

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ЕРІДОН
(ERIDON)

Склад:

діюча речовина: рисперидон;

1 таблетка містить рисперидону 2 мг або 4 мг;

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

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

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

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Фармакотерапевтична група. Антипсихотичні засоби. Код АТС N05A X08.

Клінічні характеристики.

Показання.

- лікування шизофренії та інших психічних розладів, у тому числі підтримуюча терапія, у пацієнтів, у яких спостерігалася відповідь на терапію, з метою запобігання рецидиву хвороби;
- лікування маніакальних епізодів при біполярних розладах (допоміжна терапія у комбінації з нормотиміками як початкове лікування або як монотерапія на період тривалістю до 12 тижнів);
- 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).

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

Спосіб застосування та дози.

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

Шизофренія

Дорослі (віком до 65 років).

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

Деяким пацієнтам може бути показане поступове підвищення дози або знижена початкова доза.

Максимальна добова доза препарату становить 10 мг.

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

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

Пацієнти літнього віку (віком від 65 років)

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

Маніакальні епізоди при біполярних розладах у дорослих.

Рекомендована початкова доза Ерідону становить 2 мг один раз на добу, ввечері. За необхідності дозу збільшують додаванням 1 мг/добу 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 Ерідону необхідно періодично переглядати дози і коригувати їх протягом усієї терапії. Немає даних щодо ефективності рисперидону при лікуванні гострої біполярної манії тривалістю понад 12 тижнів. Якщо Ерідон застосовують у комбінації з нормотиміками, терапію можна припинити раніше, оскільки початок ефекту від лікування можна очікувати у перші тижні терапії. Навіть після появи першої відповіді на лікування слід враховувати можливість повторного виникнення симптомів депресії через особливості перебігу хвороби та побічні реакції лікарських засобів, що застосовувались для лікування, у тому числі Ерідону.

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

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

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

Симптоматичне лікування розладів соціальної поведінки або агресивної поведінки

Пацієнти з масою тіла >50 кг

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

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

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

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

Аутизм (діти віком від 5 років)

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

Пацієнти з масою тіла <50 кг

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

Пацієнти з масою тіла ≥ 50 кг

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

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

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

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

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

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

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

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

Пацієнти із захворюваннями печінки та нирок.

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

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

При лікуванні пацієнтів цієї групи Ерідон слід застосовувати з обережністю.

Перехід з терапії іншими антипсихотичними препаратами.

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

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

Побічні реакції.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

* Можуть виникати екстрапірамідні симптоми: паркінсонізм (гіперсалівація, скутість у м'язах та суглобах, феномен «зубчатого колеса», брадикінезія, гіпокінезія, маскоподібне обличчя, м'язова напруженість, ригідність потиличних м'язів, м'язова ригідність, паркінсонічна хода та порушення глабеллярного рефлексу), акатизія (неспокій, гіперкінезія та синдром неспокійних ніг), тремор (включаючи паркінсонічний тремор спокою), дискінезія (м'язові посмикування, хореоатетоз, атетоз та міоклонус), дистонія (м'язові спазми, гіпертонус, кривошия, мимовільні м'язові скорочення, м'язові контрактури, блефароспазм, рух очних яблук, параліч язика, спазми обличчя, ларингоспазм, міотонія, опістотонус, ротоглотковий спазм, плеуротонус, спазм язика та тризм). Слід зазначити, що включений більш широкий спектр симптомів, які не обов'язково мають екстрапірамідне походження.

Передозування.

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

Симптоми.

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

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

Лікування.

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

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

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

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

У новонароджених спостерігалися оборотні екстрапірамідні симптоми, якщо антипсихотичні засоби (у тому числі рисперидон) застосовувалися матір'ю протягом останнього триместру вагітності. Ці симптоми включали ажитацію, незвично підвищений або знижений м'язовий тонус, тремор, сонливість, розлади дихання або проблеми з годуванням. Ці ускладнення можуть бути різної тяжкості. У деяких випадках вони самі зникали через певний проміжок часу, у деяких – потребувалися моніторинг стану немовлят у відділенні інтенсивної терапії або тривала госпіталізація.

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

Годування груддю.

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

Діти.

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

Особливості застосування.

Підвищений рівень летальності у пацієнтів літнього віку з деменцією.

Існує інформація, що серед пацієнтів літнього віку з деменцією, які лікувались атипovими антипсихотичними препаратами, спостерігався підвищений рівень летальності порівняно з таким у пацієнтів з групи плацебо в мета-аналізі 17 контрольованих досліджень атипovих антипсихотичних препаратів. Результати двох великих оглядових досліджень показали, що пацієнти літнього віку з деменцією, які лікувались звичайними антипсихотичними засобами, мають малий підвищений ризик летальності, порівняно з тими, які не лікувались. Не існує повних даних, згідно з якими можна дати сувору оцінку рівня ризику, до того ж, причина підвищеного ризику невідома. Неможливо чітко визначити масштаб, на який можна поширити результати оглядових досліджень, які стосуються підвищеної смертності, пов'язаної із застосуванням антипсихотичного препарату як протипових певним(/ій) характеристикам(/ці) пацієнтів.

Цереброваскулярні побічні ефекти.

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

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

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

Одночасне застосування з фуросемідом.

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

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

Діти.

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

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

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

Сонливість.

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

Ортостатична гіпотензія.

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

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

Подовження інтервалу QT.

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

Пізня дискінезія/екстрапірамідні симптоми.

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

Хвороба Паркінсона та деменція з тільцями Леві.

Слід зважувати небезпеку або користь при призначенні Елідону пацієнтам із хворобою Паркінсона або деменцією з тільцями Леві, оскільки теоретично це може спричинити погіршення перебігу захворювання. Пацієнти, хворі на будь-яке із зазначених вище захворювань, можуть мати підвищений ризик нейролептичного зловласного синдрому, а також підвищену чутливість до антипсихотичних препаратів. Додатково до екстрапірамідних симптомів маніфестація такої підвищеної чутливості може включати сплутаність свідомості, притуплення больової чутливості та нестійкість постави з частими падіннями.

Нейролептичний зловласний синдром.

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

Регуляція температури тіла.

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

Гіперглікемія та цукровий діабет.

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

Лейкопенія, нейтропенія, агранулоцитоз.

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

Венозна тромбоемболія.

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

Збільшення маси тіла.

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

Пріапізм.

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

Протиблювотний ефект.

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

Порушення функції печінки та нирок.

Див. розділ «Спосіб застосування та дози».

Гіперпролактинемія.

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

Судоми.

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

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

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

Рисперидон може мати невеликий або помірний вплив на здатність керувати автотранспортом унаслідок потенційного впливу на нервову систему та органи зору (див. розділ «Побічні реакції»), тому процесі лікування рекомендується утримуватись від виконання роботи, що потребує підвищеної концентрації уваги, швидких психічних та рухових реакцій доки не стане відомою індивідуальна чутливість пацієнтів до препарату.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

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

Рисперидон – слабкий інгібітор CYP 2D6 *in vitro*. Тому не очікується, що Елідон буде суттєво пригнічувати виведення лікарських засобів, які метаболізуються цими ферментами.

З урахуванням того, що Елідон має вплив, у першу чергу, на центральну нервову систему, його слід з обережністю застосовувати одночасно з іншими препаратами центральної дії (у тому числі з опіатами, антигістамінними засобами, бензодіазепінами та алкоголем) внаслідок підвищеного ризику седації.

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

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

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

лікаря слід переглянути дозу Ерідону.

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

При застосуванні Ерідону разом з іншими лікарськими засобами, які значною мірою зв'язуються з білками плазми, клінічно вираженого витіснення будь-якого препарату з білкової фракції плазми не спостерігається. Амітриптилін не впливає на фармакокінетику рисперидону або активну антипсихотичну фракцію.

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

Еритроміцин, інгібітори печінкових ферментів CYP3A4 не змінюють фармакокінетику рисперидону та активної антипсихотичної фракції.

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

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

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

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

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

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

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

Прийом їжі не впливає на абсорбцію препарату Ерідон.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Рисперидон – селективний антагоніст 5-HT₂-серотонінергічних та D₂-дофамінергічних рецепторів; він блокує також α_1 -адренергічні та меншою мірою – гістамінові H₁ і α_2 -адренергічні рецептори, не виявляючи впливу на холінергічні рецептори. Хоча рисперидон є потужним D₂-антагоністом, що пов'язується з його ефективністю щодо продуктивної симптоматики шизофренії, він не спричиняє значного пригнічення моторної активності та порівняно з класичними нейролептиками меншою мірою індукує каталепсію. Збалансований центральний антагонізм до серотоніну і дофаміну зменшує схильність до екстрапірамідних побічних ефектів та розширює терапевтичний вплив препарату з охопленням негативних та афективних симптомів шизофренії.

Фармакокінетика. Після перорального прийому активний компонент препарату Ерідон – рисперидон – повністю абсорбується та досягає максимальних концентрацій у плазмі протягом 1-2 годин. Прийом їжі не впливає на абсорбцію препарату. Рисперидон метаболізується через цитохром P-450 IID6 до 9-гідроксирисперидону, який чинить аналогічну рисперидону фармакологічну дію. Рисперидон та 9-гідроксирисперидон утворюють активну антипсихотичну фракцію. Іншим шляхом метаболізму рисперидону є N-дезалкілювання.

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

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

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

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

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

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

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

Фармацевтичні характеристики.

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

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

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

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

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ТОВ «Фарма Старт».

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

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению препарата

**ЭРИДОН
(ERIDON)**

Состав:

действующее вещество: рисперидон;

1 таблетка содержит рисперидона 2 мг или 4 мг;

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, крахмал кукурузный, целлюлоза микрокристаллическая, гипромелоза, магния стеарат, кремния диоксид коллоидный безводный, натрия лаурилсульфат, покрытие для нанесения оболочки: для таблеток по 2 мг – Opadry II Yellow (железа оксид желтый (E 172), железа оксид красный (E 172), полиэтиленгликоль, спирт поливиниловый, тальк, хинолиновый желтый (E 104), титана диоксид (E 171)) и Opadry II White (полиэтиленгликоль, спирт поливиниловый, тальк, титана диоксид (E 171));

для таблеток по 4 мг – Opadry II Pink (железа оксид красный (E 172), железа оксид желтый (E 172), железа оксид черный (E 172), полиэтиленгликоль, спирт поливиниловый, тальк, титана диоксид (E 171)).

Лекарственная форма. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Фармакотерапевтическая группа. Антипсихотические средства. Код АТС N05A X08.

Клинические характеристики.

Показания.

- лечение шизофрении и других психических расстройств, в том числе поддерживающая терапия, у пациентов, у которых наблюдался ответ на терапию, с целью предотвращения рецидива болезни;
- лечение маниакальных эпизодов при биполярных расстройствах (вспомогательная терапия в комбинации с нормотимиками как начальное лечение или как монотерапия на период длительностью до 12 недель);
- кратковременное лечение выраженной агрессии или тяжелых психических симптомов у пациентов с деменцией при существовании угрозы причинения вреда себе или другим;
- симптоматическое лечение вызывающих оппозиционных расстройств или других расстройств социального поведения у детей, подростков и взрослых с умственным развитием ниже среднего или умственной отсталостью, которые имеют проявления деструктивного поведения (импульсивность, аутоагрессия);
- симптоматическое лечение аутичных расстройств у детей в возрасте от 5 лет, у которых симптомы варьируют от гиперактивности до раздражительности (включая агрессию, нанесение себе телесных повреждений, тревожность и патологические циклические действия).

Противопоказания. Эридон противопоказан пациентам с установленной гиперчувствительностью к активному компоненту или какому-либо вспомогательному веществу в составе препарата.

Способ применения и дозы.

Эридон можно применять один или два раза в сутки. Дозы больше чем 8 мг следует разделять на два приема (утром и вечером).

Шизофрения

Взрослые (в возрасте до 65 лет).

В большинстве случаев препарат назначают в начальной дозе 2 мг в сутки, на второй день дозу можно увеличить до 4 мг. После этого дозу можно поддерживать без изменений или, при необходимости, продолжать индивидуальную коррекцию дозы. Для большинства пациентов рекомендованная доза составляет 4-6 мг в сутки. Некоторым пациентам может быть показано постепенное повышение дозы или снижена начальная доза.

Максимальная суточная доза препарата составляет 10 мг.

Доза, превышающая 10 мг в сутки, в большинстве случаев не имеет дополнительных преимуществ эффективности, но может вызвать появление экстрапирамидных симптомов, поэтому рекомендуется с ограничениями.

Безопасность доз больше 16 мг в сутки не изучалась, поэтому такие дозы использовать нельзя.

Пациенты пожилого возраста (в возрасте от 65 лет).

Рекомендуемая начальная доза по 0,5 мг два раза в сутки. В случае необходимости дозу можно увеличить до 1-2 мг два раза в сутки путем повышения на 0,5 мг два раза в сутки. В случае необходимости дополнительной седации можно одновременно применять бензодиазепины.

Маниакальные эпизоды при биполярных расстройствах у взрослых.

Рекомендуемая начальная доза Эридона составляет 2 мг один раз в сутки, вечером. При необходимости дозу увеличивают добавлением 1 мг/сутки не чаще чем через каждые 24 часа. Рекомендуемый диапазон доз – от 2 до 6 мг в сутки.

Как и при других видах симптоматического лечения, при длительном применении Эридона необходимо периодически пересматривать дозы и корректировать их на протяжении всей терапии. Нет данных относительно эффективности рисперидона при лечении острой биполярной мании длительностью более 12 недель. Если Эридон применяют в комбинации с нормотимиками, терапию можно прекратить раньше, поскольку начало эффекта от лечения можно ожидать в первые недели терапии. Даже после появления первого ответа на лечение следует учитывать возможность повторного возникновения симптомов депрессии из-за особенностей течения болезни и побочных реакций лекарственных средств, которые использовались для лечения, в том числе Эридона.

Кратковременная терапия выраженной агрессии или тяжелых психических симптомов у пациентов с деменцией

Рекомендуемая начальная доза – 0,25 мг два раза в сутки. При необходимости дозу можно увеличить путем увеличения дозы на 0,25 мг два раза в сутки не чаще чем через день. Для большинства пациентов оптимальной дозой есть 0,5 мг два раза в сутки. Однако для некоторых пациентов эффективную дозу можно увеличить до 1 мг дважды в сутки. После достижения оптимальной дозы можно рассмотреть возможность приема суточной дозы один раз в день.

Отмена лечения рисперидоном должна происходить не позднее чем через три месяца от начала терапии, терапию можно возобновить только в случае, если поведенческие расстройства появляются снова.

Симптоматическое лечение расстройств социального поведения или агрессивного поведения

Пациенты с массой тела > 50 кг

Рекомендуемая начальная доза составляет 0,5 мг один раз в день. При необходимости дозу следует корректировать путем добавления 0,5 мг один раз в день не чаще чем через день. Оптимальная доза для большинства пациентов – 1 мг один раз в день. Однако для некоторых пациентов для достижения позитивного эффекта достаточно не более 0,5 мг один раз в день, тогда как другие могут нуждаться в 1,5 мг один раз в день.

Пациенты (дети в возрасте от 5 лет и взрослые) с массой тела < 50 кг

Рекомендуемая начальная доза – 0,25 мг один раз в день. При необходимости дозу можно корректировать путем добавления 0,25 мг один раз в день не чаще чем через день. Оптимальная доза для большинства пациентов – 0,5 мг один раз в день. Однако для некоторых пациентов достаточно не более чем 0,25 мг один раз в сутки для достижения позитивного эффекта, тогда как другие могут нуждаться в 0,75 мг один раз в день.

Как и при других видах симптоматического лечения, длительное применение рисперидона необходимо периодически пересматривать и корректировать на протяжении всей терапии.

Аутизм (дети в возрасте от 5 лет)

Дозу следует подбирать индивидуально, в зависимости от состояния пациента и клинического ответа.

Пациенты с массой тела < 50 кг

Рекомендуемая начальная доза составляет 0,25 мг один раз в день. С 4-го дня дозу можно увеличить на 0,25 мг. Следует поддерживать дозу 0,5 мг и на 14-й день провести оценку клинического ответа. Увеличение дозы на 0,25 мг с интервалом в 2 недели можно рассматривать только для пациентов с недостаточным клиническим ответом.

Пациенты с массой тела ≥ 50 кг

Рекомендуемая начальная доза – 0,5 мг один раз в день. С 4-го дня дозу можно увеличить на 0,5 мг. Следует поддерживать дозу 1 мг и на 14-й день провести оценку клинического ответа. Увеличение дозы на 0,5 мг с интервалом в 2 недели можно рассматривать только для пациентов с недостаточным клиническим ответом.

Дозы рисперидона для детей с аутизмом (суточная доза в мг/день)

Масса тела	Начальная доза (дни 1-3)	Рекомендуемая поддерживающая доза (дни 4-14+)	Увеличение дозы (при необходимости)	Диапазон доз
< 50 кг	0,25 мг	0,5 мг	+0,25 мг с интервалом ≥ 2 недели	< 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 с интервалом ≥ 2 недели	1,0-2,5 мг*
---------	--------	--------	---------------------------------------	-------------

* Пациенты с массой тела больше 45 кг могут нуждаться в больших дозах; максимальная доза, которая применялась во время клинических исследований, составляла 3,5 мг/день.

В связи с невозможностью достигнуть доз (0,25 - 2,5 мг) таблетками Эридона 2 мг и 4 мг, рекомендовано использовать рисперидон в другой лекарственной форме, например, в виде раствора орального.

Пациентам, у которых возникает сонливость после приема препарата, лучше применять суточную дозу Эридона перед сном.

Как только достигнут адекватный клинический ответ, следует рассматривать возможность постепенного уменьшения дозы для достижения оптимального отношения клинической эффективности и безопасности.

При возникновении тяжелых побочных реакций (например, экстрапирамидных расстройств, поздней дискинезии или неконтролируемого увеличения массы тела) следует уменьшить дозу Эридона или прекратить лечение.

Пациенты с заболеваниями печени и почек.

У пациентов с нарушениями функции почек активная антипсихотическая фракция выводится из организма медленнее, чем у пациентов со здоровыми почками. У пациентов с нарушениями функции печени концентрация свободной фракции рисперидона в плазме крови увеличивается.

Независимо от показателя, этим пациентам назначается половина начальной и поддерживающей доз, титрование дозы должно быть более медленным.

При лечении пациентов этой группы Эридон следует применять с осторожностью.

Переход с терапии другими антипсихотическими препаратами.

Если это клинически оправдано, во время терапии препаратом Эридон рекомендуется постепенно прекратить предшествующую терапию другими препаратами. При этом, если пациент переводится с терапии антипсихотическими препаратами в форме «депо», лечение препаратом Эридон рекомендуется начинать вместо следующей запланированной инъекции.

Необходимость в продолжении текущей терапии антипаркинсоническими препаратами при этом следует периодически переоценивать.

Побочные реакции.

Побочные реакции, наблюдаемые при применении рисперидона, перечислены ниже с частотой возникновения, описанной по таким критериям: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100 - < 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000 - < 1/100$), редко ($\geq 1/10000 - < 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$) и неизвестно (частоту невозможно установить из доступных данных).

Со стороны нервной системы: очень часто – паркинсонизм*, головная боль; часто – акатизия*, головокружение, тремор*, дистония*, сонливость, седация, летаргия, дискинезия*; нечасто – отсутствие реакции на раздражители, потеря сознания, нарушение сознания, цереброваскулярные расстройства, транзиторная ишемическая атака, дизартрия, нарушение внимания, гиперсомния, ортостатическое головокружение, расстройства равновесия, поздняя дискинезия, расстройства речи, нарушение координации, гипестезия, расстройства вкусовых ощущений, судороги, парестезия; редко – злокачественный нейролептический синдром, церебральная ишемия, тремор головы, искажение вкуса.

Со стороны психики: очень часто – бессонница; часто – тревога, волнение, расстройства сна, депрессия; нечасто – спутанность сознания, мания, снижение либидо, апатия, нервозность; редко – аноргазмия, притупленный аффект.

Со стороны органов зрения: часто – нечеткость зрения; нечасто – конъюнктивит, глазная гиперемия, выделения из глаз, отеки век, сухость глаз, слезоточивость, фотофобия; редко – снижение остроты зрения, закатывание глаз, глаукома, окклюзия ретинальной артерии.

Со стороны органов слуха и вестибулярного аппарата: нечасто – боль в ушах, звон в ушах, вертиго.

Со стороны эндокринной системы: нечасто – сахарный диабет, гипергликемия (у больных сахарным диабетом); редко – нарушения секреции антидиуретического гормона, гипогликемия, диабетическая кома; очень редко – диабетический кетоацидоз.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто – тахикардия, артериальная гипертензия; нечасто – атриовентрикулярная блокада, блокада пучка Гиса, фибрилляция предсердий, синусовая брадикардия, ощущение сердцебиения, гипотензия, ортостатическая гипотензия; редко – легочный эмболизм, тромбоз глубоких вен.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки: часто – диспноэ, носовое кровотечение, кашель, заложенность носа, фаринголарингеальная боль; нечасто – свистящее дыхание, аспирационная пневмония, застойные явления в дыхательных путях, нарушения дыхания, хрипы, отекание дыхательных путей; редко – синдром апноэ во сне, гипервентиляция.

Инфекции и инвазии: часто – пневмония, грипп, бронхит, инфекции верхних дыхательных путей, инфекции мочевыводящих путей; нечасто – синусит, тонзиллит, вирусная инфекция, инфекции, инфекция уха, отит среднего уха, инфекция глаза, целлюлит как локализованная инфекция, акродерматит, цистит, опихомикоз; редко – хронический отит среднего уха.

Со стороны пищеварительной системы и метаболизма: часто – рвота, диарея, запор, тошнота, боль в животе, диспепсия, сухость во рту, абдоминальный дискомфорт, зубная боль, повышение аппетита, снижение аппетита; нечасто – дисфагия, гастрит, недержание кала, фекалома, гастроэнтерит, анорексия, полидипсия; редко – кишечная непроходимость, панкреатит, желтуха, отек губ, хейлит; неизвестно – водная интоксикация.

Со стороны мочевыделительной системы: часто – энурез; нечасто – задержка мочи, дизурия, недержание мочи, поллакиурия.

Со стороны репродуктивной системы и молочных желез: нечасто – аменорея, половая дисфункция, нарушения эрекции и эякуляции, галакторея, увеличение молочных желез, расстройства менструального цикла, вагинальные выделения; неизвестно – приапизм.

Беременность, послеродовой период и неонатальные состояния: очень редко – синдром отмены препарата у новорожденных.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: часто – сыпь, эритема; нечасто – повреждения кожи, кожные нарушения, зуд, акне, изменение цвета кожи, алоpecia, себорейный дерматит, сухость кожи, гиперкератоз, экзема; редко – перхоть.

Со стороны системы крови и лимфатической системы: нечасто – нейтро- и тромбоцитопения, анемия, снижение гематокрита; редко – гранулоцитопения; неизвестно – агранулоцитоз.

Со стороны иммунной системы: нечасто – гиперчувствительность (в том числе к препарату), ангионевротический отек; неизвестно – анафилактическая реакция.

Со стороны опорно-двигательной системы и соединительной ткани: часто – артралгия, боль в спине, боль в конечностях; нечасто – мышечная слабость, миалгия, боль в шее, отечность суставов, нарушение осанки, скованность суставов; мышечно-скелетная боль в грудной клетке; редко – рабдомиолиз.

Общие расстройства: часто – пирексия, усталость, периферический отек, астения; нечасто – отек лица, непривычные ощущения, медлительность, гриппоподобный синдром, жажда, дискомфорт в грудной клетке, озноб, падения; редко – генерализованный отек, снижение температуры тела, синдром отмены препарата, ощущение холода в конечностях, боль.

Лабораторные исследования: часто – гиперпролактинемия (в некоторых случаях может приводить к гинекомастии, аменорее, галакторее), увеличение массы тела; нечасто – удлинение интервала QT на кардиограмме, отклонения на кардиограмме, повышение уровня глюкозы в крови, повышение уровня печеночных трансаминаз, повышение уровня холестерина, повышение уровня триглицеридов, уменьшение количества лейкоцитов, повышение количества эозинофилов, снижение гемоглобина, увеличение креатинфосфокиназы крови, уменьшение массы тела; редко – повышение уровня гаммаглутамилтрансферазы.

* Могут возникать экстрапирамидные симптомы: паркинсонизм (гиперсаливация, скованность в мышцах и суставах, феномен «зубчатого колеса», брадикинезия, гипокинезия, маскообразное лицо, мышечное напряжение, акинезия, ригидность затылочных мышц, мышечная ригидность, паркинсоническая походка и нарушение глабельного рефлекса), акатизия (беспокойство, гиперкинезия и синдром беспокойных ног),

тремор (включая паркинсонический тремор покоя), дискинезия (мышечные подергивания, хореоатетоз, атетоз и миоклонус), дистония (мышечные спазмы, гипертонус, кривошея, непроизвольные мышечные сокращения, мышечные контрактуры, блефароспазм, движение глазных яблок, паралич языка, спазмы лица, ларингоспазм, миотония, опистотонус, ротоглоточный спазм, плеуротонус, спазм языка и тризм). Следует отметить, что включен более широкий спектр симптомов, которые не обязательно имеют экстрапирамидное происхождение.

Передозировка.

В общем плане признаки и симптомы передозировки, которые наблюдались, – это известные побочные реакции препарата в усиленной форме.

Симптомы.

Сонливость, чрезмерный седативный эффект, тахикардия, артериальная гипотензия, экстрапирамидные нарушения; в единичных случаях – удлинение интервала QT и судороги. Сообщалось о трепетании-мерцании, ассоциированном с передозировкой рисперидоном в комбинации с пароксетином.

В случае острой передозировки следует проанализировать возможность лекарственного взаимодействия нескольких препаратов.

Лечение.

Необходимо обеспечить и поддерживать свободную проходимость дыхательных путей для обеспечения адекватной вентиляции и оксигенации. Следует рассмотреть возможность промывания желудка (после интубации, если пациент без сознания), назначения активированного угля вместе со слабительным средством не позже чем через час после приема препарата.

Необходимо постоянное медицинское наблюдение и мониторинг функции сердечно-сосудистой системы, включающий непрерывную регистрацию ЭКГ, для выявления возможных аритмий.

Рisperидон не имеет специфического антидота, поэтому при передозировке необходимо проводить симптоматическую и поддерживающую терапию. При артериальной гипотензии и сосудистом коллапсе следует проводить внутривенные вливания и/или назначать симпатомиметические препараты. В случае развития острых экстрапирамидных симптомов следует назначать антихолинергические препараты. Необходимо продолжать постоянное медицинское наблюдение и мониторинг до момента, когда пациент выздоровеет.

Применение в период беременности и кормления грудью.

Беременность.

Эридон не рекомендуется применять в период беременности, кроме случаев жизненной необходимости, когда положительный эффект оправдывает потенциальный риск для плода.

У новорожденных наблюдались обратимые экстрапирамидные симптомы, если антипсихотические средства (в том числе рисперидон) применялись матерью на протяжении последнего триместра беременности. Эти симптомы включали агитацию, необычно повышенный или пониженный мышечный тонус, тремор, сонливость, нарушения дыхания или проблемы с кормлением. Эти осложнения могут быть разной тяжести. В некоторых случаях они сами исчезали через определенный промежуток времени, в некоторых – требовались мониторинг состояния младенцев в отделении интенсивной терапии или длительная госпитализация.

Если необходимо прекратить лечение Эридоном во время беременности, не следует делать это внезапно.

Кормление грудью.

Рisperидон может также выделяться в грудное молоко в небольших количествах, поэтому женщинам, которые применяют Эридон, не следует кормить грудью.

Дети. Препарат применяют для симптоматического лечения исключительно расстройств социального поведения, вызывающих оппозиционных расстройств или других расстройств социального поведения, а также аутичных расстройств поведения детям в возрасте от 5 лет.

Особенности применения.

Повышенный уровень летальности у пациентов пожилого возраста с деменцией.

Существует информация, что среди пациентов пожилого возраста с деменцией, которые лечились

атипичными антипсихотическими препаратами, наблюдался повышенный уровень летальности в сравнении с таким у пациентов с группы плацебо в мета-анализе 17 контролируемых исследований атипичных антипсихотических препаратов. Результаты двух больших обзорных исследований показали, что пациенты пожилого возраста с деменцией, которые лечились обычными антипсихотическими средствами, имеют небольшой повышенный риск летальности, в сравнении с теми, которые не лечились. Не существует полных данных, согласно которых можно дать строгую оценку уровня риска, к тому же, причина повышенного риска неизвестна. Невозможно четко определить масштаб, на который можно распространить результаты обзорных исследований, которые касаются повышенной смертности, связанной с применением антипсихотического препарата как противовеса определенным(/ой) характеристикам(/ке) пациентов.

Цереброваскулярные побочные эффекты.

Риск цереброваскулярных побочных эффектов значительно выше у пациентов со смешанной или сосудистой деменцией в сравнении с деменцией Альцгеймера. Таким образом, у пациентов с другими типами деменции Эридон применять не рекомендуется.

Эридон необходимо использовать только на протяжении короткого периода при непрерывной агрессии у пациентов с умеренной и тяжелой деменцией Альцгеймера в дополнение к нефармакологическому лечению, которое было ограничено либо неэффективным, и когда присутствует потенциальный риск причинения ущерба себе или другим.

Пациенты должны регулярно наблюдаться у врача для оценки необходимости продолжения лечения. Следует тщательно взвесить все риски и преимущества назначения Эридона, особенно факторы риска сердечного приступа. С особой осторожностью следует назначать Эридон пациентам с деменцией, у которых имеется артериальная гипертензия, заболевания сердечно-сосудистой системы, и пациентам с сосудистой деменцией. Следует проинструктировать пациентов и лиц, которые ухаживают за ними, немедленно сообщать о признаках возможных сердечно-сосудистых приступов, таких как внезапная слабость, онемение лица, рук или ног, а также расстройство речи и зрения. Следует безотлагательно рассмотреть все возможные варианты лечения, включая прерывание терапии Эридоном.

Одновременное применение с фуросемидом.

Существуют данные, что в ходе плацебоконтролируемого исследования у пациентов пожилого возраста с деменцией повышенный уровень летальности наблюдался при одновременном применении фуросемида с рисперидоном (7,3 %; средний возраст – 89 лет, диапазон – 75-97 лет) в сравнении с таким у пациентов, которые лечились только рисперидоном (3,1 %; средний возраст – 84 года, диапазон – 70-96 лет) или только фуросемидом (4,1 %; средний возраст – 80 лет, диапазон – 67-90 лет). Повышение уровня летальности у пациентов, которые лечились фуросемидом одновременно с рисперидоном, наблюдалось в ходе двух клинических исследований из четырех. Одновременное применение рисперидона с другими диуретиками (в основном тиазидными диуретиками, которые применялись в низкой дозе) не было ассоциировано с подобными результатами.

Не установлено патофизиологических механизмов для объяснения этого факта. Однако следует придерживаться особой осторожности при назначении препарата в таких случаях, а также необходимо провести оценку рисков и пользы этой комбинации или одновременного применения с другими потенциальными диуретиками, прежде чем назначать препарат. Не выявлено повышения показателя летальности у пациентов, которые одновременно применяли другие диуретические средства вместе с рисперидоном. Независимо от лечения дегидратация была общим фактором риска летальности, и ее следует тщательно контролировать у пациентов с деменцией.

Дети.

Перед назначением рисперидона детям следует тщательно взвесить соотношение риск-польза. Необходимо регулярно тщательно оценивать необходимость в продолжении лечения. Показания «симптоматическое лечение расстройств социального поведения, вызывающих оппозиционных расстройств и/или других расстройств социального поведения» и «аутические расстройства» исследовались только у детей в возрасте от 5 лет. Поэтому не следует назначать рисперидон детям с такими показаниями в возрасте до 5 лет.

Нет опыта применения рисперидона детям в возрасте до 15 лет для лечения шизофрении и детям в возрасте от 10 лет для лечения маниакальных эпизодов при биполярных расстройствах.

Для детей доступные данные базируются на клинических исследованиях продолжительностью 1 год. Эти данные показывают, что не происходит влияния на рост и развитие. Влияние на рост и развитие при лечении продолжительностью более одного года неизвестно. Поэтому следует проводить регулярный клинический мониторинг эндокринной системы, включая измерение роста и массы тела, контроль полового развития, потенциальных пролактинзависимых эффектов, исследование экстрапирамидных симптомов и других двигательных расстройств.

Сонливость.

Существуют данные, что во время плацебоконтролируемых исследований сонливость часто наблюдалась у детей с аутизмом. Большинство случаев были от легкой до умеренной степени тяжести. Преимущественно сонливость наблюдалась в начале лечения, с наибольшей частотой в течение первых двух недель лечения, и самостоятельно проходила, средняя продолжительность составляла 16 дней. Пациентам с сонливостью можно рассмотреть возможность изменения режима дозирования.

Ортостатическая гипотензия.

В связи с тем, что рисперидон является α -блокатором, при его применении может возникать ортостатическая гипотензия, особенно в начале лечения в период подбора дозы.

Эридон следует применять с осторожностью пациентам с заболеваниями сердечно-сосудистой системы (сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, нарушения проводимости), а также при обезвоживании, гиповолемии и цереброваскулярных нарушениях; при этом дозу препарата следует увеличивать постепенно, согласно рекомендациям. Клинически значимая гипотензия наблюдалась при одновременном применении рисперидона и антигипертензивных средств. При возникновении гипотонии следует рассмотреть вопрос о снижении дозы.

Удлинение интервала QT.

Эридон, как и другие антипсихотические средства, следует с осторожностью применять пациентам с сердечной аритмией, пациентам с врожденным синдромом удлинения интервала QT, брадикардией или нарушениями электролитного обмена (гипокалиемия, гипомагниемия), поскольку может повышаться риск аритмогенных реакций, как и при совместной терапии препаратами, удлиняющими интервал QT.

Поздняя дискинезия/экстрапирамидные симптомы.

При применении препаратов со свойствами антагонистов дофаминовых рецепторов отмечалось возникновение поздней дискинезии, которая характеризуется непроизвольными ритмичными движениями (преимущественно языка и/или лица). Сообщалось о возникновении экстрапирамидных симптомов, которые являются фактором риска возникновения поздней дискинезии. Поскольку рисперидон в значительно меньшей степени провоцирует развитие ЭПС по сравнению с классическими нейролептиками, риск развития поздней дискинезии по сравнению с другими нейролептиками значительно меньше. Если возникают признаки и симптомы поздней дискинезии, следует рассмотреть вопрос об отмене всех антипсихотических препаратов.

Болезнь Паркинсона и деменция с тельцами Леви.

Следует оценивать опасность или пользу при назначении Эридона пациентам с болезнью Паркинсона или деменцией с тельцами Леви, поскольку теоретически это может вызвать ухудшение протекания болезни.

Пациенты, с любыми из указанных выше заболеваний могут иметь повышенный риск нейролептического злокачественного синдрома, а также повышенную чувствительность к антипсихотическим препаратам. Дополнительно к экстрапирамидным симптомам манифестация такой повышенной чувствительности может включать спутанность сознания, притупление болевой чувствительности и неустойчивость осанки с частыми падениями.

Нейролептический злокачественный синдром.

При применении классических нейролептиков описаны случаи возникновения злокачественного нейролептического синдрома, который характеризуется гипертермией, ригидностью мышц, нестабильностью вегетативных функций, нарушением сознания и повышением уровня креатинфосфокиназы. Дополнительные признаки включают миоглобинурию (рабдомиолиз) и острое нарушение функции почек. В случае развития нейролептического синдрома необходимо отменить все антипсихотические препараты, включая Эридон.

Регуляция температуры тела.

Антипсихотические лекарственные средства могут нарушать способность тела к снижению основной температуры тела. Рекомендуется соответствующий уход пациентам, которым назначен Эридон, если они будут подвергаться воздействию условий, которые могут вызвать повышение основной температуры тела, а именно – интенсивные физические тренировки, воздействие высоких температур внешней среды, сопутствующая терапия препаратами с антихолинергической активностью или влияние обезвоживания.

Гипергликемия и сахарный диабет.

Во время лечения препаратом возможно возникновение гипергликемии или обострение существующего сахарного диабета, это рекомендуется учитывать пациентам, больным диабетом, и пациентам с факторами риска развития сахарного диабета.

Лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз.

При применении антипсихотических средств, включая рисперидон, наблюдались случаи лейкопении, нейтропении и агранулоцитоза. За пациентами со значимым уменьшением количества лейкоцитов в анамнезе или с медикаментиндуцированной лейкопенией/нейтропенией следует тщательно наблюдать на протяжении первых нескольких месяцев лечения и прекратить применение рисперидона, как только появятся признаки значительного уменьшения количества лейкоцитов и нет других причин для возникновения этого явления. За пациентами с клинически значимой нейтропенией следует наблюдать относительно возникновения лихорадки и других признаков инфекции и лечить соответствующим образом при выявлении симптомов. Пациентам с тяжелой нейтропенией ($<1 \times 10^9/\text{л}$) лечение рисперидоном следует прекратить.

Венозная тромбоэмболия.

Описаны случаи венозной тромбоэмболии при применении антипсихотических лекарственных препаратов. Поскольку пациенты, которые лечатся антипсихотическими лекарственными средствами, часто имеют приобретенные факторы риска возникновения венозной тромбоэмболии, все возможные факторы развития тромбоэмболии необходимо идентифицировать до и во время лечения Эридоном и провести соответствующие превентивные меры.

Увеличение массы тела.

Пациентам следует рекомендовать воздерживаться от переедания в связи с возможностью увеличения массы тела.

Приапизм.

Существует вероятность возникновения приапизма во время лечения рисперидоном вследствие его альфа-адренергического блокирующего действия.

Противорвотный эффект.

В доклиническом изучении свойств рисперидона отмечался противорвотный эффект. Это свойство может маскировать симптомы передозировки некоторых лекарств или таких состояний, как обструкция кишечника, синдром Рея и опухоли мозга.

Нарушение функции печени и почек.

См. раздел «Способ применения и дозы».

Гиперпролактинемия.

Исследования на культурах тканей указывают на то, что рост клеток в опухолях молочной железы человека может быть стимулирован пролактином. Хотя до сих пор четкой связи касательно применения антипсихотических средств клиническими и эпидемиологическими исследованиями не показано, рекомендуется с осторожностью назначать рисперидон пациентам с соответствующей патологией в анамнезе. Эридон следует с осторожностью применять пациентам с уже существующей гиперпролактинемией и пациентам с возможными пролактинзависимыми опухолями.

Судороги.

Относительно классических нейролептиков известно, что они снижают судорожный порог развития эпилептического приступа. Рекомендуется с осторожностью применять Эридон пациентам, имеющим приступы судорог или другие состояния в анамнезе, которые потенциально снижают судорожный порог.

Препарат содержит лактозу, поэтому пациентам с наследственной непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью или синдромом мальабсорбции глюкозы-галактозы применять Эридон не рекомендуется.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами.

Рisperидон может проявлять небольшое или умеренное влияние на способность управлять автотранспортом вследствие потенциального влияния на нервную систему и органы зрения (см. раздел «Побочные реакции»), поэтому в процессе лечения рекомендуется воздерживаться от выполнения работы, требующей повышенной концентрации внимания, быстрых психических и двигательных реакций, пока не станет известна индивидуальная чувствительность пациентов к препарату.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Есть данные, что исследования метаболизма *in vitro* продемонстрировали, что распад рisperидона до 9-гидроксириперидона может подавляться фенотиазинами, трициклическими антидепрессантами и некоторыми бета-блокаторами, которые связываются с CYP 2D6. Такое угнетение может привести к увеличению концентрации рisperидона и уменьшению активного метаболита 9-гидроксириперидона в плазме.

Рisperидон – слабый ингибитор CYP 2D6 *in vitro*. Поэтому не ожидается, что Эридон будет существенно угнетать выведение лекарственных средств, которые метаболизируются этими ферментами.

С учетом того, что Эридон имеет влияние, в первую очередь, на центральную нервную систему, его следует с осторожностью применять одновременно с другими препаратами центрального действия (в том числе с опиатами, антигистаминными средствами, бензодиазепинами и алкоголем), вследствие повышенного риска седации.

При одновременном применении Эридон снижает эффект леводопы и других агонистов дофамина. Если такая комбинация считается необходимой, особенно в терминальной стадии болезни Паркинсона, должны прописываться наименьшие эффективные дозы.

При применении карбамазепина и других индукторов печеночных ферментов, таких как рифампицин, фенитоин и фенобарбитал, возможно снижение концентрации активной антипсихотической фракции рisperидона в плазме крови. Поэтому при их отмене дозу Эридона необходимо пересмотреть и при необходимости снизить.

Флуоксетин, фенотиазины, трициклические антидепрессанты и некоторые β -блокаторы могут повышать концентрацию рisperидона в плазме, но не концентрацию антипсихотической фракции. Пароксетин в среднем снижает концентрацию 9-гидроксириперидона в плазме на 13 %. В общем концентрация активной антипсихотической фракции увеличивается на 50 % при одновременном применении флуоксетина и пароксетина. Если во время терапии Эридоном назначается или прекращается лечение флуоксетином и пароксетином, врачу следует пересмотреть дозу Эридона.

Одновременное применение Эридона перорально с палиперидоном не рекомендуется, поскольку палиперидон является активным метаболитом рisperидона и их комбинация может привести к дополнительному влиянию активной антипсихотической фракции.

При применении Эридона вместе с другими лекарственными средствами, которые в значительной степени связываются с белками плазмы, клинически выраженного вытеснения любого препарата из белковой фракции плазмы не наблюдается.

Амитриптилин не влияет на фармакокинетику рisperидона или активную антипсихотическую фракцию.

Циметидин и ранитидин повышают биодоступность рisperидона, но только минимальную активную антипсихотическую фракцию.

Эритромицин, ингибиторы печеночных ферментов CYP3A4 не изменяют фармакокинетику рisperидона и активной антипсихотической фракции.

Ингибиторы холинэстеразы, галантамин и донепезил, не оказывают клинически значимых эффектов на фармакокинетику рisperидона и активной антипсихотической фракции.

Следует быть осторожным при применении препарата одновременно с лекарственными средствами, которые удлиняют интервал QT, например с антиаритмическими препаратами класса Ia (хинидином, прокаинамидом), антиаритмическими препаратами класса III (амиодароном, солатолом), трициклическими антидепрессантами (амитриптилином), тетрациклическими антидепрессантами (мапротилином), некоторыми антигистаминными препаратами, другими антипсихотиками, некоторыми противомаларийными (хинином, мефлохином), и с препаратами, вызывающими электролитный дисбаланс (гипокалиемию, гипомagneмию), брадикардию, или средствами, угнетающими печеночный

метаболизм рисперидона. Данный перечень неполный.

Совместимость рисперидона с литием не исследовалась. При одновременном применении нейролептиков и лития наблюдались случаи экстрапирамидных расстройств и злокачественного нейролептического синдрома. Во время клинических исследований более часто сообщалось о случаях экстрапирамидных расстройств и гиперкинезии при применении лития с нейролептиками, чем отдельно лития.

Эридон не оказывает клинически значимых эффектов на фармакокинетику вальпроата, дигоксина или топирамата. Топирамат умеренно снижает биодоступность рисперидона, но не активную антипсихотическую фракцию. Однако клиническая значимость этого взаимодействия маловероятна. Клоназепам, габапентин, ламотриджин, метилфенидат. Учитывая фармакокинетику рисперидона и указанных действующих веществ, взаимодействия между ними не ожидается. Хотя соответствующие исследования не проводились.

Клинически значимая артериальная гипотензия наблюдалась при одновременном применении рисперидона и антигипертензивных лекарств.

Риски применения рисперидона одновременно с другими лекарственными средствами систематически не изучались. Теоретически возможны взаимодействия со всеми активными веществами, действующими на центральную нервную систему. Пока нет данных дополнительных исследований, следует проявлять осторожность при назначении рисперидона одновременно с другими лекарственными средствами. Прием пищи не влияет на абсорбцию препарата Эридон.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика. Рисперидон – селективный антагонист 5-HT₂-серотонинергических и D₂-дофаминергических рецепторов; он блокирует также α_1 -адренергические и в меньшей степени – гистаминовые H₁- и α_2 -адренергические рецепторы, не проявляя влияния на холинергические рецепторы. Хотя рисперидон является мощным D₂-антагонистом, что связывают с его эффективностью по отношению к продуктивной симптоматике шизофрении, он не вызывает значительного угнетения моторной активности и по сравнению с классическими нейролептиками в меньшей степени индуцирует каталепсию. Сбалансированный центральный антагонизм к серотонину и дофамину уменьшает склонность к экстрапирамидным побочным эффектам и расширяет терапевтическое влияние препарата с охватом негативных и аффективных симптомов шизофрении.

Фармакокинетика. После перорального приема активный компонент препарата Эридон – рисперидон – полностью абсорбируется и достигает максимальных концентраций в плазме в течение 1-2 часов. Прием пищи не влияет на абсорбцию препарата. Рисперидон метаболизируется через цитохром P-450 IID6 до 9-гидроксирисперидона, который оказывает аналогичное рисперидону фармакологическое действие. Рисперидон и 9-гидроксирисперидон образуют активную антипсихотическую фракцию. Другим путем метаболизма рисперидона является N-деалкилирование.

При пероральном приеме период полувыведения рисперидона составляет приблизительно 3 часа, период полувыведения 9-гидроксирисперидона достигает 24 часов.

Рисперидон быстро распределяется в организме. Объем распределения составляет 1-2 л/кг.

Связывание рисперидона с белками плазмы крови (альбумином и α_1 -кислым гликопротеином) составляет 88 %, 9-гидроксирисперидона – 77 %.

Равновесная концентрация рисперидона в плазме крови у большинства пациентов достигается в течение 1 суток, 9-гидроксирисперидона – в течение 4-5 суток.

Концентрация рисперидона в плазме пропорциональна дозе препарата (в пределах терапевтических доз). Через неделю после начала приема препарата 70 % дозы выводится с мочой, 14 % – с калом. Суммарное содержание рисперидона и 9-гидроксирисперидона в моче достигает 35-45 % от величины принятой дозы препарата, остальное количество составляют неактивные метаболиты.

У пациентов пожилого возраста, а также у пациентов с выраженными нарушениями функции почек после однократного приема препарата отмечается более высокая концентрация активного вещества и замедленное его выведение.

У пациентов с выраженными нарушениями функции печени концентрация рисперидона в плазме крови не отличается от концентрации, которая наблюдается у пациентов с нормальной функцией печени, но среднее значение свободной фракции рисперидона в плазме крови было повышено.

Фармацевтические характеристики.

Основные физико-химические свойства: для препарата Эридон, таблетки по 2 мг - таблетки круглой формы, с риской, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета, на поперечном разломе видны два слоя; для препарата Эридон, таблетки по 4 мг - таблетки круглой формы, с двояковыпуклой поверхностью, с риской, покрытые пленочной оболочкой розового цвета, на поперечном разломе видны два слоя.

Срок годности. Для препарата Эридон, таблетки по 2 мг - 3 года; для препарата Эридон, таблетки по 4 мг – 2 года.

Условия хранения. Хранить в недоступном для детей месте, в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Упаковка. Для препарата Эридон, таблетки по 2 мг - по 10 таблеток в блистере; по 2 блистера в пачке картонной; для препарата Эридон, таблетки по 4 мг - по 10 таблеток в блистере; по 3 или 6 блистеров в пачке картонной.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель. ООО «Фарма Старт».

Местонахождение. Украина, 03124, г. Киев, бульв. И. Лепсе, 8.