

ЗАТВЕРДЖЕНО

**Наказ Міністерства охорони
здоров'я України**

07.12.2012 № 995

12.07.2013 № 593

Реєстраційне посвідчення

№ UA/12624/01/01

№ UA/12624/01/02

ЗМІНИ ВНЕСЕНО

**Наказ Міністерства охорони
здоров'я України**

12.11.2015 № 748

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування препарату

**ЕРІДОН
(ERIDON)**

Склад:

діюча речовина: рисперидон;

1 таблетка містить рисперидону 2 мг або 4 мг;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, крохмаль кукурудзяний, целюлоза мікрокристалічна, гіпромелоза, магнію стеарат, кремнію діоксид колоїдний безводний, натрію лаурилсульфат, покриття для нанесення оболонки:

для таблеток по 2 мг – Opadry II Yellow (заліза оксид жовтий (E 172), заліза оксид червоний (E 172), поліетиленгліколь, спирт полівініловий, тальк, хіноліновий жовтий (E 104), титану діоксид (E 171)) та Opadry II White (поліетиленгліколь, спирт полівініловий, тальк, титану діоксид (E 171));

для таблеток по 4 мг – Opadry II Pink (заліза оксид червоний (E 172), заліза оксид жовтий (E 172), заліза оксид чорний (E 172), поліетиленгліколь, спирт полівініловий, тальк, титану діоксид (E 171)).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Фармакотерапевтична група. Антипсихотичні засоби. Код АТС N05A X08.

Клінічні характеристики.

Показання.

- лікування шизофренії та інших психічних розладів, у тому числі підтримуюча терапія, у пацієнтів, у яких спостерігалася відповідь на терапію, з метою запобігання рецидиву хвороби;
- лікування маніакальних епізодів при біполярних розладах (допоміжна терапія у комбінації з нормотиміками як початкове лікування або як монотерапія на період тривалістю до 12 тижнів);
- короткочасне лікування вираженої агресії або тяжких психічних симптомів у пацієнтів з деменцією при існуванні загрози заподіяння шкоди собі чи іншим;
- симптоматичне лікування зухвалих опозиційних розладів або інших розладів соціальної поведінки у дітей, підлітків та дорослих з розумовим розвитком нижче середнього або

розумовою відсталістю, які мають прояви деструктивної поведінки (імпульсивність, аутоагресія);

- симптоматичне лікування аутичних розладів у дітей віком від 5 років, у яких симптоми варіюють від гіперактивності до роздратованості (включаючи агресію, завдання собі тілесних ушкоджень, тривожність та патологічні циклічні дії).

Протипоказання. Елідон протипоказаний пацієнтам зі встановленою гіперчутливістю до активного компонента або до будь-якої допоміжної речовини у складі препарату.

Спосіб застосування та дози.

Елідон можна застосовувати один або два рази на добу. Дози більші ніж 8 мг слід розділяти на два прийоми (вранці та ввечері).

Шизофренія.

Дорослі (віком до 65 років).

У більшості випадків препарат призначають у початковій дозі 2 мг на добу, на другий день дозу можна збільшити до 4 мг. Після цього дозу можна підтримувати без змін або, за необхідності, продовжувати індивідуальну корекцію дози. Для більшості пацієнтів рекомендована доза становить 4-6 мг на добу. Деяким пацієнтам може бути показане поступове підвищення дози або знижена початкова доза.

Максимальна добова доза препарату становить 10 мг.

Доза, що перевищує 10 мг на добу, в більшості випадків не має додаткових переваг ефективності, але може спричинити появу екстрапірамідних симптомів, тому рекомендується з обмеженнями.

Безпека доз більше 16 мг на добу не вивчалась, тому такі дози застосовувати не можна.

Пацієнти літнього віку (віком від 65 років).

Рекомендована початкова доза по 0,5 мг два рази на добу. У разі потреби дозу можна збільшити до 1-2 мг два рази на добу шляхом підвищення на 0,5 мг два рази на добу. У разі необхідності додаткової седатії можна одночасно застосовувати бензодіазепіни.

Маніакальні епізоди при біполярних розладах у дорослих.

Рекомендована початкова доза Елідону становить 2 мг один раз на добу, ввечері. За необхідності дозу збільшують додаванням 1 мг/добу не частіше, ніж через кожні 24 години. Рекомендований діапазон доз – від 2 до 6 мг на добу.

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

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

Рекомендована початкова доза – 0,25 мг два рази на добу. За необхідності дозу можна збільшити шляхом підвищення дози 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. Після досягнення оптимальної дози можна розглянути можливість прийому добової дози один раз на день.

Відміна лікування рисперидоном повинна відбутися не пізніше ніж через три 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 один раз на день. За 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.

Пацієнти (діти віком від 5 років та дорослі) з масою тіла <50 кг

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

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

Пацієнти з масою тіла ≥ 50 кг

Рекомендована початкова доза – 0,5 мг один раз на день. 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 з недостатньою клінічною відповіддю.

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

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/день.

У зв'язку з неможливістю досягнути відповідних доз (0,25 - 2,5 мг) таблетками Ерідону 2 мг та 4 мг рекомендовано використовувати рисперидон в іншій лікарській формі,

наприклад, у вигляді розчину орального.

Пацієнтам, у яких виникає сонливість після прийому препарату, краще застосовувати добову дозу Елідону перед сном.

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

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

Пацієнти із захворюваннями печінки та нирок.

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

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

При лікуванні пацієнтів цієї групи Елідон слід застосовувати з обережністю.

Перехід з терапії іншими антипсихотичними препаратами.

Якщо це клінічно виправдано, під час терапії препаратом Елідон рекомендується поступово припинити попередню терапію іншими препаратами. При цьому, якщо пацієнт переводиться з терапії антипсихотичними препаратами у формі «депо», лікування препаратом Елідон рекомендується розпочати замість наступної запланованої ін'єкції.

Необхідність у продовженні поточної терапії антипаркінсонічними препаратами при цьому слід періодично переоцінювати.

Побічні реакції.

Побічні реакції, що спостерігаються при застосуванні рисперидону, зазначені нижче з частотою виникнення, описаною за такими критеріями: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100 - < 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000 - < 1/100$), рідко ($\geq 1/10000 - < 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$) та невідомо (частоту не можна встановити з доступних даних).

З боку нервової системи: дуже часто – паркінсонізм*, головний біль; часто – акатизія*, запаморочення, тремор*, дистонія*, сонливість, седація, летаргія, дискінезія*; нечасто – відсутність реакції на подразники, втрата свідомості, порушення свідомості, цереброваскулярні розлади, транзиторна ішемічна атака, дизартрія, порушення уваги, гіперсомнія, ортостатичне запаморочення, розлади рівноваги, пізня дискінезія, розлади мовлення, порушення координації, гіпестезія, розлади смакових відчуттів, судоми, парестезія; рідко – злюкисний нейролептичний синдром, церебральна ішемія, тремор голови, спотворення смаку.

З боку психіки: дуже часто – безсоння; часто – тривога, хвилювання, розлади сну, депресія; нечасто – сплутаність свідомості, манія, зниження лібідо, апатія, знервованість; рідко – аноргазмія, притуплений афект.

З боку органів зору: часто – нечіткість зору; нечасто – кон'юнктивіт, очна гіперемія, виділення з очей, набряк повік, сухість очей, слезоточивість, фотофобія; рідко – зниження гостроти зору, закочування очей, глаукома, оклюзія ретинальної артерії.

З боку органів слуху та вестибулярного апарату: нечасто – біль у вухах, дзвін у вухах, вертиго.

З боку ендокринної системи: нечасто – цукровий діабет, гіперглікемія (у хворих на цукровий діабет); рідко – порушення секреції антидіуретичного гормону, гіпоглікемія, діабетична кома; дуже рідко – діабетичний кетоацидоз.

З боку серцево-судинної системи: часто – тахікардія, артеріальна гіпертензія; нечасто – атріовентрикулярна блокада, блокада пучка Гіса, фібриляція передсердь, синусова

брадикардія, відчуття серцебиття, гіпотензія, ортостатична гіпотензія; рідко – легеневий емболізм, тромбоз глибоких вен.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки: часто – диспное, носова кровотеча, кашель, закладеність носа, фаринголарингічний біль; нечасто – свистяче дихання, аспіраційна пневмонія, застійні явища в дихальних шляхах, розлади дихання, хрипи, набрякання дихальних шляхів; рідко – синдром апное уві сні, гіпервентиляція.

Інфекції та інвазії: часто – пневмонія, грип, бронхіт, інфекції верхніх дихальних шляхів, інфекції сечовивідних шляхів; нечасто – синусит, тонзиліт, вірусна інфекція, інфекції, інфекція вуха, отит середнього вуха, інфекція ока, целюліт як локалізована інфекція, акародерматит, цистит, оніхомікоз; рідко – хронічний отит середнього вуха.

З боку травної системи та метаболізму: часто – блювання, діарея, запор, нудота, біль у животі, диспепсія, сухість у роті, абдомінальний дискомфорт, зубний біль, підвищення апетиту, зниження апетиту; нечасто – дисфагія, гастрит, нетримання калу, фекалома, гастроентерит, анорексія, полідипсія; рідко – кишкова непрохідність, панкреатит, жовтяниця, набрякання губ, хейліт; невідомо – водна інтоксикація.

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

З боку репродуктивної системи та молочних залоз: нечасто – аменорея, статева дисфункція, порушення ерекції та еякуляції, галакторея, збільшення молочних залоз, розлади менструального циклу, вагінальні виділення; невідомо – пріапізм.

Вагітність, післяпологовий період та неонатальні стани: дуже рідко – синдром відміни препарату в новонароджених.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: часто – висипання, еритема; нечасто – пошкодження шкіри, розлади шкіри, свербіж, акне, зміна кольору шкіри, алопеція, себорейний дерматит, сухість шкіри, гіперкератоз, екзема; рідко – лупа.

З боку системи крові та лімфатичної системи: нечасто – нейтро- та тромбоцитопенія, анемія, зниження гематокриту; рідко – гранулоцитопенія; невідомо – агранулоцитоз.

З боку імунної системи: нечасто – гіперчутливість (у тому числі до препарату), ангіоневротичний набряк; невідомо – анафілактична реакція.

З боку опорно-рухової системи та сполучної тканини: часто – артралгія, біль у спині, біль у кінцівках; нечасто – м'язова слабкість, міалгія, біль у шиї, набрякання суглобів, порушення постави, скутість суглобів, м'язово-скелетний біль у грудній клітці; рідко – рабдоміоліз.

Загальні розлади: часто – пірексія, втома, периферичний набряк, астенія; нечасто – набряк обличчя, незвичні відчуття, повільність, грипоподібний синдром, спрага, дискомфорт у грудній клітці, озноб, падіння; рідко – генералізований набряк, зниження температури тіла, синдром відміни препарату, відчуття холоду в кінцівках, біль.

Лабораторні дослідження: часто – гіперпролактинемія (у деяких випадках може призводити до гінекомастії, аменореї, галактореї), збільшення маси тіла; нечасто – подовження інтервалу QT на кардіограмі, відхилення на кардіограмі, підвищення рівня глюкози в крові, підвищення рівня печінкових трансаміназ, підвищення рівня холестерину, підвищення рівня тригліцеридів, зменшення кількості лейкоцитів, підвищення кількості еозинофілів, зниження гемоглобіну, збільшення креатинфосфокінази крові, зменшення маси тіла; рідко – підвищення рівня гаммаглутамілтрансферази.

* Можуть виникати екстрапірамідні симптоми: паркінсонізм (гіперсалівація, скутість у м'язах та суглобах, феномен «зубчатого колеса», брадикінезія, гіпокінезія, маскоподібне обличчя, м'язова напруженість, акінезія, ригідність потиличних м'язів, м'язова ригідність, паркінсонічна хода та порушення глабелярного рефлексу), акатизія (непокій, гіперкінезія та синдром неспокойних ніг), тремор (включаючи паркінсонічний тремор спокою), дискінезія (м'язові посмикування, хореоатетоз, атетоз та міоклонус), дистонія (м'язові спазми, гіпертонус, кривошия, мимовільні м'язові скорочення, м'язові контрактури, блефароспазм, рух очних яблук, параліч язика, спазми обличчя, ларингоспазм, міотонія, опістотонус, ротоглотковий спазм, плеуротонус, спазм язика та тризм). Слід зазначити, що

включений більш широкий спектр симптомів, які не обов'язково мають екстрапірамідне походження.

Передозування.

У загальному плані ознаки та симптоми передозування, що спостерігались, – це відомі побічні реакції препарату в посиленій формі.

Симптоми.

Сонливість, надмірний седативний ефект, тахікардія, артеріальна гіпотензія, екстрапірамідні порушення; у поодиноких випадках – подовження інтервалу QT та судоми. Повідомлялося про тріпотіння-мерехтіння, асоційоване з передозуванням рисперидоном у комбінації з пароксетином.

У разі гострого передозування слід проаналізувати можливість лікарської взаємодії кількох препаратів.

Лікування.

Слід забезпечити та підтримувати вільну прохідність дихальних шляхів для забезпечення адекватної вентиляції та оксигенації. Слід розглянути можливість промивання шлунка (після інтубації, якщо пацієнт непритомний), призначення активованого вугілля разом із проносним засобом не пізніше ніж за годину після прийому препарату.

Необхідний постійний медичний нагляд та моніторинг функції серцево-судинної системи, що включає безперервну реєстрацію ЕКГ, для виявлення можливих аритмій. Рисперидон не має специфічного антидоту, тому при передозуванні необхідно проводити симптоматичну та підтримуючу терапію. При артеріальній гіпотензії і судинному колапсі слід проводити внутрішньовенні вливання та/або призначати симпатоміметичні препарати. У разі розвитку гострих екстрапірамідних симптомів слід призначати антихолінергічні препарати. Необхідно продовжувати постійне медичне спостереження і моніторинг до моменту, коли пацієнт одужає.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

Ерідон не рекомендується застосовувати у період вагітності, окрім випадків життєвої необхідності, коли позитивний ефект виправдовує потенційний ризик для плода.

У новонароджених спостерігались оборотні екстрапірамідні симптоми, якщо антипсихотичні засоби (у тому числі рисперидон) застосовувалися матір'ю протягом останнього триместру вагітності. Ці симптоми включали 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 – потребувалися моніторинг стану немовлят у відділенні інтенсивної терапії або тривала госпіталізація.

Якщо необхідно припинити лікування Ерідоном під час вагітності, не слід робити це раптово.

Годування груддю.

Рисперидон може також виділятися у грудне молоко у невеликій кількості, тому жінкам, які приймають Ерідон, не слід годувати груддю.

Діти.

Препарат застосовують для симптоматичного лікування виключно розладів соціальної поведінки, зухвало-опозиційних розладів або інших розладів соціальної поведінки, а також аутичних розладів поведінки дітям віком від 5 років.

Особливості застосування.

Підвищений рівень летальності у пацієнтів літнього віку з деменцією.

Існує інформація, що серед пацієнтів літнього віку з деменцією, які лікувались атипovими антипсихотичними препаратами, спостерігався підвищений рівень летальності порівняно з таким у пацієнтів з групи плацебо в мета-аналізі 17 контрольованих досліджень атипovих

антипсихотичних препаратів. Результати двох великих оглядових досліджень показали, що пацієнти літнього віку з деменцією, які лікувались звичайними антипсихотичними засобами, мають малий підвищений ризик летальності, порівняно з тими, які не лікувались. Не існує повних даних, згідно з якими можна дати сувору оцінку рівня ризику, до того ж, причина підвищеного ризику невідома. Неможливо чітко визначити масштаб, на який можна поширити результати оглядових досліджень, які стосуються підвищеної смертності, пов'язаної із застосуванням антипсихотичного препарату як противаги певним(ій) характеристикам(/ці) пацієнтів.

Цереброваскулярні побічні ефекти.

Ризик цереброваскулярних побічних ефектів значно вищий у пацієнтів зі змішаною або судинною деменцією в порівнянні з деменцією Альцгеймера. Таким чином, у пацієнтів з іншими типами деменції Елідон застосовувати не рекомендовано.

Елідон потрібно використовувати тільки протягом короткого терміну при безперервній агресії у пацієнтів з помірною та важкою деменцією Альцгеймера на додаток до нефармакологічного лікування, яке було обмеженим або неефективним і, коли присутній потенційний ризик заподіяння шкоди собі чи іншим.

Пацієнти повинні регулярно оглядатися у лікаря для оцінки необхідності продовження лікування.

Слід ретельно зважити всі ризики та переваги призначення Елідону, особливо фактори ризику серцевого нападу. З особливою обережністю слід призначати Елідон пацієнтам з деменцією, у яких наявна артеріальна гіпертензія, захворювання серцево-судинної системи, та пацієнтам з судинною деменцією. Слід проінструктувати пацієнтів та осіб, які доглядають за ними, негайно повідомляти про ознаки можливих серцево-судинних нападів, таких як раптова слабкість, оніміння обличчя, рук або ніг, а також розлади мовлення та зору. Слід невідкладно розглянути всі можливі варіанти лікування, включаючи переривання терапії Елідонем.

Однчасне застосування з фуросемідом.

Існують дані, що у ході плацебоконтрольованого дослідження у пацієнтів літнього віку з деменцією підвищений рівень летальності спостерігався при одночасному застосуванні фуросеміду з рисперидоном (7,3 %; середній вік – 89 років, діапазон – 75-97 років) порівняно з таким у пацієнтів, які лікувались тільки рисперидоном (3,1 %; середній вік – 84 років, діапазон – 70-96 років) або тільки фуросемідом (4,1 %; середній вік – 80 років, діапазон – 67-90 років). Підвищення рівня летальності у пацієнтів, які лікувались фуросемідом одночасно з рисперидоном, спостерігалось у ході двох клінічних досліджень з чотирьох. Однчасне застосування рисперидону з іншими діуретиками (в основному тіазидними діуретиками, які застосовувались у низькій дозі) не було асоційоване з подібними результатами.

Не встановлено патофізіологічних механізмів для пояснення цього факту. Однак слід дотримуватися особливої обережності при призначенні препарату у таких випадках, а також потрібно провести оцінку ризиків та користі цієї комбінації або одночасного застосування з іншими потенційними діуретиками, перш ніж призначати препарат. Не виявлено підвищення показника летальності у пацієнтів, які одночасно застосовували інші діуретичні засоби разом із рисперидоном. Незалежно від лікування дегідратація була загальним фактором ризику летальності, і її слід ретельно контролювати у пацієнтів з деменцією.

Діти.

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

Немає досвіду застосування рисперидону дітям віком до 15 років для лікування шизофренії та дітям віком від 10 років для лікування маніакальних епізодів при біполярних розладах.

Для дітей доступні дані базуються на клінічних дослідженнях тривалістю 1 рік. Ці дані показують, що не відбувається впливу на ріст та розвиток. Вплив на ріст та розвиток при лікуванні тривалістю більше одного року невідомий. Тому слід проводити регулярний клінічний моніторинг ендокринної системи, включаючи вимірювання зросту та маси тіла, контроль статевого розвитку, потенційних пролактинзалежних ефектів, дослідження екстрапірамідних симптомів та інших рухових розладів.

Сонливість.

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

Ортостатична гіпотензія.

У зв'язку з тим, що рисперидон є α -блокатором, при його застосуванні може виникати ортостатична гіпотензія, особливо на початку лікування у період підбору дози.

Рисперидон слід застосовувати з обережністю пацієнтам із захворюваннями серцево-судинної системи (серцева недостатність, інфаркт міокарда, порушення провідності), а також при зневодненні, гіповолемії та цереброваскулярних порушеннях; при цьому дозу препарату слід збільшувати поступово, згідно з рекомендаціями. Клінічно значуща гіпотензія спостерігалась під час одночасного застосування рисперидону та антигіпертензивних засобів. При виникненні гіпотонії слід розглянути питання про зменшення дози.

Подовження інтервалу QT.

Ерідон, як і інші антипсихотичні засоби, слід з обережністю застосовувати пацієнтам із серцевою аритмією, пацієнтам із вродженим синдромом подовження інтервалу QT, брадикардією чи порушеннями електролітного обміну (гіпокаліємія, гіпомагніємія), оскільки може підвищуватися ризик аритмогенних реакцій, як і при сумісній терапії препаратами, що подовжують інтервал QT.

Пізня дискінезія/екстрапірамідні симптоми.

При застосуванні препаратів із властивостями антагоністів дофамінових рецепторів відзначалось виникнення пізньої дискінезії, що характеризується мимовільними ритмічними рухами (переважно язика та/або обличчя). Повідомлялося про виникнення екстрапірамідних симптомів, що є фактором ризику розвитку пізньої дискінезії. Оскільки Ерідон значно меншою мірою провокує розвиток ЕПС, порівняно з класичними нейролептиками, ризик розвитку пізньої дискінезії порівняно з іншими нейролептиками значно менший. Якщо виникають ознаки та симптоми пізньої дискінезії, слід розглянути питання про відміну всіх антипсихотичних препаратів.

Хвороба Паркінсона та деменція з тільцями Леві.

Слід зважувати небезпеку або користь при призначенні Елідону пацієнтам із хворобою Паркінсона або деменцією з тільцями Леві, оскільки теоретично це може спричинити погіршення перебігу захворювання.

Пацієнти, хворі на будь-яке із зазначених вище захворювань, можуть мати підвищений ризик нейролептичного злоякісного синдрому, а також підвищену чутливість до антипсихотичних препаратів. Додатково до екстрапірамідних симптомів маніфестація такої підвищеної чутливості може включати сплутаність свідомості, притуплення больової чутливості та нестійкість постави з частими падіннями.

Нейролептичний злоякісний синдром.

При застосуванні класичних нейролептиків описані випадки виникнення нейролептичного злоякісного синдрому, що характеризується гіпертермією, ригідністю м'язів, нестабільністю вегетативних функцій, порушенням свідомості та підвищенням рівня креатинфосфокінази. Додаткові ознаки включають міоглобінурію (рабдоміоліз) та гостре порушення функції нирок. У разі розвитку нейролептичного синдрому необхідно відмінити всі антипсихотичні препарати, включаючи Елідон.

Регуляція температури тіла.

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

Гіперглікемія та цукровий діабет.

Під час лікування препаратом можливе виникнення гіперглікемії або загострення існуючого цукрового діабету, це рекомендовано враховувати пацієнтам, хворим на діабет, та пацієнтам з факторами ризику розвитку цукрового діабету.

Лейкопенія, нейтропенія, агранулоцитоз.

Під час застосування антипсихотичних засобів, включаючи рисперидон, спостерігались випадки лейкопенії, нейтропенії та агранулоцитозу. За пацієнтами зі значущим зменшенням кількості лейкоцитів в анамнезі або з медикаментіндукованою лейкопенією/нейтропенією слід ретельно наглядати протягом перших декількох місяців лікування та припинити застосування рисперидону, як тільки з'являться ознаки значущого зменшення кількості лейкоцитів та немає інших причин для виникнення цього явища. За пацієнтами із клінічно значущою нейтропенією слід спостерігати стосовно виникнення гарячки та інших ознак інфекції та лікувати відповідним чином при виявленні симптомів. Пацієнтам з тяжкою нейтропенією ($< 1 \times 10^9 / \text{л}$) лікування рисперидоном слід припинити.

Венозна тромбоемболія.

Описані випадки венозної тромбоемболії при застосуванні антипсихотичних лікарських препаратів. Оскільки пацієнти, які лікуються антипсихотичними лікарськими засобами, часто мають набуті фактори ризику виникнення венозної тромбоемболії, всі можливі фактори розвитку тромбоемболії необхідно ідентифікувати перед та під час лікування Елідоном та провести відповідні превентивні заходи.

Збільшення маси тіла.

Пацієнтам слід рекомендувати утримуватись від переїдання у зв'язку з можливістю збільшення маси тіла.

Пріапізм.

Існує вірогідність виникнення пріапізму під час лікування рисперидоном унаслідок його альфа-адренергічної блокуючої дії.

Протиблювотний ефект.

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

Порушення функції печінки та нирок.

Див. розділ «Спосіб застосування та дози».

Гіперпролактинемія.

Дослідження на культурах тканин вказують на те, що ріст клітин у пухлинах молочної залози людини може бути стимульований пролактином. Хоча досі чіткого зв'язку стосовно застосування антипсихотичних засобів клінічними та епідеміологічними дослідженнями не показано, рекомендується з обережністю призначати рисперидон пацієнтам з відповідною патологією в анамнезі. Елідон слід з обережністю застосовувати пацієнтам із вже існуючою гіперпролактинемією та пацієнтам з можливими пролактинзалежними пухлинами.

Судоми.

Стосовно класичних нейролептиків відомо, що вони знижують судомний поріг розвитку епілептичного нападу. Рекомендується з обережністю застосовувати Елідон пацієнтам, які мають напади судом чи інші стани в анамнезі, які потенційно знижують судомний поріг.

Препарат містить лактозу, тому пацієнтам зі спадковою непереносимістю галактози, лактазною недостатністю або синдромом мальабсорбції глюкози-галактози застосовувати Елідон не рекомендується.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з 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»), тому у процесі лікування рекомендується утримуватись від виконання роботи, що потребує підвищеної концентрації уваги, швидких психічних та рухових реакцій, доки не стане відомою індивідуальна чутливість пацієнтів до препарату.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Існують дані, що дослідження метаболізму *in vitro* продемонстрували, що розпад рисперидону до 9-гідроксирисперидону може пригнічуватися фенотіазинами, трициклічними антидепресантами та деякими бета-блокаторами, які зв'язуються з CYP 2D6. Таке пригнічення може призвести до збільшення концентрації рисперидону та зменшення активного метаболіту 9-гідроксирисперидону у плазмі.

Рисперидон – слабкий інгібітор CYP 2D6 *in vitro*. Тому не очікується, що Елідон буде суттєво пригнічувати виведення лікарських засобів, які метаболізуються цими ферментами. З урахуванням того, що Елідон має вплив, у першу чергу, на центральну нервову систему, його слід з обережністю застосовувати одночасно з іншими препаратами центральної дії (у тому числі з опіатами, антигістамінними засобами, бензодіазепінами та алкоголем) внаслідок підвищеного ризику седатії.

При одночасному застосуванні Елідон зменшує ефект леводопи та інших агоністів дофаміну. Якщо така комбінація вважається необхідною, особливо у термінальній стадії хвороби Паркінсона, мають прописуватись найменші ефективні дози.

При застосуванні карбамазепіну та інших індукторів печінкових ферментів, таких як рифампіцин, фенітоїн та фенобарбітал, можливе зниження концентрації активної антипсихотичної фракції рисперидону в плазмі крові. Тому при їх відміні дозу Елідону слід переглянути і за необхідності знизити.

Флуоксетин, фенотіазини, трициклічні антидепресанти та деякі β-блокатори можуть підвищувати концентрацію рисперидону в плазмі, але не концентрацію антипсихотичної фракції. Пароксетин у середньому знижує концентрацію 9-гідроксирисперидону у плазмі на 13 %. Загалом концентрація активної антипсихотичної фракції збільшується на 50 % при одночасному застосуванні флуоксетину та пароксетину. Якщо під час терапії Елідонем призначається або припиняється лікування флуоксетином та пароксетином, лікарю слід переглянути дозу Елідону.

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

При застосуванні Ерідону разом з іншими лікарськими засобами, які значною мірою зв'язуються з білками плазми, клінічно вираженого витіснення будь-якого препарату з білкової фракції плазми не спостерігається.

Амітриптилін не впливає на фармакокінетику рисперидону або активну антипсихотичну фракцію.

Циметидин та ранітидин підвищують біодоступність рисперидону, але тільки мінімальну активну антипсихотичну фракцію.

Еритроміцин, інгібітори печінкових ферментів СYP3A4 не змінюють фармакокінетику рисперидону та активної антипсихотичної фракції.

Інгібітори холінергази, галантамін та донепезил, не виявляють клінічно значущих ефектів на фармакокінетику рисперидону та активної антипсихотичної фракції.

Слід дотримуватись обережності при застосуванні препарату одночасно з лікарськими засобами, які подовжують інтервал QT, наприклад з антиаритмічними препаратами класу Ia (хінідином, прокаїнамідом), антиаритмічними препаратами класу III (аміодароном, солатолом), трициклічними антидепресантами (амітриптиліном), тетрациклічними антидепресантами (мапротилін), деякими антигістамінними препаратами, іншими антипсихотиками, деякими протималярійними (хініном, мефлохіном), та з препаратами, які спричиняють електролітний дисбаланс (гіпокаліємію, гіпомагніємію), брадикардію, чи засобами, які пригнічують печінковий метаболізм рисперидону. Даний перелік неповний.

Сумісність рисперидону з літієм не досліджувалася. При одночасному застосуванні нейролептиків та літію спостерігалися випадки екстрапірамідних розладів та злоякісного нейролептичного синдрому. Під час клінічних досліджень більш часто повідомлялося про випадки екстрапірамідних розладів та гіперкінезії при застосуванні літію з нейролептиками, ніж окремо літію.

Ерідон не виявляє клінічно значущих ефектів на фармакокінетику вальпроату, дигоксину або топірамату. Топірамат помірно знижує біодоступність рисперидону, але не активну антипсихотичну фракцію. Однак клінічна значимість цієї взаємодії малоімовірна.

Клоназепам, габапентин, ламотриджин, метилфенідат. Зважаючи на фармакокінетику рисперидону та зазначених діючих речовин, взаємодії між ними не очікується. Хоча відповідних досліджень не проводилося.

Клінічно значуща артеріальна гіпотензія спостерігалась при одночасному застосуванні рисперидону та антигіпертензивних ліків.

Ризики застосування рисперидону одночасно з іншими лікарськими засобами системно не вивчалися. Теоретично можливі взаємодії з усіма активними речовинами, які чинять дію на центральну нервову систему. Поки немає даних додаткових досліджень, слід бути обережними при призначенні рисперидону одночасно з іншими лікарськими засобами.

Приєм їжі не впливає на абсорбцію препарату Ерідон.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Рисперидон – селективний антагоніст 5-HT₂-серотонінергічних та D₂-дофамінергічних рецепторів; він блокує також α₁-адренергічні та меншою мірою – гістамінові H₁- і α₂-адренергічні рецептори, не виявляючи впливу на холінергічні рецептори. Хоча рисперидон є потужним D₂-антагоністом, що пов'язують з його ефективністю щодо продуктивної симптоматики шизофренії, він не спричиняє значного пригнічення моторної активності та порівняно з класичними нейролептиками меншою мірою індукує каталепсію. Збалансований центральний антагонізм до серотоніну і дофаміну зменшує схильність до екстрапірамідних побічних ефектів та розширює терапевтичний вплив препарату з охопленням негативних та афективних симптомів шизофренії.

Фармакокінетика. Після перорального прийому активний компонент препарату Елідон – рисперидон – повністю абсорбується та досягає максимальних концентрацій у плазмі протягом 1-2 годин. Прийом їжі не впливає на абсорбцію препарату. Рисперидон метаболізується через цитохром P-450 CYP2D6 до 9-гідроксирисперидону, який чинить аналогічну рисперидону фармакологічну дію. Рисперидон та 9-гідроксирисперидон утворюють активну антипсихотичну фракцію. Іншим шляхом метаболізму рисперидону є N-дезалкілювання.

При пероральному прийомі період напіввиведення рисперидону становить приблизно 3 години, період напіввиведення 9-гідроксирисперидону досягає 24 годин.

Рисперидон швидко розподіляється в організмі. Об'єм розподілу становить 1-2 л/кг.

Зв'язування рисперидону з білками плазми крові (альбуміном та α_1 -кислим глікопротеїном) становить 88 %, 9-гідроксирисперидону – 77 %.

Рівноважна концентрація рисперидону в плазмі крові у більшості пацієнтів досягається протягом 1 доби, 9-гідроксирисперидону – протягом 4-5 діб. Концентрація рисперидону в плазмі пропорційна дозі препарату (в межах терапевтичних доз).

Через тиждень після початку прийому препарату 70 % дози виводиться з сечею, 14 % – з калом. Сумарний вміст рисперидону та 9-гідроксирисперидону у сечі досягає 35-45 % від величини прийнятої дози препарату, іншу частину становлять неактивні метаболіти.

У пацієнтів літнього віку, а також у пацієнтів з вираженими порушеннями функції нирок після одноразового прийому препарату відмічається вища концентрація активної речовини та уповільнене її виведення.

У пацієнтів з вираженими порушеннями функції печінки концентрація рисперидону в плазмі крові не відрізняється від концентрації, що спостерігається у пацієнтів з нормальною функцією печінки, але середнє значення вільної фракції рисперидону у плазмі крові було збільшене.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: для препарату Елідон, таблетки по 2 мг - таблетки круглої форми, з рискою, вкриті плівковою оболонкою жовтого кольору, на поперечному розламі видно два шари; для препарату Елідон, таблетки по 4 мг - таблетки круглої форми, з двоопуклою поверхнею, з рискою, вкриті плівковою оболонкою рожевого кольору, на поперечному розламі видно два шари.

Термін придатності. Для препарату Елідон, таблетки по 2 мг - 3 роки; для препарату Елідон, таблетки по 4 мг – 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати у недоступному для дітей місці, в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Упаковка. Для препарату Елідон, таблетки по 2 мг - по 10 таблеток у блістері; по 2 блістери в пачці картонній; для препарату Елідон, таблетки по 4 мг - по 10 таблеток у блістері; по 3 або 6 блістерів в пачці картонній.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ТОВ «Фарма Старт».

Місцезнаходження. Україна, 03124, м. Київ, бульв. І. Лепсе, 8.

Дата останнього перегляду. 12.11.2015 р.