

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу
НЕЙРИСПІН-ЗДОРОВ'Я

Склад:

діюча речовина: risperidone; 1 таблетка містить рисперидону 1 мг або 2 мг, або 4 мг;
допоміжні речовини: лактози моногідрат, целюлоза мікрокристалічна, натрію кроскармелоза, крохмаль картопляний, повідон, поліетиленгліколь 4000, натрію лаурилсульфат, магнію стеарат, кремнію діоксид колоїдний безводний, титану діоксид (E 171), гіпромелоза; кандурин (срібний блиск), що містить алюмосилікат калію, титану діоксид (E 171); барвник: *для таблеток 2 мг* – жовтий захід FCF (E 110); *для таблеток 4 мг* – «Сепісперс сухий жовтий R», що містить метилгідроксипропілцелюлозу, мікрокристалічну целюлозу, рибофлавін (E 101), і «Сепісперс сухий блакитний I», що містить метилгідроксипропілцелюлозу, мікрокристалічну целюлозу, індигокармін (E 132).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки, вкриті плівковою оболонкою, білого кольору з перламутровим відтінком (*дозування 1 мг*), жовтувато-оранжевого кольору з перламутровим відтінком (*дозування 2 мг*), світло-зеленого кольору з перламутровим відтінком (*дозування 4 мг*).

Фармакотерапевтична група. Антипсихотичні засоби. Код АТХ N05A X08.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Рисперидон є селективним моноамінергічним антагоністом. Він має велику спорідненість як до серотонінергічних рецепторів 5-HT₂, так і до дофамінергічних рецепторів D₂. Рисперидон також зв'язується з α₁-адренергічними рецепторами і (з меншою спорідненістю) з H₁-гістамінергічними і α₂-адренергічними рецепторами. Рисперидон не має спорідненості до холінергічних рецепторів. Хоча рисперидон є потужним антагоністом D₂-рецепторів, завдяки чому він зменшує вираженість продуктивної симптоматики шизофренії, цей препарат рідше викликає пригнічення рухової активності і каталепсію, ніж класичні нейролептики. Збалансований центральний антагонізм щодо серотоніну і дофаміну може призводити до зниження частоти появи екстрапірамідних побічних ефектів і розширення терапевтичної активності щодо негативних та афективних симптомів шизофренії.

Фармакокінетика. Незалежно від прийому їжі рисперидон майже повністю всмоктується. C_{max} у плазмі досягається через 1-2 години. Концентрації рисперидону у плазмі крові пропорційні до дози препарату (у межах терапевтичних доз). Біодоступність рисперидону при пероральному прийомі становить 70 %. Зв'язується з білками плазми (альбуміном і α₁-кислотним глікопротеїном) на 88 %. Швидко розподіляється, проникає у ЦНС, у грудне молоко; обсяг розподілу становить 1-2 л/кг. Метаболізується у печінці з участю ізоферменту CYP2D6 частково гідроксилюванням з утворенням 9-гідроксирисперидону, який має аналогічну рисперидону фармакологічну дію (рисперидон і 9-гідроксирисперидон утворюють активну антипсихотичну фракцію), що зв'язується з білками плазми крові на 77 %, частково – шляхом N-дезалкілування. Рисперидон у клінічно значущих концентраціях не пригнічує значно метаболізм лікарських засобів, які метаболізуються ізоферментами CYP, включаючи CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8/9/10, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 і CYP3A5. У більшості пацієнтів рівноважна концентрація рисперидону досягається протягом 1 дня, 9-гідроксирисперидону – протягом 4-5 днів; концентрації у плазмі крові пропорційні до дози препарату (у межах терапевтичних доз). T_{1/2} рисперидону – 3 години, 9-гідроксирисперидону – 24 години. Через 1 тиждень прийому 70 % виводиться із сечею (35-45 % – у вигляді рисперидону і 9-гідроксирисперидону, інша частина – у вигляді неактивних метаболітів), 14 % – з калом.

Після одноразового прийому препарату спостерігається у середньому на 43 % вищий рівень активної антипсихотичної фракції у плазмі крові, на 38 % довший $T_{1/2}$ і зниження кліренсу активної антипсихотичної фракції на 30 % у пацієнтів літнього віку і на 60 % – у пацієнтів з нирковою недостатністю. У пацієнтів з печінковою недостатністю спостерігалися нормальні рівні концентрації рисперидону у плазмі крові, але середнє значення вільної фракції рисперидону у плазмі крові було збільшене на 35 %.

Фармакокінетика рисперидону, 9-гідроксирисперидону і вільної активної фракції у дітей подібна до такої у дорослих. Не виявлено також впливу статі, раси або куріння на фармакокінетику рисперидону і активної антипсихотичної фракції.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Лікування шизофренії та інших психотичних розладів, у т. ч. підтримуюча терапія, у пацієнтів, у яких спостерігалася відповідь на терапію, з метою запобігання рецидиву хвороби;
- короточасне 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 розладів соціальної поведінки, зухвалих опозиційних розладів або інших розладів соціальної поведінки у дітей, підлітків і 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 і патологічні циклічні дії).

Протипоказання. Виражена гіперчутливість до компонентів препарату.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Як і з іншими антипсихотичними лікарськими засобами, слід дотримуватися обережності при застосуванні рисперидону одночасно з лікарськими засобами, що подовжують інтервал QT, такими як антиаритмічні препарати класу Ia (наприклад хінідин, дизопірамід, прокаїнамід), антиаритмічні препарати класу III (наприклад аміодарон, соталол), трициклічними антидепресантами (амітриптилін), тетрациклічними антидепресантами (мапротилін), деякими антигістамінними препаратами, іншими антипсихотичними засобами, деякими протималарійними (хінін і мефлоквін) і з лікарськими засобами, які спричиняють електролітичний дисбаланс (гіпокаліємію, гіпомагніємію), брадикардію чи такими, які пригнічують печінковий метаболізм рисперидону. Цей список є індикативним і не є вичерпним.

Вплив препарату на інші лікарські засоби. Враховуючи те, що препарат впливає у першу чергу на центральну нервову систему, його слід з обережністю застосовувати сумісно з іншими препаратами центральної дії, такими як етанол, опіати, антигістамінні препарати і бензодіазепіни, внаслідок підвищеного ризику седатії. Препарат може протидіяти ефекту леводопи та інших агоністів допаміну. Якщо така комбінація є необхідною, зокрема в останній стадії хвороби Паркінсона, рекомендовано призначити найнижчу ефективну дозу для кожного із препаратів. Клінічно значуща артеріальна гіпотензія спостерігалась при одночасному застосуванні рисперидону та антигіпертензивних засобів. Препарат не чинить клінічно значущого впливу на фармакокінетику літію, вальпроату, дигоксину або топірамату.

Вплив інших лікарських засобів на препарат. При застосуванні карбамазепіну відзначалося зниження концентрації активної антипсихотичної фракції препарату у плазмі крові. Аналогічні ефекти можуть спостерігатися при застосуванні рифампіцину, фенітоїну і фенобарбіталу, які також індукують печінковий фермент CYP3A4 і Р-глікопротеїн. При відміні карбамазепіну та інших індукторів печінкових ферментів CYP3A4 і Р-глікопротеїну дозу рисперидону необхідно переглянути. У поодиноких випадках при одночасному застосуванні з карбамазепіном спостерігалися токсичні сироваткові концентрації останнього. Флуоксетин і пароксетин, 2D6-інгібітори печінкових ферментів, підвищують концентрацію рисперидону у плазмі крові, але менше, ніж активної антипсихотичної фракції. На початку лікування або при відміні флуоксетину або пароксетину дозу рисперидону

необхідно відкоригувати. Верапаміл, інгібітор CYP3A4 і Р-глікопротеїну, підвищує концентрацію рисперидону у плазмі крові. Галантамін і донезепіл не проявляють клінічно значущих ефектів на фармакокінетику рисперидону та активної антипсихотичної фракції.

Фенотіазини, трициклічні антидепресанти і деякі β -блокатори можуть підвищувати концентрацію рисперидону у плазмі крові, але не концентрацію антипсихотичної фракції. Амітриптилін не впливає на фармакокінетику рисперидону або активної антипсихотичної фракції. Циметидин і ранітидин підвищують біодоступність рисперидону, але лише мінімально активну антипсихотичну фракцію. Еритроміцин, інгібітор печінкових ферментів CYP3A4, не змінює фармакокінетику рисперидону та активної антипсихотичної фракції. Застосування психостимуляторів (наприклад метилфенідату) у комбінації з рисперидоном дітям не змінює фармакокінетику та ефективність останнього. Див. розділ «Особливості застосування» стосовно підвищеної летальності пацієнтів літнього віку з деменцією, які одночасно застосовують фуросемід. Одночасне застосування рисперидону перорально з паліперидоном не рекомендується, оскільки паліперидон є активним метаболітом рисперидону і їх комбінація може призвести до додаткового впливу активної антипсихотичної фракції.

Хоча відповідних даних немає, зважаючи на фармакокінетику рисперидону, його взаємодії з клоназепамом, габапентином або ламотриджином не очікується.

Особливості застосування. Серед пацієнтів літнього віку з деменцією, які лікувалися атипичними антипсихотичними лікарськими засобами, спостерігався підвищений рівень летальності порівняно з пацієнтами, яким такі препарати не застосовували. Середній вік пацієнтів, у яких стався летальний наслідок, був 86 років (діапазон: 67-100 років). Даних для визначення точного рівня ризику недостатньо, до того ж причина підвищеного ризику невідома.

Одночасне застосування з фуросемідом. У пацієнтів літнього віку з деменцією при одночасному застосуванні фуросеміду з рисперидоном також спостерігався підвищений рівень летальності. Не встановлено патофізіологічних механізмів для пояснення цього факту, однак незалежно від лікування дегідратація була загальним фактором ризику летальності і її необхідно ретельно контролювати у пацієнтів з деменцією. Одночасне застосування рисперидону з іншими діуретиками (в основному тіазидними діуретиками, які застосовувались у низькій дозі) не було асоційоване з подібними результатами. Слід дотримуватися особливої обережності при призначенні препарату у таких випадках, а також потрібно провести оцінку ризиків і користі цієї комбінації або одночасного застосування з іншими потенційними діуретиками, перш ніж призначати препарат.

Цереброваскулярні небажані реакції. Із застосуванням препарату пов'язаний підвищений ризик розвитку цереброваскулярних побічних ефектів (цереброваскулярні і минулі ішемічні напади) з летальним наслідком. Слід ретельно зважити всі ризики і переваги призначення препарату, особливо фактори ризику серцевого нападу. З особливою обережністю слід призначати препарат пацієнтам з деменцією, у яких наявна артеріальна гіпертензія, захворювання серцево-судинної системи, і 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 і зору. Слід невідкладно розглянути всі можливі варіанти лікування, включаючи переривання терапії рисперидоном.

Ризик виникнення цереброваскулярних побічних реакцій був істотно вищим у пацієнтів з деменцією змішаного або судинного типу порівняно з пацієнтами з альцгеймерівською деменцією. Тому пацієнтам з іншими типами деменції, ніж альцгеймерівська, не слід лікуватися рисперидоном.

Рисперидон рекомендується застосовувати лише протягом короткого періоду для лікування персистуючої агресії у пацієнтів з альцгеймерівською деменцією від помірного до важкого ступеня як додаток до терапії без застосування медичних препаратів, яка мала обмежену ефективність або була зовсім неефективною, і у разі, коли існує потенційний ризик завдати шкоди собі чи оточуючим.

Пацієнтів має регулярно оглядати лікар для оцінки необхідності продовження лікування.

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 і/або інших розладів соціальної поведінки» та «аутичні розлади» досліджувалися лише у дітей віком від 5 років. Тому не слід призначати препарат дітям з такими показаннями віком до 5 років.

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

Не відбувається впливу на ріст і розвиток дітей при застосуванні рисперидону тривалістю до 1 року. Вплив на ріст і розвиток при лікуванні тривалістю понад 1 рік невідомий. Слід проводити регулярний клінічний моніторинг ендокринної системи, включаючи вимірювання росту і маси тіла, контроль статевого розвитку, потенційних пролактинзалежних ефектів, дослідження екстрапірамідних симптомів та інших рухових розладів.

Сонливість. У дітей з аутизмом часто спостерігалася сонливість. Більшість випадків були від легкого до помірного ступеня тяжкості. Переважно сонливість спостерігалася на початку лікування, з найбільшою частотою упродовж перших двох тижнів лікування, і самостійно минала; середня тривалість становила 16 днів. Пацієнтам з сонливістю можна розглянути можливість зміни режиму дозування.

Ортостатична гіпотензія. Рисперидон через наявність α -блокуючої активності може викликати ортостатичну гіпотензію, особливо на початку лікування. Клінічно значуща гіпотензія спостерігалась при сумісному застосуванні з антигіпертензивними засобами. Рисперидон слід застосовувати з обережністю пацієнтам із серцево-судинними захворюваннями (наприклад із серцевою недостатністю, інфарктом міокарда, порушенням провідності), дегідратацією, гіповолемією або цереброваскулярними захворюваннями). Збільшення дози слід проводити поступово згідно з рекомендаціями (див. розділ «Спосіб застосування і дози»). При появі гіпотензії слід розглянути можливість зменшення дози.

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

Пізня дискінезія/екстрапірамідні симптоми. Застосування препаратів з антагоністичними властивостями щодо дофамінових рецепторів супроводжувалося появою пізньої дискінезії, що характеризується ритмічними мимовільними рухами переважно язика і/або обличчя. Відзначалося, що фактором ризику для появи пізньої дискінезії є наявність екстрапірамідних симптомів. При появі ознак і симптомів пізньої дискінезії слід розглянути питання щодо відміни всіх антипсихотичних препаратів.

Нейролептичний зловиясний синдром. При застосуванні класичних нейролептиків відзначалася поява нейролептичного зловиясного синдрому, що характеризується гіпертермією, ригідністю м'язів, нестабільністю вегетативних функцій, порушенням свідомості і підвищенням рівня креатинфосфокінази. Додаткові ознаки включають міоглобінурію (рабдоміоліз) і гостре порушення функції нирок. У такому разі необхідно припинити застосування всіх антипсихотичних препаратів, включаючи даний.

Хвороба Паркінсона і деменція з тільцями Леві. Лікарі мають зважувати небезпеку або користь при призначенні антипсихотичних засобів, у т. ч. рисперидону, пацієнтам з хворобою Паркінсона або деменцією з тільцями Леві. Застосування рисперидону може погіршити перебіг хвороби Паркінсона. Пацієнти, хворі на будь-яке з зазначених вище захворювань, можуть мати підвищений ризик нейролептичного зловиясного синдрому, а також підвищену чутливість до антипсихотичних препаратів. Додатково до екстрапірамідних симптомів маніфестації такої підвищеної чутливості може приєднуватися сплутаність свідомості, притуплення больової чутливості і нестійкість постави з частими падіннями.

Гіперпролактинемія. Рисперидон потрібно з обережністю застосовувати пацієнтам з наявною гіперпролактинемією і пацієнтам з імовірними пролактинзалежними пухлинами.

Збільшення ваги. У пацієнтів, які застосовують препарат, є ризик підвищення маси тіла. Рекомендований контроль ваги.

Гіперглікемія і цукровий діабет. Повідомлялося про гіперглікемію або загострення існуючого діабету під час лікування рисперидоном. Ці дані рекомендується враховувати пацієнтам, хворим на діабет, і пацієнтам з факторами ризику розвитку цукрового діабету.

Подовження інтервалу QT. Слід з обережністю застосовувати рисперидон пацієнтам із серцевою аритмією, із вродженим синдромом подовження інтервалу QT, брадикардією або порушеннями електролітного обміну (гіпокаліємія, гіпомагніємія), оскільки може підвищуватися ризик аритмогенних реакцій, як і при сумісній терапії препаратами, що подовжують інтервал QT.

Пріапізм. Існує можливість виникнення пріапізму під час лікування рисперидоном унаслідок його α -блокуючої активності.

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

Протиблювальний ефект. Відзначався протиблювальний ефект рисперидону. Ця властивість може маскувати симптоми передозування деяких ліків або таких станів як обструкція кишечника, синдром Рея і пухлини мозку.

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

Судоми. Слід з обережністю застосовувати препарат пацієнтам, які мають напади судом або інші стани в анамнезі, які потенційно знижують судомний поріг.

Порушення функції печінки і нирок. У пацієнтів з порушенням функції нирок антипсихотична фракція виводиться повільніше, ніж у пацієнтів з нормальною функцією нирок. У пацієнтів з порушенням функції печінки збільшена концентрація у крові вільної фракції рисперидону.

Препарат містить лактозу, що слід враховувати пацієнтам із рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, недостатністю лактази, синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції.

Застосування у період вагітності або годування груддю. Спостерігались оборотні екстрапірамідні симптоми різної тяжкості у новонароджених під час застосування рисперидону протягом останнього триместру вагітності. Ці симптоми включали ажитацію, незвично підвищений/знижений м'язовий тонус, тремор, сонливість, розлади дихання, проблеми з годуванням; у деяких випадках ускладнення самі зникали через певний проміжок часу, в інших – потребувався моніторинг стану немовлят у відділенні інтенсивної терапії або тривала госпіталізація.

Є дані, що рисперидон не виявляв тератогенного впливу у тварин і розладів репродуктивної системи, однак спостерігався опосередкований вплив на рівень пролактину. Потенційний ризик для людей невідомий. Тому препарат не рекомендується застосовувати у період вагітності, окрім випадків життєвої необхідності. Якщо у період вагітності необхідно припинити застосування препарату, то це слід робити поступово.

Препарат може проникати у грудне молоко у невеликій кількості. В окремих випадках 4,3 % дози, яку застосовувала мати, у вигляді активної антипсихотичної фракції діючої речовини визначалось у грудному молоці. У разі необхідності застосування препарату годування груддю слід припинити.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Препарат може мати незначний або помірний вплив на здатність керувати автотранспортом унаслідок потенційного впливу на нервову систему і зір (див. розділ «Побічні реакції»). Тому пацієнтам слід утримуватись від керування автотранспортом або іншими механізмами, доки не стане відомою індивідуальна чутливість до препарату.

Спосіб застосування і дози. Препарат можна застосовувати 1 або 2 рази на добу. Дози більше ніж 8 мг слід розподіляти на 2 прийоми (вранці і ввечері).

Для досягнення призначених доз лікарського засобу слід застосовувати лікарські форми рисперидону з відповідним вмістом діючої речовини.

Шизофренія.

Дорослі (віком до 65 років). Препарат можна призначати 1 або 2 рази на добу.

Розпочинати прийом слід з дози 2 мг на добу, на другий день дозу можна збільшити до 4 мг. Після цього дозу можна підтримувати без змін або у разі 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. 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 вивчалась, дози, що перевищують цей рівень, застосовувати не можна.

Пацієнти літнього віку (віком від 65 років). Рекомендована початкова доза – по 0,5 мг 2 рази на добу. У разі необхідності дозу можна збільшити до 1-2 мг 2 рази на добу шляхом підвищення на 0,5 мг 2 рази на добу. У разі необхідності додаткової седатції можна одночасно застосовувати бензодіазепін.

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

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

Відміна лікування препаратом має відбутися не пізніше ніж через 3 місяці від початку терапії, терапію можна поновити лише у разі, якщо поведінкові розлади з'являються знову.

Маніакальні епізоди при біполярних розладах (дорослі і діти віком від 10 років).

Рекомендована початкова доза препарату становить 2 мг 1 раз на добу ввечері. Дозу можна індивідуально збільшити 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 препарату необхідно періодично переглядати дози і коригувати їх протягом усієї терапії. Немає даних щодо ефективності препарату при лікуванні гострої біполярної манії тривалістю понад 12 тижнів. Якщо препарат застосовується 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 і побічні реакції лікарських засобів, що застосовувались для лікування, у т. ч. рисперидону.

Симптоматичне лікування розладів соціальної поведінки або агресивної поведінки.

Пацієнти з масою тіла ≥ 50 кг. Рекомендована початкова доза становить 0,5 мг 1 раз на день. У разі 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 1 раз на день, тоді як інші можуть потребувати 1,5 мг 1 раз на день.

Пацієнти (діти віком від 5 років і дорослі) з масою тіла < 50 кг. Рекомендована початкова доза становить 0,25 мг 1 раз на день. У разі необхідності дозу слід коригувати шляхом додавання 0,25 мг 1 раз на день не частіше ніж через день. Оптимальна доза для більшості пацієнтів – 0,5 мг 1 раз на день. Однак для деяких пацієнтів достатньо не більше ніж 0,25 мг 1 раз на день для досягнення позитивного ефекту, тоді як інші можуть потребувати 0,75 мг 1 раз на день.

Як і при інших видах симптоматичного лікування, довготривале застосування препарату необхідно періодично переглядати і коригувати протягом усієї терапії.

Аутизм (діти віком від 5 років).

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

Пацієнти з масою тіла < 50 кг. Рекомендована початкова доза становить 0,25 мг 1 раз на день. З 4-го дня дозу можна збільшити на 0,25 мг. Слід підтримувати дозу 0,5 мг і на 14 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 становить 0,5 мг 1 раз на день. З 4-го дня дозу можна збільшити на 0,5 мг. Слід підтримувати дозу 1 мг і на 14 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.

Таблиця 1.

Дози препарату для дітей з аутизмом (добова доза у мг/день)

Маса тіла	Початкова доза (дні 1-3)	Рекомендована підтримуюча доза (дні 4-14+)	Збільшення дози (у разі 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 мг	+0,5 мг з інтервалом ≥ 2 тижні	1-2,5 мг*

*пацієнти з масою тіла більше 45 кг можуть потребувати більших доз; максимальна досліджена доза становить 3,5 мг/день.

Пацієнтам, у яких виникає сонливість після прийому препарату, краще застосовувати добову дозу препарату перед сном. Існують дані, що приблизно у $\frac{2}{3}$ дітей з аутизмом відзначається слабкість, що особливо помітно протягом початкової фази лікування.

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

Існуючих даних недостатньо для визначення рекомендованої тривалості лікування пацієнтів з аутизмом, тому досвідчений спеціаліст має проводити ретельний моніторинг стану пацієнта.

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

Пацієнти із захворюваннями печінки і 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 слід призначати половину початкової і підтримуючої доз, титрування дози має бути повільнішим. Препарат потрібно застосовувати з обережністю даній категорії пацієнтів.

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

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

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

Лікування: забезпечити вільну прохідність дихальних шляхів для підтримки адекватного постачання кисню і вентиляції. Промивання шлунка (після інтубації, якщо хворий втратив свідомість), призначення активованого вугілля разом із проносним засобом не пізніше ніж за годину після прийому препарату. Спостереження за діяльністю серцево-судинної системи, моніторування ЕКГ для виявлення можливих аритмій. Симптоматична терапія, спрямована на підтримку життєво-важливих функцій організму. При наявності артеріальної гіпотензії і при судинному колапсі – внутрішньовенне введення рідини і/або симпатоміметичних препаратів. При розвитку гострих екстрапірамідних розладів – призначення антихолінергічних препаратів. Постійний медичний нагляд і моніторинг слід продовжувати до усунення симптомів інтоксикації. Специфічного антидоту немає.

Побічні реакції.

З боку серцево-судинної системи: тахікардія, атріовентрикулярна блокада, фібриляція передсердь, блокада гілки пучка Гіса, синусова брадикардія, відчуття серцебиття, гіперемія, артеріальна гіпотензія, ортостатична гіпотензія, припливи, глибокий венозний тромбоз, легенева емболія.

З боку системи крові і лімфатичної системи: нейтропенія, анемія, тромбоцитопенія, гранулоцитопенія, агранулоцитоз.

З боку нервової системи: головний біль, запаморочення, сонливість, седація, летаргія, відсутність реакції на подразник, порушення/втрата свідомості, синкопе, депресивний рівень свідомості, цереброваскулярні розлади, транзиторна ішемічна атака, дизартрія, порушення уваги, гіперсомнія, ортостатичне запаморочення, розлади рівноваги, пізня дискінезія, розлади мовлення, анормальна координація, гіпестезія, нейролептичний злоякісний синдром, діабетична кома, цереброваскулярні розлади, ішемія головного мозку, розлади рухів, ритмічне похитування голови, безсоння, тривожність, збудженість, розлади сну, сплутаність свідомості, манія, зниження лібідо, в'ялість, нервовість, аноргазмія, притупленість емоцій.

Екстрапірамідні порушення: паркінсонізм (гіперсекреція слини, скелетно-м'язова скутість, слинотеча, ригідність, симптом зубчатого колеса, брадикінезія, гіпокінезія, симптом «маски» на обличчі, скутість м'язів, акінезія, потилична ригідність, м'язова ригідність, паркінсонівська хода та анормальний глабеллярний рефлекс), акатизія (непокійність, гіперкінезія і синдром «стомлених ніг»), тремор (у т. ч. паркінсонівський тремор спокою), дискінезія (судомні рухи м'язів, хореоатетоз, атетоз і міоклонус), дистонія (м'язові спазми, гіпертонія, тортиколіз, мимовільні скорочення м'язів, блефароспазм, рухи ока навколо передньозадньої осі, параліч язика, спазм обличчя, ларингоспазм, міотонія, опістотонус, орофарингеальний спазм, плевротонус, спазм язика і тризм). Слід зазначити, що було включено ширший спектр симптомів, які необов'язково мають екстрапірамідне походження.

З боку органів зору: нечіткість зору, кон'юнктивіт, гіперемія очей, виділення з очей, припухлість очей, сухість очей, слезотеча, фотофобія, зниження гостроти зору, заочування очей, глаукома, оклюзія ретинальної артерії.

З боку органів слуху і вестибулярного апарату: біль у вухах, шум у вухах.

З боку дихальної системи: диспное, носова кровотеча, кашель, закладеність носа, біль у фаринголарингічній ділянці, дихання зі свистом, аспіраційна пневмонія, легеневий застій, респіраторні розлади, вологі хрипи, застійні явища у дихальних шляхах, дисфонія, синдром апное у сні, гіпервентиляція.

З боку травної системи: блювання, діарея, запор, нудота, абдомінальний біль, диспепсія, сухість у роті, відчуття дискомфорту у шлунку, дисфагія, гастрит, нетримання калу, фекалома, кишкова непрохідність, панкреатит, припухлість губ, хейліт, порушення смаку, жовтяниця, зубний біль.

З боку сечовидільної системи: енурез, затримка сечі, дизурія, нетримання сечі, полакіурія.

З боку шкіри: висипи, еритема, ангіоневротичний набряк, ушкодження шкіри, порушення шкірного покриву, свербіж, акне, зміна кольору шкіри, алопеція, себорейний дерматит, сухість шкіри, гіперкератоз, лупа.

З боку кістково-м'язової системи: артралгія, біль у спині, біль у кінцівках, м'язова слабкість, міалгія, біль у шиї, набрякання суглобів, порушення постави, скутість суглобів, біль у м'язах грудної клітки, рабдоміоліз.

З боку ендокринної системи: невідповідна секреція антидіуретичного гормону.

З боку метаболізму: підвищений або знижений апетит, цукровий діабет, анорексія, полідипсія, гіперглікемія, гіпоглікемія, підвищення рівня холестерину у крові, підвищення рівня тригліцеридів у крові, діабетичний кетоацидоз, водна інтоксикація.

Інфекції та інвазії: пневмонія, грипоподібний синдром, бронхіт, інфекції верхніх дихальних шляхів, інфекції сечовивідних шляхів, синусит, вірусні інфекції, інфекції вуха, тонзиліт, целюліт, середній отит, інфекції ока, локалізовані інфекції, акародерматит, інфекції респіраторного тракту, цистит, оніхомікоз, хронічний середній отит.

Загальні розлади: пірексія, стомлюваність, периферичні набряки, астенія, біль у грудях, набряклість обличчя, порушення ходи, дискомфорт, в'ялість, грипоподібний стан, спрага, дискомфорт у грудях, озноб, генералізований набряк, гіпотермія, синдром відміни препарату (у т. ч. у новонароджених), відчуття холоду у кінцівках, біль.

З боку імунної системи: гіперчутливість, гіперчутливість до ліків, анафілактичні реакції. Барвник жовтий захід FCF (E 110) може викликати алергічні реакції.

З боку репродуктивної системи і молочних залоз: аменорея, статева дисфункція, порушення ерекції, порушення еякуляції, галакторея, гінекомастія, менструальні розлади, вагінальні виділення, пріапізм.

Результати досліджень: збільшення пролактину у крові (у деяких випадках може призводити до гінекомастії, розладів менструального циклу, аменореї, галактореї), збільшення/зменшення маси тіла, подовження інтервалу QT на кардіограмі, анормальна електрокардіограма, підвищення рівня трансаміназ крові, зменшення кількості лейкоцитів, підвищення температури тіла, збільшення кількості еозинофілів, зниження гемоглобіну, збільшення рівня креатинфосфокінази крові, зниження температури тіла.

Побічні реакції, властиві даному класу лікарських засобів. Під час застосування рисперидону, як і інших антипсихотичних засобів, дуже рідко спостерігалася пролонгація інтервалу QT. Інші впливи на серце спостерігалися при застосуванні антипсихотичних препаратів, які подовжують інтервал QT. Ці впливи включають: шлуночкову аритмію, фібриляцію шлуночків, шлуночкову тахікардію, раптовий летальний наслідок, серцевий напад і тріпотіння-мерехтіння шлуночків.

Венозна тромбоемболія. Під час застосування антипсихотичних препаратів відзначались випадки венозної тромбоемболії, включаючи випадки емболії легеневої артерії і випадки тромбозу глибоких вен.

Збільшення маси тіла. Можливе збільшення маси тіла у дорослих пацієнтів, які застосовують рисперидон, особливо з манією у гострій формі. У дітей також можливе збільшення маси тіла, особливо у дітей і підлітків з розладами поведінки та іншими деструктивними поведінковими порушеннями.

Додаткові побічні реакції, пов'язані із застосуванням ін'єкційної форми рисперидону.

З боку серцево-судинної системи: брадикардія, артеріальна гіпертензія.

З боку нервової системи: парестезія, судоми.

З боку органів слуху і вестибулярного апарату: вертиго.

З боку травної системи: спазм язика, депресія.

З боку шкіри: екзема.

З боку кістково-м'язової системи: біль у сідницях.

Інфекції та інвазії: інфекція нижнього відділу дихальних шляхів, інфекція, гастроентерит, підшкірний абсцес.

Пошкодження: падіння.

Дослідження: підвищення рівня гамма-глутамілтрансферази, підвищення рівня печінкових ферментів.

Додаткова інформація для особливих груп пацієнтів.

Побічні реакції, які відзначались частіше у пацієнтів літнього віку з деменцією або у дітей, на відміну від дорослих пацієнтів, описані нижче.

Пацієнти літнього віку з деменцією: транзиторна ішемічна атака, інсульт, інфекції сечовивідних шляхів, периферичний набряк, летаргія і кашель.

Діти: сонливість/седація, втомлюваність, головний біль, підвищений апетит, блювання, інфекції верхніх дихальних шляхів, закладеність носа, абдомінальний біль, запаморочення, кашель, пірексія, тремор, діарея, енурез.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 1 мг, 2 мг або 4 мг № 10x2, № 10x6 у блістерах у коробці; № 100 у контейнері у коробці або без вкладання у коробку.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я».

Заявник. ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я».

Місцезнаходження. Україна, 61013, м. Харків, вул. Шевченка, 22.

Дата останнього перегляду.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дося та достовірно
відомими даними щодо застосування
лікарського засобу