

280 mm

740 mm

ROSEMIDE® ODT  
TABLETS/UA

30x6x16 (200x120x28)

**ІНСТРУКЦІЯ**  
для медичного застосування лікарського засобу

**ROSEMID® ODT**  
(ROSEMIDE® ODT)

**Склад:**  
діюча речовина: risperidon;  
кожна таблетка містить рисперидону 1 мг або 2 мг, або 4 мг;  
допоміжні речовини: маніт (Е 421), натрію кроскармеллоза, заліза оксид червоний (Е 172), аспартам (Е 951), ароматизатор «Powder 59939PT0951», ароматизатор Powderago «М'ятний Преміум», кальцію стеарат.

**Лікарська форма.** Таблетки, що диспергуються у ротовій порожнині.  
**Основні фізико-хімічні властивості:**  
таблетки по 1 мг та по 2 мг: круглі таблетки зі скошеними краями, рожевого кольору, з вкряпленнями, з тисненням «K» з одного боку та гладкі з іншого боку;  
таблетки по 4 мг: круглі, двоопуклі таблетки рожевого кольору з вкряпленнями, гладкі з обох боків.

**Фармакотерапевтична група.** Антипсихотичні засоби. Код АТХ N05A X08.

**Фармакологічні властивості.**

**Фармакодинаміка**  
Рисперидон – це селективний моноамінергічний антагоніст з унікальними властивостями. Він виявляє високу афінність до серотонінергічних 5-HT<sub>1</sub> і дофамінергічних D<sub>2</sub>-рецепторів. Рисперидон зв'язується також з α<sub>1</sub>-адренергічними рецепторами та з меншою афінністю – з Н<sub>1</sub>-гістамінергічними та α<sub>2</sub>-адренергічними рецепторами. Рисперидон не виявляє афінності відносно холінергічних рецепторів. Хоча рисперидон є потужним D<sub>2</sub>-антагоністом, що пов'язує з його ефективністю щодо продуктивної симптоматики шизофренії, він не спричиняє значного пригнічення моторної активності та меншою мірою індукує каталепсію порівняно з класичними нейролептиками. Збалансований центральний антагонізм відносно серотоніну та дофаміну зменшує схильність до екстрапірамідних побічних ефектів і розширює терапевтичний вплив препарату з охопленням негативних та афективних симптомів шизофренії.  
**Фармакокінетика**  
Рисперидон у формі таблеток, що диспергуються у ротовій порожнині, та розчин для перорального застосування є біоеквівалентними до таблеток, вкритих оболонкою. Рисперидон метаболізується до 9-гідроксирисперидону, який чинить подібну до рисперидону фармакологічну дію.  
**Всмоктування.**  
Після перорального прийому рисперидон повністю абсорбується та досягає пікових концентрацій у плазмі крові в межах 1–2 годин, у пацієнтів літнього віку – у межах 2–3 годин. Абсолютна біодоступність після перорального застосування рисперидону становить 70 % (CV=25 %). Відносна біодоступність після перорального застосування рисперидону у таблетках становить 94 % (CV=10 %) у порівнянні з застосуванням у формі розчину. Іжа не впливає на абсорбцію препарату, тому рисперидон можна призначати незалежно від прийому їжі. Абсолютна біодоступність становить 66 % у швидких метаболізаторів, та 62 % у повільних.

**Розподіл.**  
Рисперидон швидко розподіляється в організмі. Об'єм розподілу становить 1–2 л/кг. У плазмі крові рисперидон зв'язується з альбуміном і кислими α<sub>1</sub>-глікопротеїном. Рисперидон на 90 % зв'язується з білками плазми, 9-гідроксирисперидон – на 77 %. Рівноважна концентрація рисперидону в організмі у більшості пацієнтів досягається протягом 1 дня. Рівноважна концентрація 9-гідроксирисперидону досягається протягом 4–5 діб.  
**Біотрансформація та виведення.**  
Рисперидон метаболізується цитохромом CYP2D6 до 9-гідроксирисперидону, який чинить аналогічну рисперидону фармакологічну дію. Рисперидон і 9-гідроксирисперидон утворюють активну антипсихотичну фракцію. Цитохром CYP2D6 піддається генетичному поліморфізму. У швидких метаболізаторів CYP2D6 рисперидон швидко перетворюється на 9-гідроксирисперидон, тоді як у повільних метаболізаторів рисперидон перетворюється набагато повільніше. Хоча у швидких метаболізаторів концентрації рисперидону та 9-гідроксирисперидону нижчі, ніж у повільних метаболізаторів, фармакокінетика рисперидону та 9-гідроксирисперидону у комбінації (тобто активної антипсихотичної фракції) після разової та багаторазових доз у швидких та повільних метаболізаторів цитохромом CYP2D6 подібна.  
Іншим шляхом метаболізму рисперидону є N-дезалкілювання. Дослідження *in vitro* на мікросомах печінки людини показали, що рисперидон у клінічно значущих концентраціях не пригнічує значно метаболізм лікарських засобів, які метаболізуються ізоферментами цитохрому P450, включаючи CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8/9/10, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 та CYP3A5. Через тиждень після застосування препарату 70 % дози виводиться з сечовою, 14 % – з калом. Концентрація рисперидону і 9-гідроксирисперидону у сечі дорівнює 35–45 % прийнятої дози. Іншу частину становлять неактивні метаболіти. Після перорального прийому у хворих на помірний період напіввиведення становить приблизно 3 години. Період напіввиведення 9-гідроксирисперидону та активної антипсихотичної фракції досягає 24 годин, а у пацієнтів літнього віку – 34 годин.

**Лінійність.**  
Концентрації рисперидону в плазмі пропорційні дозі препарату (в межах терапевтичних доз).  
**Пацієнти літнього віку та пацієнти з порушеннями функції нирок, печінки.**  
У ході фармакокінетичного дослідження одноразового прийому препарату пацієнтами літнього віку було продемонстровано, що у таких пацієнтів на 43 % вищий рівень концентрації активної антипсихотичної фракції, на 38 % довший період напіввиведення та на 30 % знижений кліренс активної антипсихотичної фракції.  
У дорослих пацієнтів з порушенням функції нирок значення кліренсу активної фракції становило – 48 % від такого у дорослих без порушень функції нирок. У дорослих пацієнтів із тяжким порушенням функції нирок значення кліренсу становило – 31 % від такого у дорослих без порушень функції нирок. Період напіввиведення активної фракції становив 16,7 год у молодих дорослих пацієнтів, 24,9 год у дорослих із помірним порушенням функції нирок (або довшим у – 1,7 разів за такої у молодих дорослих пацієнтів) та 28,8 год у пацієнтів із тяжким порушенням функції нирок (або довшим у – 1,7 разів за такої у молодих дорослих пацієнтів). У пацієнтів з печінковою недостатністю спостерігалися нормальні рівні концентрації рисперидону в плазмі крові, але середнє значення вільної фракції рисперидону у плазмі крові було збільшене на 37,1 %.  
Після перорального застосування значення кліренсу та періоду напіввиведення рисперидону та активної антипсихотичної фракції у пацієнтів із помірним та тяжким порушенням функції печінки суттєво не відрізнялися від таких у молодих здорових добровольців.

**Діти.**  
Фармакокінетика рисперидону, 9-гідроксирисперидону та активної антипсихотичної фракції у дітей подібна до такої у дорослих.  
**Спів'язь расова приналежності та куріння.**  
Популяційний фармакокінетичний аналіз не виявив видимого впливу статі, віку чи звички курити на фармакокінетику рисперидону чи активної антипсихотичної фракції.

**Клінічні характеристики.**

**Показання.**  
- Лікування шизофренії;  
- лікування маніакальних епізодів від помірного до тяжкого ступеня при біполярних розладах;  
- короточасне лікування (до 6 тижнів) вираженої агресії у пацієнтів з деменцією Альцгеймерського типу від помірного до тяжкого ступеня при існуванні загрози заляднання шкоди собі чи іншим та при відсутності відповідей на нефармакологічні методи лікування (див. розділи «Спосіб застосування та дози» та «Особливості застосування»);  
- симптоматичне корототривкове лікування (до 6 тижнів) вираженої агресії при розладах поведінки у дітей від 5 років та підлітків з розумовим розвитком нижче середнього або розумовою відсталістю, діагностованою за критеріями DSM-IV, у яких тяжкість агресивної або іншої деструктивної поведінки вимагає фармакологічного лікування. Фармакологічне лікування повинно бути невід'ємною частковою комплексної програми лікування, що включає психологічну підтримку та виховні заходи. Рекоменується, щоб рисперидон призначався фахівцем у галузі дитячої неврології, дитячої та підліткової психіатрії або лікарем, який має досвід лікування поведінкових порушень у дітей та підлітків.

**Протипоказання.**

Гперчутливість до активного компонента або до будь-якої допоміжної речовини препарату.  
Деменція та симптоми хвороби Паркінсона (ригідність, брадигієзія та паркінсонічні порушення постви).  
Деменція та палора на деменцію з тільцями Леві (окрім симптомів деменції, щонайменше два з таких симптомів: паркінсонізм, візуальні галюцинації, хиткість ходи).

**Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.**

**Фармакодинамічні взаємодії.**  
**Лікарські засоби, що подовжують інтервал QT.**  
Як і з іншими антипсихотиками, слід дотримуватися обережності при призначенні рисперидону з лікарськими засобами, які подовжують інтервал QT, наприклад з антиаритмічними препаратами (хінідином, дизопирамідом, прокаїнамідом, пропранололоном, амлодипном, соталолом), трициклічними антидепресантами (амітриптиліном), тетрациклічними антидепресантами (мапротиліном), деякими антигістамінними препаратами, іншими антипсихотиками, деякими протималірійними (хініном, мепфлюхіном) та з препаратами, які спричиняють електролітний дисбаланс (гіпокаліємію, гіпомагнезіємію), брадикардію, чи засобами, які пригнічують печінковий метаболізм рисперидону. Даний перелік є ориганічним та не повним.  
**Засоби центральної дії та алкоголь.**  
Рисперидон слід з обережністю застосовувати у комбінації з іншими субстанціями центральної дії, у тому числі з алкоголем, опіатами, антигістамінними засобами та бензодіазепінами, через підвищений ризик седації.  
**Леводопа та агоністи допаміну.**  
Рисперидон може виявляти антагоністичні ефекти до леводопи та інших антагоністів допаміну. Якщо така комбінація вважається необхідною, особливо у термінальній стадії хвороби Паркінсона, потрібно призначати найменш ефективні дози кожного з препаратів.  
**Лікарські засоби з агоністичним ефектом.**  
У постмаркетинговий період спостерігалися випадки клінічно значущої гіпотензії при одночасному застосуванні рисперидону та антигептерензивних лікарських засобів.  
**Психостимулятори.**  
Застосування рисперидону у комбінації із психостимуляторами (наприклад метилфенідатом) може спричинити появу екстрапірамідних симптомів після коригування дози одного або обох препаратів (див. розділ «Особливості застосування»).

**Паліперидон.**  
Одночасне застосування перорального рисперидону з паліперидоном не рекомендується, оскільки паліперидон є активним метаболітом рисперидону і їх комбінація може призвести до додаткового впливу активної антипсихотичної фракції.  
**Фармакокінетичні взаємодії.**  
Іжа не впливає на абсорбцію рисперидону.  
Рисперидон головним чином метаболізується за участю CYP2D6 і меншою мірою – CYP3A4. Рисперидон та його активний метаболіт 9-гідроксирисперидон є субстратами P-глікопротеїну (P-гп). Речовини, які модифікують активність CYP2D6, або потужні інгібітори чи індуктори активності CYP3A4 та/або P-гп можуть впливати на фармакокінетику активної антипсихотичної фракції рисперидону.  
**Потужні інгібітори CYP2D6.**  
При одночасному застосуванні рисперидону з потужним інгібітором CYP2D6 може підвищуватися концентрація рисперидону в плазмі крові, але менше, ніж концентрація активної антипсихотичної фракції. Вищі дози потужного інгібітора CYP2D6 можуть підвищувати концентрацію активної антипсихотичної фракції рисперидону (наприклад пароксетину, див. нижче). Очікується, що інші інгібітори CYP2D6, такі як хінідин, можуть впливати на концентрацію рисперидону в плазмі крові подібним чином. На початку одночасного застосування, а також у разі відміни застосування пароксетину, хінідину або іншого сильного інгібітора CYP2D6, особливо у великих дозах, лікар має переглянути дозу рисперидону.  
**Інгібітори CYP3A4 та P-гп.**  
Одночасне застосування рисперидону з потужними інгібіторами CYP3A4 та/або P-гп може суттєво підвищити концентрацію активної антипсихотичної фракції рисперидону в плазмі крові. На початку одночасного застосування, а також у разі відміни ітраконазолу або інших потужних інгібіторів CYP3A4 та/або P-глікопротеїну лікар має переглянути дозу рисперидону.  
**Індуктори CYP3A4 та P-гп.**  
Одночасне застосування рисперидону з потужними індукторами CYP3A4 та/або P-гп може знизити концентрацію активної антипсихотичної фракції рисперидону у плазмі крові. На початку терапії, а також у разі відміни карбамазепіну чи інших сильних індукторів CYP3A4/ P-глікопротеїну лікар має переглянути дозу рисперидону. Ефект застосування індукторів CYP3A4 залежить від часу, максимальний вплив може бути досягнутий щонайменше через 2 тижні після початку лікування. Відповідно, після припинення застосування індукція CYP3A4 може тривати щонайменше 2 тижні.

**Лікарські засоби з високим ступенем зв'язування з білками крові.**  
При застосуванні рисперидону разом з іншими лікарськими засобами, які значною мірою зв'язуються з білками плазми крові, клінічно вираженого витіснення будь-якої препарату з білкової фракції не спостерігалося. При одночасному застосуванні з такими лікарськими засобом слід ознайомитися з його інструкцією для медичного застосування щодо шляхів метаболізму та необхідності коригування дози.  
**Діти.**  
Дослідження взаємодій проводилися лише за участю дорослих пацієнтів. Невідомо, чи можуть отримані результати бути застосовані до дітей.  
Одночасне застосування психостимуляторів (наприклад метилфенідату) з рисперидоном у дітей не впливало на фармакокінетику та ефективність рисперидону.  
Вплив інших лікарських засобів на фармакокінетику рисперидону.

**Антибактеріальні лікарські засоби**  
• Еритромицин, помірний інгібітор CYP3A4 та інгібітор P-гп, не змінює фармакокінетику рисперидону та активної антипсихотичної фракції.  
• Рифампіцин, потужний індуктор CYP3A4 та індуктор P-гп, знижує концентрацію активної антипсихотичної фракції в плазмі крові.  
Інгібітори холінергезази  
• Донепезил та галантамин, субстрати CYP2D6 та CYP3A4, не демонструють клінічно значущого впливу на фармакокінетику рисперидону та активної антипсихотичної фракції.  
**Протипептичні лікарські засоби**  
• Карбамазепін, потужний індуктор CYP3A4 та індуктор P-гп, продемонстрував вплив на зниження концентрації активної антипсихотичної фракції рисперидону у плазмі крові. Аналогічний ефект може спостерігатися при застосуванні фенітоїну та фенобарбіталу, які також є індукторами печінкових ферментів CYP3A4 та P-глікопротеїну.  
• Топірамаг помірно знижує біодоступність рисперидону та не впливає на біодоступність активної антипсихотичної фракції. Малоймовірно, що ця взаємодія може спричинити клінічно значимий ефект.

Протигрибкові лікарські засоби

• Ітраконазол, потужний інгібітор CYP3A4 та інгібітор P-гп, у дозі 200 мг на добу підвищує концентрацію активної антипсихотичної фракції в плазмі крові приблизно на 70 % при одночасному застосуванні з рисперидоном у дозах від 2 до 8 мг на добу.  
• Кетоконазол, потужний інгібітор CYP3A4 та інгібітор P-гп, у дозі 200 мг на добу підвищує концентрацію рисперидону та знижує концентрацію 9-гідроксирисперидону в плазмі крові.

**Антипсихотичні лікарські засоби**  
• Фенотіазины можуть підвищувати концентрацію рисперидону в плазмі крові, але не активної антипсихотичної фракції.

**Противірусні лікарські засоби**  
• Інгібітори протеази: дані досліджень відсутні; оскільки ритонавір є потужним інгібітором CYP3A4 та слабким інгібітором CYP2D6, ритонавір та інгібітори протеази, піділені ритонавіром, можуть підвищити концентрацію активної антипсихотичної фракції рисперидону.

**Бета-блокатори**  
• Деякі бета-блокатори можуть підвищити концентрацію рисперидону, проте не впливають на концентрацію активної антипсихотичної фракції в плазмі крові.

**Блокатори кальцієвих каналів**  
• Верапаміл, помірний інгібітор CYP3A4 та інгібітор P-гп, підвищує концентрацію рисперидону та активної антипсихотичної фракції в плазмі крові.

**Лікарські засоби для лікування захворювань шлунково-кишкового тракту**  
• Антагоністи H<sub>2</sub>-рецепторів: циметидин та ранітидин, слабкі інгібітори CYP2D6 і CYP3A4, підвищують біодоступність рисперидону та мінімально впливають на біодоступність активної антипсихотичної фракції.

**СІЗЗС та трициклічні антидепресанти**  
• Флуоксетин, потужний інгібітор CYP2D6, підвищує концентрацію рисперидону в плазмі крові, але менше, ніж концентрацію активної антипсихотичної фракції.  
• Пароксетин, потужний інгібітор CYP2D6, підвищує концентрацію рисперидону в плазмі крові, але у дозі до 20 мг на добу) менше, ніж концентрацію активної антипсихотичної фракції. Проте вищі дози пароксетину можуть підвищити концентрацію активної антипсихотичної фракції.  
• Трициклічні антидепресанти можуть підвищувати концентрацію рисперидону в плазмі крові, але не активної антипсихотичної фракції. Амітриптилін не впливає на фармакокінетику рисперидону та активної антипсихотичної фракції.  
• Сертралін, слабкий інгібітор CYP2D6, та флувоксамін, слабкий інгібітор CYP3A4, у дозах до 100 мг на добу не спричиняють клінічно важливих змін концентрації активної антипсихотичної фракції рисперидону. Однак дози сертраліну або флувоксаміну, що перевищують 100 мг на добу, можуть підвищити концентрацію активної антипсихотичної фракції рисперидону.  
**Вплив рисперидону на фармакокінетику інших лікарських засобів.**  
**Протипептичні лікарські засоби**  
• Рисперидон не має клінічно важливого впливу на фармакокінетику вальпроату або топірамагу.

**Антипсихотичні лікарські засоби**  
• Арипипразол, субстрат CYP2D6 та CYP3A4: пероральні або ін'єкційні лікарські форми рисперидону не впливають на фармакокінетику арипипразолу та його активного метаболіту деїдродарипипразолу.

**Глікозиди наперстянки**  
• Рисперидон не має клінічно важливого впливу на фармакокінетику дігосіну.

**Літій**  
• Рисперидон не має клінічно важливого впливу на фармакокінетику літію.

**Одночасне застосування рисперидону з фурсосемідом.**  
Див. розділ «Особливості застосування» щодо підвищення летальності у пацієнтів літнього віку з деменцією при одночасному застосуванні з фурсосемідом.

**Особливості застосування.**

**Пацієнти літнього віку з деменцією.**  
**Підвищений рівень смертності.**  
Серед пацієнтів літнього віку з деменцією, які лікувалися атипичними антипсихотичними препаратами, спостерігався підвищений рівень смертності порівняно з таким у пацієнтів групи плацебо в метааналізі 17 контрольованих досліджень атипичних антипсихотичних препаратів, включаючи рисперидон. У плацебоконтрольованому дослідженні із застосуванням рисперидону хворим цієї категорії частота летальних випадків становила 4,0 % порівняно з 3,1 % у групі плацебо. Діагностичне відношення шансів (95% довірчий інтервал) становило 1,21 (0,7; 2,1). Середній вік пацієнтів, які померли, був 86 років (діапазон – 67–100 років). Дані одержані під час двох великих обсерваційних досліджень, свідчать про те, що у людей літнього віку з деменцією, які лікувалися звичайними (типичними) антипсихотичними препаратами, ризик смертності був дещо вищий порівняно з пацієнтами, які не отримували антипсихотичних препаратів. На підставі наявних даних досліджень точний рівень цього ризику не можна вказати, а причина підвищення ризику невідома.  
**Одночасне застосування з фурсосемідом.**  
У ході плацебоконтрольованого дослідження у пацієнтів літнього віку з деменцією підвищений рівень смертності спостерігався при одночасному застосуванні рисперидону з фурсосемідом (7,3 %; середній вік – 89 років, діапазон – 75–97 років) порівняно з таким у пацієнтів, які лікувалися тільки рисперидоном (3,1 %; середній вік – 84 роки, діапазон – 70–96 років) або тільки фурсосемідом (4,1 %; середній вік – 80 років, діапазон – 67–90 років). Підвищення рівня смертності серед пацієнтів, які лікувалися одночасно рисперидоном та фурсосемідом, спостерігалося у ході двох клінічних досліджень з чотирьох. У пацієнтів, які одночасно застосовували рисперидон з іншими діуретиками, підвищеного рівня смертності зафіксовано не було.  
Однак слід дотримуватися особливої обережності, призначаючи препарат у таких випадках, а також потрібно провести оцінку ризиків та користі цієї комбінації або комбінації з іншими потенційними діуретиками, перш ніж призначати препарат. Серед пацієнтів, які разом з рисперидоном приймали інші діуретики, не спостерігалося підвищення рівня смертності. Незалежно від лікування депратація була загальним фактором ризику летальності, її слід ретельно контролювати у пацієнтів з деменцією.

**Цереброваскулярні побічні реакції.**  
У ході плацебоконтрольованих клінічних досліджень у пацієнтів з деменцією, які лікували рисперидоном, спостерігався вищий рівень (приблизно в 3 рази) виникнення цереброваскулярних побічних ефектів (інсульту та транзиторні ішемічні атаки) з летальним наслідком порівняно з тими, хто отримував плацебо (середній вік – 85 років; діапазон – 73–97 років).

Комбіновані дані шести плацебоконтрольованих досліджень за участю пацієнтів літнього віку з деменцією (віком від 65 років) продемонстрували виникнення цереброваскулярних розладів (серйозних та несерйозних, комбінованих) у 3,3 % (33/1009) пацієнтів, які лікувалися рисперидоном, порівняно з 1,2 % (8/712) пацієнтів, які застосовували плацебо. Співвідношення між групами рисперидону та плацебо (співвідношення шансів; 95 % ДІ) становило 2,96 (1,34; 7,50). Механізм такого підвищеного ризику невідомий. Не можна виключити підвищений ризик розвитку ЦВБР для інших антипсихотичних препаратів або інших груп пацієнтів. Рисперидон слід з обережністю застосовувати пацієнтам із факторами ризику виникнення інсульту.  
Ризик цереброваскулярних побічних ефектів значно вищий у пацієнтів зі змішаною або судинною деменцією в порівнянні з деменцією Альцгеймера. Тому пацієнтам з іншими типами деменції, окрім деменції Альцгеймера, не слід призначати лікування рисперидоном.

Слід ретельно зважити всі ризики та переваги призначення рисперидону пацієнтам літнього віку з деменцією, особливо ризик інсульту. Слід проінструктувати пацієнтів та осіб, які доглядають за ними, негайно повідомляти про ознаки можливих цереброваскулярних розладів, таких як раптова слабкість, оніміння обличчя, рух або ніг, а також розлади мовлення та зору. Слід невідкладно розглянути всі можливі варіанти лікування, включаючи переривання терапії рисперидоном.

При стійкій агресії пацієнтам із хворобою Альцгеймера від помірного до тяжкого ступеня рисперидон призначають лише для короточасного застосування як доповнення до нефармакологічних заходів, які показав обмежувати або нульову ефективність, за умови відсутності потенційної загрози заляднання шкоди собі чи іншим.

Під час лікування необхідно регулярно оцінювати стан пацієнтів і переглядати необхідність подальшої терапії.

**Орестатинна гіпотензія.**  
Через α<sub>1</sub>-пітуну активність рисперидону, особливо на початку лікування, може спостерігатися орестатинна гіпотензія. У постмаркетинговий період клінічно значуща гіпотензія спостерігалася під час одночасного застосування рисперидону та антигептерензивних засобів. Рисперидон слід з обережністю застосовувати пацієнтам із серцево-судинними захворюваннями (таким як серцева недостатність, інфаркт міокарда, порушення кровотоку, депратація, гіповолемія або цереброваскулярні захворювання). У цих випадках дозу слід поступово зменшувати (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). При виникненні гіпотензії слід розглянути можливість зменшення дози.

**Лейкопенія, нейтропенія, агранулоцитоз.**  
Під час застосування антипсихотичних засобів, включаючи рисперидон, спостерігалися випадки лейкопенії, нейтропенії та агранулоцитозу. У постмаркетинговий період агранулоцитоз спостерігався дуже рідко (<1/10 000 пацієнтів).

За пацієнтами зі значним зменшенням кількості лейкоцитів в анамнезі або з медикамент-індукованою лейкопенією/нейтропенією слід ретельно наглядати протягом перших декількох місяців лікування та припинити застосування рисперидону при появі ознак значного зменшення кількості лейкоцитів і з відсутності інших причин для такого зниження.

За пацієнтами із клінічно значущою нейтропенією слід спостерігати стосовно виникнення гарячки та інших ознак інфекції та лікувати відповідним чином при виявленні симптомів. У разі тяжкої нейтропенії (<1×10<sup>9</sup>/л) лікування рисперидоном слід припинити та слідувати за кількістю лейкоцитів до відновлення.

**Пізнє дискінезія/екстрапірамідні симптоми.**  
При застосуванні препаратів із властивостями антагоністів дофамінових рецепторів відмічалось виникнення пізньої дискінезії, що характеризується нерегулярними ритмічними рухами (переважно язика та/чи обличчя). Виникнення екстрапірамідних симптомів є фактором ризику розвитку пізньої дискінезії. Якщо виникають ознаки та симптоми пізньої дискінезії, слід розглянути питання щодо відміни всіх антипсихотичних препаратів. Слід бути обережними при одночасному застосуванні психостимуляторів (наприклад метилфенідату) та рисперидону, оскільки при коригуванні дози будь-якого або обох лікарських засобів можуть виникати екстрапірамідні симптоми. Рекомендована поступова відміна лікування психостимуляторами (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

**Злоякісний нейролептичний синдром.**  
При застосуванні класичних нейролептичних лікарських засобів рідко відзначаються випадки виникнення злоякісного нейролептичного синдрому, що характеризується гіпертермією, ригідністю м'язів, нестабільністю вегетативних функцій, порушенням свідомості та підвищенням рівня креатинфосфокінази. Додаткові ознаки включають міоглобурію (рабдоміоліз) та гостру ниркову недостатність. У разі розвитку злоякісного нейролептичного синдрому необхідно відмінити всі антипсихотичні препарати, включаючи рисперидон.

**Хвороба Паркінсона та деменція з тільцями Леві.**  
Лікарі повинні зауважувати небезпеку при застосуванні антипсихотичних засобів, у тому числі рисперидону, пацієнтам із хворобою Паркінсона або деменцією з тільцями Леві (див. розділ «Протипоказання»). Застосування рисперидону може погіршити перебіг хвороби Паркінсона. Пацієнти, хворі на будь-яке із зазначених вище захворювань, можуть мати підвищений ризик нейролептичного злоякісного синдрому, а також підвищену чутливість до антипсихотичних препаратів (наприклад сплутаність свідомості, приглушення больової чутливості та нестійкість постави з частими падіннями на додачу до екстрапірамідних симптомів).

**Гіперлікемія та цукровий діабет.**  
Під час лікування рисперидоном повідомлялося про випадки розвитку гіперлікемії, цукрового діабету та заострення вже існуючого цукрового діабету.

У деяких випадках повідомлялося про попередню надмірну масу тіла, що могло бути провокуючим фактором. У зв'язку з цим дуже рідко повідомлялося про випадки кетоацидозу та рідко про розвиток діабетичної коми. Рекоменується проводити відповідні клінічний моніторинг згідно з нормами застосування антипсихотичних препаратів. Пацієнти, які приймають будь-які атипові антипсихотичні препарати, включно з рисперидоном, повинні перебувати під наглядом щодо виникнення у них симптомів гіперлікемії (таких як, наприклад, попліпсія, поліурія, поліфіфія та слабкість), а пацієнти з цукровим діабетом повинні регулярно проходити обстеження щодо поліпшення контролю рівня глюкози.

**Збільшення маси тіла.**  
При застосуванні рисперидону повідомляли про випадки значного підвищення маси тіла. Рекомендований контроль маси тіла.

**Гіперпролактинемія.**  
Гіперпролактинемія є частим побічним явищем при лікуванні рисперидоном. Пацієнтам із наявними побічними явищами, що можуть залежати від рівня пролактину в плазмі крові (наприклад з інкномастією, менструальними розладами, ановуляцією, порушеннями здатності до зачаття, зниженням лібідю, еректильною дисфункцією та галактореєю), рекомендований контроль рівня пролактину.

Дослідження на культурах тканин вказують на те, що ріст клітин у пухлинах молочної залози людини може бути стимульований пролактоном. Хоча досі чіткого зв'язку із застосуванням антипсихотичних засобів клінічними та епідеміологічними дослідженнями не встановлено, рекомендується з обережністю призначати рисперидон пацієнтам з відповідною патологією в анамнезі. Рисперидон потрібно з обережністю застосовувати пацієнтам з гіперпролактинемією та пролактинозалежними пухлинами.

**Подовження інтервалу QT.**  
У постмаркетинговий період дуже рідко повідомляли про випадки подовження інтервалу QT. Слід з обережністю застосовувати рисперидон, як і інші антипсихотичні засоби, пацієнтам із відомими серцево-судинними захворюваннями, брадикардією, порушенням електролітного обміну (гіпокаліємія,

280 mm

740 mm

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 рisperидоном та вжити відповідних превентивних заходів.

**Інтраопераційний синдром атонічної райдужки (ICAP).**

Під час операцій з видалення катаракти спостерігався інтраопераційний синдром атонічної райдужки у пацієнтів, які лікувалися антагоністами  $\alpha_1$ -адренергічних рецепторів, у т. ч. рisperидоном.

ICAP може підвищувати ризик ускладнень операції на оці протягом та після хірургічного втручання. Слід повідомити хірурга-офтальмолога про застосування антипсихотичних лікарських засобів в минулому або у період проведення операції. Потенційні переваги припинення терапії препаратами з  $\alpha_1$ -блокувальною дією перед операцією не встановлені, слід зважити ризик відміни лікування антипсихотичними засобами.

**Діти**

Перед призначенням рisperидону дітям чи підліткам з розладом поведінки слід ретельно зважити співвідношення ризику і користі, оцінити фізичні та соціальні причини агресивної поведінки, такі як більшої подразники або невідповідна реакція на навколишнє середовище. Заспокійливий ефект рisperидону слід ретельно контролювати у неадитивних пацієнтів через можливі наслідки для здатності до навчання. Зміна часу введення рisperидону може погіршити вплив седативу на здатність дітей та підлітків концентрувати увагу. Застосування рisperидону асоційоване з незначними збільшеннями маси тіла та індексу маси тіла (ІМТ). Перед початком лікування рекомендовано початкове вимірювання маси тіла та регулярний моніторинг маси тіла протягом лікування. Зміни росту у довгострокових відкритих розширених дослідженнях були у межах очікуваних норм відповідно до віку. Вплив довгострокового лікування рisperидоном на статеве дозрівання та ріст не вивчали достатнім чином.

Через потенційний вплив тривалої гіперпролактинемії на ріст та статеве дозрівання у дітей слід зважити необхідність регулярного клінічного контролю ендокринологічного статусу пацієнта, включаючи вимірювання росту, маси тіла, контроль статевого дозрівання, менструального циклу та інших явищ, залежних від пролактину. Результати малого постмаркетингового дослідження методом спостереження продемонстрували, що пацієнти віком 8–16 років, які отримували рisperидон, були у середньому на 3,0–4,8 см вищими, ніж ті, хто отримував інші антипсихотичні лікарські засоби. Даних цього дослідження недостатньо для визначення того, чи впливає рisperидон на остаточний ріст у дорослому віці або чи результати вимірювань прямо залежать від впливу рisperидону на ріст кісток, чи саме захворювання має вплив на ріст кісток, чи це є результатом кращого контролю захворювання та як результат – фіксація більшого росту.

Протягом лікування рisperидоном слід регулярно контролювати наявність екстрапірамідних симптомів та інших порушень руху.

Щодо рекомендацій стосовно дозування для дітей див. розділ «Спосіб застосування та дози».

Препарат містить аспартам (E 951), який є похідним фенілаланіну, що являє небезпеку для хворих на фенілкетонурию.

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

**Вагітність**

Контрольованих досліджень за участю вагітних жінок не проводилося. Хоча під час досліджень на тваринах не було виявлено тератогенного впливу, спостерігалися інші прояви репродуктивної токсичності. Потенційний ризик для плодів невідомий.

У новонароджених, чи матері застосовували антипсихотичні засоби (у тому числі рisperидон) протягом останнього триместру вагітності, існує ризик виникнення оборотних екстрапірамідних симптомів та/або синдрому відміни препарату. Ці симптоми включають ажитацію, незвичайно підвищений або знижений м'язовий тонус, тремор, сонливість, розлади дихання або проблеми з годуванням. Ці ускладнення можуть бути різної тяжкості. Тому слід ретельно спостерігати за станом новонароджених.

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

**Годування груддю.**

У ході досліджень на тваринах рisperидон і 9-гідроксирisperидон виділялися у грудне молоко. Є спостереження, що рisperидон і 9-гідроксирisperидон можуть також виділятися у грудне молоко людини.

Немає даних щодо побічних реакцій у немовлят, які перебувають на грудному годуванні. Тому слід зважити переваги годування груддю та потенційні ризики для дитини.

**Фертильність**

Як і інші лікарські засоби, які є антагоністами дофамінових  $D_2$ -рецепторів, рisperидон підвищує рівень пролактину. Гіперпролактинемія може пригнічувати вироблення гонадотропін-рилізінг-гормону в гіпоталамусі, що призводить до зниження секреції гонадотропінної гілофізи. Це може мати негативний вплив на репродуктивну функцію як у жінок, так і у чоловіків внаслідок порушення гонадального стероїдогенезу.

У доклінічних дослідженнях не спостерігалося жодних відповідних ефектів.

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

Рisperидон може мати невеликий або помірний вплив на здатність керувати автотранспортом унаслідок потенційного впливу на нервову систему та органи зору (див. розділ «Побічні реакції»). У процесі лікування рекомендується утримуватися від керування автотранспортом та від роботи з іншими механізмами, доки не стане відомою індивідуальна чутливість пацієнтів до препарату.

**Спосіб застосування та дози.**

Рisperидон застосовувати перорально незалежно від прийому їжі.

Оскільки таблетки є соророзчинними, їх слід з обережністю та сухими руками діставати з блистера безпосередньо перед застосуванням, класти під язик та, у разі необхідності, запивати водою.

**Звичайна доза**

Рisperидон можна застосовувати один або два рази на добу. Дози більше 8 мг слід розподіляти на два прийоми (вранці та ввечері). Прийом їжі не впливає на абсорбцію рisperидону.

Рекомендується поступове припинення лікування. Після різкого припинення застосування високих доз антипсихотичних препаратів дуже рідко спостерігалися такі симптоми відміни, у тому числі нудота, блювання, пітливість, безсоння. Також можливий рецидив психотичних симптомів, повідомляли про появу мимовільних рухів (наприклад, акатизія, дистонія та дискінезія).

**Щизофренія та інші психічні розлади**

**Дорослі**

Рisperидон можна призначати один або два рази на добу.

Розпочинати прийом слід з 2 мг рisperидону на добу. На другий день дозу можна збільшити до 4 мг. Після цього дозу можна підтримувати без змін або, за необхідності, продовжувати індивідуальну корекцію дозу. Для більшості пацієнтів рекомендована доза становить 4–6 мг на добу. Деяким пацієнтам може бути показано поступове підвищення дози або зниження початкова та підтримувальна доза.

Дози, які перевищують 10 мг на добу, не виявили вищої ефективності порівняно з меншими дозами, але вони можуть спричинити появу екстрапірамідних симптомів. Безпечна доза понад 16 мг на добу не вивчалась.

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

Рекомендована початкова доза – по 0,5 мг два рази на добу. У разі необхідності дозу можна збільшити до 1–2 мг два рази на добу підвищуючи на 0,5 мг два рази на добу. У разі необхідності дозу можна збільшити до 1–2 мг два рази на добу підвищуючи на 0,5 мг два рази на добу.

**Діти**

Не рекомендовано застосовувати препарат дітям (віком до 18 років).

**Маніакальні епізоди при біполярних розладах**

**Дорослі**

Рекомендована початкова доза рisperидону – 2 мг один раз на добу. Дозу можна індивідуально збільшити додаванням 1 мг/добу не частіше ніж через кожні 24 години. Рекомендований діапазон доз – від 1 до 6 мг на добу.

Застосування рisperидону у дозі понад 6 мг на добу пацієнтам з маніакальними епізодами не вивчалось. Як і при інших видах симптоматичного лікування, при довготривалому застосуванні рisperидону періодично переглядати дози і коригувати їх протягом усієї терапії.

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

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

**Діти**

Застосовувати препарат не рекомендовано дітям (віком до 18 років).

**Короточасна терапія вираженої агресії у пацієнтів з деменцією Альцгеймерівського типу**

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 ефективна доза становить 1 мг двічі на добу.

Рisperидон не слід застосовувати довше 6 тижнів пацієнтам з вираженою агресією при хворобі Альцгеймера. Як і при інших видах симптоматичного лікування, застосування рisperидону необхідно періодично переглядати і коригувати протягом усієї терапії.

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

Рекомендована початкова доза – по 0,25\* мг два рази на добу. У разі необхідності дозу можна збільшити до 1–2 мг два рази на добу, підвищуючи на 0,25\* мг два рази на добу. Оскільки досвід застосування пацієнтам літнього віку обмежений, рекомендується проявляти обережність при застосуванні.

**Діти**

\* У випадку призначення доз 0,25 мг та 0,5 мг слід застосовувати препарати рisperидону з можливістю такого дозування.

**Симптоматичне короточасне лікування** (до 6 тижнів) вираженої агресії при розладах поведінки

**Діти та підлітки віком від 5 до 18 років**

**Пацієнти з масою тіла  $\geq 50$  кг**

Рекомендована початкова доза становить 0,5 мг один раз на добу. 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 добу. Однак для деяких пацієнтів для досягнення позитивного ефекту достатньо не більше 0,5\* мг один раз на добу, тоді як інші можуть потребувати 1,5\* мг один раз на добу.

**Пацієнти з масою тіла  $< 50$  кг**

Рекомендована початкова доза – 0,25\* мг один раз на добу. 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 добу. 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 добу.

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

\* У випадку призначення доз 0,25 мг, 0,5 мг, 0,75 мг або 1,5 мг слід застосовувати препарати рisperидону з можливістю такого дозування.

**Діти**

Застосовувати препарат не рекомендовано дітям віком до 5 років.

**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 рisperидону у плазмі крові збільшується.

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

Рisperидон потрібно застосовувати з обережністю цій категорії пацієнтів.

**Перехід з терапії іншими антипсихотичними засобами.**

Якщо це клінічно виправданно, під час терапії рisperидоном рекомендується поступово припинити попередню терапію іншими препаратами. При цьому, якщо пацієнт переводиться з терапії антипсихотичними препаратами у форми «дело», лікування рisperидоном рекомендується розпочати із застосування замість наступної запланованої ін'єкції. Періодично слід оцінювати необхідність продовження поточної терапії антипсихотичними препаратами.

**Діти**

Рisperидон застосовують для лікування вираженої агресії при розладах поведінки у дітей віком від 5 років.

**Передозування.**

**Симптоми.**

Ознаки та симптоми передозування, що спостерігалися, – це відомі побічні реакції на препарат, що проявляються у посиленій формі: сонливість і седативація, тахікардія та артеріальна гіпотензія, а також екстрапірамідні симптоми. При передозуванні повідомляли про синдром постуральної ортостатичної тахікардії, який, імовірно, може спостерігатися і при застосуванні рisperидону.

У разі гострого передозування слід розглянути можливість прийому декількох лікарських засобів.

**Лікування.**

Слід забезпечити та підтримувати вільну прохідність дихальних шляхів для забезпечення адекватної вентиляції та оксигенації. Слід розглянути призначення активованого вугілля разом із проносним засобом не пізніше ніж за годину після прийому препарату. Показаний моніторинг серцево-судинної діяльності, що включає безперервне реєстрацію ЕКГ для виявлення можливих аритмій. Рisperидон не має специфічного антідоту. Тому слід виконувати відповідні підтримуючі заходи. У разі гострого передозування слід проаналізувати можливість лікарської взаємодії кількох препаратів. Артеріальну гіпотензію та судинний колапс слід лікувати такими заходами як внутрішньовенне вливання та/або симптоматичні препарати. У разі розвитку гострих екстрапірамідних симптомів слід призначати антихолінергічні препарати. Необхідно продовжувати постійне медичне спостереження до повного одужання пацієнта.

**Побічні реакції.**

Найчастішими побічними реакціями, про які повідомляли (частота  $\geq 10\%$ ), є паркінсонізм, седативація/сонливість, головний біль та безсоння. Паркінсонізм та акатизія є дозозалежними побічними реакціями.

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

У кожній групі побічні реакції представлені у порядку ступеня тяжкості.

<b>Інфекції та інвазії</b>	
Часто	пневмонія, бронхіт, інфекції верхніх дихальних шляхів, синусит, інфекції сечовивідних шляхів, інфекції вуха, грип
Нечасто	інфекції дихальних шляхів, цистит, інфекції ока, тонзиліт, оніхомікоз, запалення підшкірної клітковини, локалізована інфекція, вірусна інфекція, акродерматит
Рідко	інфекція
<b>З боку крові та лімфатичної системи</b>	
Нечасто	нейтропенія, зменшення кількості лейкоцитів, тромбоцитопенія, анемія, зниження гематокриту, збільшення кількості еозинофілів
Рідко	агранулоцитоз*
<b>З боку імунної системи</b>	
Нечасто	гіперчутливість
Рідко	анафілактична реакція*
<b>З боку ендокринної системи</b>	
Часто	гіперпролактинемія*
Рідко	порушення секреції антидіуретичного гормону, присутність глюкози в сечі
<b>З боку метаболізму та травлення</b>	
Часто	збільшення маси тіла, підвищення апетиту, зниження апетиту
Нечасто	цукровий діабет*, гіпергілікемія, полідіпсія, зменшення маси тіла, анорексія, підвищення рівня холестерину

Рідко	водна інтоксикація*, гіпогілікемія, гіперінсулінемія*, підвищення рівня тригліцеридів у крові
Дуже рідко	діабетичний кетоацидоз
<b>З боку психіки</b>	
Дуже часто	безсоння*
Часто	розлади сну, ажитація, депресія, тривога.
Нечасто	манія, сплутаність свідомості, зниження лібдо, знервованість, нічні жахи
Рідко	кататонія, сомнамбулізм, розлади харчування, пов'язані зі сном, притуплений афект, аноразія*
<b>З боку нервової системи</b>	
Дуже часто	седативація/сонливість, паркінсонізм*, головний біль
Часто	акатизія*, дистонія*, запаморочення, дискінезія*, тремор
Нечасто	пізня дискінезія, церебральна ішемія, відсутність реакції на подразники, втрата свідомості, пригнічений рівень свідомості, судоми*, синкопе, психомоторна гіперактивність, розлади рівноваги, порушення координації, постуральне запаморочення, порушення уваги, дизартрія, розлади смакових відчуттів, гіпестезія, парестезія
Рідко	зпожваблений нейрорептичний синдром, цереброваскулярні розлади, діабетична кома, ритмічне похитування голови
<b>З боку органів зору</b>	
Часто	розмитість зору, кон'юнктивіт
Нечасто	світлобоязнь, сухість очей, збільшення слезовивідлення, почервоніння очей
Рідко	глаукома, порушення руху очних яблук, роторатині ністагм, утворення кірки на краю повіки, інтраопераційний синдром атонічної райдужки*
<b>З боку органів слуху</b>	
Нечасто	вертиго, тиніт, біль у вухах
<b>З боку серцевої діяльності</b>	
Часто	тахікардія
Нечасто	фібриляція передсердь, атривентрикулярна блокада, порушення провідності серця, подовження інтервалу QT на електрокардіограмі, брадикардія, відхилення на електрокардіограмі, відчуття серцебиття
Рідко	синусова аритмія
<b>З боку судинної системи</b>	
Часто	артеріальна гіпертензія
Нечасто	гіпотензія, ортостатична гіпотензія, припливи
Рідко	легенева емболія, тромбоз вен
<b>З боку дихальної системи</b>	
Часто	диспное, фаринголарингеальний біль, кашель, епістаксис, закладеність носа
Нечасто	аспіраційна пневмонія, легеневий застій, погіршення прохідності дихальних шляхів, хрип, свистяче дихання, дисфонія, розлади дихання
Рідко	синдром нічного апное, гіпервентиляція
<b>З боку травної системи</b>	
Часто	біль у животі, дискомфорт у животі, блювання, нудота, запор, діарея, диспепсія, сухість у роті, зубний біль
Нечасто	нетримання калу, фекалома, гастроентерит, дисфагія, здуття живота
Рідко	панкреатит, обструкція шлунково-кишкового тракту, набряк язика, хейліт
Дуже рідко	кишкова непрохідність
<b>З боку гепатобіліарної системи</b>	
Нечасто	підвищення рівня трансамінз, підвищення рівня гамма-глутаміл-трансферази, підвищення рівня печінкових ферментів
Рідко	жовтяниця
<b>З боку шкіри та підшкірної клітковини</b>	
Часто	висипання, еритема
Нечасто	хвороб'ячка, свербіж, алопеція, гіперкератоз, екзема, сухість шкіри, зміна кольору шкіри, акне, себорейний дерматит, захворювання шкіри, пошкодження шкіри
Рідко	медикаментозна висипання, лупа
Дуже рідко	ангіоневротичний набряк
Невідомо	Синдром Стівенса – Джонсона/токсичний епідермальний некроліз*
<b>З боку кістково-м'язової системи</b>	
Часто	м'язові спазми, м'язово-скелетний біль, біль у снінці, артралгія
Нечасто	підвищення рівня креатинфосфатази, порушення постави, скутість суглобів, набрякання суглобів, м'язова слабкість, біль у шиї
Рідко	рабдоміоліз
<b>З боку сечовидільної системи</b>	
Часто	нетримання сечі
Нечасто	полакіурія, затримка сечі, дизурія
Вагітність, післяпологовий період та неонатальні стани	
Дуже рідко	синдром відміни препарату у новонароджених*
<b>З боку репродуктивної системи та молочних залоз</b>	
Нечасто	еректильна дисфункція, порушення еякуляції, аменорея, порушення менструального циклу*, гінекомастія, галакторея, статеві дисфункції, біль у молочних залозах, вагінальні виділення
Рідко	пріапізм*, затримка менструації, нагрудання молочних залоз, збільшення молочних залоз, виділення з молочних залоз
<b>Загальні розлади</b>	
Часто	набряк*, лихоманка, біль у грудній клітці, астенія, втома, біль
Нечасто	набряк обличчя, озноб, підвищення температури тіла, порушення ходи, спрага, дискомфорт у грудях, гарячка, незвичайні відчуття, дискомфорт
Рідко	гіпотермія, зниження температури тіла, відчуття холоду у кінцівках, синдром відміни препарату, ушлінення*
<b>Ушкодження та отруєння</b>	
Часто	падіння
Нечасто	біль після хірургічних втручань

\* Гіперпролактинемія у деяких випадках може призводити до гінекомастії, розладів менструального циклу, аменореї, ановуляції, галактореї, порушенні здатності до зачаття, зниження лібдо, еректильної дисфункції.

\* Під час плацебоконтрольованих досліджень повідомлялося про шукровий діабет у 0,18 % пацієнтів, які отримували рisperидон, порівняно з 0,11 % у групі плацебо. Загальна частота у всіх клінічних випробуваннях становила 0,43 % у пацієнтів, які приймали рisperидон.

\* Не відзначалося у клінічних дослідженнях рisperидону, однак було виявлено протягом постмаркетингового спостереження.

\* Екстрапірамідні розлади включають: **паркінсонізм** (гіперсекреція слини, ригідність м'язів, паркінсонізм, слинотеча, феномен «зубчатого колеса», брадикардія, гіпокінезія, маскоподібне обличчя, напруженість м'язів, акінезія, ригідність потиличних м'язів, ригідність м'язів, паркінсонічна хода, порушення глосларного рефлексу, паркінсонічний тремор), **акатизія** (акатизія, неспокій, гіперкінезія, синдром неспокійних ніг), тремор, **дискінезію** (дискінезія, посмикування м'язів, хорея/етоз, атетоз, міоклонус), дистонію.

**Дистонія** включає дистонію, плеторію, хворішо, мимовільні м'язові скорочення, міогенні контрактири, бифасфоразм, рух очної яблука, параліч язика, тик (у дітях обличчя), ларингоспазм, міотонія, опістотонус, ротоловчий спазм, плеторіоз, спазм язика, тризм. Включено більший перелік симптомів, що не обов'язково мають екстрапірамідне походження. **Безсоння** включає порушення засинання, інтрасомнічний розлад. **Судоми** включають великий епілептичний напад. **Менструальні розлади** включають нерегулярні менструації, опіумоном. **Набряк** включає генералізований набряк, периферичний набряк, «точковий» набряк.