскоподібне обличчя, м'язова напруженість, акінезія, ригідність потиличних м'язів, м'язова ригідність, паркінсонічна хода та порушення глabellaрного рефлексу), акатизія (акатизія, неспокій, гіперкінезія та синдром неспокійних ніг), тремор, дискінезія (дискінезія, м'язові посмикування, хореоатетоз, атетоз та міоклонус), дистонія. Дистонія включає дистонію, гіпертонію, кривошию, мимовільні м'язові скорочення, м'язові контрактури, блефароспазм, рух очних яблук, параліч язика, спазми обличчя, ларингоспазм, міотонію, опістотонус, ротоглотковий спазм, плевротонус, спазм язика та тризм. Слід зазначити, що включений більш широкий спектр симптомів, які не обов'язково мають екстрапірамідне походження. Безсоння

включає розлади засинання та інтрасомнічні розлади; судоми включають великий епілептичний напад; менструальні порушення включають нерегулярні менструації та олігоменорею; набряк включає генералізований набряк, периферичний набряк, м'який набряк.

Побічні реакції при застосуванні паліперидону

Паліперидон є активним метаболітом рисперидону, тому профілі побічних реакцій обох лікарських засобів (для перорального застосування та для ін'єкційної форми) є порівнянними. Нижчеазначені побічні реакції спостерігалися при застосуванні паліперидону та можуть очікуватися при застосуванні лікарського засобу Рисполепт Конста®.

З боку серця: синдром постуральної ортостатичної тахікардії.

Анафілактичні реакції

У постмаркетинговий період дуже рідко повідомлялося про випадки анафілактичних реакцій після ін'єкції препарату Рисполепт Конста® у пацієнтів, які до цього добре переносили пероральний рисперидон.

Побічні реакції, властиві даному класу лікарських засобів

Як і при застосуванні інших антипсихотичних засобів, дуже рідко спостерігалася пролонгація інтервалу QT у постмаркетинговий період при застосуванні рисперидону. Інші серцеві побічні ефекти, що спостерігалися при застосуванні антипсихотичних засобів, які подовжують інтервал QT, включали вентрикулярну аритмію, вентрикулярну фібриляцію, вентрикулярну тахікардію, раптовий летальний наслідок, зупинку серця та тріпотіння мерехтіння.

Венозна тромбоемболія. При застосуванні антипсихотичних препаратів повідомлялося про випадки венозної тромбоемболії, у т.ч. легеневої емболії та тромбозу глибоких вен (частота невідома).

Збільшення маси тіла. У ході 12-тижневих подвійно сліпих плацебо-контрольованих досліджень у 9 % пацієнтів, які застосовували препарат Рисполепт Конста®, порівняно з 6 % пацієнтів, які отримували плацебо, спостерігалася збільшення маси тіла на ≥ 7 %. У ході однорічних відкритих досліджень препарату Рисполепт Конста® зміни маси тіла в окремих пацієнтів були в межах ± 7 % відносно початкової маси тіла; у 25 % пацієнтів було збільшення маси тіла ≥ 7 %.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Лікарський засіб слід зберігати при температурі від 2 до 8 °C (у холодильнику) протягом

З років у захищеному від світла місці. Не рекомендується зберігати лікарський засіб при температурі вище 25 °С. При відсутності холодильника лікарський засіб слід зберігати не більше

7 днів при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Стабільність приготованої для застосування суспензії зберігається протягом 24 годин при температурі не вище 25 °С. З огляду на можливе мікробіологічне забруднення використовувати суспензію слід одразу після приготування. Приготовану суспензію можна зберігати не більше 6 годин при температурі не вище 25 °С, окрім випадків, коли приготування суспензії відбувається в асептичних умовах.

Несумісність.

Дані відсутні.

Упаковка.

Один комплект містить:

один флакон з порошком, один шприц з 2 мл розчинника, один безголковий пристрій West для приготування суспензії та дві голки довжиною 25 мм та 51 мм (із захисними пристроями) для внутрішньом'язових ін'єкцій; по 1 комплекту у картонній пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Відповідальний за випуск серії.

Сілаг АГ/Cilag AG.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Хохштрассе 201, Шаффхаузен 8200, Швейцарія /Hochstrasse 201, 8200 Schaffhausen, Switzerland.