

УТВЕРЖДЕНА
Приказом председателя
Комитета Фармации
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
от «25» мая 2018 г.
№ N015248; N015249; N015250

**Инструкция по медицинскому применению
лекарственного средства
Инвега®**

Торговое название

Инвега®

Международное непатентованное название

Палиперидон

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые оболочкой, с пролонгированным высвобождением
3 мг, 6 мг, 9 мг

Состав

Одна таблетка 3 мг содержит

активное вещество – палиперидон 3 мг,

вспомогательные вещества: макрогол 200К, натрия хлорид, повидон (К29-32), кислота стеариновая, бутилгидрокситолуол, железа оксид желтый (E172), макрогол 7000К, железа оксид красный (E172), гидроксипропилцеллюлоза, макрогол 3350, целлюлозы ацетат (398-10), краситель белый, воск карнаубский, чернила водорастворимые черные

Одна таблетка 6 мг содержит

активное вещество – палиперидон 6 мг,

вспомогательные вещества: макрогол 200К, натрия хлорид, повидон (К29-32), кислота стеариновая, бутилгидрокситолуол, железа оксид красный (E172), макрогол 7000К, гидроксипропилцеллюлоза, макрогол 3350, целлюлозы ацетат (398-10), краситель бежевый, воск карнаубский, чернила водорастворимые черные

Одна таблетка 9 мг содержит

активное вещество – палиперидон 9 мг,

вспомогательные вещества: макрогол 200К, натрия хлорид, повидон (К29-32), кислота стеариновая, бутилгидрокситолуол, железа оксид черный (E172), макрогол 7000К, железа оксид красный (E172), гидроксипропилцеллюлоза, макрогол 3350, целлюлозы ацетат (398-10), краситель розовый, воск карнаубский, чернила водорастворимые черные

Описание

Таблетки трехслойные, покрытые оболочкой белого цвета, капсуловидной формы с надписью «PAL 3» (для дозировки 3 мг). Таблетки трехслойные, покрытые оболочкой бежевого цвета, капсуловидной формы с надписью «PAL 6» (для дозировки 6 мг). Таблетки трехслойные, покрытые оболочкой розового цвета, капсуловидной формы с надписью «PAL 9» (для дозировки 9 мг). При визуальном осмотре могут быть видимы или невидимы выпускные отверстия.

Фармакотерапевтическая группа

Психотропные препараты. Нейролептики (Антипсихотики). Нейролептики другие. Палиперидон.

Код АТХ N05AX13

Фармакологические свойства

Фармакокинетика

Фармакокинетические характеристики палиперидона после приема внутрь являются прямо дозопропорциональными в клиническом диапазоне рекомендуемых доз (3-12 мг один раз в сутки).

После приема разовой дозы препарата уровни палиперидона в плазме крови стабильно возрастают, и максимальная концентрация (C_{max}) достигается через 24 ч. Стабильная концентрация палиперидона достигается после 4-5 дней приема препарата один раз в сутки.

Особенности высвобождения субстанции из лекарственного препарата Инвега® обеспечивают меньшие флюктуации максимальных и минимальных концентраций палиперидона, чем при использовании обычных лекарственных форм.

После приема палиперидона внутрь, происходит взаимное превращение (+) и (-) энантиомеров, и соотношение площади под фармакокинетической кривой AUC (+)/AUC (-) в равновесном состоянии составляет примерно 1.6. Абсолютная биодоступность палиперидона после перорального приема составляет 28%.

После однократного приема 15 мг Инвега® в виде таблетки пролонгированного действия вместе с жирной высококалорийной пищей C_{max} и AUC увеличиваются, в среднем, на 42-60% и 46-54% соответственно относительно этих же показателей при приеме таблетки натошак. Таким образом, наличие или отсутствие в желудке пищи во время приема палиперидона может повысить или снизить концентрацию палиперидона в плазме.

Палиперидон быстро распределяется в тканях и жидкостях организма. Кажущийся объем распределения составляет 487 л. Степень связывания с белками плазмы крови равна 74%. Палиперидон связывается преимущественно с альфа₁-кислым гликопротеином и альбумином.

Через 1 неделю после приема одной таблетки (1 мг ¹⁴C-палиперидона немедленного высвобождения), 59% дозы выделяется с мочой в неизмененном виде, т.е. палиперидон не подвергается интенсивному метаболизму в печени. Около 80% палиперидона выводится с мочой и примерно 11% - через желудочно-кишечный тракт. Известны четыре пути метаболизма палиперидона *in vivo*, ни один из которых не охватывает более 6.5% дозы: деалкилирование, гидроксилирование, дегидрирование и расщепление бензизоксазола. Ферменты CYP2D6 и CYP3A4 могут играть определенную роль в метаболизме палиперидона, однако нет доказательств того, что эти изоферменты играют значимую роль в метаболизме палиперидона. Не было выявлено существенных различий кажущегося клиренса палиперидона после приема препарата между сильными и слабыми метаболизаторами субстратов CYP2D6. Исследования микросом клеток печени человека *in vitro* показали, что палиперидон не существенно влияет на метаболизм лекарственных препаратов, метаболизируемых ферментами цитохрома P450, включая CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8/9/10, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 и CYP3A5. Конечный период полувыведения палиперидона составляет около 23 ч.

Печеночная недостаточность

Палиперидон не подвергается интенсивному метаболизму в печени. В исследовании, в которое включались пациенты, страдавшие печеночной недостаточностью средней степени выраженности (класса В по Чайлд-Пью), концентрации свободного палиперидона в плазме крови были подобны значениям у здоровых добровольцев. Сведения об использовании препарата при тяжелой печеночной недостаточности (класса С по Чайлд-Пью) отсутствуют.

Почечная недостаточность

Дозу палиперидона необходимо снижать у пациентов с умеренным и тяжелым нарушением функции почек. Элиминация палиперидона снижается по мере уменьшения клиренса креатинина. Общий клиренс палиперидона снижен на 32% у пациентов с легкими нарушениями функции почек (клиренс креатинина 50-80 мл/мин), на 64% у пациентов с умеренными нарушениями функции почек (клиренс креатинина 30 - <50 мл/мин) и на 71% у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек (клиренс креатинина 10-30 мл/мин), средний конечный период полувыведения палиперидона составил 24, 40 и 51 ч у пациентов с легкими, умеренными и тяжелыми нарушениями функции почек соответственно; у людей с нормальной функцией почек (клиренс креатинина ≥ 80 мл/мин) этот показатель составляет 23 ч.

Пожилые пациенты

Результаты исследования фармакокинетики после приема препарата Инвега® у пациентов пожилого возраста (≥ 65 лет; n = 26) свидетельствуют о снижении на 20% кажущегося равновесного клиренса палиперидона по сравнению с аналогичным значением у более молодых пациентов (в

возрасте 18-45 лет; n=28). Однако, в рамках популяционного фармакокинетического анализа у больных шизофренией, после коррекции по ассоциированному с возрастом снижению клиренса креатинина, очевидного влияния возраста не отмечалось.

Подростки

Системное воздействие палиперидона у пациентов-подростков (15 лет и старше) было сопоставимо с таковым у взрослых. У подростков с массой тела <51 кг, наблюдалось воздействие на 23% выше, чем у подростков с массой тела ≥51 кг. Возраст сам по себе не влияет на экспозицию палиперидона.

Раса

В рамках популяционного анализа фармакокинетики после приема препарата Инвега® не было выявлено доказательств влияния расы на параметры фармакокинетики палиперидона.

Пол

Кажущийся клиренс палиперидона после приема препарата Инвега® был приблизительно на 19% ниже у женщин, нежели у мужчин. Это различие преимущественно было обусловлено различиями в жировой массе тела и клиренса креатинина между представителями различного пола.

Курение

Согласно результатам исследований *in vitro* с использованием ферментов печени человека, палиперидон не является субстратом CYP1A2; поэтому курение не должно оказывать влияния на фармакокинетику палиперидона. В рамках популяционного анализа фармакокинетики было установлено незначительное снижение экспозиции палиперидона у курящих пациентов по сравнению с некурящими. Маловероятно, что это различие будет иметь клиническое значение.

Таблетки Инвега® производятся с использованием технологии осмотического высвобождения лекарственной субстанции (OROS® - Osmotic controlled Release Oral delivery System), при которой осмотическое давление обеспечивает высвобождение палиперидона с контролируемой скоростью. Система, внешне напоминающая капсуловидную таблетку, состоит из осмотически активного трехслойного ядра, окруженного промежуточной оболочкой и полупроницаемой мембраной. Трехслойное ядро состоит из двух лекарственных слоев, содержащих лекарственную субстанцию и вспомогательные вещества, а также из выталкивающего слоя, содержащего осмотически активные компоненты. На куполе лекарственных слоев имеются два выпускных отверстия, сделанные с помощью лазера. В желудочно-кишечном тракте цветная оболочка быстро растворяется и мембрана пропитывается водой. Мембрана контролирует уровень поступления воды, а это, в свою очередь, контролирует уровень высвобождения лекарственного вещества. Гидрофильные полимеры ядра таблетки впитывают воду и набухают, превращаясь в гель, содержащий палиперидон, который затем выталкивается через отверстия в куполе.

Оболочка таблетки, а также нерастворимые компоненты ядра таблетки, выводятся из организма со стулом. Пациенты не должны волноваться, если заметят в стуле что-то похожее на таблетку.

Фармакодинамика

Палиперидон - это антагонист дофаминовых D2-рецепторов центрального действия, а также антагонист серотониновых 5-HT₂-рецепторов, альфа₁- и альфа₂-адренергических рецепторов и H₁-гистаминовых рецепторов. Палиперидон не обладает аффинитетом к холинергическим, мускариновым, а также бета₁- и бета₂-адренергическим рецепторам. Фармакологическая активность (+) и (-)-энантиомеров палиперидона одинакова в качественном и количественном отношении.

Антипсихотическое действие обусловлено блокадой D₂-дофаминергических рецепторов мезолимбической и мезокортикальной систем. Палиперидон вызывает меньшее подавление моторной активности и в меньшей степени индуцирует каталепсию, чем классические антипсихотики (нейролептики).

Сбалансированный центральный антагонизм к серотонину и дофамину может уменьшать склонность к экстрапирамидным побочным действиям и расширять терапевтическое воздействие препарата с охватом негативных и продуктивных симптомов шизофрении.

Палиперидон влияет на структуру сна: уменьшает латентный период до засыпания, уменьшает число пробуждений после засыпания, увеличивает общую продолжительность и время периода сна, повышает индекс качества сна. Палиперидон оказывает противорвотное действие, может вызывать увеличение концентрации пролактина в крови.

Показания к применению

- для лечения шизофрении у взрослых и подростков в возрасте от 15 лет и старше
- для лечения шизоаффективного расстройства у взрослых.

Способ применения и дозы

Препарат Инвега® предназначен для приема внутрь.

Таблетки Инвега® следует проглатывать целиком, запивая жидкостью, таблетку нельзя разжевывать, делить или разламывать. Лекарственное средство содержится внутри неабсорбируемой оболочки, обеспечивающей высвобождение препарата с контролируемой скоростью. Оболочка таблетки вместе с нерастворимыми компонентами ядра выводится из организма; пациентам не следует беспокоиться, если они обнаружат в стуле что-то напоминающее таблетку.

Необходимо стандартизировать время приема препарата относительно времени приема пищи (см. раздел «Фармакокинетика»). Пациенту необходимо рекомендовать принимать таблетку Инвега® всегда натощак

или всегда принимать ее во время завтрака, и не чередовать данные варианты приема препарата (т.е. натощак или после еды).

Шизофрения (взрослые)

Рекомендуемая доза препарата Инвега® для лечения шизофрении у взрослых составляет 6 мг один раз в день утром. Титрования дозы в начале лечения не требуется. Для некоторых пациентов подходят более низкие или более высокие дозы в диапазоне от 3 до 12 мг один раз в день. Коррекция дозы, если требуется, должна проводиться только после повторного клинического обследования. При необходимости повышения дозы рекомендуется увеличивать дозировку на 3 мг/день с интервалами более 5 дней.

Шизоаффективное расстройство (взрослые)

Рекомендуемая доза препарата Инвега® для лечения шизоаффективного расстройства у взрослых составляет 6 мг один раз в день утром. Титрования дозы в начале лечения не требуется. Для некоторых пациентов подходят более высокие дозы в диапазоне от 6 до 12 мг один раз в день. Коррекция дозы, если требуется, должна проводиться только после повторного клинического обследования. При необходимости повышения дозы рекомендуется увеличивать дозировку на 3 мг/день с интервалами более 4 дней.

Перевод на другие антипсихотические лекарственные средства

Систематические данные направленные специфически на перевод пациентов с препарата Инвега® на другие антипсихотические лекарственные средства отсутствуют. По причине различия фармакодинамических и фармакокинетических профилей антипсихотических лекарственных средств, при переводе на другое антипсихотическое лекарственное средство необходимо осуществлять контроль со стороны врача.

Пациенты пожилого возраста

Для пожилых людей с нормальной функцией почек (≥ 80 мл/мин) рекомендации по дозировкам такие же, что и для взрослых с нормальной функцией почек. Однако, поскольку у пациентов пожилого возраста функция почек может быть снижена, может потребоваться коррекция дозы в зависимости от состояния почек (см. *Пациенты с нарушением функции почек* ниже). Препарат Инвега® должен применяться с осторожностью у пациентов пожилого возраста, страдающих деменцией с наличием факторов риска инсульта (см. раздел «Особые указания»). Безопасность и эффективность применения препарата Инвега® у пациентов >65 лет, страдающих шизоаффективным расстройством, не изучались.

Пациенты с нарушением функции печени

Пациентам с легким или умеренным нарушением функции печени коррекции дозы не требуется. Применение препарата Инвега® у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени не изучалось, следует соблюдать осторожность при применении препарата у таких пациентов.

Пациенты с нарушением функции почек

Для пациентов с легким нарушением функции почек (клиренс креатинина ≥ 50 - < 80 мл/мин) рекомендуемая начальная доза составляет 3 мг один раз в день. Дозу можно увеличить до 6 мг в день на основании клинического ответа и переносимости.

Для пациентов с нарушением функции почек от умеренного до тяжелого (клиренс креатинина ≥ 10 - < 50 мл/мин) рекомендуемая доза препарата Инвега® составляет 3 мг через день, которая может быть увеличена до 3 мг один раз в день после повторной клинической оценки. Поскольку применение препарата Инвега® не изучалось у пациентов с клиренсом креатинина < 10 мл/мин, применение у таких пациентов не рекомендуется.

Применение у детей

Шизофрения: рекомендуемая начальная доза препарата Инвега® для лечения шизофрении у подростков 15 лет и старше составляет 3 мг один раз в день, принятая утром.

Подростки весом < 51 кг: максимальная рекомендуемая суточная доза препарата Инвега® составляет 6 мг.

Подростки весом ≥ 51 кг: максимальная рекомендуемая суточная доза препарата Инвега® составляет 12 мг.

Коррекция дозы, при наличии показаний, должна осуществляться только после переоценки клинического состояния на основе индивидуальных потребностей пациента. При наличии показания для увеличения дозы, рекомендуется производить увеличение дозы с шагом 3 мг/сутки, и как правило с интервалом 5 дней или более. Эффективность и безопасность препарата Инвега® при лечении шизофрении у подростков в возрасте от 12 до 14 лет не установлена. Имеющиеся на текущий момент данные описаны в разделе «Побочные действия» и «Фармакодинамика», но рекомендации по способу применения и дозированию не могут быть даны. Соответствующая информация по применению препарата Инвега® у детей младше 12 лет отсутствует.

Шизоаффективное расстройство: безопасность и эффективность применения препарата Инвега® при лечении шизоаффективных расстройств у пациентов в возрасте от 12 до 17 лет не изучалась или не установлена. Данные о соответствующем применении препарата Инвега® у детей младше 12 лет отсутствуют.

Другие особые группы пациентов

Зависимость дозирования препарата Инвега® от пола, расы или курения отсутствует.

Побочные действия

Взрослые

Резюме профиля безопасности

Наиболее частыми побочными действиями, которые наблюдались в клинических исследованиях были: головная боль, бессонница,

седация/сонливость, паркинсонизм, акатизия, тахикардия, тремор, дистония, инфекции верхних дыхательных путей, тревожность, головокружение, увеличение массы тела, тошнота, житация, запор, рвота, утомляемость, депрессия, диспепсия, диарея, сухость во рту, зубная боль, скелетно-мышечная боль, гипертензия, астения, боль в спине, удлинение интервала QT на электрокардиограмме и кашель.

Следующие побочные действия имели дозозависимую выраженность: головная боль, седация/сонливость, паркинсонизм, акатизия, тахикардия, дистония, головокружение, тремор, инфекции верхних дыхательных путей, диспепсия и скелетно-мышечная боль.

В исследованиях шизоаффективных расстройств, большая часть пациентов испытывала побочные действия в группе, которая получала комбинированную терапию препарата Инвега® с антидепрессантами или стабилизаторами настроения, по сравнению с пациентами, получавшими монотерапию препаратом Инвега®.

Табличный перечень побочных действий

Ниже перечислены все побочные действия, которые были отмечены в клинических исследованиях и в процессе постмаркетингового применения палиперидона по категориям частоты, оцененным на основе клинических исследований с препаратом Инвега® у взрослых. Применялись следующие условия и категории частоты встречаемости: *очень часто* ($\geq 1/10$), *часто* ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), *нечасто* ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), *редко* ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$), *очень редко* ($< 1/10\ 000$) и *частота неизвестна* (невозможно определить по результатам клинических исследований). В рамках каждой категории частоты побочные действия перечислены в порядке снижения степени серьезности.

Класс систем и органов	Нежелательная лекарственная реакция				
	Частота				
	Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Частота не известна
Инфекции и инвазии		бронхит, инфекции верхних дыхательных путей, синусит, инфекции мочевыводящих путей, грипп	пневмония, инфекции дыхательных путей, цистит, инфекции уха, тонзилит	инфекции глаз, онихомикоз, целлюлит, акародерматит	
Нарушения со стороны кроветворной и лимфатической системы			снижение уровня лейкоцитов, тромбоцитопения, анемия, снижение	агранулоцитоз ^c нейтропения, увеличение количества эозинофилов	

Класс систем и органов	Нежелательная лекарственная реакция				
	Частота				
	Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Частота не известна
			гематокрита		
Нарушения со стороны иммунной системы				анафилактические реакции, гиперчувствительность	
Нарушения со стороны эндокринной системы			гиперпролактинемия ^a	неадекватная выработка антидиуретического гормона ^c , присутствие глюкозы в моче	
Нарушения метаболизма и обмена веществ		увеличение массы тела, повышение аппетита, снижение массы тела, снижение аппетита	сахарный диабет ^d , гипергликемия, увеличение окружности талии, анорексия, повышение уровня триглицеридов в крови	водная интоксикация, диабетический кетоацидоз ^c , гипогликемия, полидипсия, повышение уровня холестерина в крови	гиперинсулинемия
Психические нарушения	бессонница ^c	мания, ажитация, депрессия, тревожность	нарушение сна, спутанность сознания, снижение либидо, аноргазмия, нервозность, ночные кошмары	аффективная уплощенность ^c	
Нарушения со стороны нервной системы	паркинсонизм ^b , акатизия ^b , седация/ сонливость, головная боль	дистония ^b , головокружение, дискинезия ^b , тремор ^b	поздняя дискинезия, судороги ^e , обморок, психомоторная гиперактивность, постуральное головокружение, нарушение внимания, дизартрия, дисгевзия,	злокачественный нейролептический синдром, церебральная ишемия, отсутствие реакции на раздражители ^c , потеря сознания, подавленный уровень сознания ^c ,	

Класс систем и органов	Нежелательная лекарственная реакция				
	Частота				
	Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Частота не известна
			гипестезия, парестезия	диабетическая кома ^c , нарушение равновесия, нарушение координации, покачивающие движения головы ^c	
Нарушения со стороны органа зрения		нечеткость зрения	светобоязнь, конъюнктивит, сухость глаз	глаукома, нарушение движения глазного яблока ^c , круговые движения глазного яблока ^c , увеличение слезоточивости, гиперемия глаз	
Нарушения со стороны слухового аппарата и внутреннего уха			вертиго, шум в ушах, боль в ухе		
Кардиологические нарушения		атриовентрикулярная блокада, нарушение проводимости, удлинение интервала QT на электрокардиограмме, брадикардия, тахикардия	синусовая аритмия, нарушения на электрокардиограмме, учащенное сердцебиение	фибрилляция предсердий, синдром постуральной ортостатической тахикардии ^c	
Нарушения со стороны сосудистой системы		ортостатическая гипотензия, гипертензия	гипотензия	эмболия легочной артерии, тромбоз вен, ишемия, гиперемия	
Респираторные, торакальные и		фаринголарингеальная боль, кашель,	одышка, свистящее дыхание,	синдром апноэ во сне, гипервентиля-	застой в легких

Класс систем и органов	Нежелательная лекарственная реакция				
	Частота				
	Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Частота не известна
медиасти- нальные нарушения		заложенность носа	носовое кровотечение	ция легких, аспирационная пневмония, заложенность дыхательных путей, дисфония	
Нарушения со стороны пищевари- тельной системы		боль в животе, дискомфорт в животе, рвота, тошнота, запор, диарея, диспепсия, сухость во рту, зубная боль	отек языка, гастроэнтерит, дисфагия, метеоризм	панкреатит ^с , непроходимость кишечника, илеус, недержание кала, фекалома ^с , хейлит	
Нарушения со стороны гепато- билиарной системы		повышение уровня трансаминаз	повышение уровня гаммаглута- милтрансфе- раз, повышение уровня печеночных ферментов	желтуха	
Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки		зуд, сыпь	крапивница, алопеция, экзема, акне	ангионевроти- ческий отек, лекарственная сыпь ^с , гиперкератоз, сухость кожи, эритема, изменение цвета кожи, себорейный дерматит, перхоть	
Нарушения со стороны скелетно- мышечной системы и соединитель- ной ткани		скелетно- мышечная боль, боль в спине, артралгия	повышение уровня креатин фосфокиназы в крови, мышечные спазмы, тугоподвиж- ность суставов, отечность суставов,	рабдомиолиз ^с , нарушение осанки ^с	

Класс систем и органов	Нежелательная лекарственная реакция				
	Частота				
	Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Частота не известна
			мышечная слабость, боль в шее		
Нарушения со стороны почек и мочевыводящей системы			недержание мочи, поллакиурия, задержка мочи, дизурия		
Осложнения беременности, послеродового и перинатального периода				синдром отмены препарата у новорожденных ^c	
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочной железы		аменорея	эректильная дисфункция, нарушение эякуляции, нарушение менструального цикла ^c , галакторея, сексуальная дисфункция, болезненность молочных желез, дискомфорт молочных желез	приапизм ^c , задержка менструального цикла ^c , гинекомастия, нагрубание молочных желез, увеличение груди ^c , выделения из сосков, вагинальные выделения	
Общие нарушения		пирексия, астения, утомляемость	отек лица, отек ^c , лихорадка, повышение температуры тела, нарушение походки, жажда, боль в груди, дискомфорт в груди, недомогание	гипотермия ^c , снижение температуры тела ^c , синдром отмены препарата ^c , уплотнения ^c	
Травмы, отравления и процедурные			слабость		

Класс систем и органов	Нежелательная лекарственная реакция				
	Частота				
	Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Частота не известна
осложнения					

^a Смотрите информацию, описанную ниже в пункте «Гиперпролактинемия».

^b Смотрите информацию, описанную ниже в пункте «Экстрапирамидные расстройства».

^c Не наблюдались в клинических исследованиях с препаратом Инвега[®], но обнаруживались при пост-маркетинговом применении палиперидона

^d В плацебо-контролируемых пилотных исследованиях, сахарный диабет наблюдался у 0.05% пациентов в группе Инвега[®] по сравнению с 0% в группе плацебо. Общее количество сообщений о сахарном диабете, полученных из всех клинических испытаний при терапии препаратом Инвега[®], составило 0.14%.

^e **Бессонница включает:** нарушение засыпания, интрасомническое расстройство; **Судороги включают:** большой судорожный припадок; **Отеки включают:** генерализованный отек, периферический отек, точечный отек. **Нарушения менструального цикла включают:** нерегулярные менструации, олигоменорею

Нежелательные реакции, наблюдавшиеся при применении рисперидона

Палиперидон является активным метаболитом рисперидона, поэтому, профили неблагоприятных реакций этих веществ (включая как пероральные так и инъекционные формы) имеют отношение друг к другу. В дополнение к указанным выше побочным реакциям, следующие побочные реакции, отмеченные с использованием рисперидона, могут проявляться и при применении препарата Инвега[®].

Расстройства нервной системы: цереброваскулярные нарушения

Нарушения со стороны глаз: синдром дряблой радужки (интраоперационный)

Респираторные, торакальные и медиастинальные нарушения: хрипы

Описание отдельных нежелательных реакций

Экстрапирамидные нарушения

В клинических исследованиях использования препарата при шизофрении не наблюдались различия касательно экстрапирамидных нарушений между группой, применявшей плацебо и группой, применявшей препарат Инвега[®] в дозах 3 мг и 6 мг. Дозозависимость экстрапирамидных нарушений наблюдалась при использовании препарата Инвега[®] в двух более высоких дозах (9 мг и 12 мг). В исследованиях использования препарата при шизоаффективном расстройстве частота экстрапирамидных нарушений была выше, по сравнению с группой плацебо, при использовании препарата во всех дозах, при этом очевидной дозозависимости не наблюдалось.

В объединенный анализ экстрапирамидных нарушений были включены следующие термины: паркинсонизм (включает гиперсекрецию слюны, ригидность опорно-двигательного аппарата, паркинсонизм, слюнотечение, ригидность по типу «зубчатого колеса», брадикинезию, гипокинезию, маскообразное лицо, мышечное напряжение, акинезию, ригидность затылочных мышц, ригидность мышц, паркинсоническую походку и

нарушение глабеллярного рефлекса, паркинсонический тремор в состоянии покоя), акатизия (включает акатизию, беспокойность, гиперкинезию и синдром беспокойных ног), дискинезия (дискинезия, подергивание мышц, хореоатетоз, атетоз и миоклонус), дистония (включает дистонию, гипертонию, кривошею, непроизвольные мышечные сокращения, контрактуры мышц, блефароспазм, круговые движения глазного яблока, паралич языка, лицевой спазм, ларингоспазм, миотонию, опистотонус, орофарингеальный спазм, изгиб туловища в сторону большего сокращения мышц, спазм языка, тризм) и тремор. Следует отметить, что выше приведен более широкий спектр симптомов, которые не всегда имеют экстрапирамидное происхождение.

Увеличение массы тела

В клинических исследованиях использования препарата при шизофрении доли пациентов, у которых отмечалось увеличение массы тела на $\geq 7\%$, были сравнимы на фоне терапии препаратом Инвега® (в дозах 3 мг и 6 мг) и плацебо; однако на фоне терапии препаратом Инвега® в дозах 9 мг и 12 мг частота увеличения массы тела была выше, нежели в группе плацебо.

В клинических исследованиях использования препарата при шизоаффективном расстройстве у большей доли пациентов, получавших препарат Инвега® (5%) отмечалось увеличение массы тела на $\geq 7\%$ по сравнению с пациентами, получавшими плацебо (1%). В исследовании, в котором имелось две группы терапии активным препаратом в различных дозах, частота увеличения массы тела на $\geq 7\%$ составляла 3% в группе терапии препаратом в низкой дозе (3-6 мг) и 7% в группе терапии препаратом в высокой дозе (9-12 мг) (по сравнению с 1% в группе плацебо).

Гиперпролактинемия

В клинических исследованиях использования препарата при шизофрении повышение концентрации пролактина в сыворотке крови наблюдалось на фоне терапии препаратом Инвега® у 67% пациентов. Нежелательные явления, которые могут соответствовать повышению концентрации пролактина (в частности, аменорея, галакторея, менструальные нарушения, гинекомастия) отмечались, в общей сложности, у 2% пациентов. Максимальное среднее повышение концентрации пролактина в сыворотке крови обычно наблюдалось на 15-ый день терапии, однако до конца исследования показатель продолжал превышать исходный уровень.

Класс-специфические эффекты

На фоне терапии нейролептиками могут развиваться удлинение интервала QT, желудочковые аритмии (фибрилляция желудочков, желудочковая тахикардия), внезапная необъяснимая смерть, остановка сердца и желудочковая тахикардия по типу «пируэт». Кроме того, при использовании нейролептиков описаны случаи развития венозных тромбозов, в том числе тромбозов легочной артерии и тромбоза глубоких вен (частота данных нежелательных явлений не известна).

Палиперидон является активным метаболитом рисперидона. Поэтому сведения о безопасности рисперидона могут иметь отношение и к палиперидону.

Пожилые пациенты

В исследовании, в которое были включены пациенты пожилого возраста, страдавшие шизофренией, безопасность препарата была аналогичной таковой при его использовании у больных более молодого возраста. Применение препарата Инвега® у лиц пожилого возраста, страдающих деменцией, не исследовалось. В клинических исследованиях с некоторыми другими атипичными нейролептиками сообщалось о повышенном риске смерти и расстройств мозгового кровообращения.

Дети

Краткое описание профиля безопасности

В одном краткосрочном и двух долгосрочных исследованиях применения таблеток палиперидона пролонгированного высвобождения для лечения шизофрении у подростков 12 лет и старше, общий профиль безопасности был сравним с таковым у взрослых. В объединенной популяции подростков с шизофренией (12 лет и старше, N = 545), подвергшихся лечению препаратом Инвега®, частота и типы нежелательных эффектов были аналогичны таковым у взрослых, за исключением следующих побочных реакций, которые чаще наблюдались у подростков, принимавших лечение препаратом Инвега®, нежели у взрослых, принимавших лечение препаратом Инвега® (и чаще, чем в группе плацебо): у подростков проявлялись очень часто ($\geq 1/10$) седация/сонливость, паркинсонизм, увеличение веса, инфекции верхних дыхательных путей, акатизия и тремор; часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$) у подростков проявлялись боль в животе, галакторея, гинекомастия, угревая сыпь, дизартрия, гастроэнтерит, носовое кровотечение, инфекции уха, увеличение триглицеридов в крови и вертиго.

Экстрапирамидные симптомы (EPS)

В краткосрочном плацебо-контролируемом исследовании у подростков, с приемом фиксированной дозы, заболеваемость EPS была выше, в группах принимавших препарат Инвега® для всех доз по сравнению с плацебо, с тенденцией повышения частоты проявления EPS в группах, принимавших более высокие дозы. Во всех исследованиях, проведенных у подростков со всеми дозами препарата Инвега®, EPS чаще наблюдалось у подростков, нежели у взрослых.

Увеличение массы тела

В краткосрочном плацебо-контролируемом исследовании у подростков с приемом фиксированной дозы, более высокий процент увеличения массы тела ($\geq 7\%$) наблюдался в группе, принимавшей препарат Инвега® (от 6 до 19% в зависимости от дозы) по сравнению с группой пациентов, принимавшей плацебо (2%). Четкой взаимосвязи с принимаемой дозой не обнаружено. В долгосрочном 2-годичном исследовании, у испытуемых,

которые подверглись терапии препаратом Инвега® во время обоих, двойного слепого и открытого, исследований наблюдался умеренный набор веса (4.9 кг).

У подростков следует оценивать увеличение массы тела по сравнению с ожидаемым при нормальном росте.

Пролактин

В 2-годичном открытом исследовании лечения шизофрении у подростков препаратом Инвега®, случаи повышения уровня сывороточного пролактина наблюдались у 48% подростков женского пола и 60% мужского пола. Побочные реакции, которые позволяют предположить о повышении уровня пролактина (например, аменорея, галакторея, нарушения менструального цикла, гинекомастия) отмечались в целом у 9.3% испытуемых.

Противопоказания

- гиперчувствительность к активному веществу препарата, рисперидону или любому из вспомогательных веществ
- беременность и период лактации
- детский и подростковый период до 15 лет (шизофрения)
- детский и подростковый период до 18 лет (шизоаффективное расстройство)

Лекарственные взаимодействия

Следует соблюдать осторожность при одновременном применении препарата Инвега® с препаратами, удлиняющими интервал QT, например, антиаритмическими средствами IA класса (например, хинидином и дизопирамидом) и III класса (например, амиодароном и соталолом), некоторыми антигистаминными средствами, рядом других нейролептиков и некоторыми противомаларийными препаратами (например, мефлохином).

Влияние препарата Инвега® на другие препараты

Не ожидается, что палиперидон будет вызывать клинически значимые фармакокинетические взаимодействия с лекарственными средствами, которые метаболизируются изоферментом цитохрома P-450. Исследования *in vitro* показывают, что палиперидон не является индуктором CYP1A2 активности.

Принимая во внимание первичные эффекты палиперидона на ЦНС, препарат Инвега® должен применяться с осторожностью в комбинации с другими препаратами центрального действия, например, транквилизаторами, большинством нейролептиков, снотворными, опиатами и т.д., или алкоголем.

Палиперидон может антагонизировать действие леводопы и других агонистов дофамина. Если такое сочетание расценивается как необходимое, в особенности при терминальных стадиях болезни

Паркинсона, необходимо применять минимальные эффективные дозы всех комбинируемых препаратов.

Вследствие способности препарата Инвега® вызывать ортостатическую гипотензию, возможно возникновение аддитивного эффекта при использовании препарата одновременно с другими препаратами, вызывающими ортостатическую гипотензию, например, другие антипсихотические средства, трициклические антидепрессанты.

Рекомендуется соблюдать осторожность при комбинированном применении палиперидона с другими лекарственными средствами, которые, снижают судорожный порог (например, фенотиазины или бутирофеноны, клозапин, трициклические антидепрессанты или селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, трамадол, мефлохин и т.д.).

Исследований лекарственного взаимодействия между препаратом Инвега® и препаратами лития не проводилось, однако вероятность фармакокинетических взаимодействий между данными средствами представляется маловероятной.

Совместное применение препарата Инвега® в дозе 12 мг, 1 раз в сутки с таблетками дивальпроата натрия пролонгированного высвобождения (в дозе 500 мг - 2000 мг 1 раз в сутки) не влияло на параметры фармакокинетики вальпроата в равновесном состоянии. Совместное применение препарата Инвега® с таблетками дивальпроата натрия пролонгированного высвобождения увеличивало значения экспозиции палиперидона (см. ниже).

Способность других препаратов влиять на препарат Инвега®

Исследования *in vitro* показали, что изоферменты CYP2D6 и CYP3A4 могут в незначительной степени участвовать в метаболизме палиперидона, но при этом ни *in vitro* ни *in vivo* исследования не обнаружили признаков того, что данные изоферменты играют значимую роль в метаболизме палиперидона. Совместное применение препарата Инвега® с пароксетином, сильным ингибитором изофермента CYP2D6, не показало клинически значимого влияния на фармакокинетику палиперидона. Исследования *in vitro* показали, что палиперидон является субстратом Р-гликопротеина (P-gp).

Совместное применение препарата Инвега® с карбамазепином в дозировке 200 мг два раза в сутки, приводило к снижению средней равновесной C_{max} и AUC палиперидона примерно на 37%. Данное снижение вызвано, в значительной степени, посредством 35% увеличения почечного клиренса палиперидона, вероятнее всего, в результате индукции карбамазепином почечного Р-гликопротеина. Небольшое снижение количества активной субстанции, выделяемого с мочой в неизменном виде, позволяет предположить, что карбамазепин оказывает лишь незначительное влияние на метаболизм CYP или биодоступность палиперидона при совместном применении с карбамазепином. Большее снижение плазменных

концентраций палиперидона может наблюдаться при применении более высоких доз карбамазепина. При одновременном назначении с карбамазепином следует пересмотреть и, при необходимости, увеличить дозу препарата Инвега®. И наоборот, при отмене карбамазепина дозу препарата Инвега® следует пересмотреть и, при необходимости, снизить.

Полная индукция достигается в течение 2-3 недель, и после отмены индуктора действие заканчивается в течение аналогичного периода времени. Другие лекарственные средства или растительные препараты, являющиеся индукторами, например, рифампицин и St. Joh's wort (*Hypericum perforatum* – зверобой продырявленный) могут оказывать подобные эффекты на палиперидон.

Лекарственные средства, оказывающие влияние на время транзита по желудочно-кишечному тракту, например, метоклопрамид, могут оказывать влияние на абсорбцию палиперидона.

Совместное применение однократной дозы препарата Инвега® в дозировке 12 мг и таблеток пролонгированного высвобождения натрия дивалпрокса (2 таблетки по 500 мг 1 раз в день) приводило к повышению C_{max} и AUC палиперидона приблизительно на 50%. При совместном применении препарата Инвега® с вальпроатом, следует рассмотреть возможность снижения дозы препарата Инвега® после клинической оценки пациента.

Совместное применение препарата Инвега® с рисперидоном

Не рекомендуется совместное применение препарата Инвега® и перорального рисперидона, поскольку палиперидон является активным метаболитом рисперидона и при их совместном применении возможно повышение уровней палиперидона в крови.

Педиатрическая популяция

Исследования лекарственного взаимодействия проводились только у взрослых пациентов.

Особые указания

Пациенты с шизоаффективным расстройством, получающие палиперидон, должны тщательно контролироваться на предмет потенциальной трансформации маниакальной симптоматики в депрессивную.

Удлинение интервала QT

Как и для других антипсихотических средств, следует соблюдать осторожность при назначении препарата Инвега® пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями или удлинением интервала QT в семейном анамнезе, а также, при совместном применении с препаратами, удлиняющими интервал QT.

Злокачественный нейролептический синдром

При применении палиперидона сообщалось о проявлениях злокачественного нейролептического синдрома (ЗНС), характеризующегося развитием гипертермии, ригидностью мышц, автономной нестабильностью, измененным состоянием сознания и

повышением активности креатинфосфокиназы в сыворотке крови. Дополнительные клинические признаки могут включать миоглобинурию (рабдомиолиз) и острую почечную недостаточность. При возникновении у пациента признаков и симптомов ЗНС необходимо отменить все антипсихотические препараты, включая препарат Инвега®.

Поздняя дискинезия

Препараты, обладающие свойствами антагонистов дофаминовых рецепторов, могут вызывать позднюю дискинезию, которая характеризуется ритмическими непроизвольными движениями, преимущественно языка и/или лица. При возникновении у пациента признаков или симптомов, указывающих на позднюю дискинезию, нужно рассмотреть целесообразность отмены всех антипсихотических препаратов, включая препарат Инвега®.

Лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз

Лейкопения, нейтропения и агранулоцитоз отмечались при применении антипсихотических средств, в том числе при применении препарата Инвега®. Агранулоцитоз отмечался очень редко (<1/10000 пациентов) во время постмаркетинговых наблюдений. Пациентам, с клинически значимым уменьшением количества лейкоцитов в анамнезе или препарат-зависимой лейкопенией/нейтропенией рекомендуется наблюдение в течение первых месяцев терапии и принять во внимание необходимость прекращения лечения препаратом Инвега® при появлении первого признака клинически значимого снижения количества лейкоцитов при отсутствии других возможных причин. Пациенты с клинически значимой нейтропенией должны тщательно наблюдаться на предмет повышения температуры или возникновения симптомов инфекции и при возникновении таких симптомов немедленно получить соответствующее лечение. Пациенты с тяжелой формой нейтропении (абсолютное количество нейтрофилов менее $1 \times 10^9/\text{л}$) должны прекратить применение препарата Инвега® до тех пор, пока количество лейкоцитов не нормализуется.

Гипергликемия и сахарный диабет

При лечении палиперидоном наблюдалось проявление гипергликемии, сахарного диабета и обострение уже имеющегося сахарного диабета. В некоторых случаях, отмечалось первоначальное увеличение массы тела, которое могло стать предрасполагающим фактором. Были получены сообщения об очень редких случаях кетоацидоза и редких случаях диабетической комы, в связи с применением палиперидона. Рекомендуется проводить надлежащий клинический мониторинг в соответствии с применяемыми руководствами по применению нейролептиков. Пациенты, принимающие лечение любым из атипичных нейролептиков, включая препарат Инвега®, должны наблюдаться на предмет появления симптомов гипергликемии (таких как, полидипсия, полиурия, полифагия и слабость),

и пациенты с сахарным диабетом должны регулярно наблюдаться на предмет ухудшения контроля уровня глюкозы.

Увеличение массы тела

При лечении препаратом Инвега® наблюдалось значительное увеличение массы тела. Необходимо проводить контроль массы тела пациентов.

Гиперпролактинемия

Исследования культуры ткани показывают, что рост клеток опухолей молочной железы человека может стимулироваться пролактином. Хотя клинические и эпидемиологические исследования не показали пока четкой взаимосвязи с применением антипсихотических препаратов, рекомендуется соблюдать осторожность у пациентов с соответствующим анамнезом. Палиперидон следует использовать с осторожностью у больных с возможными пролактин-зависимыми опухолями.

Ортостатическая гипотензия

На основании альфа-блокирующего действия, палиперидон может вызывать у некоторых пациентов ортостатическую гипотензию. На основе объединенных данных трех плацебо-контролируемых, 6-недельных, испытаний с применением фиксированной дозы препарата Инвега® (3, 6, 9 и 12 мг), ортостатическая гипотензия отмечалась у 2.5% пациентов, получавших препарат Инвега® по сравнению с 0.8%, получавших плацебо. Препарат Инвега® необходимо применять с осторожностью у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (например, сердечная недостаточность, инфаркт или ишемия миокарда, нарушения проводимости сердечной мышцы), цереброваскулярными заболеваниями, а также, с предрасполагающими к артериальной гипотензии состояниями (например, обезвоживание, гиповолемия).

Судороги

Как и другие антипсихотики, препарат Инвега® следует с осторожностью применять у пациентов с судорожными припадками в анамнезе или другими состояниями, потенциально снижающими порог судорожной готовности.

Риск обструкции желудочно-кишечного тракта

Поскольку таблетки Инвега® не изменяют в значительной мере свою форму при прохождении по желудочно-кишечному тракту, препарат Инвега® не следует назначать больным с выраженным сужением пищеварительного канала (патологическим или ятрогенным), а также, пациентам с дисфагией или больным, испытывающим существенные затруднения при проглатывании таблеток. Были получены редкие сообщения об обструктивных симптомах у больных с известными стриктурами в связи с приемом лекарственных препаратов в недеформируемой лекарственной форме с контролируемым высвобождением. Учитывая особенности лекарственной формы с контролируемым высвобождением, препарат Инвега® должны принимать только пациенты, которые способны проглатывать таблетку целиком.

Состояния со сниженным временем транзита препарата в ЖКТ

Состояния, приводящие к сокращению времени транзита препарата в ЖКТ, например, заболевания, ассоциированные с тяжелой хронической диареей, могут привести к снижению всасывания палиперидона.

Нарушение функции почек

Концентрация палиперидона в плазме крови возрастала у пациентов, страдающих нарушением функции почек, что, в некоторых случаях, может потребовать коррекции дозы препарата. Данные о применении препарата у пациентов с клиренсом креатинина ниже 10 мл/мин отсутствуют. Палиперидон не должен применяться у пациентов с клиренсом креатинина ниже 10 мл/мин.

Нарушение функции печени

Данные о применении препарата у пациентов с тяжелым нарушением функции печени (класс С по Чайлд-Пью) отсутствуют. Следует соблюдать осторожность при применении препарата у данной категории пациентов.

Пожилые пациенты, страдающие деменцией

Терапия препаратом Инвега® не изучалась в популяции пожилых пациентов, страдающих деменцией.

Опыт применения рисперидона расценивается как применимый также и для палиперидона.

Общая летальность

В рамках мета-анализа 17 контролируемых клинических исследований у пациентов пожилого возраста с деменцией, получавшие другие атипичные нейролептики, в том числе рисперидон, арипипразол, оланзапин и кветиапин, был отмечен повышенный риск летальности по сравнению с плацебо. У пациентов, получавших рисперидон, летальность составляла 4% по сравнению с 3.1% в группе плацебо.

Цереброваскулярные побочные реакции

В рамках рандомизированных, плацебо-контролируемых клинических исследований у больных деменцией применение некоторых атипичных нейролептиков, в том числе рисперидона, арипипразола и оланзапина, ассоциировалось с повышением риска цереброваскулярных нежелательных реакций приблизительно в 3 раза. Механизм данного повышения риска не известен. Препарат Инвега® должен использоваться с осторожностью у лиц пожилого возраста, страдающих деменцией и имеющих факторы риска инсульта.

Болезнь Паркинсона и деменция с тельцами Леви

При назначении антипсихотических препаратов, включая препарат Инвега®, пациентам, страдающим болезнью Паркинсона или деменцией с тельцами Леви (ДТЛ), необходимо тщательно взвешивать потенциальные пользу и риск терапии, поскольку для пациентов с такой патологией характерен высокий риск развития злокачественного нейролептического синдрома, а также повышенная чувствительность к антипсихотическим препаратам. Повышенная чувствительность к антипсихотическим

препаратам может проявляться нарушениями сознания, оглушением, постуральной неустойчивостью с частыми падениями, а также, экстрапирамидной симптоматикой.

Приапизм

Отмечалось, что антипсихотические препараты, обладающие альфа-адреноблокирующими эффектами (включая рисперидон), вызывают приапизм. В постмаркетинговых исследованиях были получены сообщения о развитии приапизма при применении палиперидона, который является активным метаболитом рисперидона. Пациенты должны быть проинформированы о необходимости обращения за экстренной медицинской помощью в случае развития приапизма, не разрешающегося в течение 3-4 часов.

Регуляция температуры тела

Нарушение способности организма снижать температуру тела объяснялось приемом антипсихотических лекарственных средств.

Необходимо соблюдать осторожность при назначении препарата Инвега® пациентам, которые будут испытывать состояния, которые могут способствовать повышению внутренней температуры тела, например, интенсивная физическая нагрузка, обезвоживание организма, воздействие высоких внешних температур или одновременное использование препаратов с антихолинергической активностью.

Венозный тромбоз

При применении антипсихотических препаратов были отмечены случаи венозного тромбоза. Поскольку пациенты, принимающие антипсихотические препараты, часто имеют риск развития венозного тромбоза, все возможные факторы риска должны быть выявлены до и во время лечения препаратом Инвега® и предприняты соответствующие предупреждающие меры.

Противорвотный эффект

В доклинических исследованиях с палиперидоном наблюдалось проявление у него противорвотного эффекта. Этот эффект, в случае его возникновения у людей, может маскировать признаки и симптомы передозировки определенными препаратами, а также такие состояния, как непроходимость кишечника, синдром Рейе и опухоли головного мозга.

Подростки и дети

Следует тщательно контролировать седативное действие препарата Инвега® в этой группе пациентов. Изменение времени приема препарата Инвега® может снизить воздействие седативного эффекта на пациента.

Из-за возможных эффектов длительной гиперпролактинемии на рост и половое созревание у подростков, следует рассматривать необходимость регулярной клинической оценки эндокринологического статуса, в том числе измерение роста, веса, полового созревания, мониторинг менструального функционирования, и других потенциальных пролактин-связанных эффектов.

Во время лечения препаратом Инвега® следует проводить регулярное обследование на предмет экстрапирамидных симптомов и других двигательных расстройств.

Интраоперационный синдром дряблой радужки

Интраоперационный синдром дряблой радужки (IFIS) был отмечен при хирургических операциях по удалению катаракты у пациентов, получавших лекарственные средства с эффектом антагонистов альфа-1а-адренорецепторов, включая препарат Инвега®.

IFIS может увеличивать риск осложнений со стороны глаз во время и после операции. Информация о текущем и предшествующем использовании лекарственных препаратов с эффектом антагонистов альфа-1а-адренорецепторов должна быть предоставлена офтальмохирургу до начала операции. Потенциальные преимущества прекращения альфа-1-блокирующей терапии перед операцией по удалению катаракты не были определены, и их следует оценивать с учётом риска прекращения терапии нейролептиками.

Содержание лактозы (имеет отношение только к таблеткам по 3 мг)

Пациенты, страдающие редкими врожденными нарушениями метаболизма, в частности непереносимостью галактозы, врожденной недостаточностью лактазы или синдромом мальабсорбции глюкозы и галактозы, не должны принимать этот препарат.

Беременность и лактация

Адекватные данные о применении палиперидона во время беременности отсутствуют. У новорожденных, которые подвергались воздействию антипсихотическими препаратами (в том числе палиперидоном) во время третьего триместра беременности, существует риск возникновения побочных реакций, в том числе, экстрапирамидных расстройств и/или синдрома отмены, которые могут варьировать по степени тяжести и продолжительности после родов. Были получены сообщения о проявлениях ажитации, гипертонии, гипотонии, треморе, сонливости, респираторном дистрессе или нарушении вскармливания. По этой причине, необходимо осуществлять тщательное наблюдение за новорожденными. Препарат Инвега® не должен применяться во время беременности. При необходимости прекращения лечения во время беременности, не допускается внезапная отмена препарата.

При приеме кормящей женщиной терапевтических доз, палиперидон выделяется с материнским молоком в количествах, которые могут оказывать влияние на вскармливаемого ребенка. Препарат Инвега® не должен применяться в период грудного вскармливания.

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Палиперидон может оказывать слабое или умеренное влияние на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами из-за возможного влияния на нервную систему и

зрение. Поэтому пациентам следует воздержаться от управления транспортным средством и работы с потенциально опасными механизмами до тех пор, пока не будет установлена их индивидуальная чувствительность к препарату Инвега®.

Передозировка

Симптомы: в целом, признаки и симптомы передозировки палиперидоном представляют собой усиленные фармакологические эффекты этого лекарственного средства, т.е. сонливость и седация, тахикардия и артериальная гипотензия, удлинение интервала QT и экстрапирамидные симптомы. Двухнаправленная тахикардия и фибрилляция желудочков наблюдалась при передозировке пероральным палиперидоном. При острой передозировке необходимо учитывать возможность токсического действия нескольких препаратов.

Лечение: при оценке терапевтических потребностей пациента и эффективности купирования передозировки необходимо помнить о том, что Инвега® является препаратом с пролонгированным высвобождением лекарственной субстанции. Специфического антидота палиперидона не существует. Необходимо осуществлять общепринятые поддерживающие меры. Следует обеспечить и поддерживать хорошую проходимость дыхательных путей, а также, адекватную оксигенацию и вентиляцию. Необходимо сразу же организовать мониторинг сердечно-сосудистой деятельности (ЭКГ-мониторинг с целью выявления возможных аритмий). Артериальную гипотензию и коллаптоидные состояния купируют внутривенным введением плазмозамещающих растворов и/или симпатомиметических средств. Следует рассмотреть необходимость в применении активированного угля совместно со слабительными средствами. При возникновении тяжелых экстрапирамидных симптомов необходимо вводить антихолинергические препараты. Наблюдение за состоянием пациента и мониторинг основных физиологических функций необходимо продолжать до полного устранения последствий передозировки.

Форма выпуска и упаковка

По 7 таблеток в контурной ячейковой упаковке из алюминия и поливинилхлорида, ламинированного полихлоротрифторэтиленом. По 4 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках в картонной пачке. Дополнительно может быть контроль первого вскрытия в виде наклеек (по одной с 2-х сторон картонной пачки).

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30°C. Хранить в оригинальной упаковке для защиты от влаги. Хранить в недоступном для детей месте!

Срок хранения

2 года

Не применять по истечении срока годности препарата.

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Производитель

Янссен Силаг Мануфэкчуринг ЛЛС, Гурабо, Пуэрто-Рико, США

Упаковщик

Янссен-Силаг С.п.А., Латина, Италия

Владелец Регистрационного удостоверения

ООО Джонсон & Джонсон, Москва, Россия

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей, ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства:

Филиал ООО «Джонсон & Джонсон» в Республике Казахстан

050040, г. Алматы, ул. Тимирязева, 42, павильон № 23 «А»

Тел.: +7 (727) 356 88 11

e-mail: DrugSafetyKZ@its.jnj.com