

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування лікарського засобу**

**ЕРІДОН<sup>®</sup>**  
**(ERIDON)**

**Склад:**

*діюча речовина:* рисперидон;

1 мл розчину містить 1 мг рисперидону;

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

**Лікарська форма.** Розчин оральний.

*Основні фізико-хімічні властивості:* прозорий, безбарвний розчин.

**Фармакотерапевтична група.**

Антипсихотичні засоби. Код АТХ N05A X08.

***Фармакологічні властивості.***

*Фармакодинаміка.*

Механізм дії.

Рисперидон – це селективний моноамінергічний антагоніст з унікальними властивостями. Він виявляє високу спорідненість до серотонінергічних 5-HT<sub>2</sub> і дофамінергічних D<sub>2</sub>-рецепторів. Рисперидон зв'язується також з α<sub>1</sub>-адренергічними рецепторами та з меншою спорідненістю – з H<sub>1</sub>-гістамінергічними та α<sub>2</sub>-адренергічними рецепторами.

Рисперидон не виявляє спорідненості до холінергічних рецепторів. Хоча рисперидон є потужним D<sub>2</sub>-антагоністом, що пов'язують із його ефективністю щодо продуктивної симптоматики шизофренії, він не спричиняє значного пригнічення моторної активності і меншою мірою індукує каталепсію порівняно з класичними антипсихотичними засобами.

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

*Фармакокінетика.*

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

Всмоктування.

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. Після перорального прийому рисперидон повністю абсорбується та досягає максимальної концентрації у плазмі крові (C<sub>max</sub>) протягом 1-2 годин, у пацієнтів літнього віку – протягом 2-3 годин. Абсолютна біодоступність рисперидону при пероральному прийомі становить 70 % (CV=25 %).

### Розподіл.

В організмі відбувається швидкий розподіл рисперидону. Об'єм розподілу становить 1-2 л/кг. У плазмі крові рисперидон зв'язується з альбумінами та  $\alpha_1$ -кислотними глікопротеїнами. З білками плазми зв'язується 90 % рисперидону, при цьому 77 % цієї кількості належить 9-гідроксирисперидону.

Рівноважна концентрація рисперидону в організмі у більшості пацієнтів досягається протягом 1 дня. Рівноважна концентрація 9-гідроксирисперидону досягається протягом 4-5 діб.

### Біотрансформація та виведення.

Рисперидон метаболізується CYP2D6 до 9-гідроксирисперидону, який чинить аналогічну до рисперидону фармакологічну дію. Рисперидон і 9-гідроксирисперидон утворюють активну антипсихотичну фракцію. Цитохром CYP2D6 є об'єктом генетичного поліморфізму. Швидкі CYP2D6 метаболізатори швидко перетворюють рисперидон на 9-гідроксирисперидон, у той час як повільні CYP2D6 метаболізатори перетворюють його набагато повільніше. Хоча швидкі метаболізатори мають нижчі концентрації рисперидону та вищі концентрації 9-гідроксирисперидону, ніж повільні, фармакокінетична дія рисперидону та 9-гідроксирисперидону є поєданою (тобто вони становлять активну антипсихотичну фракцію), після застосування однієї або багатьох доз є однаковою у повільних та швидких метаболізаторів CYP2D6. Іншим шляхом метаболізму рисперидону є N-дезалкілування. Дослідження *in vitro* на мікосомах печінки людини вказують на те, що рисперидон у клінічно значущих концентраціях істотно не інгібує 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 із сечею, 14 % – з калом. Концентрація рисперидону і 9-гідроксирисперидону у сечі становить 35-45 % прийнятої дози. Іншу частину становлять неактивні метаболіти. Після перорального прийому у хворих на психоз період напіввиведення 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 у межах терапевтичних доз.

### Пацієнти літнього віку та пацієнти із порушеннями функції нирок та печінки.

Відомо, що дослідження одноразового прийому препарату пацієнтами літнього віку та пацієнтами з нирковою недостатністю виявило вищий рівень концентрації у плазмі (AUC та  $C_{max}$  у 2-2,5 раза вищі) і зниження кліренсу активної антипсихотичної фракції на 30 % у пацієнтів літнього віку та на 60 % - у пацієнтів із нирковою недостатністю (див. розділ «Особливості застосування»). У пацієнтів з порушеннями функції печінки спостерігався менший ступінь зв'язування рисперидону з білками плазми.

У пацієнтів з печінковою недостатністю спостерігався нормальний рівень концентрації рисперидону в плазмі, але середнє значення вільної фракції рисперидону у плазмі було збільшене на 35 %.

### Діти.

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

### Стать, раса та куріння.

Існують дані, що популяційний фармакокінетичний аналіз не виявив видимого впливу статі, раси чи куріння 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, із метою запобігання рецидиву хвороби.

Короткочасне лікування вираженої агресії або тяжких психічних симптомів у пацієнтів з деменцією при існуванні загрози заподіяння шкоди собі чи іншим.

Лікування маніакальних епізодів при біполярних розладах (допоміжна терапія у комбінації з нормотиміками як початкове лікування або як монотерапія на період тривалістю до 12 тижнів).

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.**

Гіперчутливість до активного компонента або до будь-якої з допоміжних 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.**

Відомо, 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 CYP2D6. Таке пригнічення може призвести до збільшення концентрації рисперидону та зменшення активного метаболіту 9-гідроксирисперидону у плазмі. Хоча відомі клінічні дані показали, що амітриптилін не пригнічує розпад рисперидону до 9-гідроксирисперидону, аналіз даних невеликої кількості пацієнтів, які одночасно застосовували ці лікарські засоби, підтверджує те, що клінічний ефект не змінюється.

Рисперидон – слабкий інгібітор CYP2D6 *in vitro*. Тому не очікується, що рисперидон буде суттєво пригнічувати виведення лікарських засобів, які метаболізуються цими ферментами. При одночасному застосуванні лікарських засобів, які є індукторами ферментів, метаболізм рисперидону може збільшуватися.

Карбамазепін знижує концентрацію активної антипсихотичної фракції у плазмі крові.

Зафіксовано, що у пацієнтів, які одночасно застосовували карбамазепін, плазмові концентрації рисперидону та 9-гідроксирисперидону були у 1,7-3,7 раза нижчими. Аналогічні ефекти (зниження концентрації у плазмі активної антипсихотичної фракції) можуть спостерігатися при застосуванні інших індукторів печінкових ферментів CYP3A4, таких як рифампіцин, фенітоїн та фенобарбітал.

При відміні або поновленні прийому карбамазепіну або інших індукторів ферментів CYP3A4 слід заново оцінити дозування рисперидону, у разі необхідності – відкоригувати.

Відомо, що у поодиноких випадках при одночасному застосуванні карбамазепіну та рисперидону спостерігалися токсичні сироваткові концентрації карбамазепіну. 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. Фенотіазини, трициклічні антидепресанти та деякі  $\beta$ -блокатори можуть підвищувати концентрацію рисперидону в плазмі крові, але не концентрацію антипсихотичної фракції. Циметидин у дозі 400 мг 2 рази на добу та ранітидин у дозі 150 мг 2 рази на добу збільшували AUC активної антипсихотичної фракції (рисперидону та 9-гідроксирисперидону) на 8 % та 20 % відповідно, хоча це не має клінічного значення. Було виявлено, що флуоксетин (20 мг/добу) та пароксетин (20 мг/добу) збільшують концентрацію рисперидону у плазмі у 2,5-2,8 та 3-9 разів відповідно. Флуоксетин не впливає на концентрацію 9-гідроксирисперидону у плазмі. 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 рисперидоном призначається або припиняється лікування флуоксетином та пароксетином, лікарю слід переглянути дозу рисперидону. Вплив відміни лікування флуоксетином та пароксетином на фармакокінетику рисперидону або 9-гідроксирисперидону не досліджувався.

Еритроміцин (інгібітор CYP3A4) не впливає на фармакокінетику рисперидону та активної антипсихотичної фракції.

Також відомо, що такий інгібітор CYP3A4, як ітраконазол, при застосуванні у дозі 200 мг збільшує концентрацію активної антипсихотичної фракції у плазмі крові приблизно на 70 %, при дозі рисперидону 2-8 мг; та кетоконазол при застосуванні у дозі 200 мг на добу збільшував концентрацію рисперидону у плазмі та зменшував концентрацію 9-гідроксирисперидону.

Існують дані, що у постмаркетинговому періоді спостерігалися випадки клінічно значущої артеріальної гіпотензії при одночасному застосуванні рисперидону та антигіпертензивних лікарських засобів. Як і з іншими антипсихотиками, слід дотримуватися обережності при призначенні рисперидону 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 (мапролітином), деякими антигістамінними препаратами, іншими антипсихотиками, деякими протималярійними (хініном, мефлохіном), та з препаратами, які спричиняють електролітний дисбаланс (гіпокаліємію, гіпомагnezіємію), брадикардію, чи засобами, які пригнічують печінковий метаболізм рисперидону. Даний перелік не є повним.

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

Повідомлялося, що фармакокінетичні показники літію значно не змінюються, якщо нейролептик, що застосовується одночасно, замінюють рисперидоном у дозі 3 мг 2 рази на добу. Сумісність рисперидону з літієм не досліджувалася. При одночасному застосуванні нейролептиків та літію спостерігалися випадки енцефалопатій, екстрапірамідних розладів та зловкісного нейролептичного синдрому (ЗНС). Відомо, що під час клінічних досліджень частіше повідомлялося про випадки екстрапірамідних розладів та гіперкінезії при застосуванні літію з нейролептиками, ніж окремо літію.

Існують дані, що рисперидон не виявляв клінічно значимих ефектів на фармакокінетику вальпроату та дигоксину під час перехресного дослідження взаємодії.

Топірамаат значно знижує біодоступність рисперидону, проте зовсім трохи знижує біодоступність активної антипсихотичної фракції. Тому мало ймовірно, що така взаємодія є клінічно важливою. Клоназепам, габапентин, ламотриджин, метилфенідат: зважаючи на фармакокінетику рисперидону та зазначених діючих речовин, взаємодії між ними не очікується. Хоча відомо, що відповідних досліджень не проводилося.

Ризик застосування рисперидону одночасно з іншими лікарськими засобами систематично не вивчався. Теоретично можлива взаємодія з усіма активними речовинами, які чинять дію на центральну нервову систему.

Дотепер немає даних додаткових досліджень, тому слід бути обережними при призначенні рисперидону одночасно з іншими лікарськими засобами. Інформацію щодо підвищення кількості летальних випадків при одночасному застосуванні препарату з фуросемідом у пацієнтів літнього віку з деменцією див. у розділі «Особливості застосування».

Рисперидон слід з обережністю застосовувати у комбінації з іншими субстанціями центральної дії, у тому числі з алкоголем, опіатами, антигістамінними засобами та бензодіазепінами, через підвищений ризик седації.

Верапаміл, інгібітор СYP3A4 та Р-глікопротеїну, підвищує концентрацію рисперидону у плазмі крові. 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.

### ***Особливості застосування.***

#### ***Пацієнти літнього віку з деменцією.***

##### ***Підвищений рівень летальних випадків.***

Відомо, що серед пацієнтів літнього віку з деменцією, які лікувались атипovими антипсихотичними препаратами, спостерігався підвищений рівень смертності порівняно з таким у пацієнтів з групи плацебо в метааналізі досліджень атипovих антипсихотичних препаратів, включаючи рисперидон.

Зафіксовано, що у плацебоконтрольованому дослідженні із застосуванням рисперидону хворим цієї категорії частота випадків летальних випадків становила 4,0 % порівняно із 3,1 % у групі плацебо. Середній вік пацієнтів, які померли, був 86 років (діапазон – 67-100 років). Специфічний профіль факторів ризику летальних випадків у групі пацієнтів, які приймали рисперидон, не визначений. Причини летальних випадків були типовими для цієї вікової групи (від 65 років) та включали: серцево-судинні та цереброваскулярні захворювання, пухлини, інфекції (наприклад, пневмонія) та діабет.

##### ***Одночасне застосування з фуросемідом.***

Відомо, що у ході плацебоконтрольованого дослідження у пацієнтів літнього віку з деменцією підвищення летальних випадків спостерігалось при одночасному застосуванні рисперидону з фуросемідом порівняно з таким у пацієнтів, які лікувались тільки рисперидоном або тільки фуросемідом. Існують дані, що підвищення рівня летальних випадків серед пацієнтів, які лікувались одночасно рисперидоном та фуросемідом, спостерігалось під час двох клінічних досліджень із чотирьох. Також відомо, що, серед пацієнтів, які одночасно застосовували рисперидон з іншими діуретиками, підвищеного рівня летальних випадків зафіксовано не було. Патофізіологічних механізмів для пояснення цього факту не встановлено. 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.***

Відомо, що у ході плацебоконтрольованих клінічних досліджень серед пацієнтів з деменцією, яких лікували рисперидоном, спостерігався вищий рівень цереброваскулярних побічних ефектів (інсульти та транзиторні ішемічні атаки) з летальним наслідком порівняно з тими, хто отримував плацебо (середній вік – 85 років; діапазон – 73-97 років). Комбіновані дані шести плацебоконтрольованих досліджень за 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 із судинною деменцією – 5,26 (1,18; 48,11).

Ризик цереброваскулярних побічних ефектів значно вищий у пацієнтів зі змішаною або судинною деменцією в порівнянні з деменцією Альцгеймера.

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

З особливою обережністю слід призначати рисперидон 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, про необхідність 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. Рисперидон слід використовувати лише для короткострокового лікування стійкої агресії у пацієнтів з деменцією при хворобі Альцгеймера (від помірного до тяжкого ступеня), додатково до немедикаментозного підходу, ефективність якого відсутня, або обмежена, і коли є потенційний ризик заподіяння шкоди собі або іншим.

#### Діти.

Перед призначенням рисперидону дітям слід ретельно зважити співвідношення ризику і користі. Необхідно регулярно ретельно оцінювати потребу у продовженні лікування. Відомо, що 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 - до 5 років. Немає досвіду застосування рисперидону дітям віком до 15 років для лікування шизофренії та дітям віком до 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 препарату на ріст та розвиток при лікуванні тривалістю більше одного року невідомий. Тому слід проводити клінічний моніторинг ендокринної системи, включаючи з вимірювання зросту та маси тіла, контроль статевого розвитку, потенційних пролактинзалежних ефектів, дослідження екстрапірамідних симптомів та інших рухових розладів.

#### *Сонливість.*

Існують дані, що під час досліджень сонливість часто спостерігалася у дітей з аутизмом.

Більшість випадків були від легкого до помірного ступеня тяжкості.

Сонливість спостерігалася переважно на початку лікування, найчастіше впродовж перших двох тижнів лікування, та самотійно минала, середня тривалість становила 16 днів. Пацієнтам із сонливістю можна розглянути можливість зміни режиму дозування.

### Ортостатична гіпотензія.

Через  $\alpha_1$ -літичну активність рисперидону, особливо на початку лікування, може спостерігатися ортостатична артеріальна гіпотензія. Відомо, що у постмаркетинговому періоді клінічно значуща гіпотензія спостерігалась під час одночасного застосування рисперидону та антигіпертензивних засобів. Рисперидон слід з обережністю застосовувати пацієнтам із серцево-судинними захворюваннями (такими як серцева недостатність, інфаркт міокарда, порушення провідності, дегідратація, гіповолемія або цереброваскулярні захворювання).

У цих випадках дозу слід поступово коригувати (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). При виникненні гіпотензії слід розглянути можливість зменшення дози.

### Подовження інтервалу QT.

Відомо, що під час досліджень подовження інтервалу QT не було асоційоване з рисперидоном. Існують дані, що у постмаркетинговому періоді дуже рідко повідомлялося про випадки подовження інтервалу QT. Слід з обережністю застосовувати рисперидон, як і інші антипсихотичні засоби, пацієнтам із серцево-судинними захворюваннями, порушеннями електролітного обміну (гіпокаліємія, гіпомagneмія) або подовженням інтервалу QT у сімейному анамнезі. Також слід бути обережними при одночасному застосуванні рисперидону з препаратами, що подовжують інтервал QT.

### Лейкопенія, нейтропенія, агранулоцитоз.

Повідомлялося, що під час застосування антипсихотичних засобів, включаючи рисперидон, спостерігались випадки лейкопенії, нейтропенії та агранулоцитозу. Про випадки агранулоцитозу повідомлялось дуже рідко ( $< 1/10000$  пацієнтів) під час постмаркетингового дослідження. За пацієнтами зі значним зменшенням кількості лейкоцитів у анамнезі або з 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.

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

### Пізня дискінезія/екстрапірамідні симптоми.

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

### Хвороба Паркінсона та деменція з тільцями Леві.

При призначенні антипсихотичних засобів, у тому числі й рисперидону, пацієнтам із хворобою Паркінсона або деменцією з тільцями Леві лікарю слід оцінити співвідношення ризиків з очікуваними терапевтичними перевагами. Застосування рисперидону може

погіршити перебіг хвороби Паркінсона. Пацієнти, хворі на будь-яке із зазначених вище захворювань, можуть мати підвищений ризик ЗНС, а також підвищену чутливість до антипсихотичних препаратів (наприклад, сплутаність свідомості, притуплення больової чутливості та нестійкість ходи з частими падіннями додатково до екстрапірамідних симптомів).

#### Злоякісний нейролептичний синдром (ЗНС).

При застосуванні класичних нейролептичних лікарських засобів рідко відмічаються випадки виникнення ЗНС, що характеризується гіпертермією, ригідністю м'язів, нестабільністю вегетативних функцій, порушенням свідомості та підвищенням рівня креатинфосфокінази. Додаткові ознаки включають міоглобінурію (рабдоміоліз) та гостру ниркову недостатність.

У разі розвитку нейролептичного синдрому необхідно відмінити всі антипсихотичні препарати, включаючи рисперидон.

#### Гіперглікемія та цукровий діабет.

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

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

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

Рекомендується відповідний клінічний моніторинг відповідно до норм застосування антипсихотичних засобів.

Пацієнти, які приймають будь-які атипіві антипсихотичні засоби, включаючи рисперидон, повинні бути обстежені щодо симптомів гіперглікемії (наприклад полідипсія, поліурія, поліфагія та слабкість).

Також пацієнтам з діабетом рекомендовано проводити відповідний клінічний моніторинг щодо погіршення контролю глюкози.

#### Збільшення маси тіла.

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

#### Пріяпізм.

Існує можливість виникнення пріяпізму під час лікування рисперидоном унаслідок його  $\alpha$ -адренергічної блокуючої дії.

#### 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: інтенсивні фізичні тренування, вплив високих температур зовнішнього середовища, супровідна терапія препаратами з антихолінергічною активністю чи вплив зневоднення.

#### Протиблювальний ефект.

Повідомлялося, що у доклінічному вивченні властивостей рисперидону відзначався протиблювальний ефект. Ця властивість може маскувати симптоми передозування деяких ліків 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).

Повідомлялося, що під час операцій із видалення катаракти спостерігався ICAP у пацієнтів, які лікувалися антагоністами  $\alpha_1$ -адренергічних рецепторів, у тому числі 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  $\alpha_1$ -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»).

### Гіперпролактинемія.

Відомо, що одним із поширених побічних ефектів лікування рисперидоном є гіперпролактинемія.

Оцінка рівня пролактину в плазмі рекомендована пацієнтам з ознаками можливих побічних ефектів, пов'язаних із пролактином (наприклад, гінекомастія, порушення менструального циклу, ановуляція, розлади фертильності, зниження лібідо, еректильна дисфункція та галакторея). Відомі дослідження на культурах тканин вказують на те, що ріст клітин у пухлинах молочної залози людини може бути стимульований пролактином.

Хоча відомі клінічні та епідеміологічні дослідження не виявили безпосереднього зв'язку з прийомом антипсихотичних засобів, рекомендовано дотримуватися обережності пацієнтам із відповідним анамнезом. Рисперидон потрібно з обережністю застосовувати пацієнтам із гіперпролактинемією та пацієнтам з імовірними пролактинозалежними пухлинами, наприклад пролактиномою гіпофіза, або імовірними пролактинозалежними пухлинами, такими як епітеліальні пухлини молочної залози.

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

### *Застосування у період вагітності або годування груддю.*

#### *Вагітність.*

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

У новонароджених, чиї матері застосовували антипсихотичні засоби (у тому числі рисперидон) протягом останнього триместру вагітності, існує ризик виникнення оборотних екстрапірамідних симптомів та/або синдрому відміни препарату. Ці симптоми включають ажитацію, незвично підвищений або знижений м'язовий тонус, тремор, сонливість, розлади дихання або проблеми з годуванням. Ці ускладнення можуть бути різної тяжкості. 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 під час вагітності, окрім випадків життєвої необхідності. Якщо необхідно припинити лікування рисперидоном під час вагітності, не слід робити це раптово.

#### *Період годування груддю.*

У ході досліджень на тваринах рисперидон і 9-гідроксирисперидон виділялись у грудне молоко. Є спостереження, що рисперидон і 9-гідроксирисперидон можуть також виділятися у грудне молоко людини. У 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 незначний чи помірний вплив на здатність керувати автотранспортом внаслідок потенційного впливу на нервову систему і органи зору (див. розділ «Побічні реакції»). У процесі лікування рекомендується утримуватися від керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами, доки не стане відомою індивідуальна чутливість пацієнтів до препарату.

### ***Спосіб застосування та дози.***

#### **Звичайна доза.**

Елідон<sup>®</sup> можна застосовувати 1 або 2 рази на добу. Дози більше ніж 8 мг слід розподіляти на 2 прийоми (вранці та ввечері). Вживання їжі не впливає на абсорбцію препарату Елідон<sup>®</sup>.

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 може спостерігатися рецидив психотичних симптомів, поява мимовільних рухів (наприклад, акатизія, дистонія та дискінезія).

#### **Шизофренія.**

##### *Дорослі.*

Елідон<sup>®</sup> можна призначати 1 або 2 рази на добу.

Розпочинати прийом слід із 2 мг на добу, на 2-й день дозу можна збільшити до 4 мг. Після цього дозу можна підтримувати без змін або, за необхідності, продовжувати індивідуальну корекцію дози. Для більшості пацієнтів рекомендована доза становить 4-6 мг на добу. Деяким пацієнтам може бути показане поступове підвищення дози або знижена початкова доза.

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

У разі необхідності додаткової седатії 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, підвищуючи на 0,5 мг 2 рази на добу.

У разі необхідності додаткової седатії можна одночасно застосовувати бензодіазепін.

#### **Маніакальні епізоди при біполярних розладах.**

##### *Дорослі.*

Рекомендована початкова доза препарату Елідон<sup>®</sup> – 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 препарату Елідон<sup>®</sup> 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 застосовують 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 застосовувались для лікування, у тому числі рисперидон.

*Пацієнти літнього віку (віком від 65 років).*

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

*Діти віком від 10 років.*

Рекомендована початкова доза – 0,5 мг 1 раз на добу, вранці або ввечері. Дозу можна індивідуально збільшувати, додаючи від 0,5 до 1 мг на добу не частіше ніж через кожні 24 години до досягнення рекомендованої дози 2,5 мг на добу. Ефективність лікування було продемонстровано у діапазоні доз від 0,5 до 6 мг/добу, дози вище 6 мг на добу не вивчалися.

Пацієнтам із сонливістю може бути рекомендовано розподілення добової дози на 2 прийоми.

Як і при інших видах симптоматичного лікування, при довготривалому застосуванні рисперидону необхідно періодично переглядати дози і коригувати їх протягом усієї терапії.

Немає досвіду застосування рисперидону для лікування маніакальних епізодів при біполярних розладах у дітей віком до 10 років.

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

Рекомендована початкова доза – 0,25 мг 2 рази на добу. При необхідності дозу можна збільшити шляхом підвищення дози 0,25 мг 2 рази на добу не частіше ніж через день. Для більшості пацієнтів оптимальною дозою є 0,5 мг 2 рази на добу. Однак для деяких пацієнтів ефективну дозу можна збільшити до 1 мг 2 рази на добу. Після досягнення оптимальної дози можна розглянути можливість прийому добової дози 1 раз на добу.

Як і при інших видах симптоматичного лікування, при довготривалому застосуванні препарату Ерідон<sup>®</sup> необхідно періодично переглядати дози і коригувати їх протягом усього періоду лікування.

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  $\geq 50$  кг.*

Рекомендована початкова доза становить 0,5 мг 1 раз на добу. За необхідності дозу слід коригувати шляхом додавання 0,5 мг 1 раз на день не частіше ніж через день. Оптимальна доза для більшості пацієнтів – 1 мг 1 раз на день. Однак 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 1 раз на день.

*Пацієнти з масою тіла  $< 50$  кг.*

Рекомендована початкова доза – 0,25 мг 1 раз на добу. За необхідності дозу можна коригувати шляхом додавання 0,25 мг 1 раз на добу не частіше ніж через день. Оптимальна доза для більшості пацієнтів – 0,5 мг 1 раз на добу. Однак для деяких пацієнтів достатньо не більше ніж 0,25 мг 1 раз на добу для досягнення позитивного ефекту, тоді як інші можуть потребувати 0,75 мг 1 раз на добу.

Як і при інших видах симптоматичного лікування, довготривале застосування рисперидону необхідно періодично переглядати і коригувати протягом усього періоду лікування.

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 день провести оцінку клінічної відповіді. Збільшення дози на 0,25 мг із 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 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 препарату Ерідон® для дітей з аутизмом (добова доза в мг на добу)

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

\* Пацієнти з масою тіла більше 45 кг можуть потребувати більших доз; максимальна доза становила 3,5 мг/добу.

Відповідність доз препарату Ерідон® в мг та мл

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

Препарат Ерідон® можна застосовувати 1 або 2 рази на добу.

Пацієнтам, у яких виникає сонливість після прийому препарату, краще застосовувати добову дозу препарату Ерідон® перед сном або у два прийоми. Відомо, що 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 безпечності.

Існуючої 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.

### Інструкція для самостійного відкриття флакона та використання піпетки-дозатора

#### Флакон 30 мл

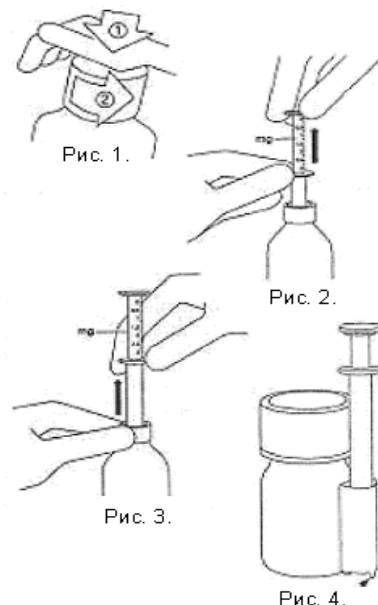
Для відкриття флакона та використання піпетки необхідно виконати такі дії (див. рис. 1-4):

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

*Рис. 2.* Вийміть піпетку-дозатор з футляра і вставте її у флакон. Притримуючи нижній обідок піпетки-дозатора, витягніть поршень піпетки-дозатора до відповідної позначки у мілілітрах або міліграмах.

*Рис. 3.* Притримуючи нижній обідок, вийміть піпетку-дозатор із флакона. Вилийте вміст піпетки-дозатора у будь-який безалкогольний напій, окрім чаю, шляхом натискання поршня піпетки-дозатора. Закрийте флакон і промийте піпетку-дозатор водою. Покладіть піпетку-дозатор у призначене для неї місце.

*Рис. 4.* Звільніть тримач від паперу. Прикріпіть тримач до флакона, так щоб язичок був спрямований вниз.



### Пацієнти із захворюваннями печінки та нирок.

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

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

Рисперидон потрібно застосовувати з обережністю даній категорії пацієнтів.

### Перехід з терапії іншими антипсихотичними засобами.

Якщо це клінічно виправдано, під час терапії препаратом рисперидон 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.

### Діти.

Рисперидон застосовують 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 10 років.

### ***Передозування.***

#### *Симптоми.*

Ознаки та симптоми передозування, що спостерігались, – це відомі побічні реакції препарату, що проявляються у посиленій формі: сонливість і седація, тахікардія та артеріальна гіпотензія, а також екстрапірамідні симптоми. При передозуванні повідомлялося про подовження інтервалу QT та судоми. Повідомлялося про тріпотіння-мерехтіння, асоційоване з передозуванням рисперидоном у комбінації з пароксетином.

#### *Лікування.*

Необхідно забезпечити та підтримувати прохідність дихальних шляхів для забезпечення адекватної вентиляції та оксигенації. Слід розглянути можливість промивання шлунка (після інтубації, якщо пацієнт непритомний) та призначення активованого вугілля разом із проносним засобом, якщо пройшло менше години після прийому препарату. Показаний моніторинг серцево-судинної діяльності, що включає безперервну реєстрацію ЕКГ для виявлення можливих аритмій.

Рисперидон не має специфічного антидоту. Таким чином, слід вживати відповідні підтримуючі заходи. У разі гострого передозування слід проаналізувати можливість лікарської взаємодії кількох препаратів. Артеріальну гіпотензію та судинний колапс слід лікувати такими заходами, як внутрішньовенні вливання та/або симпатоміметичні препарати. У разі розвитку гострих екстрапірамідних симптомів слід призначати антихолінергічні препарати. Слід продовжувати постійне медичне спостереження до повного одужання пацієнта.

### ***Побічні реакції.***

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

Побічні реакції, наведені нижче, включають ті, про які повідомлялося під час клінічних випробувань та у постмаркетинговому періоді. Частота виникнення побічних реакцій: дуже часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ), рідко ( $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ ), дуже рідко ( $< 1/10000$ ) та невідомо (частоту не можна встановити з доступних даних).

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

*Інфекції та інвазії:* часто – пневмонія, бронхіт, інфекції верхніх дихальних шляхів, синусит, інфекції сечовивідних шляхів, інфекції вуха, грип; нечасто – інфекції дихальних шляхів, цистит, інфекції ока, тонзиліт, оніхомікоз, запалення підшкірної клітковини, локалізована інфекція, вірусна інфекція, акародерматит; рідко – інфекція.

*З боку крові та лімфатичної системи:* нечасто – нейтропенія, зменшення кількості лейкоцитів, тромбоцитопенія, анемія, зниження гематокриту, збільшення кількості еозинофілів; рідко – агранулоцитоз<sup>c</sup>.

*З боку імунної системи:* нечасто – гіперчутливість; рідко – анафілактична реакція<sup>c</sup>.

*З боку ендокринної системи:* часто – гіперпролактинемія<sup>a</sup>; рідко – порушення секреції антидіуретичного гормону, присутність глюкози у сечі.

*З боку метаболізму та травлення:* часто – збільшення маси тіла, підвищення апетиту, зниження апетиту; нечасто – цукровий діабет<sup>b</sup>, гіперглікемія, полідипсія, зменшення маси тіла, анорексія, підвищення рівня холестерину; рідко – водна інтоксикація<sup>c</sup>, гіпоглікемія,

гіперінсулінемія<sup>c</sup>, підвищення рівня тригліцеридів у крові; дуже рідко – діабетичний кетоацидоз.

*З боку психіки:* дуже часто – безсоння<sup>d</sup>; часто – розлади сну, ажитація, депресія, тривога; нечасто – манія, сплутаність свідомості, зниження лібідо, знервованість, нічні жахи; рідко – пригуплений афект, аноргазмія.

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

*З боку органів зору:* часто – розмитість зору, кон'юнктивіт; нечасто – світлобоязнь, сухість очей, збільшення слъзовиділення, почервоніння очей; рідко – глаукома, порушення руху очних яблук, ротаторний ністагм, утворення кірки на краю повіки, інтраопераційний синдром атонічної райдужки<sup>c</sup>.

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

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

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

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

*З боку травної системи:* часто – біль у животі, дискомфорт у животі, блювання, нудота, запор, діарея, диспепсія, сухість у роті, зубний біль; нечасто – нетримання калу, фекалома, гастроентерит, дисфагія, здуття живота; рідко – панкреатит, обструкція шлунково-кишкового тракту, набрякання язика, хейліт; дуже рідко – непрохідність кишечника.

*З боку гепатобіліарної системи:* нечасто – підвищення рівня трансаміназ, підвищення рівня гамаглутамілтрансферази, підвищення рівня печінкових ферментів; рідко – жовтяниця.

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

*З боку кістково-м'язової системи:* часто – м'язові спазми, м'язово-скелетний біль, біль у спині, артралгія; нечасто – підвищення рівня креатинфосфокінази, порушення постави, скутість суглобів, набрякання суглобів, м'язова слабкість, біль у шиї; рідко – рабдоміоліз.

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

*Вагітність, післяпологовий період та неонатальні стани:* дуже рідко – екстрапірамідні симптоми та/або синдром відміни препарату у новонароджених<sup>c</sup>.

*З боку репродуктивної системи та молочних залоз:* нечасто – еректильна дисфункція, порушення еякуляції, аменорея, порушення менструального циклу<sup>d</sup>, гінекомастія, галакторея, статева дисфункція, біль у молочних залозах, вагінальні виділення; рідко –

пріапізм<sup>c</sup>, затримка менструації, нагрубання молочних залоз, збільшення молочних залоз, виділення з молочних залоз.

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

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

<sup>a</sup> Гіперпролактинемія у деяких випадках може призводити до гінекомастії, розладів менструального циклу, аменореї, галактореї.

<sup>b</sup> Відомо, що під час плацебоконтрольованих досліджень повідомлялося про цукровий діабет у 0,18 % пацієнтів, які отримували рисперидон, порівняно з 0,11 % у групі, де застосовували плацебо. Загальна частота у всіх клінічних випробуваннях становила 0,43 % у пацієнтів, які приймали рисперидон.

<sup>c</sup> Відомо, що було виявлено протягом постмаркетингового спостереження.

<sup>d</sup> 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 глabellaрного рефлексу, паркінсонічний тремор), акатизію (акатизія, неспокій, гіперкінезія, синдром неспокійних ніг), тремор, дискінезію (дискінезія, посмикування м'язів, хореоатетоз, атетоз, міоклонус), дистонію.

Дистонія включає артеріальну гіпертензію, кривошию, мимовільні м'язові скорочення, міогенні контрактури, блефароспазм, рух очного яблука, параліч язика, тик (в області обличчя), ларингоспазм, міотонію, опістотонус, ротоглотковий спазм, плевротонус, спазм язика, тризм. Включено більший перелік симптомів, що не обов'язково мають екстрапірамідне походження. Безсоння включає: порушення засинання, інтрасомнічний розлад. Судоми включають: великий епілептичний напад. Менструальні розлади включають: нерегулярні менструації, олігоменорею. Набряк включає: генералізований набряк, периферичний набряк, «точковий» набряк.

*Побічні реакції паліперидону.*

Паліперидон є активним метаболітом рисперидону, тому профілі побічних реакцій цих речовин подібні. Додатково до зазначених вище побічних реакцій, при застосуванні паліперидону повідомлялося про синдром постуральної ортостатичної тахікардії, який, імовірно, може спостерігатися і при застосуванні рисперидону.

*Побічні реакції, властиві антипсихотичним лікарським засобам.*

*Подовження інтервалу QT.*

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

*Венозна тромбоемболія.*

Відомо, що під час застосування антипсихотичних препаратів відмічались випадки розвитку венозної тромбоемболії, включаючи легенеvu емболію та тромбоз глибоких вен.

*Збільшення маси тіла.*

Існують дані, що порівняння кількості пацієнтів, які застосовували рисперидон, та пацієнтів, які застосовували плацебо та мали збільшення маси тіла на 7 % у плацебоконтрольованих дослідженнях, 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 %). Повідомлялося, що у ході плацебоконтрольованих досліджень у дорослих пацієнтів із гострою манією частота збільшення маси тіла на  $\geq 7$  % була співставною з такою у групі пацієнтів які приймали



рисперидон (2,5 %), та у групі пацієнтів які приймала плацебо (2,4 %), та була дещо вищою у групі активного контролю (3,5 %).

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

#### Додаткова інформація щодо особливих категорій пацієнтів

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

#### *Пацієнти літнього віку з деменцією.*

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

#### *Діти.*

Існують дані, що 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) із 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 недостатньо вивчені.

#### **Термін придатності.**

3 роки.

Термін придатності після першого розкриття флакона – 4 місяці.

#### **Умови зберігання.**

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

#### **Упаковка.**

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

#### **Категорія відпуску.**

За рецептом.

#### **Виробник.**

Шанель Медікал/Chanelle Medical.

#### **Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

Дублін Роуд, Лохрей, Ко. Галвей, Ірландія/Dublin Road, Loughrea, Co. Galway, Ireland.

#### **Заявник.**

ТОВ «Фарма Старт».

**Місцезнаходження заявника.**

Україна, 03124, м. Київ, бул. І. Лепсе, 8.

*У разі виникнення побічних ефектів та запитань щодо безпеки застосування лікарського засобу просимо звертатися до відділу фармаконагляду*

*ТОВ «Фарма Старт» за адресою: бул. Івана Лепсе, 8, м. Київ, 03124.*

*тел/факс: +38 044 281 2333.*

**Дата останнього перегляду 16.08.2018.**