

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

РИСПЕРОН®
(RISPERON)

Склад:

діюча речовина: рисперидон;

1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 2 мг або 4 мг рисперидону;

допоміжні речовини: лактоза безводна, целюлоза мікрокристалічна, крохмаль прежелатинізований, магнію стеарат, гіпромелоза 6, макрогол 6000, титану діоксид (E171).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості:

таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 2 мг: білі овальні двоопуклі таблетки з рискою, з написом T2;

таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 4 мг: білі овальні двоопуклі таблетки з рискою, з написом T4.

Фармакотерапевтична група. Антипсихотичні засоби.

Код АТХ N05A X08.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Рисперидон є селективним моноамінергічним антагоністом з характерними властивостями.

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

Фармакокінетика.

Рисперидон після перорального застосування майже повністю всмоктується з досягненням максимальної концентрації у плазмі крові через 1-2 години. Наявність їжі у шлунку не впливає на абсорбцію, тому рисперидон можна приймати як з їжею, так і без неї.

Рисперидон розпадається за допомогою ферменту CYP2D6 з утворенням 9-гідроксирисперидону, який має таку саму фармакологічну активність, як і рисперидон. Рисперидон разом з 9-гідроксирисперидоном утворюють активну антипсихотичну фракцію.

Ще одним метаболічним шляхом рисперидону є N-дезалкілування.

Період напіввиведення рисперидону становить приблизно 3 години. Період напіввиведення 9-гідроксирисперидону та активної антипсихотичної фракції становить 24 години.

У більшості пацієнтів стабільна концентрація рисперидону у плазмі крові досягається протягом 1 доби, а 9-гідроксирисперидону – протягом 4-5 днів. У межах терапевтичних доз концентрація рисперидону у плазмі крові змінюється пропорційно до введеної дози.

В організмі відбувається швидкий розподіл рисперидону. Об'єм розподілу становить 1-2 л/кг.

З білками плазми (альбуміни та альфа₁-кислотні глікопротеїни) зв'язується 88 % рисперидону, при цьому 77 % у цій кількості належить 9-гідроксирисперидону.

Через 1 тиждень після введення із сечею виводиться 70 %, а з калом – 14 % введеної дози.

У сечі рисперидон та 9-гідроксирисперидон становить 35-45 % введеної дози. Іншу частину складають неактивні метаболіти.

При проведенні досліджень з одноразовим введенням препарату було показано, що у хворих літнього віку та у пацієнтів з порушенням функції нирок відбувається збільшення концентрації активної речовини у плазмі та уповільнення виведення рисперидону. У пацієнтів з порушенням функції печінки концентрація рисперидону у плазмі крові залишалась нормальною.

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);
- короточасне 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 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).

Противоказання. Підвищена чутливість до рисперидону або до будь-якої допоміжної речовини препарату.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Дослідження метаболізму *in vitro* продемонстрували, що розпад рисперидону до 9-гідроксирисперидону може пригнічуватися фенотіазинами, трициклічними антидепресантами та деякими β -блокаторами, що зв'язуються з CYP 2D6. Таке пригнічення може призвести до збільшення концентрації рисперидону та зменшення активного метаболіту 9-гідроксирисперидону у плазмі. Хоча клінічні дані 12 пацієнтів 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 CYP 2D6 *in vitro*. Тому не очікується, що Рисперон® 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. Клінічні дані продемонстрували, що у пацієнтів, які одночасно застосовували карбамазепін, плазмові концентрації рисперидону та 9-гідрокси-рисперидону були у 1,7-3,7 раза нижчі. У поодиноких випадках при одночасному застосуванні карбамазепіну та рисперидону спостерігалися токсичні сироваткові концентрації карбамазепіну. Аналогічні ефекти (зниження концентрації в плазмі активної антипсихотичної фракції) можуть спостерігатися при застосуванні інших індукторів печінкових ферментів, таких як рифампіцин, фенітоїн та фенобарбітал, які індуюють печінкові ферменти CYP 3A4 так, як і Р-глікопротеїн. Було виявлено, що флуоксетин (20 мг/добу) та пароксетин (20 мг/добу) збільшують концентрацію рисперидону у плазмі крові 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 крові 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 Рисперон®. Рисперидон слід з обережністю застосовувати у комбінації з іншими субстанціями центральної дії, у тому числі з алкоголем, опіатами, антигістамінними засобами та бензодіазепінами, внаслідок підвищеного ризику седації. Рисперидон може виявляти антагоністичні ефекти до леводопи та інших антагоністів допаміну. Якщо така комбінація вважається необхідною, особливо у термінальній стадії хвороби Паркінсона, слід призначати найменші ефективні дози.

Циметидин у дозі 400 мг двічі на добу та ранітидин 150 мг 2 рази на добу збільшували площу під кривою «концентрація-час» (AUC) активної антипсихотичної фракції (рисперидону та 9-гідроксирисперидону) на 8 % та 20 % відповідно, хоча це не є клінічно значущим.

Вплив відміни лікування флуоксетином та пароксетином на фармакокінетику рисперидону або 9-гідроксирисперидону не досліджувався.

Еритроміцин (інгібітор CYP 3A4) не впливає на фармакокінетику рисперидону та активної антипсихотичної фракції.

У постмаркетинговому періоді спостерігалися випадки клінічно значущої 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, соталолом), трициклічними антидепресантами (амітриптиліном), тетрациклічними антидепресантами (мапролітином), деякими антигістамінними препаратами, іншими антипсихотиками, деякими протималярійними (хініном, мефлохіном), та з препаратами, які спричиняють електролітний дисбаланс (гіпокаліємію, гіпомагnezіємію), брадикардію, чи 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.

Застосування психостимуляторів (наприклад метилфенідату) у комбінації з Риспероном® дітям та підліткам не змінює фармакокінетику та ефективність Рисперону®.

Верапаміл, інгібітор CYP 3A4 та P-глікопротеїну, підвищує концентрацію рисперидону у плазмі крові. Галантамін та донезепіл не виявляють клінічно значущих ефектів на фармакокінетику рисперидону та активної антипсихотичної фракції.

Фенотіазини, трициклічні антидепресанти та деякі β-блокатори можуть підвищувати концентрацію рисперидону в плазмі крові, але не концентрацію антипсихотичної фракції.

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

Повідомлялося, що фармакокінетичні показники літію значно не змінюються, якщо нейролептик, що застосовується одночасно, замінюється Риспероном® у дозі 3 мг 2 рази на добу.

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

Рисперидон не чинить клінічно значимих ефектів на фармакокінетику вальпроату, дигоксину або топірамату.

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

Ризики застосування Рисперону® одночасно з іншими лікарськими засобами систематично 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.

Інформацію щодо підвищення смертності при одночасному застосуванні з фурсемідом у пацієнтів літнього віку з деменцією див. у розділі «Особливості застосування».

Особливості застосування.

Пацієнти літнього віку з деменцією.

Серед пацієнтів літнього віку з деменцією, які лікувалися атипovими антипсихотичними лікарськими засобами, спостерігався підвищений рівень летальності порівняно з пацієнтами з групи плацебо. При застосуванні рисперидону хворим цієї категорії частота летальних випадків становила 4 % порівняно з 3,1 % у групі плацебо пацієнтів. Середній вік пацієнтів, у яких спостерігався летальний наслідок, був 86 років (діапазон – 67-100 років).

Одночасне застосування з фуросемідом.

У пацієнтів літнього віку з деменцією при одночасному застосуванні фуросеміду з рисперидоном відзначався підвищений рівень летальності. Одночасне застосування рисперидону з іншими діуретиками (в основному тіазидними діуретиками у низьких дозах) не було асоційоване з подібними результатами. 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 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.

Цереброваскулярні небажані реакції.

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 лікуватись рисперидоном.

У ході досліджень серед пацієнтів з деменцією, яких лікували рисперидоном, спостерігався вищий рівень цереброваскулярних побічних ефектів (цереброваскулярні та мінущі ішемічні напади) з летальним наслідком порівняно з тими, хто отримував плацебо (середній вік – 85 років; діапазон – 73-97 років).

Дані досліджень у пацієнтів літнього віку з деменцією (віком від 65 років) продемонстрували виникнення цереброваскулярних розладів у пацієнтів, які лікувалися рисперидоном.

Слід ретельно зважити всі ризики та переваги призначення Рисперону[®], особливо фактори ризику серцевого нападу. З особливою обережністю слід призначати Рисперон[®] пацієнтам з деменцією, у яких наявна артеріальна гіпертензія, захворювання серцево-судинної системи, та пацієнтам з судинною деменцією. Слід проінформувати 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 Риспероном[®].

Рисперидон рекомендується застосовувати лише протягом короткого періоду для лікування персистоючої 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, та у разі, коли існує потенційний ризик з боку хворого завдати шкоди собі чи оточуючим.

Пацієнтам потрібно регулярно проводити повторні огляди, також слід переглядати потребу у подальшому лікуванні.

Ортостатична гіпотензія.

Рисперидон через наявність альфа-блокуючої активності може викликати ортостатичну гіпотензію, особливо на початку лікування. Рисперидон слід застосовувати з обережністю пацієнтам із серцево-судинними захворюваннями (наприклад із серцевою недостатністю, інфарктом міокарда, порушенням провідності), дегідратацією, гіповолемією або цереброваскулярними порушеннями). Збільшення дози слід проводити поступово, згідно з рекомендаціями. При появі ортостатичної гіпотензії рекомендується зменшити дозу.

Пізня дискінезія та/або екстрапірамідні симптоми.

Застосування препаратів з антагоністичними властивостями щодо дофамінових рецепторів супроводжувалося появою пізньої дискінезії, що характеризується ритмічними мимовільними рухами

переважно языка та/або обличчя. Відзначалося, що фактором ризику для появи пізньої дискінезії є наявність екстрапірамідних симптомів. Оскільки рисперидон менше впливає на розвиток екстрапірамідних симптомів, ніж класичні нейролептики, він рідше викликає пізню дискінезію порівняно з класичними нейролептиками. При появі симптомів пізньої дискінезії рекомендується припинити застосування всіх антипсихотичних засобів.

Нейролептичний синдром.

При застосуванні класичних нейролептиків відзначалася поява нейролептичного злоякісного синдрому, що характеризується гіпертермією, ригідністю м'язів, нестабільністю вегетативної нервової системи, порушенням свідомості та підвищенням рівня креатинфосфокінази. У такому разі необхідно припинити застосування всіх антипсихотичних засобів, включаючи даний препарат.

Додаткові ознаки включають міоглобінурію (рабдоміоліз) та гостре порушення функції нирок.

Рекомендується вдвічі зменшити як початкову дозу, так і подальше підвищення дози для пацієнтів літнього віку та хворих із нирковою недостатністю.

Також з обережністю слід проводити лікування пацієнтів із хворобою Паркінсона, оскільки рисперидон теоретично може спричинити посилення цієї хвороби.

Відомо, що класичні нейролептики здатні знижувати поріг для появи припадків. Тому лікування пацієнтів з епілепсією слід проводити з обережністю.

Хвороба Паркінсона та деменція з тільцями Леві.

Лікарі повинні зважувати небезпеку або користь при призначенні антипсихотичних засобів, у тому числі рисперидону, пацієнтам з хворобою Паркінсона або деменцією з тільцями Леві. Застосування рисперидону може погіршити перебіг хвороби Паркінсона. Пацієнти з будь-яким із зазначених вище захворювань можуть мати підвищений ризик нейролептичного злоякісного синдрому, а також підвищену чутливість до антипсихотичних препаратів; таких пацієнтів було виключено з клінічних досліджень. Додатково до екстрапірамідних симптомів маніфестація такої підвищеної чутливості може включати сплутаність свідомості, притуплення больової чутливості та нестійкість постави з частими падіннями.

Сонливість.

Під час 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.

Гіперпролактинемія.

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

Гіперглікемія.

Гіперглікемія або загострення існуючого діабету були описані у поодиноких випадках під час лікування рисперидоном. Відповідний медичний нагляд рекомендований для пацієнтів з діабетом та для пацієнтів з факторами ризику розвитку цукрового діабету.

Лейкопенія, нейтропенія, агранулоцитоз.

Під час застосування антипсихотичних засобів, включаючи рисперидон, спостерігалися випадки лейкопенії, нейтропенії та агранулоцитозу. Агранулоцитоз спостерігався дуже рідко.

За пацієнтами зі значущим зменшенням кількості білих кров'яних тілець в анамнезі або з медикаментозно індукованою лейкопенією/нейтропенією слід ретельно наглядати протягом перших декількох місяців лікування та припинити застосування рисперидону, як тільки з'являться ознаки значущого зменшення кількості білих кров'яних тілець 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.

Подовження інтервалу QT.

Слід з обережністю застосовувати рисперидон пацієнтам із брадикардією чи порушеннями електролітного обміну (гіпокаліємія, гіпомагніємія), оскільки може підвищуватися ризик аритмогенних реакцій, та при сумісній терапії препаратами, що подовжують інтервал QT.

Напади.

Слід з обережністю застосовувати рисперидон пацієнтам, які мають напади судом чи інші стани в анамнезі, які потенційно знижують судомний поріг.

Пріапізм.

Існує можливість 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 препаратів або таких станів, як обструкція кишечника, синдром Рея та пухлини мозку.

Регуляція температури тіла.

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

Венозна тромбоемболія.

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 провести відповідні превентивні заходи.

Порушення функції печінки та нирок.

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

Для пацієнтів літнього віку, із захворюваннями нирок та/або печінки необхідно проводити адекватне зниження дози під ретельним медичним контролем.

Збільшення маси тіла.

Через можливе збільшення маси тіла пацієнтам слід порекомендувати утримуватись від надмірного вживання їжі.

Діти.

Перед призначенням Рисперону® дітям слід ретельно зважити співвідношення ризик-користь. Необхідно регулярно ретельно оцінювати потребу у продовженні лікування.

Показання «симптоматичне лікування розладів соціальної поведінки, зухвалих опозиційних розладів та/або інших розладів соціальної поведінки» та «аутичні розлади» досліджувалися лише у дітей віком від 5 років. Тому не слід призначати Рисперон® дітям з такими показаннями віком до 5 років.

Немає досвіду застосування Рисперону® 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 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.

Особливі застереження стосовно допоміжних речовин

До складу препарату входить лактоза. Цей препарат не рекомендується застосовувати пацієнтам із такими порушеннями: дефіцит лактази, галактоземія або синдром порушення всмоктування глюкози/галактози.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Контрольовані дослідження за участю вагітних жінок не проводилися.

Спостерігалися оборотні екстрапірамідні симптоми у новонароджених, матері яких застосовували антипсихотичні засоби (у тому числі рисперидон) 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 – потребувався моніторинг стану немовлят у відділенні інтенсивної терапії або тривала госпіталізація.

Рисперон® не рекомендується застосовувати під час вагітності, окрім випадків життєвої необхідності. Якщо необхідно припинити лікування Риспероном® під час вагітності, не слід робити це раптово.

Є дані, що рисперидон і 9-гідроксирисперидон можуть виділятися у грудне молоко людини у невеликих кількостях. В окремих випадках 4,3 % дози, яку застосовувала мати, у вигляді активної антипсихотичної фракції діючої речовини визначалось у грудному молоці.

У разі необхідності прийому препарату годування груддю слід припинити.

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

Препарат може впливати на швидкість реакції при виконанні роботи, яка потребує особливої уваги. Тому рекомендується утримуватися від керування автомобілем або роботи з іншими механічними засобами.

Спосіб застосування та дози.

Звичайна доза

Рисперон® можна застосовувати 1 або 2 рази на добу. Дози більше ніж 8 мг слід розділяти на 2 прийоми (вранці та ввечері).

Для досягнення дози 0,25-2,5 мг рекомендується застосовувати рисперидон у вигляді розчину орального.

Шизофренія

Дорослі (віком до 65 років)

Рисперон® можна призначати 1-2 рази на добу.

Розпочинати прийом слід з 2 мг Рисперону® 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.

Дози, які перевищують 10 мг на добу, не виявили вищої ефективності порівняно з меншими дозами, але вони можуть спричинити 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 седатії можна одночасно застосовувати бензодіазепін.

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

Рекомендована початкова доза Рисперону® – 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 Рисперону® необхідно

періодично переглядати дози і коригувати їх протягом усієї терапії. Немає даних щодо ефективності Рисперону® при лікуванні гострої біполярної манії понад 12 тижнів. Якщо Рисперон® 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 ефекти препаратів, що застосовувались для лікування, у тому числі Рисперону®.

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

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

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

Пацієнти (діти віком від 5 років та дорослі) 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 Рисперону® 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 1 раз на добу. З 4-го дня дозу можна збільшити на 0,25 мг. Слід підтримувати дозу 0,5 мг та на 14-й день провести оцінку клінічної відповіді. Збільшення дози на 0,25 мг з інтервалом у 2 тижні можна розглядати лише для пацієнтів з недостатньою клінічною відповіддю.

Пацієнти з масою тіла ≥ 50 кг

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

Дози Рисперону® 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.

Рисперон® можна застосовувати 1-2 рази на добу.

Пацієнтам, у яких виникає сонливість після прийому препарату, краще застосовувати добову дозу Рисперону® перед сном. Під час досліджень приблизно 2/3 дітей з аутизмом скаржилися на слабкість, що особливо відмічалось протягом початкової фази лікування.

Як тільки досягнуто адекватної клінічної відповіді, слід розглянути можливість поступового зменшення дози для досягнення оптимального відношення клінічної ефективності та безпеки.

Інформації, отриманої протягом 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 Рисперону® або припинити лікування.

Для досягнення дози 0,25-1 мг рекомендується застосовувати рисперидон у вигляді розчину орального.

Пацієнти із захворюваннями печінки та нирок.

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

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

Рисперон® потрібно застосовувати з обережністю даній категорії пацієнтів.

Перехід з терапії іншими антипсихотичними засобами.

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

Діти.

Препарат застосовують для симптоматичного лікування розладів соціальної поведінки, зухвалих опозиційних розладів або інших розладів соціальної поведінки, а також аутичних розладів поведінки у дітей віком від 5 років.

Передозування.

Симптоми

Загалом повідомлення про передозування були пов'язані з посиленням відомих фармакологічних ефектів препарату. Це проявляється сонливістю, седативними ефектами, тахікардією, гіпотензією та екстрапірамідними симптомами.

При передозуванні у поодиноких випадках спостерігалось збільшення інтервалу QT на ЕКГ.

Лікування

Забезпечення вільної прохідності дихальних шляхів, адекватної оксигенації та вентиляції.

Можна провести промивання шлунка (після інтубації, якщо пацієнт знаходиться у непритомному стані) та призначити активоване вугілля разом з проносним засобом. Необхідно одразу розпочати спостереження за діяльністю серцево-судинної системи, включаючи проведення ЕКГ-моніторингу для виявлення можливої аритмії.

Спеціального антидоту немає, тому необхідно вжити відповідних підтримуючих заходів. При артеріальній гіпотензії та циркуляторному колапсі слід провести такі заходи як внутрішньовенне введення рідини та/або симпатоміметичних засобів. У разі появи гострих екстрапірамідних симптомів рекомендується призначити антихолінергічний засіб.

До одужання за пацієнтом потрібен ретельний медичний нагляд та контроль.

Побічні реакції.

Рисперидон зазвичай добре переноситься. Слід зазначити, що у багатьох випадках небажані побічні ефекти важко відрізнити від симптомів основного захворювання.

Найчастішими побічними реакціями, про які повідомляється, є паркінсонізм, головний біль та безсоння.

Інфекції та інвазії: пневмонія, грип, бронхіт, інфекції верхніх дихальних шляхів, інфекції сечовивідних шляхів, синусит, вірусна інфекція, інфекції, інфекція вуха, тонзиліт, целюліт, отит середнього вуха, інфекція ока, локалізована інфекція, акродерматит, інфекції дихальних шляхів, цистит, оніхомікоз, хронічний отит середнього вуха.

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

З боку імунної системи: гіперчутливість, гіперчутливість до препарату, анафілактична реакція.

З боку ендокринної системи: порушення секреції антидіуретичного гормону.

Метаболічні порушення: підвищення апетиту, зниження апетиту, цукровий діабет, анорексія, полідипсія, підвищення рівня холестерину, підвищення рівня тригліцеридів, зменшення маси тіла, гіпоглікемія, підвищення рівня печінкових ферментів, підвищення рівня гаммаглутамілтрансферази, діабетичний кетоацидоз, водна інтоксикація.

З боку психіки: безсоння, тривога, хвилювання, розлади сну, депресія, сплутаність свідомості, манія, зниження лібідо, апатія, нервовість, аноргазмія, притуплений афект.

З боку нервової системи: паркінсонізм, головний біль, акатизія, запаморочення, тремор, дистонія, сонливість, седація, летаргія, дискінезія, відсутність реакції на подразники, втрата свідомості, синкопе, порушення свідомості, цереброваскулярні розлади, транзиторна ішемічна атака, дизартрія, порушення уваги, гіперсомнія, постуральне запаморочення, розлади рівноваги, пізня дискінезія, розлади мовлення, порушення координації, гіпоестезія, розлади смакових відчуттів, судоми, парестезія, злоякісний нейролептичний синдром, діабетична кома, цереброваскулярні розлади, церебральна ішемія, розлади руху, тремор голови, спотворення смаку.

Можуть виникати екстрапірамідні симптоми: паркінсонізм (гіперсекреція слини, 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 (неспокій, гіперкінезія та синдром неспокійних ніг), тремор, дискінезія (м'язові посмикування, хореоатетоз, атетоз та міоклонус), дистонія.

Дистонія включає м'язові спазми, гіпертонус, кривошию, мимовільні м'язові скорочення, м'язові контрактури, блефароспазм, рух очних яблук, параліч язика, спазми обличчя, ларингоспазм, міотонію, опістотонус, ротоглотковий спазм, плеуротонус, спазм язика та тризм. Тремор включає паркінсонічний тремор спокою. Слід зазначити, що включений більш широкий спектр симптомів, які не обов'язково мають екстрапірамідне походження.

З боку органів зору: нечіткість зору, кон'юнктивіт, очна гіперемія, виділення з очей, набрякання очей, сухість очей, збільшення слюзовиділення, світлобоязнь, зниження гостроти зору, закочування очей, глаукома, оклюзія ретинальної артерії.

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

З боку серцево-судинної системи: тахікардія, атріовентрикулярна блокада, блокада пучка Гіса, фібриляція передсердь, синусова брадикардія, відчуття серцебиття, артеріальна гіпертензія, гіпотензія, ортостатична гіпотензія, припливи, легеневий емболізм, тромбоз глибоких вен.

З боку дихальної системи: диспное, носова кровотеча, кашель, закладеність носа, фаринголарингеальний біль, свистяче дихання, аспіраційна пневмонія, легеневий застій, розлади дихання, хрипи, набрякання дихальних шляхів, дистонія, синдром нічного апное, гіпервентиляція.

З боку травного тракту: блювання, діарея, запор, нудота, абдомінальний біль, диспепсія, сухість у роті, відчуття дискомфорту у шлунку, зубний біль, дисфагія, гастрит, нетримання калу, фекалома, гастроентерит, непрохідність кишечника, панкреатит, набрякання губ, хейліт.

З боку гепатобіліарної системи: жовтяниця.

З боку шкіри: висипання, еритема, ангіоневротичний набряк, пошкодження шкіри, розлади шкіри, свербіж, акне, зміна кольору шкіри, алопеція, себорейний дерматит, сухість шкіри, гіперкератоз, екзема, 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, м'язово-скелетний біль у грудній клітці, рабдоміоліз.

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

З боку репродуктивної системи: аменорея, статева дисфункція, порушення ерекції, порушення еякуляції, галакторея, гінекомастія, порушення менструального циклу, вагінальні виділення, пріапізм.

Вагітність, післяпологовий період та неонатальні стани: синдром відміни препарату у новонароджених.

Загальні розлади: пірексія, втома, периферичний набряк, астенія, біль у грудній клітці, набряк обличчя, порушення ходи, незвичні відчуття, повільність, грипоподібний стан, спрага, дискомфорт у грудній клітці, озноб, падіння, генералізований набряк, гіпотермія, синдром відміни препарату, відчуття холоду у кінцівках, біль.

Лабораторні показники: збільшення пролактину в крові (гіперпролактинемія у деяких випадках може призводити до гінекомастії, розладів менструального циклу, аменореї, галактореї), збільшення маси тіла, подовження інтервалу QT на електрокардіограмі, відхилення на кардіограмі, підвищення рівня глюкози в крові, збільшення трансаміназ, зменшення кількості лейкоцитів, підвищення температури тіла, підвищення кількості еозинофілів, зменшення рівня гемоглобіну, збільшення креатинфосфокінази крові, зниження температури тіла.

Додаткові побічні реакції, наприклад збільшення маси тіла, підвищення рівня гаммаглутамілтрансферази, підвищення рівня печінкових ферментів, брадикардія, нейтропенія, парестезія, судоми, блефароспазм, вертиго, зубний біль, спазм язика, екзема, біль у сідниці, інфекція нижнього відділу дихальних шляхів, інфекція, гастроентерит, підшкірний абсцес, падіння, артеріальна гіпертензія, депресія, пов'язані із застосуванням ін'єкційної форми ризперидону.

Пацієнти літнього віку з деменцією.

Побічними реакціями, які зустрічаються частіше у пацієнтів цієї групи, є транзиторна ішемічна атака та інсульт, інфекції сечовивідних шляхів, периферичний набряк, летаргія та кашель.

Діти.

У дітей частіше, ніж у дорослих, спостерігалися сонливість/седація, стомленість, головний біль, підвищений апетит, блювання, інфекції верхніх дихальних шляхів, закладеність носа, запаморочення, кашель, пірексія, тремор, діарея та енурез.

Термін придатності. 3 роки.

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

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блистері, по 3 блистери у пачці картонній

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Актавіс ехф., Ісландія/Actavis ehf., Iceland.

БАЛКАНФАРМА-ДУПНИЦЯ АД, Болгарія/BALKANPHARMA-DUPNITSA AD, Bulgaria.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Актавіс ехф., Рейк'явікурвегур 78, IS-220 Хафнарфйордур, Ісландія/Actavis ehf. Reykjavíkurvegur 78, IS-220 Hafnarfjörður, Iceland.

БАЛКАНФАРМА-ДУПНИЦЯ АД, вул. Самоковско Шосе 3, Дупниця 2600, Болгарія/BALKANPHARMA-DUPNITSA AD, 3 Samokovsko Shosse Str., Dupnitsa 2600, Bulgaria.

Заявник.

ЗАТ «ФАРМЛІГА», Литовська Республіка/UAB “FARMLYGA”, Republic of Lithuania.

Місцезнаходження заявника.

м. Вільнюс, вул. Мейстру, 9, LT-02189, Литовська Республіка / Vilnius Meistru str. 9, LT-02189, Republic of Lithuania.