

## ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА РОСЕМИД®

**Препаратнинг савдо номи:** Росемид®

**Таъсир этувчи модда (ХПН):** рисперидон

**Дори шакли:** оғиз бўшлиғида дисперсланадиган таблеткалар

**Таркиби:**

Оғиз бўшлиғида дисперсланадиган ҳар бир таблетка қуйидагиларни сақлайди:

*фаол модда:* рисперидон 1 мг, 2 мг ёки 4 мг;

*ёрдамчи моддалар:* маннитол, натрий кроскармеллоза, қизил темир оксиди, аспартам, никобловчи ароматизатор, қалампири ялпиз таъмли ҳид берувчи кукун, кальций стеарат.

**Таъриф:**

1 мг – пушти, думалок, ясси, кирралари кесилган, бир томонига  нақши туширилган, бошқа томони силлиқ чипор-ранг таблеткалар;

2 мг – пушти, думалок, ясси, кирралари кесилган, бир томонига  нақши туширилган, бошқа томони силлиқ, чипор-ранг таблеткалар;

4 мг – пушти, думалок, икки томонлама қавариқ, иккала томони ҳам текис чипор-ранг, таблеткалар.

**Фармакотерапевтик гуруҳи:** Антипсихотик восита. Бошқа нейролептиклар.

**АТХ коди:** N05AX08

### Фармакологик хусусиятлари

#### Фармакодинамикаси

##### Таъсир механизми

Рисперидон - селектив моноаминергик антагонистдир. Серотонинергик 5-HT<sub>2</sub> ва допаминергик D<sub>2</sub> рецепторлари учун юқори ўхшашликка эга. Рисперидон шунингдек, алфа1-адренергик рецепторлари ва кучизроқ афинитет билан H<sub>1</sub>-гистаминергик ва алфа2-адренорецепторлар билан боғланади. Рисперидонда холинергик рецепторларга яқинлик йўқ. Рисперидон кучли D<sub>2</sub> антагонист бўлса-да, у шизофрениянинг ижобий симптомрини яхшилайти деб ишонилади, аммо классик антипсихотикларга қараганда бу ҳаракат фаоллигининг пасайиши ва каталепсия индукциясини келтириб чиқаради. Серотонин ва дофаминнинг мувозанатли марказий қарама-қаршилиги экстрапирамидал ножўя таъсирларга мойилликни камайтириши ва шизофрениянинг салбий ва таъсирчан симптомларига қарши терапевтик фаолликни ошириши мумкин.

##### Фармакодинамик самаралари

##### Клиник самарадорлиги

##### Шизофрения

Рисперидоннинг шизофренияни қисқа муддатли даволаш учун самарадорлиги шизофрения учун DSM-IV мезонларига жавоб берадиган 2500 дан ортиқ пациентни қамраб олган 4 дан 8 ҳафтагача бўлган тўртта тадқиқотда аниқланган. 6 ҳафталик, кунига икки марта берилган дозада кунига 10 мг гача бўлган рисперидонни титрлашни ўз ичига олган плацебо-назорати остида ўтказилган тадқиқотда рисперидон қисқача психиатрик рейтинг ўлчовида (BPRS) плацебодан устун бўлган. Рисперидоннинг тўртта чекланган дозаси (кунига 2, 6, 10 ва 16 мг / кун, кунига икки марта) билан 8 ҳафталик, плацебо-назорати остида ўтказилган тадқиқотда, барча тўрт гуруҳнинг умумий баллари ижобий ва салбий синдром ўлчовидаги плацебодан устунроқ бўлган (PANSS). Рисперидоннинг бешта аниқ дозасини (кунига икки марта киритиладиган 1, 4, 8, 12 ва 16 мг) ўз ичига олган 8 ҳафталик дозани таққослаш бўйича тадқиқотда, рисперидон 4, 8 ва 16 мг / кун дозалар

гурухлари умумий PANSS балига кўра 1 мг рисперидон гуруҳидан устун бўлган. 4 ҳафталик, рисперидоннинг иккита аниқ дозасини (қунига бир марта берилган 4 ва 8 мг / кун) ўз ичига олган плацебо-назорати остида дозани таққослаш бўйича тадқиқотда, иккала рисперидон дозаси гуруҳлари бир нечта PANSS баллари, шу жумладан умумий PANSS ва жавоб баллари (жами пасайиш PANSS баллари 20% дан юқори) бўйича плацебодан юқори бўлган. Кейинчалик узокроқ давом этган тадқиқотда асосан шизофрения учун DSM-IV мезонларига жавоб берадиган ва антипсихотик препарат бўйича клиник жиҳатдан камида 4 ҳафта давомида барқарор бўлган амбулатория шароитида даволанаётган катталар қунига 2 дан 8 мг гача бўлган дозада рисперидон гуруҳлари ва 1 йилдан 2 йилгача галоперидолга қайд қилиш учун рандомизация қилинган. Рисперидон олган пациентларда ушбу даврда галоперидолни қабул қилган пациентларга қараганда рецидивгача бўлган вақт анча узокроқ бўлган.

#### *Биполяр бузилишларда маниакал эпизодлар*

I тип биполяр бузилишлар билан боғлиқ ўткир маник эпизодларни даволашда DSM-IV мезонлари асосида биполяр I тип биполяр бузилиши бўлган тахминан 820 нафар пациентда икки томонлама кўр, плацебо назоратли ўтказилган тадқиқотларда рисперидон монотерапиясининг самарадорлиги кўрсатилган. Учта тадқиқот шуни кўрсатдики, қунига 1 дан 6 мг гача бўлган рисперидон (икки тадқиқотда бошланғич доза 3 мг ва битта тадқиқотда 2 мг) олдиндан белгиланган бирламчи сўнгги нуктада, яъни 3-ҳафтада маниянинг Янга рейтинг шкаласининг (YMRS) ўзгариши плацебодан анча устун бўлган. Самарадорлик бўйича иккиламчи ҳулосалар асосий натижаларга кенг даражада мос келган. Умумий YMRS умумий балининг 50% дан кам пасайишига эга бўлган пациентларнинг нисбати бошланғичдан 3 ҳафталик якуний нуктагача рисперидон учун плацебога қараганда анча юқори бўлган. Уч тадқиқотдан бири галоперидол гуруҳини ўз ичига олган ва 9 ҳафталик икки томонлама кўр қувватловчи терапия босқичини ўз ичига олган. Самарадорлик 9 ҳафталик қувватловчи даволаниш давомида сақланиб қолган. Умумий YMRS нинг бошланғич даражадаги ўзгариши доимий яхшиланишни кўрсатди ва 12 ҳафтада рисперидон ва галоперидол билан таққослаш мумкин бўлган.

Ўткир манияни даволашда қайфиятни барқарорлаштирувчилардан ташқари биполяр I тип бузилишининг DSM-IV мезонларига жавоб берадиган тахминан 300 га яқин пациент билан ўтказилган икки ҳафталик икки томонлама марта кўр тадқиқотларнинг бирида рисперидоннинг самарадорлиги кўрсатилган. Ўтказилган 3 ҳафталик тадқиқотда рисперидон қунига 1 мг дан 6 мг гача, қунига 2 мг дан литий ёки вальпроатга қўшимча сифатида, фақат олдиндан белгиланган бирламчи сўнгги нуктада литий ёки вальпроатдан устун бўлган, яъни YMRS баллари 3-ҳафтада бошланғич даражадан умумий баллгача ўзгарган. Иккинчи рисперидон қунига 1 мг дан 6 мг гача бўлган 3 ҳафталик тадқиқотда, қунига 2 мг дан бошлаб, литий, вальпроат ёки карбамазепин билан бирга қўшиб қўлланилганда, умумий YMRS балини камайтиришда фақат литий, вальпроат ёки карбамазепиндан устун бўлмаган. Ушбу тадқиқот муваффақиятсизлигининг эҳтимолий сабаби шундан иборатки, рисперидон ва 9-гидрокси-рисперидоннинг клиренси карбамазепин томонидан бостирилган бўлиб, натижада рисперидон ва 9-гидроксирисперидоннинг субтерапевтик даражалари пайдо бўлган. Карбамазепин гуруҳи охириги таҳлиллардан чиқарилганда, рисперидон литий ёки вальпроат билан биргаликда умумий YMRS балини камайтиришда фақат литий ёки вальпроатдан устун бўлган.

#### *Деменцияда барқарор агрессия*

Рисперидонни пациентларни даволашда самарадорлиги деменциянинг ҳулқ-атвор ва психопатологик симптомларни (BPSD) шу жумладан, тажовузкорлик, кўзғалиш, психоз, фаоллик ва қайфият бузилиши каби ҳулқ-қатвор бузилишлари каби ўртача ва оғир даражадаги деменцияга эга 1150 нафар кекса пациентда уч томонлама кўр, плацебо-назорати остида ўтказилган тадқиқотларда кўрсатиб берилган. Битта тадқиқотда рисперидоннинг қунига 0,5, 1 ва 2 мг белгиланган дозалари киритилган. Икки тадқиқотда мослашувчан дозани ўрганиш рисперидон дозалари қунига 0,5 дан 4 мг гача ва қунига 0,5

дан 2 мг гача бўлган гуруҳларни ўз ичига олган. Рисперидон тажовузкорликни даволашда статистик ва клиник жиҳатдан муҳим самарадорликни кўрсатган ва деменцияли бўлган кекса пациентларда кўзғалиш ва психозни даволашда унчалик самарали бўлмаган (Альцгеймер касалликлари рейтинг ўлчовларидаги хатти-ҳаракатлар патологияси билан аниқлаш бўйича [BEHAVE-AD] ва Коэн-Мэнсфилд кўзғалиши тавсифи [CMAI]). Рисперидоннинг терапевтик таъсири руҳий ҳолатни баҳолаш бўйича MMSE баллига боғлиқ бўлмаган (ва шунингдек, деменциянинг оғирлигига); рисперидоннинг седатив хусусиятларига; психознинг мавжудлигига ёки йўқлигига; деменциянинг турига, томирли ёки аралаш Альцгеймер касаллигига боғлиқ бўлмаган ("Махсус кўрсатмалар" бўлимига қаранг).

#### *Болалик ёшидаги пациентлар*

#### *Хулқ-атвор бузилишлари*

Деструктив хулқ-атворни киска муддатли даволашда рисперидоннинг самарадорлиги DSM-IV деструктив хулқ-атворининг бузилиши (DBD), чегара интеллектуал бузилиши ташхиси қўйилган 5 ёшдан 12 ёшгача бўлган ақлий ривожланиш / ўрганиш қобилияти энгил ва ўрта даражада кечикиш бўлган 240 нафар пациентда икки томонлама кўр, плацебо назорати остида ўтказилган тадқиқотларда намойиш этилган. Икки тадқиқотда, рисперидон 0,02-0,06 мг / кг / кун, олдиндан белгиланган бирламчи сўнгги нуктада платсебодан сезиларли даражада устун бўлган, яъни Nisonger-Child (N-CBRF) хулқ-атворини баҳолаш шкаласидаги хулқ-атвор бузилишларининг пастки ўлчовидаги бошланғич даражадан 6 ҳафтага ўзгарган.

#### *Фармакокинетикаси*

Рисперидон рисперидонга ўхшаш фармакологик фаолликка эга бўлган 9-гидроксирисперидонга айланади ("Метаболизми ва чиқарилиши" бўлимига қаранг).

#### *Сўрилиши*

Рисперидон оғиз орқали қабул қилгандан сўнг тўлиқ сўрилади ва 1-2 соат ичида плазмадаги энг юқори концентрацияга эришади. Рисперидоннинг оғиз орқали қабул қилгандан кейинги мутлақ биокираолишлиги 70% (CV = 25%). Рисперидоннинг таблеткадан перорал биокираолишлиги дори шаклининг нисбий биологик ўзлаштирилиши эритма дори шакли билан солиштирганда 94% (CV = 10%) ни ташкил қилади. Озиқ-овқат маҳсулотлари сўрилишга таъсир қилмайди, шунинг учун рисперидон овқат билан ёки алоҳида қабул қилиниши мумкин. Кўпчилик пациентларда рисперидон концентрациясининг барқарор даражасига 1 кун ичида эришилади. 9-гидрокси-рисперидонга концентрациясининг барқарор даражасига препарат қабул қилинганидан сўнгра 4-5 кун ичида эришилади.

#### *Тақсимланиши*

Рисперидон организмда тез тақсимланади. Тақсимланиш ҳажми 1-2 л / кг ни ташкил қилади. Рисперидон қон плазмасида альбумин ва альфа-1-кислотали гликопротеин билан боғланади. Рисперидоннинг плазма оксиллари билан боғланиши 90%, 9-гидрокси-рисперидонники эса - 77% ни ташкил қилади.

#### *Метаболизми ва чиқарилиши*

Рисперидон CYP2D6 ёрдамида метаболизмга учраб, рисперидонга ўхшаш фармакологик фаолликка эга бўлган 9-гидроксирисперидонга айланади. Рисперидон эса 9-гидроксирисперидон билан биргаликда фаол антипсихотик фракция ҳосил қилади. CYP2D6 генетик полиморфизмга мойил ҳосбланади. CYP2D6 нинг фаол изоферментлари рисперидонни тезда 9-гидрокси-рисперидонга айлантирса, CYP2D6 нинг кучсиз изоферментлари эса уни нисбатан секинроқ айлантиради. Гарчи ферментларнинг фаол шакллари рисперидоннинг нисбатан кам концентрацияларига эга бўлса, нисбатан юқори концентрациялари кучсиз шаклига қараганда 9-гидрокси-рисперидонга эгадирлар, рисперидон ва 9-гидрокси-рисперидоннинг биргаликдаги фармакокинетикаси (яъни антипсихотикларнинг фаол фракцияси) CYP2D6 изоферментининг фаол ва кучсиз шакллари учун бир марталик ва кўп мартабалик дозаларидан сўнгра бир хилдир.

Рисперидон метаболизмининг бошқа йўли – бу N-деалкилланишдир. Инсон жигарининг микросомаларида ўтказилган *in vitro* тадқиқотлар шуни кўрсатадики, рисперидон цитохром P<sub>450</sub>, изоферментлари, жумладан CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8 / 9/10, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 ва CYP3A5 иштирокида метаболизмга учрайдиган препаратларни клиник аҳамиятга эга даражада ингибиция қилмайди. Қабул қилинганидан 1 ҳафта сўнгра дозанинг 70% сийдик орқали, 14% ахлат орқали чиқарилади. Сийдикда рисперидон ва 9-гидроксирисперидон киритилган дозанинг 35-45% ташкил қилади. Қолгани - нофаол метаболитлардир. Рухий бузилиши бўлган пациентларга оғиз орқали киритилганидан сўнгра рисперидон 3 соатга яқин ярим чиқарилиш даври билан организмдан ажралади. 9-гидрокси-рисперидон ва фаол антипсихотик фракциянинг ярим чиқарилиш даври 24 соатни ташкил қилади.

#### *Пропорционал/нопропорционал кўрсаткичлар*

Рисперидоннинг плазмадаги концентрацияси терапевтик диапазондаги дозага пропорционалдир.

#### *Буйраклар ва жигар фаолияти бузилган кексалик ёшидаги пациентлар*

Рисперидоннинг бир маротабалик перорал киритилиши орқали ўтказилган клиник тадқиқотда кексалик ёшидаги пациентларда фаол антипсихотик фракциянинг нисбатан юқори плазма концентрацияси ўртача 43%, нисбатан узокрок ярим чиқарилиш даври 38% ва фаол антипсихотик фракция клиренсининг 30% ортиши кузатилган.

Буйраклар фаолияти ўртача даражада бузилган катта ёшли пациентларда фаол бирикманинг клиренси ёш, соғлом катталардаги клиренсининг ~ 48% ни ташкил этган. Буйраклар фаолияти оғир даражада бузилган катта ёшли пациентларда фаол бирикманинг клиренси ёш, соғлом катталардаги клиренсининг ~ 31% ни ташкил этган. Фаол бирикманинг ярим чиқарилиш даври ёш инсонларда 16,7 соатни, ўртача даражада буйрак етишмовчилиги бўлган катта ёшли пациентларда 24,9 соатни (ёки ёш катталар билан таққослаганда ~ 1,5 баробар узокрок), оғир даражада буйрак етишмовчилиги бўлган пациентларда эса 28,8 соатни (ёки ёш инсонлар билан таққослаганда ~ 1,7 баробар узокрокни) ташкил этган. Жигар етишмовчилиги бўлган пациентларда рисперидоннинг плазма концентрацияси нормада бўлган, бироқ плазмадаги рисперидоннинг эркин фракцияси ўртача 37,1% га ортган.

Жигар фаолияти ўртача ва оғир даражада бузилган пациентларда перорал киритилган рисперидон ва фаол фракциянинг клиренси ва ярим чиқарилиш даври ёш, соғлом катталардаги ушбу кўрсаткичлардан аҳамиятли даражада фарқ қилмаган.

#### *Болалик ёшидаги пациентлар*

Рисперидон, 9-гидрокси-рисперидон ва фаол антипсихотик фракциянинг болалардаги фармакокинетикаси катталардаги кўрсаткичлар билан бир хилдир.

#### *Жинс, ирқ ва чекиш*

Аҳолининг фармакокинетик таҳлилида жинс, ирқ ёки чекишнинг рисперидон ёки фаол антипсихотик фракцияга яққол таъсири аниқланмаган.

### **Қўлланилиши**

Оғиз бўшлиғида парчаланадиган Росемид® таблеткалари шизофренияни даволаш учун қўлланилади.

Оғиз бўшлиғида парчаланадиган Росемид® таблеткалари биполяр бузилишлар билан боғлиқ бўлган ўртача ва оғир маниакал эпизодларни даволаш учун қўлланилади.

Оғиз бўшлиғида парчаланадиган Росемид® таблеткалари нофармакологик даволаш усулларига жавоб бермаган, ва, агар ўзига ва ён атрофдагиларга зарар бериш хавфи юзага келган, ўртача ва оғир даражадаги Альцгеймер деменцияси бўлган пациентлардаги барқарор тажовузкорликни киска муддатли (6 ҳафтагача) даволаш учун қўлланилади.

Оғиз бўшлиғида парчаланадиган Росемид® таблеткалари 5 ёш ва ундан катта ёшдаги болалар ва интеллектуал ривожланиш даражаси ўртача даражадан паст бўлган ёки DSM-IV мезонлари бўйича ташхис қўйилган, аклий ривожланиш қобилияти паст бўлган

ўспиринларда хулқ-атвор бузилишларида тажовузкор ёки бошқа бузгунчи хатти-ҳаракатларнинг кучайиши фармакологик даволанишни талаб қилади барқарор жаҳлдорликни қисқа муддатли (6 ҳафтагача) симптоматик даволаш учун қўлланилади. Фармакологик даволаш янада кенг қамровли даволаш дастурининг, шу жумладан руҳий-ижтимоий ва маърифий тадбирларнинг ажралмас қисми бўлиши керак. Рисперидонни болалар неврологияси ва болалар ва ўсмирлар психиатрияси мутахассиси ёки болалар ва ўспиринларда хулқ-атвор бузилишларини даволаш билан таниш бўлган шифокорлар буюриши тавсия этилади.

### **Қўллаш усули ва дозалари**

Дозалари

*Шизофрения*

*Катталар*

Оғиз бўшлиғида парчаланувчи Росемид® таблеткаларини кунига бир ёки икки маҳал қўллаш учун буюрилиши мумкин.

Пациентларга рисперидонни 2 мг/кун дозада буюришдан бошлаш керак. Иккинчи кун доза 4 мг гача оширилиши мумкин. Шундан сўнгра кунлик доза ўзгаришларсиз қолиши ёки индивидуал хусусиятлар инobatга олинган ҳолда заруриятга кўра тўғирланиши мумкин. Кўпчилик бемаорлар учун суткалик дозалар 4 мг дан 6 мг гача энг мақбул ҳисобланади. Айрим пациентларга нисбатан секин титрлаш фазаси ва нисбатан пастроқ бошланғич ва қувватловчи дозалар талаб қилиниши мумкин.

Кунига 10 мг дан юқори дозалар нисбатан куйи дозалар билан солиштирганда юқори самарадорлик намоён қилмаган, аксинча экстрапирамидал симптомлар юзага келиш тезлигини ошириши мумкин. Кунига 16 мг дан юқори дозаларнинг хавфсизлиги баҳоланмаган ва шу сабабли буюриш ва қўллаш тавсия этилмайди.

*Кексалик ёшидаги пациентлар*

Бошланғич доза 0,5 мг дан кунига икки маҳал қўллаш тавсия этилади. Ушбу доза индивидуал равишда кунига ҳар сафар 0,5 мг дан ошириб борилиши ва 1-2 мг гача етказилиши мумкин.

*Болалик ёшидаги пациентлар*

Рисперидон шизофрения билан оғриган 18 ёшдан кичик болаларда самарадорлиги тўғрисида маълумотлар йўқлиги сабабли қўллаш тавсия этилмайди.

*Биполяр бузилишларда маниакал эпизодлар*

*Катталар*

Оғиз бўшлиғида парчаланувчи рисперидон сақловчи Росемид® таблеткаларини 2 мг дан бошлаган дозаларда кунига 1 маротаба қабул қилинади. Дозага тузатиш киритиш, агар талаб этилса, 24 соатдан кам бўлмаган интервалларда ва 1 мг / кун дозаларда амалга оширилиши керак. Рисперидон ҳар бир пациентда самарадорлик ва ўзлаштириш даражасини мақбуллаштириш мақсадида кунига 1 мг дан 6 мг гача бўлган ўзгарувчан дозалар диапазонида киритилиши мумкин. Рисперидоннинг кунига 6 мг дан юқори дозалари маниакал эпизодлари бўлган пациентларда текширилмаган.

Ҳар қандай симптоматик даволашда бўлгани каби оғиз бўшлиғида парчаланадиган Росемид® таблеткаларини даволашда қўллашни давом эттириш мунтазам равишда баҳолаш ва асослаб боришни талаб этади.

*Кексалик ёшидаги пациентлар*

Тавсия этиладиган бошланғич доза кунига 0,5 мг дан 2 маҳал. Ушбу доза кунига 2 маротаба 0,5 мг дан ошиб борадиган шаклда кунига 2 маротаба 1-2 мг гача индивидуал равишда созланиши мумкин кексалик ёшидаги пациентларда клиник қўллаш тажрибаси чекланганлиги сабабли эҳтиёткорлик талаб қилинади.

*Болалик ёшидаги пациентлар*

Рисперидоннинг биполяр мания билан оғриган 18 ёшдан кичик пациентларда самарадорлиги билан боғлиқ маълумотлар йўқлиги сабабли қўллаш тавсия этилмайди.

*Ўртача ва оғир даражадаги Альцгеймер деменцияси бўлган пациентларда барқарор тажовузкорлик*

Тавсия этиладиган бошланғич доза кунига 0,25 мг дан 2 маҳал. Ушбу дозалаш, заруриятга кўра кунора шаклда, кунига 2 маҳал 0,25 мг лик кадамлар билан индивидуал равишда созланиши мумкин. Кўпчилик пациентлар учун мақбул доза кунига 0,5 мг дан 2 маҳал буюришдан иборат. Бироқ, айрим пациентларга кунига 1 мг гача 2 маҳал буюриладиган дозалар кўпроқ мос тушади.

Оғиз бўшлиғида парчаланадиган Росемид® таблеткаларини барқарор тажовузкорлик билан кечадиган Альцгеймер деменцияси бўлган пациентларда 6 ҳафтадан кўп қўлламаслик керак. Пациентларни даволаш пайтида тез-тез ва мунтазам равишда текширувдан ўтказиб туриш, шунингдек даволашни давом эттириш зарурлигини такроран баҳолаб бориш тавсия этилади.

*Хулқ-атвор бузилишлари*

*5 ёшдан 18 ёшгача бўлган болалар ва ўсмирлар*

Вазни  $\geq 50$  кг бўлган пациентлар учун кунига бир марта 0,5 мг бошланғич доза тавсия этилади. Агар керак бўлса, ушбу дозани кунига бир марта 0,5 мг дан ошириб, лекин бир кундан сўнгра, кунора шаклда созлаш мумкин. Кўпчилик пациентлар учун энг мақбул доза - кунига 1 мг дан бир марта қабул қилишдир. Шу билан бирга, баъзи пациентлар кунига бир марта 0,5 мг дан фойдаланишлари муқобил ҳисобланса, бошқалари учун эса кунига бир марта 1,5 мг дан буюрилиши мумкин. Вазни 50 кг дан кам бўлган пациентлар учун кунига бир марта 0,25 мг бошланғич доза тавсия этилади. Агар зарур бўлса, ушбу дозани кунига бир марта, лекин бир кундан сўнгра 0,25 мг оралиғида созлаш мумкин. Кўпчилик пациентлар учун энг мақбул доза - кунига бир марта 0,5 мг ташкил қилади. Шу билан бирга, баъзи пациентларга кунига бир марта 0,25 мг доза етарли бўлса, бошқаларга кунига бир марта 0,75 мг зарур бўлиши мумкин.

Ҳар қандай симптоматик даволашда бўлгани каби, оғиз бўшлиғида парчаланувчи Росемид® таблеткаларини доимий равишда қўллашни давом эттириш мунтазам равишда баҳолалиши ва асослалиши керак.

Оғизда парчаланувчи Росемид® таблеткалари 5 ёшгача бўлган болалар учун тавсия этилмайди, чунки шунга ўхшаш касалликларга чалинган болаларда қўллаш тажрибаси йўқ.

*Буйраклар ва жигар фаолиятининг бузилиши*

Буйрак етишмовчилиги бўлган пациентларда буйрак функцияси нормал бўлган катталарга қараганда фаол антипсихотик фракцияни ажратиш қобилияти кам. Жигар фаолияти бузилган пациентларда плазмадаги рисперидоннинг эркин фракцияси концентрациясининг ошиши кузатилади.

Тиббий кўрсатмадан қатъий назар, буйраклар ёки жигар етишмовчилиги бўлган пациентлар учун дастлабки ва кейинги дозаларни икки бараварга камайтириш ва дозани титрлаш секинроқ амалга оширилиши керак.

Оғиз бўшлиғида парчаланадиган Росемид® таблеткалари ушбу гуруҳ пациентларида эҳтиёткорлик билан қўлланилиши керак.

*Қўллаш усули*

Оғиз бўшлиғида парчаланувчи Росемид® таблеткалари перорал қабул қилиш учун мўлжалланган. Озиқ-овқат маҳсулотлари Оғиз бўшлиғида парчаланувчи Росемид® таблеткаларининг сўрилишига таъсир қилмайди.

Препаратни ишлатишга тайёр бўлгунга қадар блистерни очманг. Блистерни фақат таблеткани чиқариш учун очинг. Таблеткани фолга орқали итарманг, чунки у синиши мумкин. Таблеткани блистердан қуруқ бармоқлар билан олинг.

Таблеткани дарҳол тилингизга қўйинг. Таблетка бир неча сониядан сўнг парчаланишни бошлайди. Агар хоҳласангиз, сувдан фойдаланиш мумкин.

Қабул қилишни тўхтатгандан сўнг, аста-секин тўхтатиш тавсия этилади. Кўнгил айланиши, қусиш, терлаш ва уйқусизлик каби симптомларни ўз ичига олган ўткир рад этиш

белгилари жуда камдан-кам ҳолларда юқори дозада антипсихотик дориларни тўхтатгандан кейин қайд этилган («Ножўя таъсирлари» бўлимига қаранг). Психотик симптомларнинг қайталаниши ҳам юз бериши мумкин ва беихтиёр ҳаракат бузилишлари (масалан, акатизия, дистония ва дискинезия) юзага келганлиги тўғрисида хабар берилган.

#### *Бошқа антипсихотиклардан препаратлардан ўтиш*

Агар тиббий жиҳатдан мақсадга мувофиқ бўлса, даволашни оғиз бўшлиғида парчаланувчи Росемид® таблеткалари билан бошлашдан олдин, аввалги даволанишни аста-секин тўхтатиш тавсия этилади. Бундан ташқари, агар тиббий томондан мақсадга мувофиқ бўлса, пациентларни антипсихотик препаратлардан ўтказишда кейинги режалаштирилган инъекция ўрнига оғиз бўшлиғида парчаланувчи Росемид® таблеткалари билан даволашни бошлаш керак. Қабул қилинаётган паркинсонизмга қарши дориларини қабул қилишни давом эттириш зарурлигини вақти-вақти билан кўриб чиқиш зарур.

Препарат оғиз орқали қабул қилинади.

### **Ножўя таъсирлари**

Энг кўп юзага келадиган ножўя реакциялар (юзага келиш тезлиги  $\geq 10\%$ ) қуйидагилардир: паркинсонизм, тинчлантирувчи таъсир / уйқучанлик, бош оғриғи ва уйқусизлик.

Дозага боғлиқ ножўя таъсирлар орасида кўпроқ паркинсонизм ва акатизия бўлган.

Қуйида рисперидоннинг клиник тадқиқотларида ва рўйхатга олинганидан кейинги қўллаш тажрибаси жараёнида қайд этилган барча ножўя реакциялар юзага келиш тез-тезлиги бўйича кўрсатилган. Юзага келиши сонига кўра қуйидаги атамалар қўлланилади: жуда тез-тез ( $\geq 1/10$ ), тез-тез ( $\geq 1/100$  дан  $<1/10$  гача), кам ҳолларда ( $\geq 1/1000$  дан  $<1/100$  гача), камдан-кам ҳолларда ( $\geq 1/10\,000$  дан  $<1/1000$  гача) ва жуда камдан кам ( $<1/10\,000$ ).

Ҳар бир гуруҳда ножўя таъсирларнинг юзага келиш тез-тезлиги жиддийликнинг камайиб бориши тартибида келтирилган.

#### *Инфекциялар ва инвазиялар:*

*Тез-тез:* пневмония, бронхит, юқори нафас йўллариининг инфекциялари, синусит, сийдик йўллари инфекциялари, кулоқ инфекциялари, грипп.

*Тез-тез эмас:* нафас йўллари инфекциялари, цистит, кўз инфекциялари, тонзиллит, онихомикоз, тери ости клетчаткаси инфекциялари, вирусли инфекциялар, акародерматит.

*Камдан-кам ҳолларда:* инфекциялар

#### *Қон ва лимфа тизимида ўзгаришлар*

*Тез-тез эмас:* нейтропения, лейкоцитлар сонининг камайиши, тромбоцитопения, анемия, гематокритнинг пасайиши, эозинофиллар сонининг ортиши.

*Кам ҳолларда:* агранулоцитоз<sup>c</sup>

#### *Иммун тизимида ўзгаришлар*

*Тез-тез эмас:* юқори сезувчанлик

*Камдан кам ҳолларда:* анафилактик реакциялар

#### *Эндокрин ўзгаришлар*

*Тез-тез:* гиперпролактинемия<sup>a</sup>

*Тез-тез эмас:* антидиуретик гормон секрециясининг бузилиши, сийдикда глюкоза аниқланиши.

#### *Метаболизм ва озиқланишда бузилишлар*

*Тез-тез:* тана вазнининг ортиши, кучли иштаҳа, паст иштаҳа

*Тез-тез эмас:* қандли диабет<sup>b</sup>, гипергликемия, полидипсия, тана вазни камайиши, анорексия, қонда холестерин даражасининг ортиши.

*Камдан-кам ҳолларда:* сувли интоксикация<sup>c</sup>, гипогликемия, гиперинсулинемия<sup>c</sup>, қонда триглицеридлар даражасининг ортиши.

*Жуда камдан-кам:* диабетик кетоацидоз

#### *Руҳий ўзгаришлар*

*Жуда тез-тез:* уйқусизлик<sup>d</sup>

*Тез-тез:* уйқу бузилиши, жаҳлдорлик, депрессия, ваҳима

*Тез-тез эмас:* мания, онг чалкашлиги ҳолати, либидо пасайиши, жиззакилик, тунги дахшатли туш кўриш

*Кам холларда:* сустлашган жазава, аноргазмия

*Нерв тизимида ўзгаришлар*

*Жуда тез-тез:* тинчлантирувчи таъсир / уйқучанлик, паркинсонизм<sup>d</sup>, бош оғриғи

*Тез-тез:* акатизия<sup>d</sup>, дистония<sup>d</sup>, бош айланиши, дискинезия<sup>d</sup>, қалтираш

*Тез-тез эмас:* кечиккан дискинезия, церебрал ишемия, китикловчиларга нисбатан реакция йўқлиги, ҳушдан кетиш, онгнинг бостирилган даражаси, тиришишлар<sup>d</sup>, қисқа муддатли ҳушдан кетиш, психомотор юқори фаоллик, мувозанат бузилиши, координация бузилиши, постурал бош айланиши, диққат-этиборнинг бузилиши, дизартрия, дисгевзия, гипестезия, парестезия.

*Камдан-кам холларда:* ўткир нейролептик синдром, цереброваскуляр бузилишлар, диабетик кома, бошнинг тебраниб туриши.

*Кўриш аъзоларида ўзгаришлар*

*Тез-тез:* хира кўриш, конъюнктивит

*Тез-тез эмас:* фотофобия, кўзнинг қуруклашиши, кўз ёшининг кучайиши, кўзларнинг қизариши

*Камдан-кам холларда:* глаукома, кўз ҳаракатининг ўзгариши, кўзларнинг тепага қараши, қовоклар четида пўстлоқ ҳосил бўлиши, эгилган камалак парда синдроми (интраоперацион)<sup>c</sup>

*Эшитиш аъзолари ва лабиринтда ўзгаришлар*

*Тез-тез эмас:* вертиго, тиннитус, кулоқда оғрик

*Юракда ўзгаришлар*

*Тез-тез:* тахикардия

*Тез-тез эмас:* бўлмачалар фибрилляцияси, атриовентрикуляр блокада, ўтказувчанлик бузилиши, электрокардиограммада QT оралиғининг узайиши, брадикардия, электрокардиограммада ўзгаришлар, юрак ўйноғи.

*Камдан-кам холларда:* синусли аритмия

*Қон томирларда ўзгаришлар*

*Тез-тез:* гипертензия

*Тез-тез эмас:* гипотензия, ортостатик гипотензия, қон қуйилиши

*Камдан-кам холларда:* ўпка эмболияси, веналар тромбози

*Нафас тизими, кўкрак қафаси ва кўкс оралиғи аъзоларида ўзгаришлар*

*Тез-тез:* ханчираш, томоқ ва халқумда оғрик, йўтал, эпистаксис, бурун битиши

*Тез-тез эмас:* аспирацион пневмония, ўпка шиши, нафас йўлларининг бекилиб қолиши, хириллашлар, чийилдоқ нафас, дисфония, нафас олишнинг бузилиши

*Камдан-кам холларда:* уйкуда апноэ синдроми, гипервентиляция

*Меъда-ичак тизимида ўзгаришлар*

*Тез-тез:* қоринда оғриқлар, қорин соҳасида дискомфорт, қусиш, кўнгил айнаши, қабзият, диарея, диспепсия, оғиз қуриши, тиш оғриғи

*Тез-тез эмас:* ахлат тутта олмаслик, фекалома, гастроэнтерит, дисфагия, метеоризм

*Камдан-кам холларда:* панкреатит, ичакларнинг беркилиб қолиши, тил шиши, хейлит

*Жуда кам:* илеус

*Тери ва тери ости клетчаткасида ўзгаришлар*

*Тез-тез:* тошмалар, эритема

*Тез-тез эмас:* эшакеми, қичима, алопеция, гиперкератоз, экзема, қуруқ тери, тери рангининг ўзгариши, акне, себореяли дерматит, тери касалликлари, терининг зарарланиши

*Камдан-кам холларда:* доривор тошмалар, қазғоқ

*Жуда камдан-кам:* ангиошишлар

*Мушаклар, скелетва бириктирувчи тўқималарда ўзгаришлар*

*Тез-тез:* мушак спазмлари, скелет-мушак оғриқлари, орқа соҳасида оғриқлар, артралгия

*Тез-тез эмас:* конда креатинфосфокиназа даражасининг ортиши, умуртканинг кийшайиши, бўғимлар ҳаракатининг қийинлашиши, бўғимларда шиш, мушаклар кучсизлиги, бўйин соҳасида оғриқлар.

*Камдан-кам:* рабдомиолиз

*Буйрақлар ва сийдик йўлларида ўзгаришлар*

*Тез-тез:* сийдик тута олмаслик

*Тез-тез эмас:* полиалкилурия, сийдик ушланиб қолиши, дизурия

*Ҳомиладорлик, туғруқдан кейинги давр ва перинатал ҳолатлар*

*Тез-тез эмас:* неонатал рад этиш синдроми<sup>с</sup>

*Репродуктив тизими ва сут безларида ўзгаришлар*

*Тез-тез эмас:* эректил дисфункция, эякуляция бузилиши, аменорея, ҳайз цикли бузилиши<sup>д</sup>, гинекомастия, галакторея, жинсий дисфункция, сут безларида оғриқлар, сут безларида дискомфорт, кинда ажралманинг кўпайиши.

*Кам ҳолларда:* приапизм<sup>с</sup>, ҳайзнинг кечикиши, сут безларининг қаттиклашиши, сут безларининг катталашиши, сут ажралиши.

*Юбориш жойидаги умумий бузилишлар ва реакциялар*

*Тез-тез:* шиш<sup>д</sup>, пирексия (ҳарорта ошиши), кўкрак оғриғи, астения, чарчок, оғриқ

*Тез-тез эмас:* юзда шиш, титроқ, тана ҳароратининг ортиши, юришнинг бузилиши, чанқаш, кўкрак соҳасида безовталиқ, толиқиш, ўзини ёмон ҳис қилиш, дискомфорт

*Камдан кам:* гипотермия, тана ҳароратининг пасайиши, қўл оёқларнинг совқотиши, рад этиш синдроми, терининг қаттиклашиш

*Жигар ва ўт йўлларида ўзгаришлар*

*Тез-тез эмас:* трансаминазалар даражасининг ошиши, гамма-глутамилтрансфераза даражасининг ошиши, жигар ферментлари даражасининг кўпайиши

*Камдан-кам:* сариклик

*Жароҳатлар, интоксикация ва муолажаларнинг асоратлари*

*Тез-тез:* йиқилиш

*Тез-тез эмас:* муолажадан кейин оғриқ

<sup>а</sup> Гиперпролактинемия баъзи ҳолатларда гинекомастия, ҳайз даврининг бузилиши, аменорея, ановуляция, галакторея, фертиллиқнинг бузилиши, либидонинг пасайиши, эректил дисфункцияга олиб келиши мумкин.

<sup>б</sup> Плацебо назорати остида ўтказилган тадқиқотларда рисперидон олган пациентларнинг 0,18% да қандли диабет қайд этилган, бу кўрсаткич плацебо гуруҳидаги 0,11% бўлган. Барча клиник тадқиқотлар бўйича умумий касалланиш рисперидон билан даволаш ўтказилган барча пациентларда 0,43% ни ташкил этган.

<sup>с</sup> Оғиз бўшлиғида парчаланадиган Росемид® таблеткаларининг клиник тадқиқотларида кузатилмаган, аммо рисперидон билан маркетингдан кейинги шароитларда кузатилган.

<sup>д</sup> Экстрапирамидал бузилишлар бўлиши мумкин: *паркинсонизм* (сўлак гиперсекрецияси, скелет-мушак тизимининг қаттиқлиги, паркинсонизм, кўп сўлак ажралиши, қаттиқлик, тишли ғилдирак симптоми, брадикинезия, гипокинезия, ниқоблига ўхшаш юз, мушакларнинг таранглиги, акинезия, энса мушакларининг қаттиклашиши, мушаклар таранглиги, паркинсонизм белгилари юриш, глабелляр рефлекснинг бузилиши, тинч ҳолатда паркинсонизм титроғи), *акатизия* (акатизия, мушакларнинг титраши, хореоатетоз, атетоз ва миёклонус), *дистония*. *Дистонияга* дистония, гипертония, кийшиқ бўйин, мушакларнинг ғайри-ихтиёрий қисқариши, мушак контрактуралари, блефароспазм, окулогирация, тил фалажи, юз спазмлари, ларингоспазм, миотония, опистотонус, халқум спазми, плевротонус, тил спазми ва тризм киради. Шунинг таъкидлаш жоизки, бу ерга экстрапирамидал келиб чиқиши шарт бўлмаган симптомларнинг кенг доираси киритилган. *Уйқусизликка* дастлабки уйқусизлик, ўртача даражадаги уйқусизлик киради. *Тиришишларга* катта тиришишлар киради. Ҳайз циклининг бузилиши орасида тартибсиз

хайз кўриш, олигоменорея қамраб олади. *Шишлар* умумий шиш, периферик шиш ва айрим аъзолар шишларини ўз ичига олади.

*Палиперидон препаратларини қўллашда қайд этилган ножўя таъсирлар*

Палиперидон рисперидоннинг фаол метаболитидир, шунинг учун бу бирикмаларнинг ножўя таъсир профиллари (жумладан, перорал шакллари ҳам, инъекция шаклида ҳам) бир-бири билан боғлиқ. Палиперидон препаратларини қўллашда юқорида қайд этилган ножўя реакциялардан ташқари, оғиз бўшлиғида парчаланадиган Росемид® таблеткаларида пайдо бўлиши кутилаётган қуйидаги салбий реакциялар санаб ўтилиши мумкин.

*Юрак касалликлари*

Постурал ортостатик тахикардия синдроми.

*Синф таъсирлари*

Бошқа антипсихотиклар сингари, рисперидонни қабул қилгандан кейин QT оралиғи узайишининг жуда кам ҳолатлари қайд этилган. Юракка таъсир этувчи QT оралиғини узайтирадиган бошқа антипсихотиклар (нейролептиклар) билан биргаликда билдирилган маълумотларга қоринчалар аритмияси, қоринча фибрилляцияси, қоринчалар тахикардияси, тўсатдан ўлим, юрак тўхташи ва «пируэт» типдаги қоринчалар тахикардияси киради.

*Веноз тромбоземболияси*

Антипсихотик дорилар қўлланилганда веноз тромбоземболия ҳолатлари, шу жумладан ўпка артерияларининг эмболия ҳолатлари ва чуқур қон томирлар тромбози ҳолатлари (юзага келишлар сони номаълум) қайд этилган.

*Вазн ортиши*

Оғиз бўшлиғида парчаланувчи Росемид® таблеткаларни қабул қилаётган шизофрения билан касалланган катталар ва платсебо вазнини ошириш мезонига мос келадиган тана вазнининг  $\geq 7\%$  нисбати 6-8 ҳафталик плацебо назорати остида ўтказилган тадқиқотлар ҳавзасида таққосланганда статистик жиҳатдан анча юқори кўрсаткичларни кўрсатган, оғиз бўшлиғида парчаланадиган Росемид® таблеткаларини қабул қиладиган гуруҳда оғирлик(18%), плацебо гуруҳида эса (9%) ташкил этган. Ўткир мания билан касалланган катталардаги плацебо назорати остида ўтказилган 3 ҳафталик тадқиқотлар ҳавзасида, вазннинг ўсиш даражаси охириги нуктада  $\geq 7\%$ , оғиз бўшлиғида парчаланадиган Росемид® таблеткаларда (2,5%) ва плацебо (2,4%) билан даволаш қилинган гуруҳларда солиштирганда фаол назорат гуруҳида биров юқорирок (3,5%) бўлганлиги аниқланган.

Хулқ-атвори ва хулқ-атвори бошқа бузувчи омиллар таъсирида бўлган болалар ва ўспиринлар гуруҳидаги узок муддатли тадқиқотларда оғирлик 12 ойлик даволанишдан сўнг ўртача 7,3 кг га ошган. 5 ёшдан 12 ёшгача бўлган оддий болалар учун қўйилган вазн ортиши йилига 3 дан 5 кг гача бўлган. 12-16 ёшда қизлар учун йилига 3 дан 5 кг гача ўсиш сақланиб қолади, ўғил болалар эса йилига 5 кг қўшади.

*Махсус пациентлар гуруҳибўйича қўшимча маълумотлар*

Кексалик ёшидаги деменцияли пациентларда ёки болалик ёшидаги пациентларда катталарга қараганда тез-тез учрайдиган қуйидаги ножўя реакциялар қайд этилган:

*Деменцияси бўлган кексалик ёшидаги пациентлар*

Деменцияси бўлган кекса пациентларда вақтинчалик ишемик ҳужум ва миёда қон айланишининг бузилиши юзага келиши клиник тадқиқотларда, мос равишда 1,4% ва 1,5% сифатида қайд этилган. Бундан ташқари, деменцияли кекса пациентларда ножўя реакциялар юзага келиш сони 5% ва бошқа катталар популяциясига қараганда камида икки марта тез-тез учрайдиган қуйидаги ножўя реакциялар қайд этилган: сийдик йўллари инфекцияси, периферик шишлар, сустлик ва йўтал.

*Болалик ёшидаги пациентлар*

Умуман олганда, болалардаги ножўя реакциялар тури кўпинча катталардагига ўхшаш бўлади.

Болалик ёшидаги пациентларда (5 ёшдан 17 ёшгача) ножўя таъсирлар 5% частотада ва катталардаги клиник тадқиқотлардагидан камида икки барабар кўп бўлган қуйидаги

ножўя реакциялар қайд этилган: уйқучанлик / тинчлантирувчи самара, чарчок, бош оғриғи, иштаҳанинг кучайиши, қусиш, юқори нафас олиш йўллари инфекциялари, бурун битиши, қорин оғриғи, бош айланиши, йўтал, тана ҳароратининг ортиши, титроқ, диарея ва энурез.

Рисперидон билан узоқ муддатли даволанишнинг балоғат ёшида жинсий ривожланишга таъсири ва ўсишга таъсири яхши ўрганилмаган ("Махсус кўрсатмалар" бўлимининг "Болалик ёшидаги пациентлари" кичик бўлимига қаранг).

### **Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар**

Препарат таркибидаги фаол моддага ёки ҳар қандай ёрдамчи моддалардан бирига юқори сезувчанликда қўллаш мумкин эмас.

### **Дориларнинг ўзаро таъсири**

#### *Фармакодинамика ўзаро таъсирлар*

#### *QT оралиғини узайтирувчи препаратлар*

Бошқа нейролептиклар билан даволашда бўлгани каби, рисперидонни QT оралиғини узайтирадиган антиаритмик воситалар (жумладан, хинидин, дизопирамид, прокаинамид, пропafenон, амиодарон, соталол), трициклик антидепрессантлар (масалан, амитриптилин), тетрациклик антидепрессантлар (масалан, мапротилин), айрим гистаминга қарши препаратлар, психозга қарши бошқа препаратлар, айрим безгакка қарши дорилар (масалан, хинин ва мефлохин), шунингдек электролитлар мувозанатининг бузилишига олиб келадиган препаратлар (гипокалиемия, гипомагниемия), брадикардияга олиб келадиган ёки жигарда рисперидоннинг метаболизмини пасайтирувчи препаратлар билан қўллаганда эҳтиёт бўлиш керак.

#### *Марказий нерв системасига таъсир этувчи препаратлар ва алкоголь*

Тинчлантирувчи самараси ривожланиши ошиб кетиши сабабли Рисперидонни хусусан алкоголь, опиатлар, гистаминга қарши препаратлар ва бензодиазепинлар каби марказий таъсирли бошқа моддалара билан эҳтиёт бўлиб қўллаш керак.

#### *Леводопа ва дофамин агонистлари*

Оғиз бўшлиғида парчаланувчи Росемид® таблеткалари леводопа ва бошқа дофамин агонистларига қарши таъсир кўрсатиши мумкин. Агар шунақа комбинациядан фойдаланиш зарурияти юзага келса, хусусан Паркинсон касаллигининг терминал босқичларида, ҳар бир препаратнинг энг паст самарали дозаси танланиши керак.

#### *Гипотензив таъсир намоён қилувчи препаратлар*

Постмаркетинг даврида рисперидон ва антигипертензив терапия препаратлари бирга қўлланилганда клиник жиҳатдан аҳамиятга эга артериал гипотензия кузатилган.

#### *Палиперидон*

Оғиз бўшлиғида парчаланувчи Росемид® таблеткаларини палиперидон билан бирга қўллаш тавсия этилмайди, чунки, палиперидон рисперидоннинг фаол метаболити ҳисобланади ва уларнинг бирга қўлланилиши фаол антипсихотик фракциянинг қўшимча таъсири кучайишига олиб келиши мумкин.

#### *Фармакокинетик ўзаро таъсир*

Озиқ-овақат мсулотлари оғиз бўшлиғида парчаланувчи Росемид® таблеткаларининг сўрилишига таъсир кўрсатмайди.

Рисперидон асосан CYP2D6 изоэнзими орқали, камроқ миқдорда эса CYP3A4 изоэнзими орқали метаболизмга учрайди. Рисперидон ва унинг фаол метаболити 9-гидрокси-рисперидон Р-гликопротеиннинг (P-gp) субстрати ҳисобланади. CYP2D6 изоэнзимининг фаоллигини ўзгартирадиган моддалар, ёки CYP3A4 ва / ёки Р-gp фаоллигини кучли даражада ингибирлайдиган ёки қўзғатадиган моддалар рисперидоннинг фаол антипсихотик фракцияси фармакокинетикасига таъсир кўрсатиши мумкин.

### *СYP2D6 нинг кучли ингибиторлари*

Оғиз бўшлиғида парчаланувчи Росемид® таблеткаларини СYP2D6 нинг кучли ингибитори билан бирга қўллаш рисперидоннинг плазмадаги концентрациясини яққол ошириши, шу билан бир қаторда фаол антипсихотик фракция даражасини камроқ микдорда ошириши мумкин. Более высокие дозы сильного ингибитора СYP2D6 кучли ингибиторларининг нисбатан мюқори дозалари рисперидоннинг фаол антипсихотик фракцияси концентрациясини ошириши мумкин (масалан, пароксетиннинг концентрациясини, куйига қаранг). СYP2D6 нинг хинидин каби бошқа ингибиторлари ҳам худди шу тарзда рисперидоннинг плазма концентрациясига таъсир қилиши кутилади. СYP2D6 нинг пароксетин, хинидин ёки бошқа ингибитори, хусусан юқори дозаларда, бирга қўлланилганда, қўллаш бошланганда ёки тўхтатилганда даволовчи шифокор оғиз бўшлиғида парчаланувчи Росемид® таблеткаларининг дозаланишини қайта кўздан кечириши керак.

### *СYP3A4 ва / ёки Р-gr ингибиторлари*

Оғиз бўшлиғида парчаланувчи Росемид® таблеткаларини, кучли СYP3A4 ва / ёки Р-gr нинг кучли ингибиторлари билан биргаликда қўллаш рисперидон фаол антипсихотик фракциясининг плазмадаги концентрациясини сезиларли даражада ошириши мумкин. Итраконазол ёки СYP3A4 ва / ёки Р-gr нинг бошқа кучли ингибитори билан бирга қўллашни бошлаш ёки тўхтатиш пайтида шифокор оғизда парчаланадиган Росемид® таблеткаларининг дозасини қайта кўриб чиқиши керак.

### *СYP3A4 ва / ёки Р-gr нинг индукторлари*

Оғиз бўшлиғида парчаланувчи Росемид® таблеткаларини СYP3A4 ва / ёки Р-gr нинг кучли ингибиторлари билан бирга қўллаш рисперидон фаол антипсихотик фракциясининг плазмадаги концентрациясини пасайтириши мумкин. Карбамазепин ёки СYP3A4 ва / ёки Р-gr нинг бошқа кучли индуктор бирга қўллаш мақсадида буюрилганда ёки бекор қилинганда, шифокор оғизда парчаланувчи Росемид® таблеткаларининг дозасини қайта кўриб чиқиши керак. СYP3A4 индукторлари вақтга боғлиқ равишда ўз таъсирини кўрсатадилар ва максимал таъсирга эришиш учун препарати киритилганидан кейин камида 2 ҳафта ўтиши талаб қилиниши мумкин. Аксинча, СYP3A4 индукциясини тўхтатилгандан сўнг, дозани пасайтириш учун камида 2 ҳафта вақт кетиши мумкин.

### *Плазма оқсиллари билан юқори даражада боғланиш хусусиятига эга бўлган препаратлар*

Агар оғиз бўшлиғида парчаланувчи Росемид® таблеткалари оқсиллар билан юқори даражада боғланувчи дорилар билан бирга қабул қилинса, уларнинг ҳеч бирининг плазма оқсилларидан клиник жиҳатдан бир-бирини сиқиб чиқариши кузатилмайди.

Дори-дармонлар биргаликда қўлланилганда метаболизм йўли ва дозани ўзгартириш зарурати тўғрисида маълумот олиш учун қўллаш бўйича тегишли кўрсатмаларга мурожаат қилиш керак.

### *Болалик ёшидаги пациентлар*

Ўзаро таъсирлар бўйича тадқиқотлар фақат катталарда ўтказилган. Болалик ёшидаги пациентларда ушбу тадқиқотлар натижаларининг долзарблиги номаълум.

Психостимуляторларни (масалан, метилфенидат) оғизда парчаланадиган Росемид® таблеткалари билан бирга болалар ва ўспиринларда биргаликда қўллаш, оғиз бўшлиғида парчаланадиган Росемид® таблеткаларининг фармакокинетикаси ва самарадорлигини ўзгартирмайди.

### *Мисоллар*

Рисперидон билан потенциал даражада ўзаро таъсирлашиши мумкин бўлган ёки ўзаро таъсирлашмайдиган дориларга мисоллар куйида келтирилган:

### *Бошқа дориларнинг рисперидон фармакокинетикасига таъсири*

Антибактериал воситалар:

- Эритромицин, СYP3A4 нинг ўртача ингибитори ва Р-gr нинг ингибитори, рисперидон ва фаол антипсихотик фракциянинг фармакокинетикасини ўзгартирмайди.

- Рифампицин, CYP3A4 нинг кучли ингибитори ва P-гр нинг индуктори, фаол антипсихотик фракциянинг плазма концентрациясини пасайтиради.
- Антихолинэстераз воситалар:
  - ✓ Донепезил ва галантамин, ҳам CYP2D6, ҳамда CYP3A4 нинг субстратлари сифатида рисперидон ва фаол антипсихотик фракциянинг фармакокинетикасига клиник аҳамиятга эга даражада таъсир кўрсатмайди.
- Тутканокка қарши воситалар:
  - ✓ Карбамазепин, CYP3A4 нинг кучли индуктори ва P-гр нинг индуктори, плазмадаги рисперидон фаол антипсихотик фракцияси концентрациясини пасайтиради. худди шундай таъсирлар жигар ферменти CYP3A4, шунингдек P-гликопротеинни кўзгатувчи препаратлар, масалан фенитоин ва фенобарбитал билан ҳам кузатилиши мумкин.
  - ✓ Топирамат рисперидоннинг биологик ўзлаштирилишини бироз пасайтиради, бироқ фаол антипсихотик фракциянинг биологик ўзлаштирилишини пасайтirmайди. Бинобарин, ушбу ўзаро таъсирнинг клиник аҳамияти эҳтимолдан узоқ.
- Замбуруғларга қарши воситалар:
  - ✓ Итраконазол, CYP3A4 нинг кучли ингибитори ва P-гр нинг ингибитори, рисперидоннинг 2 мг дан 8 мг / кун дозаларида кунига 200 мг / кун дозада қўлланилганда фаол антипсихотик фракциянинг плазмадаги концентрациясини тахминан 70% га оширади.
  - ✓ Кетоконазол, CYP3A4 нинг кучли ингибитори ва P-гр нинг ингибитори, 200 мг / кун дозада қўлланилганда рисперидон ва 9-гидрокси-рисперидоннинг плазмадаги концентрациясини оширади.
- Антипсихотик воситалар:
  - ✓ Фенотиазини рисперидоннинг плазмадаги концентрациясини ошириши мумкин, бироқ фаол антипсихотик фракция концентрациясини ўзгартirmайди.
- Вирусларга қарши воситалар:
  - ✓ Протеаза ингибиторлари: тадқиқотларда олинган расмий маълумотлар йўқ; аммо, ритонавирнинг CYP3A4 нинг кучли ингибитори ва CYP2D6 нинг кучсиз ингибитори эканлиги ҳисобга олинса, ритонавир ва ритонавир билан кучайтирилган протеаза ингибиторлари рисперидон фаол антипсихотик фракциясининг плазмадаги концентрациясини потенциал даражада оширади.
- Бета-блокаторлар:
  - ✓ Айрим бета-адреноблокаторлар рисперидоннинг плазмадаги концентрациясини ошириши мумкин, бироқ фаол антипсихотик фракция концентрациясига таъсир қилмайди.
- Кальций канали блокаторлари:
  - ✓ Верапамил, CYP3A4 нинг ўртача ингибитори ва P-гр нинг ингибитори, плазмада рисперидон ва фаол антипсихотик фракция концентрациясини оширади.
- Меъда-ичак тизимига таъсир этувчи препаратлар:
  - ✓ H<sub>2</sub>-рецептор антагонистлари: циметидин ва ранитидин, ҳар иккаласи CYP2D6 ва CYP3A4 нинг заиф ингибиторлари ҳисобланади, рисперидоннинг биологик ўзлаштирилишини оширади, фақат бирозгина фаол антипсихотик фракциянинг биологик ўзлаштирилишини ошириши мумкин.
- Серотонин қайта тугилишининг селектив ингибиторлари (СКТСИ) ва трициклик антидепрессантлар:
  - ✓ Флуоксетин, CYP2D6 нинг энг кучли ингибитори, плазмада рисперидоннинг концентрациясини оширади, бироқ фаол антипсихотик фракция фаоллигини камроқ даражада оширади.
- Пароксетин, CYP2D6 нинг кучли ингибитори, рисперидоннинг плазма концентрациясини оширади, аммо кунига 20 мг / кунг гача бўлган дозаларда – фаол антипсихотик фракция даражасини камроқ миқдорда оширади. Аммо, пароксетиннинг

нисбатан юқорироқ дозалари рисперидоннинг фаол антипсихотик фракцияси концентрациясини аҳамиятли даражада ошириши мумкин.

- Трициклик антидепрессантлар рисперидоннинг плазмадаги концентрациясини ошириши мумкин, бироқ фаол антипсихотик фракция даражасини оширмайди. Амитриптилин рисперидон ёки фаол антипсихотик фракция фармакокинетикасига таъсир кўрсатмайди.
- Сертралин, CYP2D6 нинг кучсиз ингибитори, флувоксамин эса CYP3A4 нинг кучсиз ингибитори ҳисобланади, кунига 100 мг / кун гача бўлган дозаларда рисперидоннинг фаол антипсихотик фракцияси концентрациясини клиник аҳамиятга эга даражаларда ўзгартирмайди. Аммо сертралин ва флувоксаминнинг 100 мг / кун дан юқори дозалари рисперидоннинг фаол антипсихотик фракцияси концентрациясини ошириши мумкин

*Рисперидоннинг бошқа препаратлар фармакокинетикасига таъсири*

тутқанокқа қарши препаратлар:

- Рисперидон вальпроата ёки топираматнинг фармакокинетикасига клиник аҳамиятли даражада таъсир кўрсатмайди.
- Антипсихотик воситалар:
  - ✓ Арипипразол, CYP2D6 и CYP3A4 субстрати: рисперидоннинг таблеткалари ёки инъекцияси арипипразол ва унинг фаол метаболити дегидроарипипразол йиғиндисининг фармакокинетикасига таъсир кўрсатмайди.
- Ангишвонагул гликозидлари:
  - ✓ Рисперидон дигоксиннинг фармакокинетикасига клиник аҳамиятга эга даражада таъсир кўрсатмайди.
- Литий препаратлари:
  - ✓ Рисперидон литий фармакокинетикасига клиник жиҳатдан аҳамиятли даражада таъсир кўрсатмайди.

*Рисперидоннинг фурсемид билан бир вақтда қўлланилиши*

- Фурсемид билан даволанаётган, деменцияси бўлган кекса беморларда ўлим даражасининг ортиши бўйича "Махсус кўрсатмалар" бўлимига қаранг.

## **Махсус кўрсатмалар**

*Кексалик ёшидаги деменцияли пациентлар*

*Кексалик ёшидаги деменцияли пациентларда ўлим даражасининг ортиши*

Атипик антипсихотиклар билан даволанган кексалик ёшидаги деменцияли пациентларда атипик антипсихотикларни, шу жумладан оғизда парчаланадиган Росемид® таблеткаларини, 17 та назорат остида ўтказилган мета-таҳлилида ўлим даражаси плацебога нисбатан юқори эканлиги аниқланган. Ушбу популяцияда оғизда парчаланувчи Росемид® таблеткаларининг плацебо назорати остида ўтказилган синовларида ўлим даражаси оғизда парчаланадиган Росемид® таблеткалари билан оғриган пациентларда 4,1%, плацебо таблеткалари олган гуруҳ пациентларда эса 3,1% ташкил этган. Коэффициентлар нисбати (95% аниқ ишонч оралиғи) 1,21 (0,7; 2,1) ни ташкил этган. Ўлган беморларнинг ўртача ёши (диапазони) 86 ёшни ташкил этган (67-100 оралиғи). Икки катта кузатув тадқиқотлари маълумотларига кўра, анъанавий антипсихотиклар билан даволанаётган деменция касаллиги бўлган кекса одамларда даволанмаганларга нисбатан ўлим хавфи кичикроқ. Хавф даражасининг катталигини аниқ баҳолаш учун маълумотлар етарли эмас ва хавфнинг ошиши сабаблари номаълум. Кузатув тадқиқотларида ўлим даражаси ошганлигини антипсихотик препарат билан боғлаш даражаси беморнинг баъзи хусусиятларидан фарқли ўлароқ, аниқ эмас.

*Фурсемид билан бирга қўллаш*

Деменцияси бўлган кексалик ёшидаги беморларда оғизда парчаланувчи Росемид® таблеткаларининг плацебо назорати остида ўтказилган текширувларида фақат рисперидон қабул қилган беморларга нисбатан (3,1%; ўртача ёш 84 ёш, 70-96 оралиғи) ёки фақат фурсемид (4,1%; ўртача 80 ёш, 67-90 оралиғи) фурсемид плус рисперидон билан

даволаш ўтказилган беморларда ўлим даражаси юқори бўлган (7,3%; ўртача ёш 89 ёш, 75-97 ораллигида). Фуросемид плюс респеридон билан даволанган беморларда ўлим даражасининг ошиши тўртта клиник тадқиқотнинг иккитасида кузатилган. Респеридонни бошқа диуретиклар билан бирга қўллаш (асосан паст дозаларда ишлатиладиган тиазидли диуретиклар) бунга ўхшаш натижаларга олиб келмаган.

Ушбу кашфиётни тушунтириш учун патофизиологик механизм аниқланмаган ва ўлим сабабларининг изчил модели топилмаган. Аммо, диуретиклардан фойдаланишга қарор қилишдан олдин, ушбу комбинацияни ёки бошқа кучли диуретиклар билан биргаликда даволаниш хавфини ва фойдасини кўриб чиқишга эътибор қаратиш лозим. Респеридон билан бирга даволаниш мақсадида қўлланилган бошқа диуретикларни қабул қиладиган беморлар орасида ўлим ҳолатларининг ўсиши кузатилмаган. Даволашдан қатъий назар, сувсизланиш ўлим учун кенг тарқалган хавф омилidir ва шунинг учун деменцияли кексалик ёшидаги беморларда бундан қочиш керак.

#### *Цереброваскуляр ножўя реакциялар*

Деменцияли беморларда плацебо назорати остида ўтказилган, рандомизацияланган баъзи атипик антипсихотикларнинг клиник тадқиқотларида цереброваскуляр ножўя ҳодисалар хавфи тахминан 3 барабар ошган. Оғиз бўшлиғида парчаланадиган Росемид® таблеткаларининг плацебо назорати остида ўтказилган олти марта ўтказилган тадқиқот маълумотлари, асосан, деменцияси бўлган кекса ёшдаги (> 65 ёш) беморларнинг юрак-қон томир касалликлари (жиддий ва оғир бўлмаган, комбинацияланган) фақат респеридон билан даволанган беморларнинг 3,3% (33/1 009), плацебо билан даволанган беморларнинг 1,2% (8/712) кузатилганлигини кўрсатган. Коэффициентлар нисбати (95% аниқ ишонч ораллиғи) 2,96 (1,34; 7,50) эди. Ушбу хавфнинг ошиш механизми номаълум. Бошқа антипсихотиклар ёки бошқа бемор гуруҳлари учун хавфнинг юқорилигини инкор этиб бўлмайди. Қон томир хавфи бўлган беморларда оғиз бўшлиғида парчаланадиган Росемид® таблеткаларни эҳтиёткорлик билан қўллаш керак. Альцгеймер деменцияси билан солиштирганда аралаш ёки қон томирлар деменцияси бўлган беморларда мия қон томирларининг ножўя ҳодисалари хавфи анча юқори бўлган. Шунинг учун Альцгеймердан бошқа турдаги деменцияси бўлган беморлар респеридонни қабул қилмасликлари керак.

Шифокорларга, деменцияси бўлган кекса беморларда, оғиз бўшлиғида парчаланадиган Росемид® таблеткаларидан фойдаланиш хавфи ва афзалликларини, айрим беморларда қон томир хавфи олдиндан ҳисобга олган ҳолда баҳолаш тавсия этилади. Беморларга / парвариш қилувчиларга юзнинг, қўлларнинг ёки оёқларнинг тўсатдан заифлашиши ёки уйқучанлиги, нутқ ёки кўриш билан боғлиқ муаммолар каби потенциал цереброваскуляр ножўя ҳодисаларнинг симптомлари ва белгилари тўғрисида дарҳол хабар бериш тавсия этилиши керак. Даволашнинг барча вариантлари, шу жумладан респеридонни бекор қилиш зудлик билан кўриб чиқилиши керак.

Оғизда парчаланадиган Росемид® таблеткалари ўртача ва оғир даражада Альцгеймер деменцияси бўлган беморларда доимий агрессияни даволаш учун, чекланган ёки самарасиз бўлган нофармакологик даволанишга қўшимча сифатида ва бемор ўзига ёки бошқаларга зарар етказиши мумкин бўлган хавф-хатар мавжуд бўлганда қўлланилиши керак..

Беморларнинг ҳолатини мунтазам равишда баҳолаш, шунингдек даволанишни давом эттириш зарурлигини баҳолаш керак.

#### *Ортостатик гипотензия*

Респеридоннинг алфа-блокаторлик хоссаси туфайли гипотензия (ортостатик), айниқса бошланғич дозани титрлаш даврида, пайдо бўлиши мумкин. Пост-маркетинг даврида респеридон ва антигипертензив терапияни бир вақтда қўлланилганда клиник жиҳатдан аҳамиятли артериал гипотензия кузатилган. Оғиз бўшлиғида парчаланадиган Росемид® таблеткалари юрак-қон томир касалликлари (масалан, юрак етишмовчилиги, миокард инфаркти, ўтказувчанлик бузилиши, сувсизланиш, гиповолемия ёки цереброваскуляр

касалликлар) билан оғриган беморларга эҳтиёткорлик билан ишлатилиши керак ва дозалари тавсия этилган тарзда аста-секин титрланган бўлиши керак ("Дозалаш ва қўллаш" усуллари бўлимга қаранг). Агар артериал гипотензия пайдо бўлса, дозани камайтириш ҳақида ўйлаш керак.

#### *Лейкопения, нейтропения и агранулоцитоз*

Антипсихотик воситалар, шу жумладан оғизда парчаланувчи Росемид® таблеткалари қўлланилганда лейкопения, нейтропения ва агранулоцитоз ҳолатлари қайд этилган. Маркетингдан кейинги кузатув пайтида агранулоцитоз жуда кам учрайди ( $<1/10000$  бемор).

Лейкоцитлар сони клиник жиҳатдан аҳамияти паст бўлган ёки дори билан боғлиқ лейкопения / нейтропения анамнези бўлган беморлар терапиянинг дастлабки бир неча ойи давомида кузатилиши керак бошқа сабабчи омиллар бўлмаган тақдирда ва лейкоцитлар сезиларли пасайишининг биринчи аломатларида оғиз бўшлиғида парчаланадиган Росемид® таблеткаларининг тўхтатилишини ҳисобга олиш керак.

Клиник жиҳатдан аҳамиятли даражада нейтропения билан оғриган беморларда иситма ёки бошқа симптомлар ёки инфекция белгилари кузатилиши керак ва агар бундай симптомлар ёки белгилар пайдо бўлса, дарҳол даволаш зарур. Кучли нейтропения билан касалланган беморлар (мутлақ нейтрофиллар сони  $<1 \times 10^9 / \text{Л}$ ) оғизда парчаланувчи Росемид® таблеткаларининг қўллашни тўхтатиши ва тузалгунгача лейкоцитлар сонини кузатиш керак.

#### *Кечиккан дискинезия / экстрапирамидал симптомлар*

Допамин рецепторларининг антагонисти хусусиятларига эга препаратлар асосан тил ва / ёки юзнинг ритмик беихтиёр ҳаракатлари билан ифодаланадиган кеч дискинезия индукцияси билан боғлиқ. Экстрапирамидал симптомларнинг пайдо бўлиши кеч дискинезия учун хавф омилidir. Агар кечикадиган дискинезия белгилари ва симптомлари пайдо бўлса, барча антипсихотикларни қўллашни тўхтатиш ҳақида ўйлаш керак.

#### *Ўткир нейролептик синдром*

Нейролептиклар билан даволанганда қон зардобиди креатининфосфокиназа даражасининг ортиши ва таркибининг ўзгариши, гипертермия, мушаклар қаттиклиги, вегетатив мувозанатнинг бузилиши каби симптомлар билан характерланадиган ўткир нейролептик синдром юзага келиши тўғрисида хабар берилган. Қўшимча белгилар миоглобинурия (рабдомиолиз) ва ўткир буйрак етишмовчилигини ўз ичига олиши мумкин. Бундай ҳолатларда барча антипсихотик воситалар, жумладан оғиз бўшлиғида парчаланадиган Росемид® таблеткаларини ҳам қўллашни тўхтатиш зарур.

#### *Паркинсон касаллиги ва леви таначалари бўлган деменция*

Даволовчи шифокорлар Паркинсон касаллиги ёки Леви таначалари бўлган деменцияли беморларга антипсихотик воситалар, жумладан оғиз бўшлиғида парчаланадиган Росемид® таблеткаларини буюраётганда хавф ва қўллашнинг афзалликларини таққослашлари керак. Рисперидон қўлланилганда Паркинсон касаллиги оғирлашиши мумкин. Ҳар иккала гуруҳ юқори даражада ўткир нейролептик синдром ривожланиш хавфига, шунингдек антипсихотик препаратларига юқори сезувчанликка эга бўлишлари мумкин. Бундай беморлар клиник тадқиқотлар рўйхатидан чиқарилган. Бундай юқори сезувчанлик экстрапирамидал симптомларга қўшимча сифатида онг чалкашлиги, идрокнинг заифлашиши, гавдани тутиб тура олмаслик ва ҳадеб йиқилавериш кабиларни ўз ичига олиши мумкин.

#### *Гипергликемия қандли диабет*

Оғиз бўшлиғида парчаланадиган Росемид® таблеткалари билан даволаш пайтида гипергликемия, қандли диабет ва илгари мавжуд бўлган диабет симптомларининг қайталаниши тўғрисида хабар берилган. Айрим ҳолларда мойиллик омили деб ҳисоблаш мумкин бўлган тана вазнининг ортиши тўғрисида хабар берилган. Кетоацидоз билан бирга кечиши ва диабетик кома тўғрисида жуда камдан-кам хабар берилган. Антипсихотик

препаратлардан фойдаланиш бўйича қўлланма тамойилларига мувофиқ юкори даражада клиник мониторинг олиб бориш тавсия этилади. Ҳар қандай антипсихотик препаратларни, жумладан оғиз бўшлиғида парчаланадиган Росемид® таблеткалари қўллаётган беморлар гипергликемия симптомлари предметиға нисбатан (полидипсия, полиурия, полифагия, ва толиқиш кабилар) кузатув остида бўлишлари, қандли диабети бўлган беморлар эса глюкоза даражаси назоратининг ёмонлашишиға нисбатан доимий равишда кузатув остида бўлишлари зарур.

#### *Тана вазнининг ортиши*

Оғиз бўшлиғида парчаланадиган Росемид® таблеткаларини қўлаганда тана вазнининг аҳамиятли даражада ортиши тўғрисида хабарлар берилган. Мунтазам равишда тана вазнини назорат қилиш талаб этилади.

#### *Гиперпролактинемия*

Гиперпролактинемия – оғиз бўшлиғида парчаланадиган Росемид® таблеткаларини қўлашда энг кўп кузатиладиган ножўя таъсир ҳисобланади. Пролактин билан боғлиқ ножўя таъсир белгилари (масалан, гинекомастия, ҳайз циклининг бузилиши, ановуляция, фертиллиқнинг бузилиши, либидо пасайиши, эректил дисфункция ва галакторея) юзаға келган беморларда плазмадаги пролактин даражасини баҳолаш тавсия этилади.

Тўқималар културасини текшириш кўрсатадики, пролактин инсон кўкрак беzi ўсма хужайраларининг ўсишини рағбатлантириши мумкин. Гарчи ҳозирги вақтғача клиник ва эпидемиологик тадқиқотларда нейролептиқлар қабул қилиш билан аниқ алоқадорлиқ намойиш этилмаган бўлсада муқобил анамнезға эға беморларда эҳтиёткорлиққа риоя қилиш талаб этилади. Оғиз бўшлиғида парчаланувчи Росемид® таблеткаларини илгаридан гиперпролактинемия мавжуд бўлган беморларда ва пролактин-боғлиқ ўсма касаллиқлари бўлиши мумкин беморларға эҳтиётлиқ билан қўлаш тавсия этилади.

#### *QT оралиғининг узайиши*

QT оралиғининг узайиши бўйича олиб борилган пост-маркетинг кузатишлар жуда кам. Бошқа нейролептиқларни қўлашда бўлгани каби, рисперидонни мавжуд юрак-қон томир касаллиқлари, оила анамнезида QT оралиғининг узайиши бўлган беморлар, брадикардия ёки электролитлар бузилиши (гипокалиемия, гипомагниемия) бўлган беморлар, чунки бу препаратлар билан бирға қўлланилганда аритмоген таъсирлар, пировардида QT оралиғини узайтиради, беморларға тайинлаганда эҳтиёт чораларига риоя қилиш керак.

#### *Тиришишлар*

Оғиз бўшлиғида парчаланадиган Росемид® таблеткаларини анамнезида тутқанок хуружлари ёки тиришиш бўсағасини поенциал даражада пасайтирувчи бошқа ҳолатлар бўлган беморларда эҳтиёткорлиқ билан қўлланилиши керак

#### *Приапизм*

Приапизм алфа-блокаторлиқ таъсири туфайли оғиз бўшлиғида парчаланувчи Росемид® таблеткалари билан даволаниш пайтида ривожланиши мумкин.

#### *Тана ҳароратини тартибға солиш*

Тананинг асосий ички ҳароратини пасайтириш қобилятининг бузилиши антипсихотик дорилар таъсири билан боғлиқ бўлиши мумкин. Оғиз бўшлиғида парчаланувчи Росемид® таблеткаларини тана ҳароратининг кўтарилишиға олиб қилиши мумкин бўлган беморларға, масалан, кучли жисмоний машқлар, ҳаддан ташқари иссиқлиқ таъсирида, антихолинергик препаратларни бирға қўлашда ёки сувсизланишда қўлашда эҳтиёт бўлиш тавсия этилади.

#### *Қусишға қарши таъсир*

Рисперидонни клиникаға қадар ўтказилган тадқиқотларда қусишға қарши таъсир кузатилган. Ушбу таъсир, агар у одамда пайдо бўлса, баъзи дориларнинг юкори дозаси белгилари ёки симптомларини ёки ичак тутилиши, Рея синдроми ва мия шиши каби ҳолатларни яшириши мумкин.

### *Жигар ва буйраклар фаолияти бузилиши*

Буйрак етишмовчилиги бўлган беморларда буйрак функцияси нормал бўлган катта ёшдаги беморларга қараганда фаол антипсихотик фракцияни чиқариб юбориш эхтимоли камроқ. Жигар функцияси бузилган беморларда қон плазмасида рисперидоннинг эркин фракцияси концентрациясининг ошиши кузатилади ("Дозалаш ва қўллаш усуллари" бўлимига қаранг).

### *Веноз тромбоземболияси*

Антипсихотик дориларни қўллаш пайтида веноз тромбоземболияси ҳолатлари қайд этилган. Антипсихотикларни қабул қилган беморларда веноз тромбоземболия хавф омиллари тез-тез учраб турар экан, веноз тромбоземболия учун барча мумкин бўлган хавф омилларини оғиз бўшлиғида парчаланувчи Росемид® таблеткалари билан даволашдан олдин ва даволаш пайтида профилактик чоралар қабул қилиниши керак.

### *Интраоператив мослашувчан камалак парда синдроми*

Алфа-1-адреноблокаторлик таъсирига эга дорилар, шу жумладан оғиз бўшлиғида парчаланувчи Росемид® таблеткалари билан даволанган беморларда катаракта жарроҳлик операциясида интраоператив мослашувчан камалак парда синдроми кузатилган ("Ножўя таъсирлар" бўлимига қаранг).

Интраоперацион мослашувчан камалак парда синдроми операция пайтида ва ундан кейин кўзнинг асоратлари хавфини ошириши мумкин. Алфа-1-адреноблокатор таъсирга эга бўлган дориларнинг ҳозирги ёки ўтмишда ишлатилганлиги тўғрисида жарроҳликдан олдин хирург-офтальмологга хабар берилиши керак. Катаракт операциясидан олдин алфа-блокаторлар билан терапияни тўхтатишнинг мумкин бўлган фойдаси аниқланмаган ва антипсихотик терапияни тўхтатиш хавфи билан таққосланиши керак.

### *Болалик ёшидаги беморлар*

Рисперидонни ҳулқ-атвори бузилган болага ёки ўсмирга буюришдан олдин, улар оғриқли ёки атрофдагиларга ноўрин талаблар каби тажовузкор хатти-ҳаракатларнинг жисмоний ва ижтимоий сабаблари учун тўлиқ баҳоланиши керак.

Рисперидоннинг ушбу популяцияда тинчлантирувчи таъсирини ўрганиш қобилятига потенциал таъсир кўрсатиши сабабли диққат билан кузатиб бориш керак. Рисперидон қўллаш вақтини ўзгартириш тинчлантирувчи таъсирнинг болалар ва ўспиринларнинг диққат-эътиборига таъсирини камайитириши мумкин.

Рисперидон тана вазни ва тана вазни индексининг (ТВИ) ўртача ортишига таъсир кўрсатган. Даволашдан олдин асосий тана вазнини аниқлаш ва даволаш бошлангандан кейин вазни мунтазам кузатиб бориш тавсия этилади. Узоқ муддатли очик шаклдаги кенгайтирилган тадқиқотларда тана вазни ортиши ўзгариши кутилган ёш кўрсаткичлари меъёрида бўлган. Рисперидон билан узоқ муддатли даволанишнинг жинсий ривожланишга ва ўсишга таъсири яхши ўрганнлмаган.

Узоқ муддатли гиперпролактинемиянинг болалар ва ўсмирликдаги ўсиш ва жинсий ривожланишга таъсир қилиш эхтимоли туфайли эндокринологик ҳолатни, шу жумладан бўйи, вазни, жинсий ривожланишини, ҳайз даврини кузатиш ва пролактин билан боғлиқ бошқа потенсиал таъсирларни ҳисобга олган ҳолда мунтазам равишда клиник баҳолаб борилиши керак.

Пост-маркетинг кичик кузатув тадқиқотлари натижалари шуни кўрсатдики, рисперидон таъсирида бўлган 8-16 ёшли пациентлар ўртача бошқа антипсихотик дориларни қабул қилганларга қараганда тахминан 3,0-4,8 см баландроқ бўлганлар. Ушбу тадқиқот рисперидоннинг катталарнинг якуний ўсишига таъсири ёки натижа рисперидоннинг суяклар ўсишига тўғридан-тўғри таъсири ёки асосий касалликнинг ўзи суяклар ўсишига таъсири ёки асосий касалликни яхшироқ назорат қилиш натижага боғлиқми, натижада тўғри чизиқли ўсиш кучаядими ёки йўқлигини аниқлаш учун етарли бўлмаган.

Рисперидон билан даволаниш вақтида экстрапирамидал симптомлар ривожланиши ва бошқа ҳаракатланиш бузилишлари бўйича мунтазам текширувлар ўтказилиши керак.

Болалар ва ўспиринлар учун аниқ дозалаш бўйича тавсиялар учун "Дозалаш ва қўллаш усулари" бўлимига қаранг.

#### *Ёрдамчи моддалар*

Оғиз бўшлиғида парчаланувчи Росемид® таблеткалари таркибида аспартам мавжуд. Аспартам оғиз орқали қабул қилинганда ошқозон-ичак трактида гидролизланади. Гидролизнинг асосий маҳсулотларидан бири фенилаланиндир. 12 ҳафтагача бўлган болаларда аспартамдан фойдаланишни баҳолаш учун клиникгача бўлган ёки клиник маълумотлар мавжуд эмас.

#### **Ҳомиладорлик ва эмизии даврида қўлланилиши**

##### *Ҳомиладорлик*

Ҳомиладор аёлларда рисперидонни қўллаш тўғрисида етарли маълумотлар йўқ. Рисперидон ҳайвонларда ўрганилганда тератоген хусусиятларини кўрсатмаган, аммо репродуктив заҳарлилиқнинг бошқа турлари кузатилган. Одамлар учун потенциал хавфм номаълум.

Ҳомиладорлиқнинг учинчи триместрида антипсихотиклар (шу жумладан оғиз бўшлиғида парчаланувчи Росемид® таблеткалари) билан даволанган оналардан янги туғилган чақалоқлар экстрапирамидал ва / ёки тиришиш симптомлари, шу жумладан туғилишдан кейинги оғирлик ва давомийлиги билан фарқ қилиши мумкин бўлган салбий реакциялар хавфи остида бўлади. Қўзғалишлар, гипертония, гипотензия, титрок, уйқучанлик, нафас олиш қийинлишуви ёки овқатланиш бузилиши каби симптомлар ҳақида хабар берилган. Шунинг учун янги туғилган чақалоқларни диққат билан кузатиб бориш керак.

Оғиз бўшлиғида парчаланувчи Росемид® таблеткаларини ҳомиладорлик пайтида, агар аниқ кўрсатма бўлмаса, қўлланилмайди. Агар зарур бўлса, ҳомиладорлик пайтида фойдаланишни тўхтатиш, буни аста-секин дозани пасайтириб бориш йўли билан амалга ошириш керак.

##### *Лактация даври*

Ҳайвонларда ўтказилган тадқиқотларда рисперидон ва 9-гидрокси-рисперидон кўкрак сути орқали ажралиши исботланган. Рисперидон ва 9-гидрокси-рисперидон ҳам она сути таркибида оз миқдорда чиқарилади. Чақалоқларда кузатилган салбий реакциялар ҳақида маълумот йўқ. Шунинг учун эмизিশнинг фойдаси чақалоқ учун мумкин бўлган хавф - хатарлар билан солиштирилиши керак.

##### *Фертиlilik*

Бошқа допамин D<sub>2</sub> рецепторлари антагонистлари сингари, оғиз бўшлиғида парчаланувчи Росемид® таблеткалари ҳам пролактин даражасини оширади. Гиперпролактинемия гипоталамус ГнРГ ни бостириши мумкин, бу эса гипофиз беи томонидан гонадотропик гормонлар секрециясининг пасайишига олиб келади. Бу, ўз навбатида, репродуктив функцияни бостириши ва аёлларда ҳам, эркакларда ҳам гонадал стероидогенезни бузиши мумкин.

Клиникагача бўлган тадқиқотларда мутаносиб самаралар кузатилмаган.

#### **Автомобилни ва мураккаб механизмларни бошқариш қобилиятига таъсири**

Оғиз бўшлиғида парчаланувчи Росемид® таблеткалари нерв тизими ва визуал эффектларга таъсир қилиши сабабли транспорт воситаларини бошқариш ва механизмлар билан ишлаш қобилиятига озгина ёки ўртача даражада таъсир қилиши мумкин ("Ножўя таъсирлар" бўлимига қаранг). Шундай қилиб, пациентларга индивидуал сезувчанлиги маълум бўлмагунча, транспорт воситаларини бошқармаслик ёки диққат-этибор талаб қиладиган механизмлар ишлатмаслик тавсия этилиши керак.

#### **Дозанинг ошириб юборилиши**

##### *Симптомлари*

Умуман олганда, қайд этилган белгилар ва симптомтлар рисперидоннинг маълум фармакологик таъсирининг кучайиши натижасидир. Буларга уйқучанлик ва тинчлантирувчи таъсир, тахикардия ва гипотензия, шунингдек экстрапирамидал

симптомлар киради. Дозани ошиб кетганда QT оралигининг узайиши ва тиришишлар ҳақида хабар берилмаган. «Пируэт» типигаги қоринчалар тахикардияси, оғиз бўшлиғида парчаланувчи Росемид® таблеткалари ва пароксетиннинг юқори дозаси билан қайд этилган.

Дозани ҳаддан ташқари ошириб юборишда бир вақтнинг ўзида бир нечта дориларни қабул қилиш имкониятини кўриб чиқиш керак.

#### *Даволаш*

Нафас йўллариининг эркин ўтказувчанлигини ва етарли даражада кислород етказилиши ва вентилияцияни таъминлаш зарур. Меъдани ювиш (интубациядан сўнг, агар пациентл хушидан кетса) ва сурги дорилар билан бирга фаоллаштирилган кўмир киритиш, фақат агар препарат бир соат олдин қабул қилинган бўлса, ҳисобга олиниши керак. Юрак-қон томир мониторинги дарҳол бошланиши керак ва мумкин бўлган аритмияларни аниқлаш учун доимий электрокардиографик назорат ўтказилиши керак.

Оғиз бўшлиғида парчаланувчи Росемид® таблеткалари учун махсус антидот йўқ. Шунинг учун тегишли қўллаб-қувватлаш чораларини кўриш зарур. Гипотензия ва қон айланишининг ёмонлашишини қон томир ичига юбориладиган суюқлик ва / ёки симпатомиметик дорилар каби тегишли чоралар билан даволаш керак. Жиддий экстрапирамидал симптомлар бўлса, антихолинергик препаратлар буюриш керак. Пациент соғайгунча эҳтиёткорлик билан тиббий кузатувни давом эттириш керак.

#### **Чиқарилиш шакли**

10 тадан таблетка Алю-Алю блистерида. 2, 3 ёки 6 тадан блистер тиббиётда қўлланилишига доир йўриқномаси билан бирга картон ўрамда.

#### **Сақлаш шаронти**

Курук, ёруғликдан ҳимояланган жойда 25°C дан юқори бўлмаган ҳароратда сақлансин. Болалар ололмайдиган жойда сақлансин.

#### **Яроқлилиқ муддати**

2 йил.

Яроқлилиқ муддати ўтгач қўлланилмасин.

#### **Дорихонадан бериш тартиби**

Рецепт бўйича.

#### **Ишлаб чиқарувчи**

Kusum Healthcare Pvt. Ltd.

#### **Ишлаб чиқариш манзили**

SP-289(A), RIICO Industrial Area, Chopanki, Bhiwadi, Dist. Alwar (Rajasthan), Ҳиндистон.

Ўзбекистон Республикаси ҳудудида дори препаратларининг сифати бўйича эътирозлар (таклифлар)ни қабул қилувчи ташкилот номи ва манзили:

“BARAKA DORI FARM” МЧЖ ХК

100022, Тошкент шаҳри, Яккасарой тумани, Кичик Халка Йўли кўчаси, 91-уй.

Тел.: + (99878) 150-97-97, + (99878) 150-97-87

Уяли тел.: + (99893) 388 87 82

Email: pv@kusum.uz

Web-сайт: kusum.uz