ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

РИСПОЛЕПТ®

(RISPOLEPT®)

Склад:

діюча речовина: рисперидон;

1 мл розчину містить 1 мг рисперидону;

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

Лікарська форма. Розчин оральний.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий, безбарвний розчин.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що діють на нервову систему. Психолептичні засоби. Інші антипсихотичні засоби. Рисперидон. Код АТХ N05A X08.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Рисперидон – це селективний моноамінергічний антагоніст з унікальними властивостями. Він виявляє високу афінність щодо серотонінергічних 5-HT_2 і дофамінергічних D_2-рецепторів. Рисперидон зв’язується також з α_1-адренергічними рецепторами та з меншою афінністю – з H_1-гістамінергічними та α_2-адренергічними рецепторами. Рисперидон не виявляє афінності відносно холінергічних рецепторів. Хоча рисперидон є потужним D_2-антагоністом, що пов’язують з його ефективністю щодо продуктивної симптоматики шизофренії, він спричиняє менше пригнічення моторної активності та меншою мірою індукує каталепсію порівняно з класичними нейролептиками. Збалансований центральний антагонізм відносно серотоніну та дофаміну зменшує схильність до екстрапірамідних побічних ефектів і розширює терапевтичний вплив лікарського засобу з охопленням негативних та афективних симптомів шизофренії.

Фармакокінетика.

Рисполепт® у формі таблеток, що диспергуються у ротовій порожнині, та Рисполепт® у формі таблеток, вкритих оболонкою, є біоеквівалентними препарату Рисполепт®, розчину оральному.

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

Всмоктування

Після перорального прийому рисперидон повністю абсорбується та досягає пікової концентрації у плазмі крові в межах 1–2 годин. Абсолютна біодоступність після перорального застосування рисперидону становить 70 % (CV 25 %). Відносна пероральна біодоступність рисперидону у формі таблеток становить 94 % (CV = 10 %) порівняно з розчином. Їжа не впливає на абсорбцію лікарського засобу, тому рисперидон можна приймати незалежно від прийому їжі. Рівноважна концентрація рисперидону в організмі у більшості пацієнтів досягається протягом 1 дня. Рівноважна концентрація 9-гідроксирисперидону досягається протягом 4–5 діб.

Розподіл

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

Біотрансформація та виведення

Рисперидон метаболізується цитохромом CYP2D6 до 9-гідроксирисперидону, який чинить аналогічну рисперидону фармакологічну дію. Рисперидон і 9-гідроксирисперидон утворюють активну антипсихотичну фракцію. Цитохром CYP2D6 піддається генетичному поліморфізму. У швидких метаболізаторів CYP2D6 рисперидон швидко перетворюється на 9-гідроксирисперидон, тоді як у повільних метаболізаторів рисперидон перетворюється набагато повільніше. Хоча у швидких метаболізаторів концентрації рисперидону та 9-гідроксирисперидону нижчі, ніж у повільних метаболізаторів, фармакокінетика рисперидону та 9-гідроксирисперидону у комбінації (тобто активної антипсихотичної фракції) після разової та багаторазових доз у швидких та повільних метаболізаторів цитохрому CYP2D6 подібна.

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

Лінійність/нелінійність

Концентрації рисперидону в плазмі крові пропорційні дозі лікарського засобу (в межах терапевтичних доз).

Пацієнти літнього віку та пацієнти з порушеннями функції нирок, печінки

У ході фармакокінетичного дослідження одноразового прийому лікарського засобу пацієнтами літнього віку було продемонстровано, що у таких пацієнтів на 43 % вищий рівень концентрації активної антипсихотичної фракції, на 38 % довший період напіввиведення та на 30 % знижений кліренс активної антипсихотичної фракції.

У дорослих пацієнтів з помірним порушенням функції нирок значення кліренсу активної фракції становило ~ 48 % від такого у здорових молодих дорослих. У дорослих пацієнтів із тяжким порушенням функції нирок значення кліренсу становило ~ 31 % від такого у здорових молодих дорослих. Період напіввиведення активної фракції становив 16,7 год у молодих дорослих, 24,9 год у дорослих із помірним порушенням функції нирок (або довший у ~ 1,5 раза, ніж у молодих дорослих) та 28,8 год у пацієнтів із тяжким порушенням функції нирок (або довший у ~ 1,7 раза, ніж у молодих дорослих). У пацієнтів з печінковою недостатністю спостерігали нормальні рівні концентрації рисперидону в плазмі крові, але середнє значення вільної фракції рисперидону у плазмі було більшим на 37,1 %.

Після перорального застосування значення кліренсу та періоду напіввиведення рисперидону та активної антипсихотичної фракції у пацієнтів із помірним та тяжким порушенням функції печінки суттєво не відрізнялися від таких у молодих здорових добровольців.

Діти

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

Стать, расова приналежність та статус куріння

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

Клінічні характеристики.

Показання.

- Лікування шизофренії;

- лікування маніакальних епізодів від помірного до тяжкого ступеня при біполярних розладах;

- короткочасне 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;

- симптоматичне короткострокове лікування (до 6 тижнів) вираженої агресії при розладах поведінки у дітей від 5 років 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 Рисполепт® призначався фахівцем у галузі дитячої неврології, дитячої психіатрії або лікарем, який має досвід лікування поведінкових порушень у дітей.

Протипоказання.

Гіперчутливість до активного компонента або до будь-якої допоміжної речовини лікарського засобу.

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

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

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Фармакодинамічні взаємодії

Лікарські засоби, що подовжують інтервал QT

Як і з іншими антипсихотиками, слід дотримуватися обережності при призначенні рисперидону з лікарськими засобами, які подовжують інтервал QT, наприклад з антиаритмічними лікарськими засобами (хінідином, дизопірамідом, прокаїнамідом, пропафеноном, аміодароном, солатололом), трициклічними (амітриптиліном) та тетрациклічними (мапролітином) антидепресантами, деякими антигістамінними лікарськими засобами, іншими антипсихотиками, деякими протималярійними препаратами (хініном, мефлохіном) та з лікарськими засобами, які спричиняють електролітний дисбаланс (гіпокаліємію, гіпомагніємію), брадикардію чи пригнічують печінковий метаболізм рисперидону. Наведений перелік є орієнтовним та не є повним.

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 дофаміну

Рисполепт® може виявляти антагоністичні ефекти до леводопи та інших антагоністів дофаміну. Якщо така комбінація вважається необхідною, особливо у термінальній стадії хвороби Паркінсона, потрібно призначати найменші ефективні дози кожного з лікарських засобів.

Лікарські засоби з гіпотензивним ефектом

У постмаркетинговий період спостерігалися випадки клінічно значущої гіпотензії при одночасному застосуванні рисперидону та антигіпертензивних лікарських засобів.

Психостимулятори

Застосування рисперидону у комбінації із психостимуляторами (наприклад метилфенідатом) може спричинити появу екстрапірамідних симптомів після коригування дози одного або обох лікарських засобів (див. розділ «Особливості застосування»).

Паліперидон

Одночасне пероральне застосування лікарського засобу Рисполепт® з паліперидоном не рекомендується, оскільки паліперидон є активним метаболітом рисперидону і їхня комбінація може призвести до додаткового впливу активної антипсихотичної фракції.

Фармакокінетичні взаємодії

Їжа не впливає на абсорбцію лікарського засобу Рисполепт®.

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

Потужні інгібітори CYP2D6

При одночасному застосуванні лікарського засобу Рисполепт® з потужним інгібітором CYP2D6 може підвищуватися концентрація рисперидону в плазмі крові, але менше, ніж концентрація активної антипсихотичної фракції. Більші 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 потужного інгібітора CYP2D6, особливо у великих дозах, лікар має переглянути дозу лікарського засобу Рисполепт®.

Інгібітори CYP3A4 та P-gp

Одночасне застосування лікарського засобу Рисполепт® з потужними інгібіторами CYP3A4 та/або P-gp 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 Р-глікопротеїну лікар має переглянути дозу лікарського засобу Рисполепт®.

Індуктори CYP3A4 та P-gp

Одночасне застосування лікарського засобу Рисполепт® з потужними індукторами CYP3A4 та/або P-gp може знизити концентрацію активної антипсихотичної фракції рисперидону в плазмі крові. На початку терапії, а також у разі відміни карбамазепіну чи інших потужних індукторів CYP3A4/ Р-глікопротеїну лікар має переглянути дозу лікарського засобу Рисполепт®. Індуктори CYP3A4 проявляють свою дію у залежний від часу спосіб, і може знадобитися щонайменше 2 тижні для досягнення максимального ефекту після початку застосування. 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 лікарського засобу з білкової фракції не спостерігалося. 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 проводили лише за участю дорослих пацієнтів. Невідомо, чи можуть отримані результати бути застосовані до дітей.

Застосування рисперидону разом із психостимуляторами (наприклад метилфенідатом) не змінювало фармакокінетику та ефективність рисперидону.

Приклади лікарських засобів, що можуть потенційно взаємодіяти або не взаємодіяти із рисперидоном, наведені нижче.

Вплив інших лікарських засобів на фармакокінетику рисперидону

Антибактеріальні лікарські засоби

· Еритроміцин, помірний інгібітор CYP3A4 та інгібітор P-gp, не змінює фармакокінетику рисперидону та активної антипсихотичної фракції.

· Рифампіцин, потужний індуктор CYP3A4 та індуктор P-gp, 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 P-gp, продемонстрував вплив на зниження концентрації активної антипсихотичної фракції рисперидону в плазмі крові. Аналогічний ефект може спостерігатися при застосуванні фенітоїну та фенобарбіталу, які також є індукторами печінкових ферментів CYP3A4 та P-глікопротеїну.

· Топірамат помірно знижує біодоступність рисперидону та не впливає на біодоступність активної антипсихотичної фракції. Малоймовірно, що ця взаємодія може спричинити клінічно значущий ефект.

Протигрибкові лікарські засоби

· Ітраконазол, потужний інгібітор CYP3A4 та інгібітор P-gp, у дозі 200 мг на добу підвищував 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 P-gp, у дозі 200 мг на добу підвищував концентрацію рисперидону та знижував 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 P-gp, підвищує концентрацію рисперидону та активної антипсихотичної фракції в плазмі крові.

Лікарські засоби для лікування захворювань шлунково-кишкового тракту

· Антагоністи H_2-рецепторів: циметидин та ранітидин, слабкі інгібітори CYP2D6 і CYP3A4, підвищують біодоступність рисперидону та мінімально впливають на біодоступність активної антипсихотичної фракції.

СІЗЗС 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 дегідроарипіпразолу.

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 рисперидону з фуросемідом.

Особливості застосування.

Пацієнти літнього віку з деменцією

Загальна смертність

У пацієнтів літнього віку з деменцією, яких лікували атиповими антипсихотичними лікарськими засобами, спостерігали підвищений рівень смертності порівняно з таким у пацієнтів з групи плацебо в метааналізі 17 контрольованих досліджень атипових антипсихотичних лікарських засобів, включаючи Рисполепт®. У плацебо-контрольованому дослідженні із пероральним застосуванням лікарського засобу Рисполепт® хворим цієї категорії частота випадків смертності становила 4,0 % порівняно з 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, одержані під час двох великих обсерваційних досліджень, свідчать про те, що у осіб літнього віку з деменцією, яких лікували звичайними (типовими) антипсихотичними лікарськими засобами, ризик смертності був дещо вищий порівняно з пацієнтами, які не отримували антипсихотичних лікарських засобів. На підставі наявних даних досліджень точний рівень цього ризику не можна вказати, а причина підвищення ризику невідома. Дані щодо підвищення смертності в обсерваційних дослідженнях можна пояснити застосуванням антипсихотичного лікарського засобу, тоді як деякі характеристики пацієнтів є незрозумілими.

Одночасне застосування з фуросемідом

У ході плацебо-контрольованого дослідження у пацієнтів літнього віку з деменцією підвищений рівень смертності спостерігався при одночасному застосовуванні рисперидону з фуросемідом (7,3 %; середній вік 89 років, діапазон 75–97 років) порівняно з таким у пацієнтів, яких лікували тільки рисперидоном (3,1 %; середній вік 84 роки, діапазон 70–96 років) або тільки фуросемідом

(4,1 %; середній вік 80 років, діапазон 67–90 років). Підвищення рівня смертності у пацієнтів, яких лікували одночасно рисперидоном та фуросемідом, спостерігали у ході двох клінічних досліджень з чотирьох. У пацієнтів, які одночасно застосовували рисперидон з іншими діуретиками (головним чином тіазидними діуретиками у низькій дозі), підвищеного рівня смертності зафіксовано не було.

Патофізіологічних механізмів для пояснення цього факту не встановлено. Причина смерті також не була єдиною. Однак слід дотримуватися особливої обережності, призначаючи лікарський засіб у таких випадках, а також потрібно провести оцінку ризиків та користі цієї комбінації або комбінації з іншими потенційними діуретиками, перш ніж призначати лікарський засіб. У пацієнтів, які разом з рисперидоном приймали інші діуретики, не спостерігали підвищення рівня смертності. Незалежно від лікування дегідратація була загальним фактором ризику летальності, і їй слід обов'язково запобігати у пацієнтів літнього віку з деменцією.

Цереброваскулярні побічні реакції (ЦВПР)

У ході рандомізованих плацебо-контрольованих клінічних досліджень у пацієнтів з деменцією, яких лікували деякими атиповими антипсихотичними лікарськими засобами, спостерігали вищий рівень (приблизно в 3 рази) цереброваскулярних побічних ефектів.

Комбіновані дані шести плацебо-контрольованих досліджень застосування лікарського засобу Рисполепт® за участю літніх пацієнтів з деменцією (віком від 65 років) продемонстрували виникнення цереброваскулярних розладів (серйозних та несерйозних, комбінованих) у 3,3 % (33/1009) пацієнтів, яких лікували рисперидоном, порівняно з 1,2 % (8/712) пацієнтів, яким застосовували плацебо. Співвідношення шансів між групами (95 % ДІ) становило 2,96 (1,34; 7,50). Механізм такого підвищеного ризику невідомий. Не можна виключити підвищений ризик розвитку ЦВПР при застосуванні інших антипсихотичних лікарських засобів або в інших груп пацієнтів. Рисполепт® слід з обережністю застосовувати пацієнтам із факторами ризику виникнення інсульту.

Ризик цереброваскулярних побічних ефектів значно вищий у пацієнтів зі змішаною або судинною деменцією порівняно з деменцією Альцгеймера. Тому пацієнтам з іншими типами деменції, окрім деменції Альцгеймера, не слід призначати лікування рисперидоном.

Лікарям рекомендується ретельно зважити всі ризики та переваги призначення лікарського засобу Рисполепт® пацієнтам літнього віку з деменцією, беручи до уваги провісники інсульту в окремих пацієнтів. Слід проінструктувати пацієнтів та осіб, які доглядають за ними, негайно повідомляти про ознаки можливих цереброваскулярних побічних реакцій, таких як раптова слабкість, оніміння обличчя, рук або ніг, а також розлади мовлення та зору. Слід невідкладно розглянути всі можливі варіанти лікування, включаючи переривання терапії лікарським засобом Рисполепт®.

Рисполепт® слід застосовувати лише для короткочасного лікування вираженої агресії у пацієнтів з деменцією альцгеймерівського типу з помірними або тяжкими психічними симптомами при існуванні загрози заподіяння шкоди собі чи іншим та при відсутності відповіді на нефармакологічні методи лікування.

Під час лікування необхідно регулярно робити оцінку стану пацієнтів і переглядати необхідність подальшого лікування.

Ортостатична гіпотензія

Через α-блокуючу активність рисперидону, особливо при титруванні дози на початку лікування, може спостерігатися ортостатична гіпотензія. У постмаркетинговий період клінічно значущу гіпотензію спостерігали під час одночасного застосування рисперидону та антигіпертензивних лікарських засобів. Рисполепт® 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 лікарських засобів, включаючи рисперидон, спостерігали випадки лейкопенії, нейтропенії та агранулоцитозу. У постмаркетинговий період агранулоцитоз спостерігали дуже рідко (< 1/10 000 пацієнтів).

За станом пацієнтів зі значним зменшенням кількості лейкоцитів в анамнезі або з медикаментозно індукованою лейкопенією/нейтропенією слід ретельно спостерігати протягом перших декількох місяців лікування та припинити застосування рисперидону при появі ознак значного зменшення кількості лейкоцитів за відсутності інших причин для такого зниження.

За станом пацієнтів із клінічно значущою нейтропенією слід ретельно спостерігати стосовно виникнення гарячки та інших ознак інфекції та негайно лікувати відповідним чином при виявленні симптомів. У разі тяжкої нейтропенії (абсолютне число нейтрофілів < 1×10^9/л) лікування рисперидоном необхідно припинити та слідкувати за кількістю лейкоцитів до її відновлення.

Пізня дискінезія/екстрапірамідні симптоми

При застосуванні лікарських засобів із властивостями антагоністів дофамінових рецепторів відзначали 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 питання щодо відміни всіх антипсихотичних лікарських засобів.

Слід бути обережними при одночасному застосуванні психостимуляторів (наприклад метилфенідату) та рисперидону, оскільки при коригуванні дози будь-якого або обох лікарських засобів можуть виникати екстрапірамідні симптоми. Рекомендована поступова відміна лікування психостимуляторами (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Злоякісний нейролептичний синдром

При застосуванні антипсихотичних лікарських засобів повідомляли про випадки виникнення злоякісного нейролептичного синдрому, що характеризується гіпертермією, ригідністю м’язів, нестабільністю вегетативних функцій, порушенням свідомості та підвищенням рівня креатинфосфокінази сироватки крові. Додаткові ознаки можуть включати міоглобінурію

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

Хвороба Паркінсона та деменція з тільцями Леві

Лікарі повинні зважувати небезпеку при застосуванні антипсихотичних засобів, у тому числі лікарського засобу Рисполепт®, пацієнтам із хворобою Паркінсона або деменцією з тільцями Леві (див. розділ «Протипоказання»). Застосування рисперидону може погіршити перебіг хвороби Паркінсона. Пацієнти, хворі на будь-яке із зазначених вище захворювань, можуть мати підвищений ризик нейролептичного злоякісного синдрому, а також підвищену чутливість до антипсихотичних лікарських засобів (наприклад сплутаність свідомості, притуплення больової чутливості та нестійкість постави з частими падіннями на додачу до екстрапірамідних симптомів).

Гіперглікемія та цукровий діабет

Повідомляли про гіперглікемію, цукровий діабет або загострення існуючого діабету під час лікування лікарським засобом Рисполепт®. У деяких випадках повідомляли про попереднє збільшення маси тіла, що могло бути фактором ризику. У зв'язку з цим дуже рідко повідомляли про випадки кетоацидозу та рідко – про розвиток діабетичної коми. Рекомендується проводити відповідний клінічний моніторинг згідно з нормами застосування антипсихотичних лікарських засобів. Пацієнти, які приймають будь-які атипові антипсихотичні лікарські засоби, включаючи Рисполепт®, повинні перебувати під наглядом щодо виникнення у них симптомів гіперглікемії (як, наприклад, полідипсія, поліурія, поліфагія та слабкість), а пацієнти з цукровим діабетом повинні регулярно проходити обстеження щодо погіршення контролю рівня глюкози.

Збільшення маси тіла

При застосуванні лікарського засобу Рисполепт® повідомляли про випадки значного збільшення маси тіла пацієнта. Рекомендований контроль маси тіла.

Гіперпролактинемія

Гіперпролактинемія є частим побічним явищем при застосуванні лікарського засобу Рисполепт®. Пацієнтам із наявними побічними явищами, що можуть залежати від рівня пролактину (наприклад з гінекомастією, менструальними розладами, ановуляцією, порушеннями здатності до зачаття, зниженням лібідо, еректильною дисфункцією та галактореєю), рекомендований контроль рівня пролактину у плазмі крові.

Дослідження 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. Рисполепт® потрібно з обережністю застосовувати пацієнтам з гіперпролактинемією та пацієнтам з імовірними пролактинозалежними пухлинами.

Подовження інтервалу QT

У постмаркетинговий період подовження інтервалу QT спостерігали дуже рідко. Як і інші антипсихотичні лікарські засоби, рисперидон слід з обережністю застосовувати пацієнтам з відомими серцево-судинними захворюваннями, подовженням інтервалу QT у сімейному анамнезі, брадикардією або порушеннями водно-електролітного обміну (гіпокаліємією,

гіпомагніємією), оскільки це може збільшити ризик аритмогенного впливу. При одночасному застосуванні рисперидону з іншими лікарськими засобами, які подовжують інтервал QT, також потрібно дотримуватися застережних заходів.

Судоми

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

Пріапізм

Існує можливість виникнення пріапізму під час терапії лікарським засобом Рисполепт® унаслідок його альфа-адренергічної блокуючої дії.

Регуляція температури тіла

Антипсихотичні лікарські засоби можуть порушувати здатність організму до зниження основної температури тіла. Рекомендується відповідний догляд за пацієнтами, яким призначено Рисполепт®, якщо вони будуть піддаватися впливу умов, що можуть спричиняти підвищення основної температури тіла, а саме – інтенсивні фізичні тренування, вплив високих температур зовнішнього середовища, супровідна терапія лікарськими засобами з антихолінергічною активністю чи вплив зневоднення.

Протиблювотний ефект

У доклінічному вивченні властивостей рисперидону відзначали протиблювотний ефект. Ця властивість може маскувати у людини симптоми передозування деяких ліків або таких станів, як обструкція кишечнику, синдром Рея та пухлини мозку.

Порушення функції печінки та нирок

Пацієнти з порушенням функції нирок мають меншу здатність до елімінації активної антипсихотичної фракції, ніж дорослі з нормальною функцією нирок. У пацієнтів з порушеннями функції печінки спостерігається збільшення плазмової концентрації вільної фракції рисперидону (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Венозна тромбоемболія

Описано випадки венозної тромбоемболії при застосуванні антипсихотичних лікарських засобів. Оскільки пацієнти, які отримують антипсихотичні лікарські засоби, часто мають набуті фактори ризику виникнення венозної тромбоемболії, всі можливі фактори розвитку тромбоемболії необхідно ідентифікувати перед та під час терапії лікарським засобом Рисполепт® та вжити відповідних превентивних заходів.

Інтраопераційний синдром атонічної райдужки (ІСАР)

Під час операцій з видалення катаракти спостерігали інтраопераційний синдром атонічної райдужки у пацієнтів, яких лікували антагоністами а1а-адренергічних рецепторів, у т. ч. лікарським засобом Рисполепт® (див. розділ «Побічні реакції»).

ІСАР може підвищувати ризик ускладнень операції на оці під час та після хірургічного втручання. Слід повідомити хірурга-офтальмолога про застосування антагоністів а1а-адренергічних рецепторів в минулому або у період проведення операції. Потенційні переваги

припинення терапії лікарськими засобами з а1-блокувальною дією перед операцією не встановлені, слід зважити ризик відміни лікування антипсихотичними лікарськими засобами.

Діти

Перш ніж призначати рисперидон дітям з порушеннями поведінки, потрібно провести повноцінну перевірку щодо наявності фізичних та соціальних причин їхньої агресії, таких як біль чи несприятливі зовнішні стреси.

У цій групі пацієнтів необхідно ретельно контролювати седативний ефект рисперидону через його ймовірний вплив на здатність до навчання. Зміна часу застосування рисперидону може покращити вплив седації на здатність до концентрації уваги у дітей.

Застосування рисперидону пов'язане із середнім збільшенням маси тіла та індексу маси тіла (ІМТ). Рекомендується виміряти масу тіла перед початком лікування і проводити її регулярний контроль під час самого лікування. Зміни у зрості під час довготривалих відкритих досліджень були в межах очікуваної вікової норми. Вплив довготривалого лікування рисперидоном на зріст та статеве дозрівання достатньо не вивчався.

Через потенційні впливи тривалої гіперпролактинемії на зріст та статеве дозрівання у дітей потрібно проводити регулярне медичне обстеження ендокринологічного статусу, що включає вимірювання зросту, маси тіла, визначення рівня статевого розвитку, моніторинг менструальної функції та інших параметрів, на які потенційно впливає пролактин.

Результати невеликого обсерваційного дослідження у постмаркетинговий період виявили, що учасники дослідження віком 8–16 років, які отримували рисперидон, були в середньому на 3,0–4,8 см вищі, ніж ті, хто отримував інші атипові антипсихотичні лікарські засоби. У цьому дослідженні не було можливості визначити, що саме впливало на остаточний зріст дорослої людини: лікування рисперидоном, безпосередній вплив рисперидону на ріст кісток чи вплив основного захворювання на ріст кісток – та чи було збільшення зросту результатом кращого контролю основного захворювання.

Під час лікування рисперидоном слід регулярно здійснювати оцінку екстрапірамідних симптомів та інших розладів рухової активності.

Рекомендації стосовно дозування для дітей див. у розділі «Спосіб застосування та дози».

Допоміжні речовини

Рисполепт®, розчин оральний, містить кислоту бензойну (Е 210). Збільшення білірубінемії через переміщення білірубіну з альбуміну може призвести до збільшення неонатальної жовтяниці, яка може перерости в ядерну жовтяницю (відкладання некон'югованого білірубіну в тканині мозку).

Рисполепт®, розчин оральний, містить менше 1 ммоль натрію (23 мг) на дозу, тобто вважається практично вільним від натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Належних досліджень за участю вагітних жінок не проводили. Хоча під час досліджень на тваринах не було виявлено тератогенного впливу, спостерігали інші види репродуктивної токсичності. Потенційний ризик для людини невідомий.

У новонароджених, чиї матері застосовували антипсихотичні лікарські засоби (у тому числі рисперидон) протягом останнього триместру вагітності, існує ризик побічних реакцій, в тому числі виникнення екстрапірамідних симптомів та/або синдрому відміни лікарського засобу, які можуть різнитися за тяжкістю та тривалістю після пологів. Ці симптоми включають ажитацію, підвищений або знижений м'язовий тонус, тремор, сонливість, розлади дихання або проблеми з годуванням. Отже, за станом новонароджених слід ретельно спостерігати.

Рисполепт® не рекомендується застосовувати під час вагітності, окрім випадків життєвої необхідності. Якщо необхідно припинити терапію лікарським засобом Рисполепт® під час вагітності, не слід робити це раптово.

Годування груддю

У ході досліджень на тваринах рисперидон і 9-гідроксирисперидон виділялись у грудне молоко. Є спостереження, що рисперидон і 9-гідроксирисперидон у незначній кількості можуть також виділятись у грудне молоко людини. Немає даних щодо побічних реакцій у немовлят, які перебувають на грудному годуванні. Однак потрібно зважити переваги годування груддю та потенційні ризики для дитини.

Фертильність

Як і інші лікарські засоби, що є антагоністами дофамінергічних D_2-рецепторів, Рисполепт® підвищує рівень пролактину.

Гіперпролактинемія може пригнічувати гіпоталамічний гонадотропний гормон, що призводить до зниження секреції гонадотропіну гіпофіза. Це, в свою чергу, може гальмувати репродуктивну функцію, погіршуючи гонадний стероїдогенез як у жінок, так і в чоловіків.

У доклінічних дослідженнях не було виявлено відповідних ефектів.

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

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

Спосіб застосування та дози.

Дозування

Шизофренія

Дорослі

Рисполепт® можна застосовувати один або два рази на добу.

Розпочинати прийом слід з 2 мг лікарського засобу Рисполепт® на добу, на другий день дозу можна збільшити до 4 мг. Після цього дозу можна підтримувати без змін або, якщо необхідно, 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 та підтримувальна дози.

Дози, які перевищують 10 мг рисперидону на добу, не виявили вищої ефективності порівняно з меншими дозами, але вони можуть спричиняти появу екстрапірамідних симптомів.

Безпека доз понад 16 мг на добу не вивчалась, а тому такі дози не рекомендуються.

Пацієнти літнього віку

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

Діти

Не рекомендовано застосовувати лікарський засіб дітям (віком до 18 років) із шизофренією через брак даних з ефективності.

Маніакальні епізоди при біполярних розладах

Дорослі

Рекомендована початкова доза лікарського засобу Рисполепт® – 2 мг один раз на добу. Дозу можна індивідуально збільшити додаванням 1 мг/добу не частіше ніж через кожні 24 години. Рекомендований діапазон доз – від 1 до 6 мг на добу залежно від ефективності та переносимості. Застосування рисперидону у дозі понад 6 мг на добу пацієнтам з маніакальними епізодами не вивчали.

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

Пацієнти літнього віку

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

Діти

Застосовувати лікарський засіб не рекомендовано дітям (віком до 18 років) з біполярною манією через брак даних з ефективності.

Виражена агресія у пацієнтів з деменцією альцгеймерівського типу від помірного до

тяжкого ступеня

Рекомендована початкова доза – 0,25 мг два рази на добу. Оральний розчин є рекомендованою лікарською формою для прийому дози 0,25 мг. У разі необхідності дозу можна збільшити шляхом її підвищення на 0,25 мг два рази на добу не частіше ніж через день. Для більшості пацієнтів оптимальною дозою є 0,5 мг два рази на добу. Однак для деяких пацієнтів ефективну дозу можна збільшити до 1 мг двічі на добу.

Рисполепт® не слід застосовувати довше 6 тижнів пацієнтам з вираженою агресією при хворобі Альцгеймера. Застосування лікарського засобу Рисполепт® необхідно часто і регулярно переглядати і повторно оцінювати необхідність продовження терапії.

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

Діти віком від 5 до 18 років

Для пацієнтів з масою тіла ≥ 50 кг рекомендована початкова доза становить 0,5 мг один раз на день. У разі необхідності дозу слід коригувати шляхом додавання 0,5 мг один раз на день не частіше ніж через день. Оптимальна доза для більшості пацієнтів – 1 мг один раз на день. Однак для деяких пацієнтів для досягнення позитивного ефекту достатньо не більше 0,5 мг один раз на день, тоді як інші можуть потребувати 1,5 мг один раз на день.

Для пацієнтів з масою тіла < 50 кг рекомендована початкова доза – 0,25 мг один раз на день. Оральний розчин є рекомендованою лікарською формою для прийому дози 0,25 мг. У разі необхідності дозу можна коригувати шляхом додавання 0,25 мг один раз на день не частіше ніж через день. Оптимальна доза для більшості пацієнтів – 0,5 мг один раз на день. Однак для деяких пацієнтів достатньо не більше ніж 0,25 мг один раз на добу для досягнення позитивного ефекту, тоді як інші можуть потребувати 0,75 мг один раз на день.

Як і при інших видах симптоматичного лікування, застосування лікарського засобу Рисполепт® необхідно періодично переглядати і коригувати протягом усієї терапії.

Рисполепт® не рекомендується застосовувати дітям віком до 5 років через відсутність досвіду застосування педіатричним пацієнтам цієї вікової категорії із вираженою агресією при розладах поведінки.

Пацієнти із захворюваннями печінки та нирок

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

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

Рисполепт® потрібно застосовувати з обережністю цій категорії пацієнтів.

Спосіб застосування

Рисполепт® призначений для перорального застосування. Прийом їжі не впливає на всмоктування лікарського засобу Рисполепт®.

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

Перехід з терапії іншими антипсихотичними лікарськими засобами

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

Рисполепт®, розчин оральний, несумісний із більшістю видів чаю, включно з чорним чаєм.

Інструкція для самостійного відкриття флакона та використання піпетки-дозатора

Флакон 30 мл

Для відкриття флакона та використання піпетки необхідно виконати такі дії (див. рис. 1–4):

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. Вийміть піпетку-дозатор з футляра і вставте її у флакон. Притримуючи нижній обідок піпетки-дозатора, витягніть поршень піпетки-дозатора до відповідно необхідної позначки в мілілітрах або міліграмах.
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 і промийте піпетку-дозатор водою. Покладіть піпетку-дозатор в призначене для неї місце.
Рис. 4. Звільніть тримач від паперу. Прикріпіть тримач до флакона, так щоб язичок був спрямований вниз.

Флакон по 100 мл

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. Вийміть піпетку-дозатор з футляра і вставте її у флакон. Притримуючи нижній обідок піпетки-дозатора, витягніть поршень піпетки-дозатора до відповідної необхідної позначки в мілілітрах або міліграмах.
Рис. 3. Притримуючи нижній обідок, вийміть піпетку-дозатор із флакона. Вилийте вміст піпетки-дозатора в будь-який безалкогольний напій, окрім чаю, шляхом натискання поршня піпетки-дозатора.
Закрийте флакон і промийте піпетку-дозатор водою. Покладіть піпетку-дозатор в призначене для неї місце.

Діти.

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

Передозування.

Симптоми

Загалом ознаки та симптоми передозування, що спостерігались, – це відомі фармакологічні ефекти рисперидону, що проявляються у посиленій формі: сонливість і седація, тахікардія та артеріальна гіпотензія, а також екстрапірамідні симптоми. При передозуванні повідомляли про подовження інтервалу QT та судоми. Повідомляли про тріпотіння/мерехтіння, асоційоване з передозуванням лікарським засобом Рисполепт® у комбінації з пароксетином.

У разі гострого передозування слід розглянути можливість прийому декількох лікарських засобів.

Лікування

Необхідно забезпечити та підтримувати прохідність дихальних шляхів для забезпечення адекватної вентиляції та оксигенації. Слід розглянути можливість призначення активованого вугілля разом із проносним лікарським засобом, тільки якщо пройшло менше години після прийому лікарського засобу. Показаний негайний моніторинг серцево-судинної діяльності, що включає безперервну реєстрацію ЕКГ для виявлення можливих аритмій.

Рисперидон не має специфічного антидота. Тому слід вживати відповідних підтримувальних заходів. Артеріальну гіпотензію та судинний колапс слід лікувати такими заходами, як внутрішньовенні вливання та/або застосування симпатоміметичних лікарських засобів. У разі розвитку тяжких екстрапірамідних симптомів слід призначати антихолінергічні лікарські засоби. Слід продовжувати постійне медичне спостереження до повного одужання пацієнта.

Побічні реакції.

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

Побічні реакції, наведені нижче, включають ті, про які повідомляли під час клінічних випробувань та у постмаркетинговий період. Частота виникнення побічних реакцій: дуже часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100 до < 1/10), нечасто (≥ 1/1000 до < 1/100), рідко (≥ 1/10 000 до < 1/1000), дуже рідко (< 1/10 000) та невідомо (частоту не можна встановити з доступних даних).

У кожній групі побічні реакції представлено у порядку зменшення серйозності.

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 в 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[c], підвищення рівня тригліцеридів у крові
Дуже рідко	діабетичний кетоацидоз
З боку психіки	
Дуже часто	безсоння[d]
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[d], головний біль
Часто	акатизія[d], дистонія[d], запаморочення, дискінезія[d], тремор
Нечасто	пізня дискінезія, церебральна ішемія, відсутність реакції на подразники, втрата свідомості, пригнічений рівень свідомості, судоми[d], синкопе, психомоторна гіперактивність, розлади рівноваги, порушення координації, постуральне запаморочення, порушення уваги, дизартрія, розлади смакових відчуттів, гіпестезія, парестезія
Рідко	злоякісний нейролептичний синдром, цереброваскулярні розлади, діабетична кома, ритмічне похитування голови
З боку органів зору	
Часто	розмитість зору, кон’юнктивіт
Нечасто	світлобоязнь, сухість очей, збільшення сльозовиділення, почервоніння очей
Рідко	глаукома, порушення руху очних яблук, ротаторний ністагм, утворення кірки на краю повіки, інтраопераційний синдром атонічної райдужки[c]
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 електрокардіограмі, брадикардія, відхилення на електрокардіограмі, відчуття серцебиття
Рідко	синусова аритмія
Невідомо	синдром постуральної ортостатичної тахікардії
З боку судинної системи	
Часто	артеріальна гіпертензія
Нечасто	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 кишечнику
З боку гепатобіліарної системи	
Нечасто	підвищення рівня трансаміназ, підвищення рівня гамма-глутаміл-трансферази, 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, себорейний дерматит, захворювання шкіри, ураження шкіри
Рідко	медикаментозні висипання, лупа
Дуже рідко	ангіоневротичний набряк
Невідомо	синдром Стівенса – Джонсона/токсичний епідермальний некроліз[c]
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 нирок та сечовидільної системи	
Часто	нетримання сечі
Нечасто	полакіурія, затримка сечі, дизурія
Вагітність, післяпологовий період та неонатальні стани	
Дуже рідко	синдром відміни лікарського засобу 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, нагрубання 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, нездужання, незвичні відчуття, дискомфорт
Рідко	гіпотермія, зниження температури тіла, відчуття холоду у кінцівках, синдром відміни лікарського засобу, 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, ановуляції, галактореї, порушення здатності до зачаття, зниження лібідо, еректильної дисфункції.

[b] Під час плацебо-контрольованих досліджень повідомляли про 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] Не відзначали у клінічних дослідженнях лікарського засобу Рисполепт®, однак було виявлено протягом постмаркетингового спостереження.

[d] Екстрапірамідні розлади включають: паркінсонізм (гіперсекреція слини, ригідність скелетних м'язів, паркінсонізм, слинотеча, феномен «зубчастого колеса», брадикінезія, гіпокінезія, маскоподібне обличчя, напруженість м'язів, акінезія, ригідність потиличних м'язів, ригідність м'язів, паркінсонічна хода, порушення глабелярного рефлексу, (паркінсонічний тремор), акатизію (акатизія, неспокій, гіперкінезія, синдром неспокійних ніг), тремор, дискінезію (дискінезія, посмикування м'язів, хореоатетоз, атетоз, міоклонус), дистонію.

Дистонія включає дистонію, гіпертонію, кривошию, мимовільні м'язові скорочення, міогенні 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 на паліперидон

Паліперидон є активним метаболітом рисперидону, тому профілі побічних реакцій цих речовин (включаючи пероральні та ін'єкційні форми випуску) подібні. На додаток до зазначених вище побічних реакцій, при застосуванні паліперидону повідомляли про наведені нижче побічні реакції, які, ймовірно, можуть спостерігатися і при застосуванні лікарського засобу Рисполепт®.

Розлади з боку серця

Синдром постуральної ортостатичної тахікардії.

Побічні реакції, що виникають при застосуванні антипсихотичних лікарських засобів

Подовження інтервалу QT

Як і при застосуванні інших антипсихотиків, у постмаркетинговий період повідомляли про дуже рідкі випадки подовження інтервалу QT при застосуванні рисперидону. Також при застосуванні антипсихотичних лікарських засобів повідомляли про інші характерні для цього класу лікарських засобів побічні реакції з боку серця, що подовжують інтервал QT, такі як вентрикулярна аритмія, фібриляція передсердь, вентрикулярна тахікардія, раптова смерть, зупинка серця, тахікардія класу «пірует».

Венозна тромбоемболія

Під час застосування антипсихотичних лікарських засобів відзначали випадки розвитку венозної тромбоемболії, включаючи легеневу емболію та тромбоз глибоких вен (частота невідома).

Збільшення маси тіла

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

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

Додаткова інформація щодо особливих категорій пацієнтів

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

Пацієнти літнього віку з деменцією

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

Діти

Загалом очікувані типи побічних реакцій у дітей схожі з такими у дорослих.

Побічні реакції, що спостерігали у дітей (віком від 5 до 17 років) з частотою ≥ 5 % та зі щонайменше удвічі вищою частотою, ніж у клінічних дослідженнях 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 вивчено недостатньо (див. розділ «Особливості застосування»).

Звітність щодо підозрюваних побічних реакцій

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 їхнім 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.

Термін придатності. 3 роки. Термін придатності після розкриття флакона – 3 місяці.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 30 ºС, у недоступному для дітей місці. Не заморожувати.

Несумісність. Несумісний з більшістю типів чаю, у тому числі з чорним чаєм.

Упаковка.

Розчин оральний по 30 мл або 100 мл у флаконі; по 1 флакону разом з піпеткою-дозатором у картонній упаковці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Янссен Фармацевтика НВ/ Janssen Pharmaceutica NV

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Турнхоутсевег 30, Беерсе, 2340, Бельгія/

Turnhoutseweg 30, Beerse, 2340, Belgium.