

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

РОСЕМІД®
(ROSEMIDE®)

Склад:

діюча речовина: рисперидон (risperidone);

1 мл розчину містить рисперидону 1 мг;

допоміжні речовини: кислота винна, кислота бензойна (Е 211), натрію гідроксид, вода очищена.

Лікарська форма. Розчин оральний.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора безбарвна рідина.

Фармакотерапевтична група. Антипсихотичні засоби. Код АТХ N05A X08.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Рисперидон – це селективний моноамінергічний антагоніст з унікальними властивостями. Він проявляє високу афінність щодо серотонінергічних 5-HT₂ і дофамінергічних D₂-рецепторів. Рисперидон зв'язується також з α₁-адренергічними рецепторами та з меншою афінністю – з H₁-гістамінергічними та α₂-адренергічними рецепторами. Рисперидон не проявляє афінності щодо холінергічних рецепторів. Хоча рисперидон є потужним D₂-антагоністом, що пов'язує з його ефективністю щодо продуктивної симптоматики шизофренії, він не спричиняє значного пригнічення моторної активності та меншою мірою індукує каталепсію порівняно з класичними нейролептиками. Збалансований центральний антагонізм щодо серотоніну та дофаміну зменшує схильність до екстрапірамідних побічних ефектів і розширює терапевтичний вплив препарату з охопленням негативних та афективних симптомів шизофренії.

Фармакокінетика.

Рисперидон у формі таблеток, що диспергуються у ротовій порожнині, та розчин для перорального застосування є біоеквівалентними до таблеток, вкритих оболонкою.

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

Всмоктування

Після перорального прийому рисперидон повністю абсорбується та досягає максимальної концентрації у плазмі крові у межах 1–2 годин, у пацієнтів літнього віку – у межах 2–3 годин. Абсолютна біодоступність після перорального застосування рисперидону становить 70 % (CV=25 %). Відносна біодоступність після перорального застосування рисперидону у таблетках становить 94 % (CV=10 %) порівняно зі застосуванням у формі розчину. Їжа не впливає на абсорбцію препарату, тому рисперидон можна призначати незалежно від вживання їжі. Абсолютна біодоступність становить 66 % у швидких метаболізаторів та 82 % – у повільних.

Розподіл

Рисперидон швидко розподіляється в організмі. Об'єм розподілу становить 1–2 л/кг. У плазмі крові рисперидон зв'язується з альбуміном і кислим α_1 -глікопротеїном. Рисперидон на 90 % зв'язується з білками плазми крові, 9-гідроксирисперидон – на 77 %. Рівноважна концентрація рисперидону в організмі у більшості пацієнтів досягається протягом 1 дня. Рівноважна концентрація 9-гідроксирисперидону досягається протягом 4–5 діб.

Біотрансформація та виведення

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

Іншим шляхом метаболізму рисперидону є N-дезалкілювання. Дослідження *in vitro* на мікросомах печінки людини показали, що рисперидон у клінічно значущих концентраціях не пригнічує значно метаболізм лікарських засобів, які метаболізуються ізоферментами цитохрому P450, включаючи CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8/9/10, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 та CYP3A5. Через тиждень після застосування препарату 70 % дози виводиться зі 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 психоз період напіввиведення становить приблизно 3 години. Період напіввиведення 9-гідроксирисперидону та активної антипсихотичної фракції досягає 24 годин, а у пацієнтів літнього віку – 34 годин.

Лінійність

Концентрація рисперидону у плазмі крові пропорційна до дози препарату (в межах терапевтичних доз).

Пацієнти літнього віку та пацієнти з порушеннями функції нирок і печінки

У процесі фармакокінетичного дослідження одноразового прийому препарату пацієнтам 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 із порушеннями функції нирок значення кліренсу активної фракції становило ~ 48 % від такого у дорослих без порушень функції нирок. У дорослих пацієнтів із тяжкими порушеннями функції нирок значення кліренсу становило ~ 31 % від такого у дорослих без порушень функції нирок. Період напіввиведення активної фракції становив 16,7 години у молодих дорослих пацієнтів, 24,9 години у дорослих із помірними порушеннями функції нирок (або довшим у ~ 1,5 раза за такий у молодих дорослих пацієнтів) та 28,8 години у пацієнтів із тяжкими порушеннями функції нирок (або довшим у ~ 1,7 раза за такий у молодих дорослих пацієнтів). У пацієнтів із печінковою недостатністю спостерігався нормальний рівень концентрації рисперидону у плазмі крові, але середнє значення вільної фракції рисперидону у плазмі крові було збільшене на 37,1 %. Після перорального застосування значення кліренсу та періоду напіввиведення рисперидону й активної антипсихотичної фракції у пацієнтів із помірними та тяжкими порушеннями 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 куріння

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

Клінічні характеристики.

Показання.

- Лікування шизофренії та інших психічних розладів, у тому числі підтримуюча терапія, у пацієнтів, у яких спостерігалася відповідь на терапію, з метою запобігання рецидиву хвороби.
- Короткочасне лікування (до 12 тижнів) вираженої агресії або тяжких психічних симптомів у пацієнтів з деменцією Альцгеймерівського типу при існуванні загрози заподіяння шкоди собі чи іншим та при відсутності відповіді на нефармакологічні методи лікування (див. розділи «Особливості застосування» та «Спосіб застосування та дози»).
- Тимчасове лікування маніакальних епізодів при біполярних розладах (допоміжна терапія у комбінації з нормотиміками як початкове лікування або як монотерапія на період тривалістю до 12 тижнів). Для пацієнтів, у яких не спостерігається відповіді на лікування, слід розглянути інші варіанти лікування, включаючи припинення застосування рисперидону.

Лікування можна продовжувати до 12 тижнів, якщо рисперидон не застосовувати у комбінації з нормотиміками. Таке подовжене лікування необхідне для закріплення відповіді пацієнта. У комбінації з нормотиміками лікування рисперидоном можна припинити швидше, оскільки терапевтична дія нормотиміків у комбінації з рисперидоном проявляється у перші декілька тижнів лікування.

Досліджень щодо запобігання рецидивів не проводили.

У зв'язку з особливостями перебігу хвороби та лікарських засобів, що застосовують для лікування, включаючи рисперидон, слід звертати увагу на виникнення симптомів депресії після появи початкової відповіді на лікування.

- Симптоматичне лікування зухвалих опозиційних розладів або інших розладів соціальної поведінки у дітей, підлітків та дорослих із розумовим розвитком нижче середнього або розумовою відсталістю, які мають прояви деструктивної поведінки (імпульсивність, аутоагресія).
- Симптоматичне лікування аутичних розладів у дітей віком від 5 років, у яких симптоми варіюють від гіперактивності до роздратованості (включаючи агресію, заподіяння собі тілесних ушкоджень, тривожність та патологічні циклічні дії). Лікування слід розпочинати та проводити під наглядом досвідченого лікаря. Застосування лікарських засобів має бути частиною інтегрованого підходу до лікування, включаючи соціальні та психотерапевтичні методи лікування.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до активного компонента або до будь-якої допоміжної речовини препарату.

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

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

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Фармакодинамічні взаємодії

Лікарські засоби, що подовжують інтервал QT

Необхідно дотримуватися обережності при призначенні рисперидону, як і інших антипсихотичних лікарських засобів, із лікарськими засобами, які подовжують інтервал

QT, наприклад з антиаритмічними препаратами (хінідином, дизопірамідом, прокаїнамідом, пропафеноном, аміодароном, соталолом), трициклічними антидепресантами (амітриптиліном), тетрациклічними антидепресантами (мапролітином), деякими антигістамінними препаратами, іншими антипсихотиками, деякими протималярійними (хініном, мефлохіном) та з препаратами, які спричиняють електролітний дисбаланс (гіпокаліємію, гіпомагnezіємію), брадикардію, чи з лікарськими засобами, які пригнічують печінковий метаболізм рисперидону. Даний перелік є орієнтовним та неповним.

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 з 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 гіпотензивним ефектом

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

Психостимулятори

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

Паліперидон

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

Фармакокінетичні взаємодії

Їжа не впливає на абсорбцію рисперидону.

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

Потужні інгібітори CYP2D6

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

Інгібітори CYP3A4 та Р-gp

Одночасне застосування рисперидону з потужними інгібіторами CYP3A4 та/або Р-gp може суттєво підвищити концентрацію активної антипсихотичної фракції рисперидону у плазмі крові. На початку одночасного застосування, а також у разі відміни ітраконазолу або інших потужних інгібіторів CYP3A4 та/або Р-gp лікар має переглянути дозу рисперидону.

Індуктори CYP3A4 та Р-gp

Одночасне застосування рисперидону з потужними індукторами CYP3A4 та/або Р-gp може зменшити концентрацію активної антипсихотичної фракції рисперидону у плазмі крові. На початку терапії, а також у разі відміни карбамазепіну або інших сильних індукторів

CYP3A4/P-гр лікар має переглянути дозу рисперидону. Ефект застосування індукторів CYP3A4 залежить від часу, максимальний вплив може бути досягнутий щонайменше через 2 тижні після початку лікування. Відповідно, після припинення застосування індукція CYP3A4 може тривати щонайменше 2 тижні.

Лікарські засоби з високим ступенем зв'язування з білками крові

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

Діти

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

Одночасне застосування психостимуляторів (наприклад, метилфенідату) із рисперидоном у дітей не впливало на фармакокінетику та ефективність рисперидону.

Вплив інших лікарських засобів на фармакокінетику рисперидону

Антибактеріальні лікарські засоби

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

Інгібітори холінестерази

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

Противілептичні лікарські засоби

- Карбамазепін, потужний індуктор CYP3A4 та індуктор P-гр, продемонстрував вплив на зниження концентрації активної антипсихотичної фракції рисперидону у плазмі крові. Аналогічний ефект може спостерігатися при застосуванні фенітоїну та фенобарбіталу, які також є індукторами печінкових ферментів CYP3A4 та P-гр.
- Топірамаат помірно знижує біодоступність рисперидону та не впливає на біодоступність активної антипсихотичної фракції. Малоімовірно, що ця взаємодія може спричинити клінічно значущий ефект.

Противігрибкові лікарські засоби

- Ітраконазол, потужний інгібітор CYP3A4 та інгібітор P-гр, у дозі 200 мг на добу підвищує концентрацію активної антипсихотичної фракції у 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-гр, у дозі 200 мг на добу підвищує концентрацію рисперидону та знижує концентрацію 9-гідроксирисперидону у плазмі крові.

Антипсихотичні лікарські засоби

- Фенотіазини можуть підвищувати концентрацію рисперидону у 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 у плазмі крові.

Блокатори кальцієвих каналів

- Верапаміл, помірний інгібітор CYP3A4 та інгібітор P-gp, підвищує концентрацію рисперидону та активної антипсихотичної фракції у плазмі крові.

Лікарські засоби для лікування захворювань шлунково-кишкового тракту

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

Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СИЗС) та трициклічні антидепресанти

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

Вплив рисперидону на фармакокінетику інших лікарських засобів

Протиепілептичні лікарські засоби

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

Антипсихотичні лікарські засоби

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

Глікозиди наперстянки

- Рисперидон не має клінічно важливого впливу на фармакокінетику дигоксину.

Літій

- Рисперидон не має клінічно важливого впливу на фармакокінетику літію.

Одночасне застосування рисперидону з фуросемідом

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

Особливості застосування.

Пацієнти літнього віку з деменцією

Підвищений рівень летальності

Серед пацієнтів літнього віку з деменцією, які лікувались атипovими антипсихотичними препаратами, спостерігався підвищений рівень летальності порівняно з таким у пацієнтів групи плацебо в метааналізі 17 контрольованих досліджень атипovих антипсихотичних препаратів, включаючи рисперидон. У плацебоконтрольованому дослідженні зі застосуванням рисперидону хворим цієї категорії частота летальних випадків становила 4,0 % порівняно з 3,1 % у групі плацебо. Середній вік пацієнтів, які померли, був 86 років (діапазон – 67-100 років). Специфічний профіль факторів ризику летальності у групі пацієнтів, які приймали рисперидон, не визначений. Причини летального наслідку були типовими для цієї вікової групи (віком від 65 років) та включали серцево-судинні й

цереброваскулярні захворювання, пухлини, інфекції (наприклад, пневмонія) та цукровий діабет.

Одночасне застосування з фуросемідом

У процесі плацебоконтрольованого дослідження у пацієнтів літнього віку з деменцією підвищений рівень летальності спостерігався при одночасному застосуванні рисперидону з фуросемідом (7,3 %; середній вік – 89 років, діапазон – 75–97 років) порівняно з таким у пацієнтів, які 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 рівня летальності серед пацієнтів, які лікувалися одночасно рисперидоном та фуросемідом, спостерігалось у процесі двох клінічних досліджень із чотирьох. У пацієнтів, які одночасно застосовували рисперидон з іншими діуретиками, не зафіксовано підвищеного рівня летальності.

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

Цереброваскулярні побічні реакції

У процесі плацебоконтрольованих клінічних досліджень у пацієнтів з деменцією, яких лікували рисперидоном, спостерігався вищий рівень цереброваскулярних побічних ефектів (інсульт та транзиторна ішемічна атака) з летальним наслідком порівняно з тими, хто отримував плацебо (середній вік – 85 років, діапазон – 73–97 років).

Комбіновані дані шести плацебоконтрольованих досліджень з участю пацієнтів літнього віку з деменцією (віком від 65 років) продемонстрували виникнення цереброваскулярних розладів (у тому числі тяжких) у 3,3 % (33/989) пацієнтів, які лікувалися рисперидоном, порівняно з 1,2 % (8/693) пацієнтів, які застосовували плацебо. Співвідношення між групами рисперидону та плацебо (співвідношення шансів; 95 % ДІ) становило 2,96 (1,33; 7,45), у підгрупі пацієнтів зі судинною деменцією – 5,26 (1,18; 48,11).

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

Необхідно ретельно зважити всі ризики та переваги призначення рисперидону пацієнтам літнього віку з деменцією, особливо ризик інсульту. З особливою обережністю слід призначати рисперидон пацієнтам із деменцією, у яких наявна артеріальна гіпертензія, захворювання серцево-судинної системи, та пацієнтам із судинною деменцією. Потрібно проінструктувати пацієнтів та осіб, які доглядають за ними, негайно повідомляти про ознаки можливих серцево-судинних нападів, таких як раптова слабкість, оніміння обличчя, рук або ніг, а також розлади мовлення та зору. Слід невідкладно розглянути всі можливі варіанти лікування, включаючи переривання терапії рисперидоном.

Діти

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

Немає досвіду застосування рисперидону дітям віком до 15 років для лікування маніакальних епізодів при біполярних розладах.

Застосування рисперидону асоційоване з незначним збільшенням маси тіла та індексу маси тіла (ІМТ). Перед початком лікування рекомендовано початкове вимірювання маси тіла та 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 вивчали достатнім чином.

Через потенційний вплив тривалої гіперпролактинемії на ріст та статеве дозрівання у дітей слід зважити необхідність регулярного клінічного контролю ендокринологічного статусу пацієнта, включаючи вимірювання росту, маси тіла, контроль статевого дозрівання, менструального циклу та інших явищ, залежних від пролактину.

Результати малого постмаркетингового дослідження методом спостереження продемонстрували, що пацієнти віком 8–16 років, які застосовували рисперидон, були у середньому на 3,0–4,8 см вищими, ніж ті, хто застосовував інші антипсихотичні лікарські засоби. Даних цього дослідження недостатньо для визначення того, 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 та як результат – фіксація більшого росту. Протягом лікування рисперидоном слід регулярно контролювати наявність екстрапірамідних симптомів та інших порушень руху.

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

Сонливість

Під час плацебоконтрольованих досліджень сонливість часто спостерігалася у дітей з аутизмом. Більшість випадків були від легкого до помірного ступеня тяжкості. Переважно сонливість спостерігалася на початку лікування, з найбільшою частотою впродовж перших двох тижнів лікування, та самостійно минала, середня тривалість становила 16 днів. Пацієнтам зі сонливістю можна розглянути можливість зміни режиму дозування.

Ортостатична гіпотензія

Через α_1 -літичну активність рисперидону, особливо на початку лікування, може спостерігатися ортостатична гіпотензія. У постмаркетинговий період клінічно значуща гіпотензія спостерігалася під час одночасного застосування рисперидону та антигіпертензивних засобів. Рисперидон слід з обережністю застосовувати пацієнтам зі серцево-судинними захворюваннями (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 потрібно розглянути можливість зменшення дози.

Подовження інтервалу QT

Під час клінічних досліджень подовження інтервалу QT не було асоційоване з рисперидоном. У постмаркетинговий період дуже рідко повідомляли 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) або подовженням інтервалу QT у сімейному анамнезі. Також слід бути обережними при одночасному застосуванні рисперидону з препаратами, що подовжують інтервал QT.

Лейкопенія, нейтропенія, агранулоцитоз

Під час застосування антипсихотичних засобів, включаючи рисперидон, спостерігалися випадки лейкопенії, нейтропенії та агранулоцитозу. У постмаркетинговий період агранулоцитоз спостерігався дуже рідко ($<1/10\,000$ пацієнтів).

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

За пацієнтами із клінічно значущою нейтропенією слід спостерігати щодо виникнення гарячки та інших ознак інфекції та лікувати відповідним чином при виявленні симптомів. У разі тяжкої нейтропенії ($<1 \times 10^9/\text{л}$) лікування рисперидоном слід припинити та слідкувати

за кількістю лейкоцитів до відновлення.

Венозна тромбоемболія

Описано випадки венозної тромбоемболії при застосуванні антипсихотичних лікарських засобів. 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 ризперидоном та вжити відповідних превентивних заходів.

Пізня дискінезія/екстрапірамідні симптоми

При застосуванні препаратів із властивостями антагоністів дофамінових рецепторів відзначалося виникнення пізньої дискінезії, що характеризується мимовільними ритмічними рухами (переважно язика та/або обличчя). Виникнення екстрапірамідних симптомів є фактором ризику розвитку пізньої дискінезії. Якщо виникають ознаки та симптоми пізньої дискінезії, потрібно розглянути питання щодо відміни всіх антипсихотичних препаратів.

Слід бути обережними при одночасному застосуванні психостимуляторів (наприклад, метилфенілату) та ризперидону, 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»).

Хвороба Паркінсона та деменція з тільцями Леві

Лікарі повинні зважувати небезпеку та користь при призначенні антипсихотичних засобів, у тому числі ризперидону, пацієнтам із хворобою Паркінсона або деменцією з тільцями Леві. Застосування ризперидону може погіршити перебіг хвороби Паркінсона. Пацієнти, хворі на будь-яке із зазначених вище захворювань, можуть мати підвищений ризик злоякісного нейролептичного синдрому, а також підвищену чутливість до антипсихотичних препаратів (наприклад, сплутаність свідомості, притуплення больової чутливості та нестійкість постави з частими падіннями додатково до екстрапірамідних симптомів).

Злоякісний нейролептичний синдром

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

Гіперглікемія та цукровий діабет

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

Збільшення маси тіла

При застосуванні ризперидону повідомляли про випадки значного підвищення маси тіла. Рекомендований контроль маси тіла.

Гіперпролактинемія

Гіперпролактинемія є частим побічним явищем при лікуванні ризперидоном. Пацієнтам із

наявними побічними явищами, що можуть залежати від рівня пролактину у плазмі крові (наприклад, із гінекомастією, менструальними розладами, ановуляцією, порушеннями здатності до зачаття, зниженням лібідо, еректильною дисфункцією та галактореєю), рекомендований контроль рівня пролактину.

Дослідження на культурах тканин вказують на те, що ріст клітин у пухлинах молочної залози людини може бути стимульований пролактином. Хоча досі чіткого зв'язку зі застосуванням антипсихотичних засобів у процесі клінічних та епідеміологічних досліджень не встановлено, рекомендується з обережністю призначати рисперидон пацієнтам із відповідною патологією в анамнезі. Рисперидон потрібно з обережністю застосовувати пацієнтам із гіперпролактинемією та пролактинозалежними пухлинами, наприклад із пролактиномою гіпофіза або імовірними пролактинозалежними пухлинами, такими як епітеліальні пухлини молочної залози.

Пріяпізм

Існує можливість виникнення пріяпізму під час лікування рисперидоном унаслідок його α -адренергічної блокувальної дії. Про випадки пріяпізму повідомляли у постмаркетинговий період.

Регуляція температури тіла

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

Протиблювальний ефект

У доклінічному вивченні властивостей рисперидону відзначався протиблювальний ефект. Ця властивість може маскувати симптоми передозування деяких лікарських засобів або таких станів як обструкція кишечника, синдром Рея та пухлини мозку.

Судоми

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

Інтраопераційний синдром атонічної райдужки (ICAP)

Під час операцій із видалення катаракти спостерігався ICAP у пацієнтів, які лікувалися антагоністами α_1 -адренергічних рецепторів, у т. ч. рисперидоном.

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

Порушення функції печінки та нирок

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

Допоміжні речовини

Цей лікарський засіб містить 1 ммоль натрію на 1 мл розчину орального. Слід бути обережним при застосуванні пацієнтам, які застосовують натрій-контрольовану дієту.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

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

У новонароджених, чії матері застосовували антипсихотичні засоби (у тому числі рисперидон) протягом останнього триместру вагітності, існує ризик виникнення оборотних

екстрапірамідних симптомів та/або синдрому відміни препарату. Ці симптоми включають ажитацію, незвично підвищений або знижений м'язовий тонус, тремор, сонливість, розлади дихання або проблеми з годуванням. Ці ускладнення можуть бути різної тяжкості. У деяких випадках вони самі зникали через певний проміжок часу, у деяких – був необхідний моніторинг стану немовлят у відділенні інтенсивної терапії або тривала госпіталізація.

Рисперидон не рекомендується застосовувати у період вагітності, окрім випадків життєвої необхідності. Якщо необхідно припинити лікування рисперидоном у період вагітності, не слід робити це раптово.

Період годування груддю

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

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

Рисперидон може мати невеликий або помірний вплив на здатність керувати автотранспортом унаслідок потенційного впливу на нервову систему та органи зору (див. розділ «Побічні реакції»). У процесі лікування рекомендується утримуватися від керування автотранспортом та іншими механізмами, поки не стане відомою індивідуальна чутливість пацієнтів до препарату.

Спосіб застосування та дози.

Рисперидон застосовувати перорально незалежно від вживання їжі.

Звичайна доза

Рисперидон можна застосовувати 1 або 2 рази на добу. Дози більше 8 мг слід розподіляти на два прийоми (вранці та ввечері). Вживання їжі не впливає на абсорбцію рисперидону.

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

Шизофренія та інші психічні розлади

Дорослі

Рисперидон можна призначати 1 або 2 рази на добу.

Розпочинати прийом слід з 2 мг рисперидону 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 доза.

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

У разі необхідності додаткової седативної дії можна одночасно застосовувати бензодіазепін.

Пацієнти літнього віку (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 шляхом підвищення на 0,5 мг 2 рази на добу.

Маніакальні епізоди при біполярних розладах

Дорослі та діти віком від 15 років

Рекомендована початкова доза рисперидону – 2 мг 1 раз на добу, ввечері. Дозу можна індивідуально збільшити додаванням 1 мг на добу не частіше ніж через кожні 24 години. Рекомендований діапазон доз – від 2 до 6 мг на добу.

Як і при інших видах симптоматичного лікування, при довготривалому застосуванні рисперидону необхідно періодично переглядати дози і коригувати їх протягом усього періоду лікування. Немає даних щодо ефективності рисперидону при лікуванні гострої біполярної манії тривалістю понад 12 тижнів. Якщо рисперидон застосовувати у комбінації з нормотиміками, терапію можна припинити раніше, оскільки початок ефекту від лікування можна очікувати у перші тижні терапії. Навіть після появи відповіді на лікування слід враховувати можливість повторного виникнення симптомів депресії через особливості перебігу хвороби та побічні реакції лікарських засобів, що застосовували для лікування, у тому числі рисперидону.

Пацієнти літнього віку

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 пацієнтам літнього віку обмежений, рекомендується обережність.

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

Рекомендована початкова доза – 0,25 мг 2 рази на добу. За необхідності дозу можна збільшити шляхом підвищення дози на 0,25 мг 2 рази на добу не частіше ніж через день. Для більшості пацієнтів оптимальною дозою є 0,5 мг 2 рази на добу. Однак для деяких пацієнтів ефективну дозу можна збільшити до 1 мг 2 рази на добу. Після досягнення оптимальної дози можна розглянути можливість прийому добової дози 1 раз на день. Як і при інших видах симптоматичного лікування, при довготривалому застосуванні рисперидону необхідно періодично переглядати дози і коригувати їх протягом усієї терапії. Відмінити лікування рисперидоном потрібно не пізніше ніж через 3 місяці від початку терапії, терапію можна поновити лише у разі, якщо поведінкові розлади з'являються знову.

Симптоматичне лікування розладів соціальної поведінки або агресивної поведінки

Пацієнти з масою тіла ≥ 50 кг

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

Пацієнти з масою тіла < 50 кг

Рекомендована початкова доза – 0,25 мг 1 раз на добу. 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, довготривале застосування рисперидону необхідно періодично переглядати і коригувати протягом усієї терапії.

Немає досвіду застосування рисперидону для симптоматичного лікування розладів соціальної поведінки або агресивної поведінки у дітей віком до 5 років.

Аутизм (діти віком від 5 років)

Дозу слід підбирати індивідуально, залежно від стану пацієнта та клінічної відповіді.

Пацієнти з масою тіла < 50 кг

Рекомендована початкова доза становить 0,25 мг 1 раз на добу. З 4-го дня дозу можна збільшити на 0,25 мг. Слід підтримувати дозу 0,5 мг та на 14-й день провести оцінку клінічної відповіді. Збільшення дози на 0,25 мг з інтервалом у 2 тижні можна розглядати лише для пацієнтів із недостатньою клінічною відповіддю.

Пацієнти з масою тіла ≥ 50 кг

Рекомендована початкова доза – 0,5 мг 1 раз на добу. З 4-го дня дозу можна збільшити на 0,5 мг. Слід підтримувати дозу 1 мг та на 14-й день провести оцінку клінічної відповіді. Збільшення дози на 0,5 мг з інтервалом у 2 тижні можна розглядати лише для пацієнтів із недостатньою клінічною відповіддю.

Дози рисперидону для дітей з аутизмом (добова доза в мг/добу)

Маса тіла	Початкова доза (дні 1–3)	Рекомендована підтримуюча доза (дні 4–14+)	Збільшення дози (за необхідності)	Діапазон доз
< 50 кг	0,25 мг	0,5 мг	+0,25 мг з інтервалом ≥ 2 тижні	< 20 кг: 0,5–1,25 мг ≥ 20 кг: 0,5–2,5 мг*
≥ 50 кг	0,5 мг	1,0 мг	+0,5 мг з інтервалом ≥ 2 тижні	1,0–2,5 мг*

* Пацієнти з масою тіла більше 45 кг можуть потребувати більших доз; максимальна доза, яка застосовувалася під час клінічних досліджень, становила 3,5 мг на добу.

Рисперидон можна застосовувати 1 або 2 рази на добу.

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

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

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

При виникненні тяжких побічних реакцій (наприклад, екстрапірамідних розладів, пізньої дискінезії або неконтрольованого збільшення маси тіла) слід зменшити дозу рисперидону або припинити лікування.

Немає досвіду застосування рисперидону для симптоматичного лікування аутизму у дітей віком до 5 років.

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.

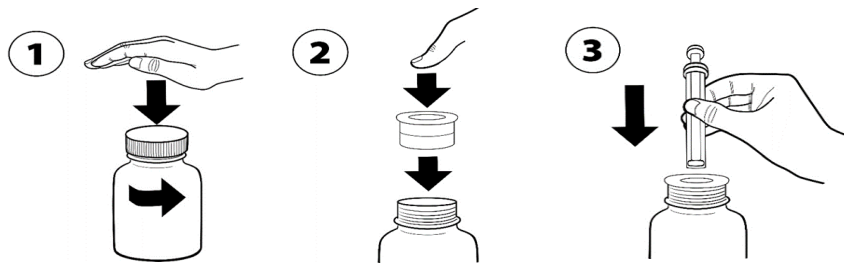
Рисперидон потрібно з обережністю застосовувати даній категорії пацієнтів.

Перехід з терапії іншими антипсихотичними засобами

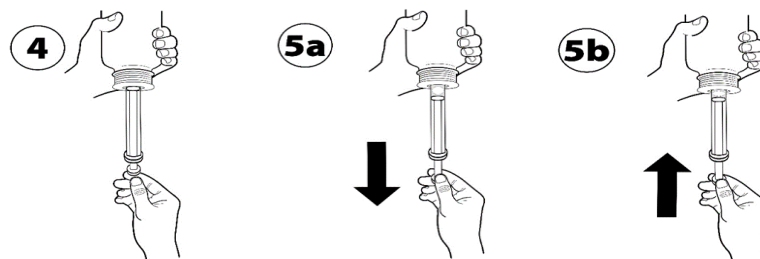
Якщо це клінічно виправдано, під час терапії рисперидоном рекомендується поступово припинити попередню терапію іншими препаратами. При цьому, якщо пацієнт переводиться з терапії антипсихотичними препаратами у формі депо, лікування рисперидоном рекомендується розпочати із застосування замість наступної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

Метод застосування розчину орального

Дозування здійснюють за допомогою шприца-дозатора, що додається в упаковці.



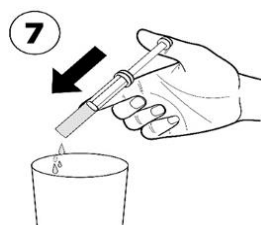
- Відкрити флакон (рис. 1).
- При першому використанні вставити адаптер (перехідник) для шприца у шийку флакона (рис. 2).
- Вставити шприц в адаптер (рис. 3).



- Перевернути флакон дном догори (рис. 4).
- Набрати у шприц невелику кількість розчину, потягнувши поршень униз (рис. 5a).
- Видалити бульбашки повітря шляхом натиснення на поршень (рис. 5b).



- Наповнити шприц розчином, потягнувши поршень до поділки, що відповідає необхідній кількості розчину у мілілітрах (мл), призначеній лікарем (рис. 5c).
- Перевернути флакон дном донизу (рис. 6a).
- Вийняти шприц із перехідника (рис. 6b).



- Увести вміст шприца у склянку з водою, натиснувши поршень до упору (рис. 7).
- За необхідності, для досягнення необхідної дози (див. таблицю 2), повторити дії, зображені на малюнках 3–7.
- Випити повністю вміст склянки.
- Закрити флакон пластиковим ковпачком (адаптер для шприца залишається на місці).
- Промити шприц (у розібраному вигляді) водою.

Відповідність доз лікарського засобу Росемід® у міліграмах (мг) та мілілітрах (мл)

Рекомендована доза, мг	Рекомендована доза, мл
0,25	0,25
0,5	0,5
0,75	0,75
1,0	1,0

Діти.

Рисперидон застосовувати для лікування розладів соціальної поведінки або агресивної поведінки, а також аутичних розладів дітям віком від 5 років; для лікування маніакальних епізодів при біполярних розладах – дітям віком від 15 років.

Передозування.

Симптоми

Ознаки та симптоми передозування, що спостерігалися, – це відомі побічні реакції на препарат, що проявляються у посиленій формі: сонливість і седація, тахікардія та артеріальна гіпотензія, а також екстрапірамідні симптоми. При передозуванні зафіксовано подовження інтервалу QT та судоми. Повідомляли про тріпотіння-мерехтіння, асоційоване з передозуванням рисперидону у комбінації з пароксетином.

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

Лікування

Потрібно забезпечити та підтримувати вільну прохідність дихальних шляхів для забезпечення адекватної вентиляції та оксигенації. Слід розглянути призначення активованого вугілля разом із проносним засобом не пізніше ніж за годину після прийому препарату. Показаний моніторинг серцево-судинної діяльності, що включає безперервну реєстрацію ЕКГ для виявлення можливих аритмій. Рисперидон не має специфічного антидоту, тому слід вживати відповідних підтримуючих заходів. У разі гострого передозування проаналізувати можливість лікарської взаємодії кількох препаратів. Артеріальну гіпотензію та судинний колапс слід лікувати препаратами для внутрішньовенного застосування та/або симпатоміметичними препаратами. У разі розвитку гострих екстрапірамідних симптомів потрібно призначати антихолінергічні препарати. Необхідно продовжувати постійне медичне спостереження до повного одужання пацієнта.

Побічні реакції.

Найчастішими побічними реакціями, про які повідомляли (частота $\geq 10\%$), 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 ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$), частота невідома (частоту не можна встановити з доступних даних).

У кожній групі побічні реакції представлені у порядку зменшення проявів.

<i>Інфекції та інвазії</i>	
Часто	пневмонія, бронхіт, інфекції верхніх дихальних шляхів, синусит, інфекції сечовивідних шляхів, інфекції вуха, грип

Нечасто	інфекції дихальних шляхів, цистит, інфекції ока, тонзиліт, оніхомікоз, запалення підшкірної клітковини, локалізована інфекція, вірусна інфекція, акародерматит
Рідко	інфекція
<i>З боку крові та лімфатичної системи</i>	
Нечасто	нейтропенія, зменшення кількості лейкоцитів, тромбоцитопенія, анемія, зниження гематокриту, збільшення кількості еозинофілів
Рідко	агранулоцитоз ^c
<i>З боку імунної системи</i>	
Нечасто	гіперчутливість
Рідко	анафілактична реакція ^c
<i>З боку ендокринної системи</i>	
Часто	гіперпролактинемія ^a
Рідко	порушення секреції антидіуретичного гормону, наявність глюкози у сечі
<i>З боку метаболізму та травлення</i>	
Часто	збільшення маси тіла, підвищення апетиту, зниження апетиту
Нечасто	цукровий діабет ^b , гіперглікемія, полідипсія, зменшення маси тіла, анорексія, підвищення рівня холестерину
Рідко	водна інтоксикація ^c , гіпоглікемія, гіперінсулінемія ^c , підвищення рівня тригліцеридів у крові
Дуже рідко	діабетичний кетоацидоз
<i>З боку психіки</i>	
Дуже часто	безсоння ^d
Часто	розлади сну, ажитація, депресія, тривожність
Нечасто	манія, сплутаність свідомості, зниження лібідо, знервованість, нічні жахи
Рідко	кататонія, сомнамбулізм, розлади харчування, пов'язані зі сном, притуплений афект, аноргазмія
<i>З боку нервової системи</i>	
Дуже часто	седація/сонливість, паркінсонізм ^d , головний біль
Часто	акатизія ^d , дистонія ^d , запаморочення, дискінезія ^d , тремор
Нечасто	пізня дискінезія, церебральна ішемія, відсутність реакції на подразники, втрата свідомості, пригнічений рівень свідомості, судоми ^d , синкопе, психомоторна гіперактивність, розлади рівноваги, порушення координації, постуральне запаморочення, порушення уваги, дизартрія, розлади смакових відчуттів, гіпестезія, парестезія
Рідко	злякисний нейролептичний синдром, цереброваскулярні розлади, діабетична кома, ритмічне похитування голови
<i>З боку органів зору</i>	
Часто	розмитість зору, кон'юнктивіт
Нечасто	світлобоязнь, сухість очей, збільшення сльозовиділення, почервоніння очей
Рідко	глаукома, порушення руху очних яблук, ротаторний ністагм, утворення кірки на краю повіки, інтраопераційний синдром атонічної райдужки ^c
<i>З боку органів слуху</i>	
Нечасто	вертиго, тиніт, біль у вухах
<i>З боку серцевої діяльності</i>	
Часто	тахікардія

Нечасто	фібриляція передсердь, атріовентрикулярна блокада, порушення провідності серця, подовження інтервалу QT на ЕКГ, брадикардія, відхилення на ЕКГ, відчуття серцебиття
Рідко	синусова аритмія
Частота невідома	синдром постуральної ортостатичної тахікардії
<i>З боку судинної системи</i>	
Часто	артеріальна гіпертензія
Нечасто	гіпотензія, ортостатична гіпотензія, припливи
Рідко	легенева емболія, тромбоз вен
<i>З боку дихальної системи</i>	
Часто	диспное, фаринголарингеальний біль, кашель, епістаксис, закладеність носа
Нечасто	аспіраційна пневмонія, легеневий застій, погіршення прохідності дихальних шляхів, хрипи, свистяче дихання, дисфонія, розлади дихання
Рідко	синдром нічного апное, гіпервентиляція
<i>З боку травної системи</i>	
Часто	біль у животі, дискомфорт у животі, блювання, нудота, запор, діарея, диспепсія, сухість у роті, зубний біль
Нечасто	нетримання калу, фекалома, гастроентерит, дисфагія, здуття живота
Рідко	панкреатит, обструкція шлунково-кишкового тракту, набряк язика, хейліт
Дуже рідко	непрохідність кишечника
<i>З боку гепатобіліарної системи</i>	
Нечасто	підвищення рівня трансаміназ, підвищення рівня гамма-глутаміл-трансферази, підвищення рівня печінкових ферментів
Рідко	жовтяниця
<i>З боку шкіри та підшкірної клітковини</i>	
Часто	висипання, еритема
Нечасто	кропив'янка, свербіж, алопеція, гіперкератоз, екзема, сухість шкіри, зміна кольору шкіри, акне, себорейний дерматит, захворювання шкіри, пошкодження шкіри
Рідко	медикаментозні висипання, лупа
Дуже рідко	ангіоневротичний набряк
<i>З боку кістково-м'язової системи</i>	
Часто	м'язові спазми, м'язово-скелетний біль, біль у спині, артралгія
Нечасто	підвищення рівня креатинфосфокінази, порушення постави, скутість суглобів, набрякання суглобів, м'язова слабкість, біль у шиї
Рідко	рабдоміоліз
<i>З боку сечовидільної системи</i>	
Часто	нетримання сечі
Нечасто	полакіурія, затримка сечі, дизурія
<i>Вагітність, післяпологовий період та неонатальні стани</i>	
Дуже рідко	екстрапірамідні симптоми та/або синдром відміни препарату у новонароджених ^c
<i>З боку репродуктивної системи та молочних залоз</i>	
Нечасто	еректильна дисфункція, порушення еякуляції, аменорея, порушення менструального циклу ^d , гінекомастія, галакторея, статева дисфункція, біль у молочних залозах, вагінальні виділення

Рідко	пріапізм ^c , затримка менструації, нагубання молочних залоз, збільшення молочних залоз, виділення з молочних залоз
<i>Загальні розлади</i>	
Часто	набряк ^d , гарячка, біль у грудній клітці, астенія, втома, біль
Нечасто	набряк обличчя, озноб, підвищення температури тіла, порушення ходи, спрага, дискомфорт у грудях, гарячка, незвичні відчуття, дискомфорт
Рідко	гіпотермія, зниження температури тіла, відчуття холоду в кінцівках, синдром відміни препарату, ущільнення ^c
<i>Ушкодження та отруєння</i>	
Часто	падіння
Нечасто	біль після хірургічних втручань

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

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

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

^d Екстрапірамідні розлади включають: паркінсонізм (гіперсекреція слини, ригідність м'язів, паркінсонізм, слинотеча, феномен «зубчатого колеса», брадикінезія, гіпокінезія, маскоподібне обличчя, напруженість м'язів, акінезія, ригідність потиличних м'язів, ригідність м'язів, паркінсонічна хода, порушення глабелярного рефлексу, паркінсонічний тремор), акатизію (акатизія, неспокій, гіперкінезія, синдром неспокійних ніг), тремор, дискінезію (дискінезія, посмикування м'язів, хореоатетоз, атетоз, міоклонус), дистонію. Дистонія включає дистонію, гіпертензію, кривошию, мимовільні м'язові скорочення, міогенні контрактири, блефароспазм, рух очного яблука, параліч язика, тик (у ділянці обличчя), ларингоспазм, міотонію, опістотонус, ротоглотковий спазм, плевротонус, спазм язика, тризм. Включено більший перелік симптомів, що не обов'язково мають екстрапірамідне походження. Безсоння включає порушення засинання, інтрасомнічний розлад. Судоми включають великий епілептичний напад. Менструальні розлади включають нерегулярні менструації, олігоменорею. Набряк включає генералізований набряк, периферичний набряк, точковий набряк.

Побічні реакції паліперидону

Паліперидон є активним метаболітом рисперидону, тому профілі побічних реакцій цих речовин (включаючи пероральні та ін'єкційні форми випуску) подібні. Додатково до зазначених вище побічних реакцій при застосуванні паліперидону повідомляли 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 постмаркетинговий період повідомляли про подовження інтервалу QT при застосуванні рисперидону. Також при застосуванні антипсихотичних препаратів зафіксовано інші побічні реакції з боку серця, що подовжують інтервал QT, такі як вентрикулярна аритмія, фібриляція шлуночків, вентрикулярна тахікардія, раптовий летальний наслідок, зупинка серця, тріпотіння-мерехтіння.

Венозна тромбоемболія

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

Збільшення маси тіла

Порівняння кількості пацієнтів, які застосовували рисперидон, і пацієнтів, які застосовували плацебо та мали збільшення маси тіла на 7 % у плацебоконтрольованих дослідженнях тривалістю від 6 до 8 тижнів, показали статистично значущу різницю у частоті випадків збільшення маси тіла у групі пацієнтів, які приймали рисперидон (18 %), порівняно з такою у пацієнтів, які застосовували плацебо (9 %). У процесі тритижневих плацебоконтрольованих досліджень у дорослих пацієнтів із гострою манією частота збільшення маси тіла на $\geq 7\%$ була порівнянною з такою у групі, що приймала рисперидон (2,5 %), та у групі, що приймала плацебо (2,4 %), та була дещо вищою у групі активного контролю (3,5 %).

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

Додаткова інформація щодо особливих категорій пацієнтів

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

Пацієнти літнього віку з деменцією

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

Діти

Загалом очікувані побічні реакції у дітей схожі з такими у дорослих щодо частоти виникнення, типу та ступеня тяжкості.

Побічні реакції, що спостерігалися у дітей (віком від 5 до 17 років) з частотою $\geq 5\%$ та зі щонайменше удвічі вищою частотою, ніж у дорослих пацієнтів: сонливість/седація, втома, головний біль, підвищення апетиту, блювання, інфекції верхніх дихальних шляхів, закладеність носа, біль у животі, запаморочення, кашель, пірексія, тремор, діарея та енурез. Вплив тривалого лікування рисперидоном на статеве дозрівання і ріст вивчені недостатньо (див. розділ «Особливості застосування»).

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу є важливою процедурою. Це дає змогу продовжувати контролювати співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичні працівники повинні повідомляти про всі підозрювані побічні реакції у ДП «Державний експертний центр МОЗ України» та заявнику через форму зворотного зв'язку на вебсайті: <https://kusum.ua/pharmacovigilance/>.

Термін придатності.

2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 30 °С. Не заморожувати.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Після першого відкриття флакона препарат зберігати не більше 28 днів.

Упаковка.

По 30 мл або по 100 мл у скляному флаконі темного кольору з кришкою з контролем першого відкриття. Кожен флакон у картонній упаковці разом із шприцом-дозатором об'ємом 3 мл й адаптером для шприца.

По 30 мл або по 100 мл у скляному флаконі темного кольору з кришкою, недоступною для відкриття дітьми. Кожен флакон у картонній упаковці разом із шприцом-дозатором об'ємом 3 мл й адаптером для шприца.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

ТОВ «КУСУМ ФАРМ».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

40020, Україна, Сумська область, м. Суми, вул. Скрябіна, 54.

Дата останнього перегляду.