

Інструкція
для медичного застосування лікарського засобу

ЕРІДОН®
(ERIDON)

Склад:

діюча речовина: рисперидон;

1 мл розчину містить 1 мг рисперидону;

допоміжні речовини: кислота винна, кислота бензойна (Е 210), кислота хлористоводнева, вода очищена.

Лікарська форма. Розчин оральний.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий, безбарвний розчин.

Фармакотерапевтична група.

Антипсихотичні засоби. Код АТХ N05A X08.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії. Рисперидон — це селективний моноамінергічний антагоніст з унікальними властивостями. Він виявляє високу спорідненість до серотонінергічних 5-HT₂ і дофамінергічних D₂-рецепторів. Рисперидон зв'язується також з α₁-адренергічними рецепторами та з меншою спорідненістю — з H₁-гістамінергічними та α₂-адренергічними рецепторами.

Рисперидон не має спорідненості з холінергічними рецепторами. 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 типовими антипсихотичними засобами.

Збалансований центральний антагонізм до серотоніну та дофаміну зменшує ймовірність виникнення екстрапірамідних побічних ефектів і розширює терапевтичну дію препарату, що здатен впливати на негативні та афективні симптоми шизофренії.

Фармакокінетика.

Рисперидон метаболізується до 9-гідроксирисперидону, що чинить подібну до рисперидону фармакологічну дію (див. підрозділ «Біотрансформація та виведення» нижче).

Всмоктування. Їжа не впливає на абсорбцію препарату, тому рисперидон можна призначати незалежно від вживання їжі. Абсолютна біодоступність становить 66 % у швидких метаболізаторів і 82 % — у повільних. Після перорального прийому рисперидон повністю абсорбується та досягає максимальної концентрації у плазмі крові ($C_{\max}$) протягом 1–2 годин, у пацієнтів літнього віку — протягом 2–3 годин. Абсолютна біодоступність рисперидону при пероральному прийомі становить 70 % ($CV = 25\%$).

Розподіл. В організмі відбувається швидкий розподіл рисперидону. Об'єм розподілу становить 1–2 л/кг. У плазмі крові рисперидон зв'язується з альбумінами та α_1 -кислотними глікопротеїнами. З білками плазми зв'язується 90 % рисперидону, при цьому 77 % цієї кількості належить 9-гідроксирисперидону.

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 CYP2D6 до 9-гідроксирисперидону, що чинить аналогічну до рисперидону фармакологічну дію. Рисперидон і 9-гідроксирисперидон утворюють, так звану, активну антипсихотичну фракцію. Цитохром CYP2D6 є об'єктом генетичного поліморфізму. Швидкі метаболізатори CYP2D6 швидко перетворюють рисперидон на 9-гідроксирисперидон, у той час як повільні метаболізатори CYP2D6 перетворюють його набагато повільніше. Хоча швидкі метаболізатори мають нижчі концентрації рисперидону та вищі концентрації 9-гідроксирисперидону, ніж повільні, фармакокінетична дія рисперидону та 9-гідроксирисперидону є результатом їх об'єднаної дії, оскільки, як було зазначено вище, ці дві сполуки утворюють активну антипсихотичну фракцію. Після застосування однієї або багатьох доз активна антипсихотична фракція є однаковою у повільних та швидких метаболізаторів CYP2D6. Іншим шляхом метаболізму рисперидону є N-дезалкілування. Дослідження *in vitro* на мікросомах печінки людини вказують на те, що рисперидон у клінічно значущих концентраціях істотно не інгібує метаболізм лікарських засобів, що 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 прийому у хворих на психоз період напіввиведення препарату становить приблизно 3 години. Період напіввиведення 9-гідроксирисперидону та активної антипсихотичної фракції досягає 24 годин, а у пацієнтів літнього віку — 34 години.

Лінійність. Концентрація рисперидону у плазмі крові пропорційна до дози препарату у межах терапевтичних доз.

Літній вік, ниркова або печінкова недостатність. Фармакокінетичні дослідження разової дози рисперидону при його пероральному застосуванні показали в середньому на 43 %

вищу концентрацію активної антипсихотичної фракції у плазмі крові, на 38 % довший період напіввиведення та знижений на 30 % кліренс активної антипсихотичної фракції у пацієнтів літнього віку.

У дорослих пацієнтів із помірною нирковою недостатністю кліренс активної антипсихотичної фракції становив приблизно 48 % від значення кліренсу у молодих здорових добровольців. У дорослих пацієнтів із тяжкою нирковою недостатністю кліренс активної антипсихотичної фракції становив приблизно 31 % від значення кліренсу у молодих здорових добровольців. Період напіввиведення активних метаболітів становив 16,7 години у дорослих пацієнтів, 24,9 години — у пацієнтів із помірною нирковою недостатністю (приблизно у 1,5 раза довше, ніж у дорослих пацієнтів) та 28,8 години — у пацієнтів із тяжкою нирковою недостатністю (приблизно у 1,7 раза довше, ніж у дорослих пацієнтів). Концентрації рисперидону в плазмі крові були нормальними у пацієнтів із 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 цих параметрів у здорових добровольців.

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

Стать, раса та куріння. Популяційний фармакокінетичний аналіз не виявив впливу статі, раси чи куріння на фармакокінетику рисперидону або активної антипсихотичної фракції.

Клінічні характеристики.

Показання.

Для лікування шизофренії.

Для лікування маніакальних епізодів від помірного до тяжкого ступеня при біполярних розладах.

Для короткочасного лікування (до 6 тижнів) вираженої агресії у пацієнтів з деменцією альцгеймерівського типу від помірного до тяжкого ступеня при існуванні загрози заподіяння шкоди собі чи іншим та при відсутності відповіді на нефармакологічні методи лікування (див. розділи «Спосіб застосування та дози» й «Особливості застосування»).

Для симптоматичного короткострокового лікування (до 6 тижнів) вираженої агресії при розладах поведінки у дітей віком від 5 років та підлітків з розумовим розвитком нижче середнього або розумовою відсталістю, діагностованою за критеріями DSM-IV, у яких тяжкість агресивної або іншої деструктивної поведінки вимагає фармакологічного лікування. Фармакологічне лікування повинно бути невід'ємною частиною комплексної програми лікування, що включає психологічну підтримку та виховні заходи.

Рекомендується, щоб лікарський засіб Ерідон® призначав фахівець у галузі дитячої неврології, дитячої та підліткової психіатрії або лікар, який має досвід лікування поведінкових порушень у дітей та підлітків.

Протипоказання.

Гіперчутливість до активного компонента або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу. 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.

Фармакодинамічні взаємодії

Лікарські засоби, здатні подовжувати інтервал QT

Як і при застосуванні інших антипсихотиків, слід дотримуватися обережності при призначенні рисперидону з лікарськими засобами, які подовжують інтервал QT, наприклад з антиаритмічними препаратами (такими як хінідин, дизопірамід, прокаїнамід, пропафенон, аміодарон, соталол), трициклічними антидепресантами (зокрема амітриптилін), тетрациклічними антидепресантами (зокрема мапролітин), деякими антигістамінними препаратами, іншими антипсихотиками, деякими протималарійними засобами (хініном, мефлохіном), з препаратами, які порушують електролітний баланс (викликають гіпокаліємію, гіпомagneзіємію), викликають брадикардію, чи із засобами, які пригнічують печінковий метаболізм рисперидону. Цей перелік є орієнтовним та не повним.

Лікарські засоби центральної дії та алкоголь

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.

Леводопа та агоністи допаміну

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

Лікарські засоби з гіпотензивною дією

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

Психостимулятори

Одночасне застосування психостимуляторів (наприклад, метилфенідату) з рисперидоном може призвести до появи екстрапірамідних симптомів після

коригування дози одного або обох препаратів (див. розділ «Особливості застосування»).

Паліперидон

Не рекомендується одночасне пероральне застосування рисперидону з паліперидоном, оскільки паліперидон є активним метаболітом рисперидону, і їх комбінація може призвести до додаткового впливу активної антипсихотичної фракції.

Фармакокінетичні взаємодії

Вживання їжі не впливає на абсорбцію рисперидону.

Рисперидон переважно метаболізується за допомогою CYP2D6 і меншою мірою — за допомогою CYP3A4. Рисперидон і його активний метаболіт, 9-гідроксирисперидон, є субстратами Р-глікопротеїну (Р-гр). Речовини, що змінюють активність CYP2D6 або виступають потужними інгібіторами чи індукторами CYP3A4 та/або активності Р-гр, можуть впливати на фармакокінетику активної антипсихотичної фракції рисперидону.

Потужні інгібітори CYP2D6

При одночасному застосуванні рисперидону із потужними інгібіторами CYP2D6 можливе збільшення концентрації рисперидону в плазмі крові, проте концентрація активної антипсихотичної фракції підвищується не так суттєво. При застосуванні високих доз потужного інгібітора CYP2D6 може спостерігатися збільшення концентрації активної антипсихотичної фракції рисперидону (наприклад, пароксетин, див. далі). Очікується, що інші інгібітори CYP2D6, наприклад хінідин, також здатні аналогічним чином впливати на плазмові концентрації рисперидону. На початку або при припиненні одночасного застосування пароксетину, хінідину або іншого потужного інгібітора CYP2D6, особливо у високих дозах, лікар повинен переглянути дозу рисперидону.

Інгібітори CYP3A4 та/або Р-гр

При одночасному застосуванні рисперидону із потужними інгібіторами CYP3A4 та/або Р-гр можливе значне підвищення концентрації в плазмі крові активної антипсихотичної фракції рисперидону. На початку або при припиненні одночасного застосування ітраконазолу або інших потужних інгібіторів CYP3A4 та/або Р-гр лікар повинен переглянути дозу рисперидону.

Індуктори CYP3A4 та/або Р-гр

При одночасному застосуванні рисперидону із потужними індукторами CYP3A4 та/або Р-гр можливе зниження концентрації активної антипсихотичної фракції рисперидону в плазмі крові. На початку або при припиненні застосування карбамазепіну чи інших потужних індукторів CYP3A4 та/або Р-глікопротеїну лікар повинен переглянути дозу рисперидону. Ефект застосування індукторів CYP3A4 проявляється залежно від часу, при цьому максимальний ефект досягається щонайменше через 2 тижні після початку застосування. Аналогічним чином після припинення лікування індукція CYP3A4 може зберігатися впродовж мінімум 2 тижнів.

Лікарські засоби, що значною мірою зв'язуються з білками плазми

При застосуванні рисперидону разом із препаратами, що значною мірою зв'язуються з білками плазми, не відбувається клінічно значущого заміщення одного лікарського засобу на інший у зв'язках з білками плазми.

У разі одночасного застосування декількох лікарських засобів необхідно ознайомитися з інструкцією для медичного застосування щодо шляхів їх метаболізму та можливої потреби у коригуванні доз.

Діти

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

Одночасне застосування психостимуляторів (зокрема метилфенідату) із рисперидоном серед дітей та підлітків не змінювало фармакокінетику та ефективність рисперидону.

Вплив інших лікарських засобів на фармакокінетику рисперидону

Антибактеріальні засоби

- Еритроміцин є помірним інгібітором CYP3A4 та інгібітором P-гр і не змінює фармакокінетику рисперидону та його активної антипсихотичної фракції.
- Рифампіцин є потужним індуктором CYP3A4 та індуктором P-гр і знижує концентрацію активної антипсихотичної фракції у плазмі крові.

Інгібітори холінестерази

- Донепезил і галантамін, які обидва є субстратами CYP2D6 і CYP3A4, не мають клінічно значущого ефекту на фармакокінетику рисперидону та активної антипсихотичної фракції.

Протиепілептичні засоби

- Карбамазепін є потужним індуктором CYP3A4 та індуктором P-гр і знижує концентрацію активної антипсихотичної фракції рисперидону в плазмі крові. Подібний ефект може відмічатися при застосуванні, наприклад, фенітоїну та фенobarбіталу, що також виступають індукторами CYP3A4 і P-гр.
- Топірамат помірно знижує біодоступність рисперидону, однак не впливає на біодоступність активної антипсихотичної фракції. Отже, малоймовірно, що ця взаємодія може спричинити клінічно значущий ефект.

Протигрибкові засоби

- Ітраконазол є сильним інгібітором CYP3A4 та інгібітором P-гр, у дозі 200 мг/добу збільшує концентрацію в плазмі крові активної антипсихотичної фракції рисперидону, застосованого в дозі 2–8 мг/добу, приблизно на 70 %.

– Кетоконазол є потужним інгібітором CYP3A4 та інгібітором P-gp, у дозі 200 мг/добу збільшує концентрацію рисперидону в плазмі крові і знижує концентрацію 9-гідроксирисперидону в плазмі крові.

Антипсихотики

– Фенотіазини можуть збільшувати концентрацію рисперидону в плазмі крові, однак не впливають на концентрацію активної антипсихотичної фракції.

Противірусні засоби

– Інгібітори протеази: немає даних офіційних досліджень з цього приводу, однак оскільки ритонавір є потужним інгібітором CYP3A4 і слабким інгібітором CYP2D6, ритонавір та інгібітори протеази, підсилені ритонавіром, можуть збільшувати концентрацію активної антипсихотичної фракції рисперидону.

Бета-адреноблокатори

– Деякі бета-адреноблокатори можуть підвищувати концентрацію рисперидону в плазмі крові без впливу на концентрацію активної антипсихотичної фракції.

Блокатори кальцієвих каналів

– Верапаміл є помірним інгібітором CYP3A4 та інгібітором P-gp, що збільшує концентрацію у плазмі крові рисперидону і активної антипсихотичної фракції.

Засоби для лікування шлунково-кишкового тракту

– Антагоністи H₂-гістамінових рецепторів: циметидин і ранітидин є слабкими інгібіторами CYP2D6 і CYP3A4, збільшують біодоступність рисперидону з незначним збільшенням біодоступності активної антипсихотичної фракції.

СИЗС та трициклічні антидепресанти

– Флуоксетин є потужним інгібітором CYP2D6, що збільшує концентрацію рисперидону в плазмі і незначною мірою — концентрацію активної антипсихотичної фракції.

– Пароксетин є потужним інгібітором CYP2D6, що збільшує концентрацію рисперидону в плазмі, однак у дозах до 20 мг/добу призводить до незначного збільшення концентрації активної антипсихотичної фракції у плазмі. Проте вищі дози пароксетину можуть спричиняти підвищення концентрації активної антипсихотичної фракції рисперидону.

– Трициклічні антидепресанти можуть збільшувати концентрацію рисперидону в плазмі, однак не впливають на концентрацію активної антипсихотичної фракції. Амітриптилін не впливає на фармакокінетику рисперидону або активної антипсихотичної фракції.

– Сертралін є слабким інгібітором CYP2D6, а флувоксамін — слабким інгібітором CYP3A4, тому, при застосуванні у дозах до 100 мг/добу ці препарати не спричиняють клінічно значущих змін концентрації активної антипсихотичної фракції рисперидону.

Однак дози сертраліну або флувоксаміну вище 100 мг/добу можуть призводити до збільшення концентрації активної антипсихотичної фракції рисперидону.

Вплив рисперидону на фармакокінетику інших лікарських засобів

Протиепілептичні засоби

– Рисперидон не продемонстрував клінічно значимого впливу на фармакокінетику вальпроату або топірамату.

Антипсихотики

– Арипіпразол, субстрат CYP2D6 і CYP3A4: рисперидон у формі таблеток або ін'єкцій не впливає на фармакокінетику арипіпразолу та його активного метаболіту, дегідроарипіпразолу.

Глікозиди наперстянки

– Рисперидон не продемонстрував клінічно значимого впливу на фармакокінетику дигоксину.

Літії

– Рисперидон не продемонстрував клінічно значимого впливу на фармакокінетику літію.

Одночасне застосування рисперидону з фуросемідом

Див. розділ «Особливості застосування», в якому викладена інформація щодо підвищення рівня летальності серед пацієнтів літнього віку з деменцією, які одночасно отримують фуросемід.

Особливості застосування.

Пацієнти літнього віку з деменцією.

Підвищений рівень летальних випадків

Серед пацієнтів літнього віку з деменцією, які лікувались атипovими антипсихотичними препаратами, спостерігався підвищений рівень смертності порівняно з таким у пацієнтів з групи плацебо, як свідчать результати метааналізу 17 досліджень атипovих антипсихотичних препаратів, включаючи рисперидон.

У плацебоконтрольованому дослідженні у хворих, які застосовували рисперидон, частота летальних випадків становила 4,0 % порівняно із 3,1 % у групі плацебо. Діагностичне відношення шансів (95 % довірчий інтервал) становило 1,21 (0,7; 2,1). Середній вік пацієнтів, які померли, був 86 років (діапазон — 67–100 років). Дані з двох обсерваційних досліджень продемонстрували, що пацієнти літнього віку з деменцією, які отримують лікування типовими антипсихотиками, також мають дещо підвищений

ризик летальних наслідків, порівняно з тими, хто не отримує лікування. На підставі наявних даних досліджень точний рівень цього ризику не можна вказати, а причина підвищення ризику невідома.

Одночасне застосування з фуросемідом

У ході плацебоконтрольованого дослідження у пацієнтів літнього віку з деменцією підвищення кількості летальних випадків спостерігалось при одночасному застосуванні рисперидону з фуросемідом (7,3 %; середній вік — 89 років, діапазон — 75–97 років) порівняно з таким у пацієнтів, які лікувалися тільки рисперидоном (3,1 %; середній вік — 84 роки, діапазон — 70–96 років) або тільки фуросемідом (4,1 %; середній вік — 80 років, діапазон — 67–90 років). Підвищення кількості летальних випадків серед пацієнтів, які лікувалися одночасно рисперидоном і фуросемідом, спостерігалось під час двох клінічних досліджень із чотирьох. Патофізіологічних механізмів для пояснення цього факту не встановлено. Слід зауважити, що одночасне застосування рисперидону і фуросеміду не було єдиною причиною летальності. Зважаючи на зазначене вище, слід дотримуватися особливої обережності, призначаючи препарат у таких випадках, а також потрібно провести оцінку ризиків і користі цієї комбінації або комбінації з іншими діуретиками, перш ніж призначати препарат. При цьому серед пацієнтів, які разом з рисперидоном приймали інші діуретики, не спостерігалось підвищення рівня смертності. 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 рисперидоном, спостерігався у 3 рази 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 за участі пацієнтів літнього віку з деменцією (віком від 65 років) продемонстрували виникнення цереброваскулярних (ЦВ) розладів (серйозні та нетяжкі, комбіновані) у 3,3 % (33/1009) пацієнтів, які лікувалися рисперидоном, порівняно з 1,2 % (8/712) пацієнтів, які застосовували плацебо.

Співвідношення між групами рисперидону і плацебо (співвідношення шансів; 95 % ДІ) становило 2,96 (1,34; 7,50). Механізм такого підвищеного ризику невідомий. Не можна виключити підвищений ризик розвитку ЦВ побічних реакцій (ПР) при застосуванні інших антипсихотичних препаратів або для інших груп пацієнтів. Рисперидон слід з обережністю застосовувати пацієнтам із факторами ризику виникнення інсульту. Ризик ЦВ ПР значно вищий у пацієнтів зі змішаною або судинною деменцією в порівнянні з деменцією Альцгеймера. Тому пацієнтам з іншими типами деменції, окрім деменції Альцгеймера, не слід призначати лікування рисперидоном.

Слід ретельно зважити всі ризики і переваги призначення рисперидону пацієнтам літнього віку з деменцією, особливо ризик інсульту.

Потрібно проінструктувати пацієнтів та осіб, які доглядають за ними, про необхідність негайно повідомляти про ознаки можливих цереброваскулярних розладів, таких як раптова слабкість, оніміння обличчя, рук або ніг, а також розлади мовлення та зору.

Треба невідкладно розглянути всі можливі варіанти лікування, включаючи переривання терапії рисперидоном. Рисперидон слід використовувати лише для короткострокового лікування стійкої агресії у пацієнтів з деменцією при хворобі Альцгеймера (від помірного до важкого ступеня), додатково до немедикаментозного підходу, ефективність якого відсутня або обмежена, і коли є потенційний ризик заподіяння шкоди собі або іншим. Потрібно регулярно проводити оцінку стану пацієнта та повторну оцінку необхідності продовження лікування.

Ортостатична гіпотензія

Через властивість рисперидону блокувати α_1 -адренорецептори може виникати ортостатична артеріальна гіпотензія, особливо на початку лікування. У постмаркетинговому періоді клінічно значуща гіпотензія спостерігалась під час одночасного застосування рисперидону й антигіпертензивних засобів. Рисперидон 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.

Лейкопенія, нейтропенія, агранулоцитоз

Під час застосування антипсихотичних засобів, включаючи рисперидон, спостерігались випадки лейкопенії, нейтропенії та агранулоцитозу. Про випадки агранулоцитозу повідомлялось дуже рідко ($< 1/10000$ пацієнтів) під час постмаркетингового дослідження. За пацієнтами зі значним зменшенням кількості лейкоцитів у анамнезі або з медикаментозно індукованою лейкопенією/нейтропенією слід ретельно наглядати протягом перших декількох місяців лікування та припинити застосування рисперидону при появі ознак значного зменшення кількості лейкоцитів за відсутності інших причин для такого зниження. За пацієнтами із клінічно значущою нейтропенією слід спостерігати щодо виникнення гарячки та інших ознак інфекції і лікувати відповідним чином при виявленні симптомів. У разі важкої нейтропенії ($< 1 \times 10^9/\text{л}$) лікування рисперидоном слід припинити та слідкувати за кількістю лейкоцитів до відновлення.

Пізня дискінезія / екстрапірамідні симптоми

При застосуванні антагоністів дофамінових рецепторів відмічалось виникнення пізньої дискінезії, що характеризується мимовільними ритмічними рухами (переважно язика та/чи обличчя). Виникнення екстрапірамідних симптомів є фактором ризику розвитку пізньої дискінезії. Якщо виникають ознаки та симптоми пізньої дискінезії, слід розглянути доцільність відміни всіх антипсихотичних препаратів.

Потрібна обережність при одночасному застосуванні психостимуляторів (наприклад, метилфенідат) і рисперидону, оскільки при зміні дозування одного або обох лікарських засобів можуть з'явитися екстрапірамідні симптоми (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Рекомендується поступова відміна терапії психостимуляторами.

Злоякісний нейролептичний синдром (ЗНС)

При застосуванні атипівих нейролептичних лікарських засобів рідко відмічаються

випадки виникнення ЗНС, 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 злоякісного нейролептичного синдрому необхідно відмінити всі антипсихотичні препарати, включаючи рисперидон.

Хвороба Паркінсона та деменція з тільцями Леві

Лікарі повинні зважати на небезпеку при застосуванні антипсихотичних засобів, у тому числі й рисперидону, пацієнтам із хворобою Паркінсона або деменцією з тільцями Леві. Застосування рисперидону може погіршити перебіг хвороби Паркінсона. Пацієнти, хворі на будь-яке із зазначених вище захворювань, мають підвищений ризик ЗНС, а також підвищену чутливість до антипсихотичних препаратів (наприклад, сплутаність свідомості, притуплення больової чутливості та нестійкість ходи з частими падіннями додатково до екстрапірамідних симптомів).

Гіперглікемія та цукровий діабет

Під час лікування рисперидоном зафіксовано гіперглікемію, цукровий діабет та загострення вже наявного цукрового діабету.

У деяких випадках повідомлялося про попереднє підвищення маси тіла, що могло бути фактором ризику.

Дуже рідко прийом рисперидону пов'язували з кетоацидозом, рідко — з діабетичною комою.

Рекомендується відповідний клінічний моніторинг відповідно до норм застосування антипсихотичних засобів.

Пацієнти, які приймають будь-які атипові антипсихотичні засоби, включаючи рисперидон, повинні перебувати під наглядом щодо виникнення у них симптомів гіперглікемії (наприклад полідипсія, поліурія, поліфагія та слабкість). Також у пацієнтів із діабетом рекомендовано проводити відповідний клінічний моніторинг щодо погіршення контролю глюкози.

Збільшення маси тіла

При застосуванні рисперидону повідомлялося про випадки значного підвищення маси тіла. Рекомендований контроль маси тіла.

Гіперпролактинемія

Гіперпролактинемія — це побічна реакція, яка часто спостерігається при лікуванні рисперидоном. Пацієнтам із наявними побічними явищами, що можуть залежати від рівня пролактину в плазмі (наприклад, гінекомастія, порушення менструального циклу, ановуляція, розлади фертильності, зниження лібідо, еректильна дисфункція та галакторея) у разі призначення рисперидону рекомендований контроль рівня пролактину. Результати досліджень на культурах тканин вказують 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 з відповідною патологією в анамнезі. Рисперидон потрібно з обережністю застосовувати пацієнтам з гіперпролактинемією та пацієнтам з пролактинозалежними пухлинами.

Подовження інтервалу QT

У постмаркетинговому періоді дуже рідко повідомлялося про випадки подовження інтервалу QT. Слід з обережністю застосовувати рисперидон, як і інші антипсихотичні засоби, пацієнтам із серцево-судинними захворюваннями, порушеннями електролітного обміну (гіпокаліємія, гіпомagneмія), брадикардією або подовженням інтервалу QT у сімейному анамнезі, оскільки це збільшує ризик аритмогенного впливу. При одночасному застосуванні рисперидону з іншими лікарськими засобами, які подовжують інтервал QT, також потрібно дотримуватися обережності.

Судоми

Слід з обережністю застосовувати рисперидон пацієнтам із судомами чи іншими станами, які потенційно знижують судомний поріг, в анамнезі.

Пріапізм

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

Регуляція температури тіла

Антипсихотичні лікарські засоби можуть порушувати здатність тіла до зниження температури тіла. Рекомендується відповідний нагляд за пацієнтами, яким призначено рисперидон, якщо вони будуть піддаватися впливу факторів, що можуть спричиняти підвищення температури тіла, а саме: інтенсивні фізичні тренування, вплив високих температур зовнішнього середовища, супровідна терапія препаратами з антихолінергічною активністю чи зневоднення.

Протиблювотний ефект

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

Ниркова та печінкова недостатність

У пацієнтів з нирковою недостатністю, на відміну від осіб з нормальною функцією нирок, знижується здатність до виведення з організму активної антипсихотичної фракції рисперидону. У пацієнтів із печінковою недостатністю спостерігається збільшення концентрації вільної фракції рисперидону в плазмі крові.

Венозна тромбоемболія

Описані випадки венозної тромбоемболії при застосуванні антипсихотичних лікарських препаратів. Оскільки пацієнти, які лікуються антипсихотичними лікарськими засобами, часто мають набуті фактори ризику виникнення венозної тромбоемболії, всі можливі фактори розвитку тромбоемболії необхідно ідентифікувати перед та під час лікування рисперидоном та вжити відповідних превентивних заходів.

Інтраопераційний синдром атонічної райдужки (ICAP)

Повідомлялося, що під час операцій із видалення катаракти спостерігався ICAP у пацієнтів, які лікувалися α_1 -адреноблокаторами, у тому числі рисперидоном. ICAP може підвищувати ризик ускладнень операції на очі 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 α_1 -адреноблокаторами перед операцією не встановлені, також слід зважати на ризик відміни лікування антипсихотичними засобами.

Діти

Перед призначенням рисперидону дітям чи підліткам з розладом поведінки слід ретельно зважити співвідношення ризику і користі, оцінити фізичні та соціальні причини агресивної поведінки, такі як больові подразники або невідповідна реакція на навколишнє середовище.

Заспокійливий ефект рисперидону слід ретельно контролювати у педіатричних пацієнтів через можливі наслідки для здатності до навчання. Зміна часу введення рисперидону може покращити вплив седації на здатність дітей та підлітків концентрувати увагу.

Застосування рисперидону пов'язане із середнім збільшенням маси тіла та індексу маси тіла (ІМТ). Перед початком лікування рекомендовано початкове вимірювання маси тіла і регулярний моніторинг маси тіла протягом лікування. Зміни росту у довгострокових відкритих розширених дослідженнях були у межах очікуваних норм відповідно до віку. Вплив довгострокового лікування рисперидоном на статеве дозрівання та ріст не вивчався достатнім чином.

Через потенційний вплив тривалої гіперпролактинемії на фізичний та статевий розвиток дітей і підлітків необхідні регулярні клінічні оцінки ендокринологічного стану, що включають дані про зріст, масу тіла, оцінку статевого розвитку, моніторинг перебігу менструальних циклів та інших потенційних пролактинових ефектів.

Результати невеликого післяреєстраційного обсерваційного дослідження продемонстрували, що пацієнти віком від 8 до 16 років, які застосовували рисперидон, були в середньому на 3,0–4,8 см вищими порівняно з пацієнтами, які застосовували інші антипсихотичні препарати. Даних цього дослідження недостатньо, щоб визначити, чи впливає рисперидон на остаточний ріст у дорослому віці або чи результати вимірювань прямо залежать від впливу рисперидону на ріст кісток, чи саме захворювання має вплив на ріст кісток, чи це є результатом кращого контролю захворювання, і як наслідок — фіксація більшого росту.

Під час лікування рисперидоном необхідні регулярні обстеження для виявлення екстрапірамідних симптомів та інших рухових розладів. Рекомендації стосовно дозування для дітей див. у розділі «Спосіб застосування та дози».

Допоміжні речовини.

Лікарський засіб містить кислоту бензойну (Е 210). Збільшення білірубінемії може призвести до виникнення неонатальної жовтяниці, яка може перерости в ядерну жовтяницю (відкладання некон'югованого білірубіну в тканині мозку).

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Контрольованих досліджень за участю вагітних жінок не проводилося. Хоча під час досліджень на тваринах не було виявлено тератогенного впливу, спостерігалися інші прояви репродуктивної токсичності. Потенційний ризик для людей невідомий.

У новонароджених, чиї 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. Тому слід ретельно спостерігати за станом новонароджених.

Рисперидон не рекомендується застосовувати під час вагітності, окрім випадків життєвої необхідності. Якщо потрібно припинити лікування рисперидоном під час вагітності, не слід робити це раптово.

Період годування груддю. У ході досліджень на тваринах рисперидон і 9-гідроксирисперидон виділялись у грудне молоко. За даними спостережень, рисперидон і 9-гідроксирисперидон можуть також виділятися у грудне молоко людини. Немає даних про побічні реакції у немовлят, які перебувають на грудному годуванні. Отже, перевага грудного вигодовування має бути зіставлена з потенційними ризиками для дитини.

Фертильність. Як і інші антагоністи допамінових D₂-рецепторів, рисперидон викликає збільшення рівня пролактину. Гіперпролактинемія може пригнічувати вироблення гонадотропін-рилізінг-гормону в гіпоталамусі й призводити до зниження секреції гіпофізарного гонадотропіну. Це може інгібувати репродуктивну функцію шляхом порушення гонадального стероїдогенезу як у жінок, так і у чоловіків.

У клінічних дослідженнях не спостерігалися відповідні ефекти.

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

Рисперидон може мати незначний чи помірний вплив на здатність керувати автотранспортом внаслідок потенційного впливу на нервову систему і органи зору (див. розділ «Побічні реакції»). У процесі лікування рекомендується утримуватися від керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами, доки не стане відомою індивідуальна чутливість пацієнтів до препарату.

Спосіб застосування та дози.

Дозування

Шизофренія

Дорослі

Ерідон[®] можна приймати 1 або 2 рази на добу.

Розпочинати прийом слід із 2 мг на добу, на 2-й день дозу можна збільшити до 4 мг. Після цього дозу можна підтримувати без змін або, за 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. Безпека доз, що перевищують 16 мг на добу, не вивчалася.

Пацієнти літнього віку (віком 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, підвищуючи на 0,5 мг 2 рази на добу.

Діти

Не рекомендовано застосовувати лікарський засіб дітям (віком до 18 років).

Маніакальні епізоди при біполярних розладах.

Дорослі

Рекомендована початкова доза лікарського засобу Ерідон[®] — 2 мг 1 раз на добу. Дозу можна індивідуально збільшити додаванням 1 мг на добу не частіше ніж через кожні 24 години. Рекомендований діапазон доз — від 1 до 6 мг на добу. Застосування рисперидону у дозі понад 6 мг на добу пацієнтам з маніакальними епізодами не вивчалось.

Як і при інших видах симптоматичного лікування, при довготривалому застосуванні лікарського засобу Ерідон[®] необхідно періодично переглядати дози і коригувати їх протягом усього періоду лікування.

Пацієнти літнього віку (віком 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, підвищуючи на 0,5 мг 2 рази на добу. Оскільки досвід застосування препарату пацієнтам літнього віку обмежений, рекомендується обережність.

Діти

Застосовувати лікарський засіб дітям (віком до 18 років) не рекомендовано.

Короткочасна терапія вираженої агресії у пацієнтів з деменцією альцгеймерівського типу

Рекомендована початкова доза — 0,25 мг 2 рази на добу. При необхідності дозу можна збільшити шляхом підвищення дози 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 2 рази на добу. Рисперидон не слід застосовувати довше 6 тижнів пацієнтам з вираженою агресією при хворобі Альцгеймера.

Як і при інших видах симптоматичного лікування, застосування лікарського засобу Елідон® необхідно періодично переглядати і коригувати протягом усього періоду лікування.

Симптоматичне короткострокове лікування (до 6 тижнів) вираженої агресії при розладах поведінки

Діти та підлітки віком від 5 до 18 років

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 день не частіше ніж через день. Оптимальна доза для більшості пацієнтів — 1 мг 1 раз на день. Однак деяким пацієнтам для досягнення позитивного ефекту достатньо не більше 0,5 мг один раз на день, тоді як інші можуть потребувати 1,5 мг 1 раз на день.

Пацієнти з масою тіла < 50 кг. Рекомендована початкова доза — 0,25 мг 1 раз на добу. За 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, застосування рисперидону необхідно періодично переглядати і коригувати протягом усього періоду лікування.

Діти віком до 5 років

Застосовувати лікарський засіб дітям віком до 5 років не рекомендовано.

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 призначається половина початкової та підтримуючої доз, титрування дози повинно бути повільнішим.

Рисперидон потрібно застосовувати з обережністю даній категорії пацієнтів.

-

Спосіб застосування

Лікарський засіб Елідон® призначений для перорального застосування. Прийом їжі не впливає на всмоктування рисперидону.

Наприкінці лікування рекомендується поступово відміняти лікарський засіб. Після раптового припинення прийому високих доз антипсихотичних препаратів спостерігалися поодинокі випадки гострих симптомів відміни, що проявлялися нудотою, блюванням, пітливістю і безсонням (див. розділ «Побічні реакції»). Також можуть бути рецидиви психотичних симптомів, повідомлялося про випадки виникнення мимовільних рухів (як, наприклад, акатизія, дистонія і дискінезія).

Перехід з терапії іншими антипсихотичними засобами

Якщо це клінічно виправдано, під час терапії рисперидоном рекомендується поступово припинити попередню терапію іншими препаратами. При цьому, якщо пацієнт переводиться з терапії антипсихотичними препаратами у формі «депо», лікування препаратом Елідон® рекомендується розпочати із застосування замість наступного запланованого застосування. Періодично слід оцінювати необхідність продовження поточної терапії антипаркінсонічними препаратами.

Лікарський засіб Елідон®, розчин оральний, несумісний із більшістю видів чаю, включно з чорним чаєм.

Інструкція для самостійного відкриття флакона та використання піпетки-дозатора

Флакон 30 мл

Розчин постачається з дозуючим пристроєм, тобто з піпеткою. Для вимірювання дози, призначеної лікарем, використовуйте лише піпетку-дозатор, що постачається з цим лікарським засобом.

Для відкриття флакона та використання піпетки необхідно виконати такі дії (див. рис. 1–3):

Рис. 1. Флакон має кришечку із захистом від дітей і відкривається у такий спосіб: натисніть пластикову кришку вниз до упору і поверніть проти годинникової стрілки. Зніміть кришечку.

Рис. 2. Вставте піпетку-дозатор у флакон. Притримуючи нижній обідок піпетки-дозатора, витягніть поршень піпетки-дозатора до відповідно необхідної позначки у мілілітрах або міліграмах, відміряючи точну дозу лікарського засобу. Будьте уважні, коли вимірюєте малу дозу, наприклад, для 0,25 мг відміряйте 0,25 мл (чверть мілілітра); для 0,5 мг — 0,5 мл (півмілілітра).

Рис. 3. Притримуючи нижній обідок, вийміть піпетку-дозатор із флакона. Вилийте вміст піпетки-дозатора у будь-який безалкогольний напій, окрім чаю, шляхом натискання поршня піпетки-дозатора. Закрийте флакон. Промийте піпетку-дозатор водою і дайте йому висохнути на повітрі. Покладіть піпетку-дозатор у зручне для Вас місце для зберігання.

Діти.

Рисперидон застосовують для лікування вираженої агресії при розладах поведінки у дітей віком від 5 років.

Передозування.

Симптоми. Ознаки та симптоми передозування, що спостерігались, — це відомі побічні реакції препарату, що проявляються у посиленій формі: сонливість і седація, тахікардія та артеріальна гіпотензія, а також екстрапірамідні симптоми. При передозуванні повідомлялося

про подовження інтервалу QT та судом. Повідомлялося про тріпотіння-мерехтіння, асоційоване з передозуванням рисперидону у комбінації з пароксетином. У разі гострого передозування необхідно перевірити можливість прийому кількох препаратів.

Лікування. Необхідно забезпечити та підтримувати прохідність дихальних шляхів для забезпечення адекватної вентиляції та оксигенації. Слід розглянути призначення активованого вугілля разом із проносним засобом, якщо пройшло менше години 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 потрібно 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 треба призначати антихолінергічні препарати. Слід продовжувати постійне медичне спостереження до повного одужання пацієнта.

Побічні реакції.

Найбільш часті побічні реакції, про які повідомляється (частота $\geq 10\%$), — паркінсонізм, седація/сонливість, головний біль та безсоння. Паркінсонізм та акатизія є дозозалежними побічними реакціями.

Побічні реакції, наведені нижче, включають ті, про які повідомлялося під час клінічних випробувань та у постмаркетинговому періоді. Частота виникнення побічних реакцій: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ — $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ — $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10\,000$ — $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10\,000$) та невідомо (частоту не можна встановити з доступних даних).

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

Інфекції та інвазії: 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.

З боку крові та лімфатичної системи: нечасто — нейтропенія, зменшення кількості лейкоцитів, тромбоцитопенія, анемія, зниження гематокриту, збільшення кількості еозинофілів; рідко — агранулоцитоз^c.

З боку імунної системи: нечасто — гіперчутливість; рідко — анафілактична реакція^c.

З боку ендокринної системи: часто — гіперпролактинемія^a; рідко — порушення секреції антидіуретичного гормону, присутність глюкози у сечі.

З боку метаболізму та травлення: 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^с, підвищення рівня тригліцеридів у крові; дуже рідко — діабетичний кетоацидоз.

З боку психіки: дуже часто — безсоння^д; часто — розлади сну, ажитація, депресія, тривога; нечасто — манія, сплутаність свідомості, зниження лібідо, знервованість, нічні жахи; рідко — кататонія, сомнамбулізм, розлади харчування, пов'язані зі сном, притуплений афект, аноргазмія.

З боку нервової системи: дуже часто — седація/сонливість, паркінсонізм^д, головний біль; часто — акатизія^д, дистонія^д, запаморочення, дискінезія^д, тремор; нечасто — пізня дискінезія, церебральна ішемія, відсутність реакції на подразники, втрата свідомості, пригнічений рівень свідомості, судоми^д, синкопе, психомоторна гіперактивність, розлади рівноваги, порушення координації, постуральне запаморочення, порушення уваги, дизартрія, розлади смакових відчуттів, гіпестезія, парестезія; рідко — ЗНС, цереброваскулярні розлади, діабетична кома, ритмічне похитування голови.

З боку органів зору: часто — розмитість зору, кон'юнктивіт; нечасто — світлобоязнь, сухість очей, збільшення слъзовиділення, почервоніння очей; рідко — глаукома, порушення руху очних яблук, ротаторний ністагм, утворення кірки на краю повіки, інтраопераційний синдром атонічної райдужки^с.

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

З боку серцевої діяльності: часто — тахікардія; нечасто — фібриляція передсердь, атріовентрикулярна блокада, порушення провідності серця, подовження інтервалу QT на ЕКГ, брадикардія, відхилення на ЕКГ, відчуття серцебиття; рідко — синусова аритмія; невідомо — синдром постуральної ортостатичної тахікардії.

З боку судинної системи: часто — артеріальна гіпертензія; нечасто — артеріальна гіпотензія, ортостатична гіпотензія, припливи; рідко — легенева емболія, тромбоз вен.

З боку дихальної системи: часто — диспное, фаринголарингеальний біль, кашель, епітаксис, закладеність носа; нечасто — аспіраційна пневмонія, легеневий застій, погіршення провідності дихальних шляхів, хрипи, свистяче дихання, дисфонія, розлади дихання; рідко — синдром нічного апное, гіпервентиляція.

З боку травної системи: 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.

З боку гепатобіліарної системи: нечасто — підвищення рівня трансаміназ, підвищення рівня гамма-глутамілтрансферази, підвищення рівня печінкових ферментів; рідко — жовтяниця.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: часто — висипання, еритема; нечасто — кропив'янка, свербіж, алопеція, гіперкератоз, екзема, сухість шкіри, зміна кольору шкіри, акне, себореїт, дерматит, захворювання шкіри, пошкодження шкіри; рідко — медикаментозні висипи, лупа; дуже рідко — ангіоневротичний набряк; невідомо —

синдром Стівенса — Джонсона / токсичний епідермальний некроліз.

З боку кістково-м'язової системи: 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.

З боку сечовидільної системи: часто — нетримання сечі; нечасто — полакіурія, затримка сечі, дизурія.

Вагітність, післяпологовий період та неонатальні стани: дуже рідко — синдром відміни препарату у новонароджених^c.

З боку репродуктивної системи та молочних залоз: нечасто — еректильна дисфункція, порушення еякуляції, аменорея, порушення менструального циклу^d, гінекомастія, галакторея, статева дисфункція, біль у молочних залозах, вагінальні виділення; рідко — пріапізм^c, затримка менструації, нагубання молочних залоз, збільшення молочних залоз, виділення з молочних залоз.

Загальні розлади: часто — набряк^d, лихоманка, біль у грудній клітці, астенія, втома, біль; нечасто — набряк обличчя, озноб, підвищення температури тіла, порушення ходи, спрага, дискомфорт у грудях, гарячка, незвичні відчуття, дискомфорт; рідко — гіпотермія, зниження температури тіла, відчуття холоду у кінцівках, синдром відміни препарату, ущільнення^c.

Ушкодження та отруєння: часто — падіння; нечасто — біль після хірургічних втручань.

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

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

^c 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, артеріальну гіпертензію, кривошию, мимовільні м'язові скорочення, міогенні контрактури, блефароспазм, рух очного яблука, параліч язика, тик (в 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 подібні. Додатково до зазначених вище побічних реакцій при застосуванні паліперидону повідомлялося про синдром постуральної ортостатичної тахікардії, який, імовірно, може спостерігатися і при застосуванні рисперидону.

Побічні реакції, властиві антипсихотичним лікарським засобам

Подовження інтервалу QT. Як і при застосуванні інших антипсихотиків, у постмаркетинговому періоді повідомлялося про подовження інтервалу QT при застосуванні рисперидону. Також при застосуванні антипсихотичних препаратів повідомлялося про інші побічні реакції з боку серця, що подовжують інтервал QT, такі як вентрикулярна аритмія, фібриляція передсердь, вентрикулярна тахікардія, раптова смерть, зупинка серця, тріпотіння-мерехтіння.

Венозна тромбоемболія. Під час застосування антипсихотичних препаратів відмічались випадки розвитку венозної тромбоемболії, включаючи легеневу емболію та тромбоз глибоких вен.

Збільшення маси тіла. Порівняння кількості пацієнтів, які приймали рисперидон, і пацієнтів, які приймали плацебо та мали збільшення маси тіла на 7 %, у плацебоконтрольованих дослідженнях показало статистично значущу різницю у частоті випадків збільшення маси тіла у групі пацієнтів, які приймали рисперидон (18 %), порівняно з такою у пацієнтів, які застосовували плацебо (9 %). У ході 3-тижневих плацебоконтрольованих досліджень у дорослих пацієнтів із гострою манією частота збільшення маси тіла на ≥ 7 % була порівнянною з такою у групі пацієнтів, які приймали рисперидон (2,5 %), і у групі пацієнтів, які приймали плацебо (2,4 %), та була дещо вищою у групі активного контролю (3,5 %).

У групі дітей із порушеннями поведінки протягом 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.

Особливі категорії пацієнтів

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

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

Діти. Очікувані побічні реакції у дітей схожі з такими у дорослих за частотою виникнення, типом та ступенем тяжкості.

Побічні реакції, що спостерігалися у дітей (віком від 5 до 17 років) із частотою ≥ 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 (див. розділ «Особливості застосування»).

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua/>.

У разі виникнення побічних реакцій або запитань щодо безпеки та ефективності застосування лікарського засобу, просимо звертатися до відділу фармаконагляду ТОВ «АСІНО УКРАЇНА» за адресою: бульвар Вацлава Гавела, 8, м. Київ, 03124, тел/факс: 38 044 281 2333.

Термін придатності.

3 роки.

Термін придатності після першого розкриття флакона — 4 місяці.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці. Зберігати у недоступному для дітей місці. Не потребує особливих умов зберігання. Не заморожувати.

Упаковка.

По 30 мл у флаконі; по 1 флакону у комплекті з дозуючою піпеткою в картонній пачці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Шанель Медікал Анлімітед Компані

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Дублін Роуд, Лохрей, Ко. Галвей, H62 FH90, Ірландія