ИНСТРУКЦИЯ
По медицинскому применению
ПРЕПАРАТА
ИНВЕГА® (INVEGA®)

Регистрационный номер № ЛСР-001646/07
Изменение №1

Срок введения изменений с «23» 01 2009 г.

Старая редакция	Новая редакция
Фармакокинетика Фармакокинетические характеристики палиперидона после приема внутрь пропорциональны принятой дозе в рекомендуемом терапевтическом диапазоне (3 – 12 мг один раз в сутки). Абсорбция После приема одной дозы препарата уровни палиперидона в плазме стабильно возрастали, и максимальная концентрация (Cmax) достигалась спустя 24 ч. У большинства пациентов стационарные концентрации палиперидона достигались после 4-5 дней приема препарата один раз в сутки. Особенности высвобождения лекарственной субстанции из Инвеги обеспечивали меньшие флюктуации максимальных и минимальных концентраций палиперидона, чем те, которые наблюдаются при использовании обычных лекарственных форм. После приема таблеток палиперидона происходит взаимное превращение (+) и (-) энантиомеров, и соотношение AUC (+)/AUC (-) в стационарном состоянии составляет примерно 1,6. Абсолютная биодоступность палиперидона после перорального приема составляет 28 %. После однократного приема 15 мг палиперидона в виде таблетки пролонгированного высвобождения вместе с жирной высококалорийной пищей C_{max} и AUC увеличились, в среднем, на 42-60 и 46-54 % соответственно относительно этих же показателей при приеме таблетки натощак. Таким образом, наличие или отсутствие в	**Фармакокинетика** Фармакокинетические характеристики палиперидона после приема внутрь пропорциональны принятой дозе в рекомендуемом терапевтическом диапазоне (3 – 12 мг один раз в сутки). Абсорбция После приема одной дозы препарата уровни палиперидона в плазме стабильно возрастали, и максимальная концентрация (Cmax) достигалась спустя 24 ч. У большинства пациентов стационарные концентрации палиперидона достигались после 4-5 дней приема препарата один раз в сутки. Особенности высвобождения лекарственной субстанции из Инвеги обеспечивали меньшие флюктуации максимальных и минимальных концентраций палиперидона, чем те, которые наблюдаются при использовании обычных лекарственных форм. После приема таблеток палиперидона происходит взаимное превращение (+) и (-) энантиомеров, и соотношение AUC (+)/AUC (-) в стационарном состоянии составляет примерно 1,6. Абсолютная биодоступность палиперидона после перорального приема составляет 28%. После однократного приема 15 мг палиперидона в виде таблетки пролонгированного высвобождения вместе с жирной высококалорийной пищей C_{max} и AUC увеличились, в среднем, на 42-60 и 46-54% соответственно относительно этих же показателей при приеме таблетки натощак. Таким образом, наличие или отсутствие в

Старая редакция	Новая редакция
желудке пищи во время приема палиперидона может изменять концентрацию палиперидона в плазме. Распределение Палиперидон быстро распределяется в тканях и жидкостях организма. Кажущийся объем распределения - 487 л. Степень связывания с белками плазмы составляет 74 %. Палиперидон связывается преимущественно с альфа$_1$-кислым гликопротеином и альбумином. Биотрансформация и элиминация Через 1 нед. после приема одной стандартной таблетки, содержавшей 1 мг палиперидона, 59 % дозы выделилось с мочой в неизмененном виде; это свидетельствует о том, что палиперидон не подвергается интенсивному метаболизму в печени. Около 80 % препарата было обнаружено в моче и примерно 11 % - в кале. Известны четыре пути метаболизма палиперидона in vivo, ни один из которых не охватывает более 6,5 % дозы: деалкилирование, гидроксилирование, дегидрирование и расщепление бензизоксазола. Исследования in vitro показали, что изоферменты CYP2D6 и CYP3A4 цитохрома P450 могут играть определенную роль в метаболизме палиперидона, однако доказательств того, что они играют значимую роль в метаболизме палиперидона in vivo, получить не удалось. Несмотря на то, что в общей популяции скорость метаболизма субстратов CYP2D6 существенно варьирует, популяционные фармакокинетические исследования не выявили существенных различий кажущегося клиренса палиперидона после приема препарата между быстрыми и медленными метаболизаторами субстратов CYP2D6. Исследования in vitro с использованием микросомальных препаратов гетерологичных систем показали, что изоферменты CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19 и CYP3A5 не участвуют в метаболизме палиперидона. Конечный период полувыведения палиперидона составляет около 23 ч.	желудке пищи во время приема палиперидона может изменять концентрацию палиперидона в плазме. Распределение Палиперидон быстро распределяется в тканях и жидкостях организма. Кажущийся объем распределения - 487 л. Степень связывания с белками плазмы составляет 74%. Палиперидон связывается преимущественно с альфа$_1$-кислым гликопротеином и альбумином. Биотрансформация и элиминация Через 1 нед. после приема одной стандартной таблетки, содержавшей 1 мг палиперидона, 59% дозы выделилось с мочой в неизмененном виде; это свидетельствует о том, что палиперидон не подвергается интенсивному метаболизму в печени. Около 80% препарата было обнаружено в моче и примерно 11% - в кале. Известны четыре пути метаболизма палиперидона in vivo, ни один из которых не охватывает более 6,5% дозы: деалкилирование, гидроксилирование, дегидрирование и расщепление бензизоксазола. Исследования in vitro показали, что изоферменты CYP2D6 и CYP3A4 цитохрома P450 могут играть определенную роль в метаболизме палиперидона, однако доказательств того, что они играют значимую роль в метаболизме палиперидона in vivo, получить не удалось. Несмотря на то, что в общей популяции скорость метаболизма субстратов CYP2D6 существенно варьирует, популяционные фармакокинетические исследования не выявили существенных различий кажущегося клиренса палиперидона после приема препарата между быстрыми и медленными метаболизаторами субстратов CYP2D6. Исследования in vitro с использованием микросомальных препаратов гетерологичных систем показали, что изоферменты CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19 и CYP3A5 не участвуют в метаболизме палиперидона. Конечный период полувыведения палиперидона составляет около 23 ч.

Старая редакция	Новая редакция
Особые группы *Пациенты с нарушениями функции печени* У пациентов с нарушениями функции печени нет необходимости снижать дозу палиперидона, поскольку последний не подвергается интенсивному метаболизму в печени. Исследование, в котором участвовали пациенты с умеренным нарушением функции печени (класс «В» по классификации Child-Pugh), показали, что у этих пациентов концентрации свободного палиперидона в плазме были сходны с таковыми у здоровых людей. *Пациенты с нарушениями функции почек* Дозу палиперидона необходимо снижать у пациентов с умеренным и тяжелым нарушением функции почек. Экскрецию палиперидона изучали у пациентов с разной степенью нарушения функции почек. Было установлено, что элиминация палиперидона снижалась по мере уменьшения клиренса креатинина. Общий клиренс палиперидона был снижен на 32 % у пациентов с легкими нарушениями функции почек (клиренс креатинина от 50 до <80 мл/мин), на 64 % у пациентов с умеренными нарушениями функции почек (клиренс креатинина от 30 до <50 мл/мин) и на 71 % у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек (клиренс креатинина <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 равнялся 23 ч. *Пожилые пациенты* Не рекомендуется изменять дозу палиперидона в зависимости от возраста пациента. Результаты фармакокинетического исследования, в котором участвовали пожилые пациенты (возраст 65 лет и старше, n = 26) показали, что кажущийся клиренс палиперидона в стационарном состоянии после приема Инвеги в этой группе был на 20 % ниже,	Особые группы *Пациенты с нарушениями функции печени* У пациентов с нарушениями функции печени нет необходимости снижать дозу палиперидона, поскольку последний не подвергается интенсивному метаболизму в печени. Исследование, в котором участвовали пациенты с умеренным нарушением функции печени (класс «В» по классификации Child-Pugh), показали, что у этих пациентов концентрации свободного палиперидона в плазме были сходны с таковыми у здоровых людей. Применение Инвега® у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени не изучалось. *Пациенты с нарушениями функции почек* Дозу палиперидона необходимо снижать у пациентов с умеренным и тяжелым нарушением функции почек. Экскрецию палиперидона изучали у пациентов с разной степенью нарушения функции почек. Было установлено, что элиминация палиперидона снижалась по мере уменьшения клиренса креатинина. Общий клиренс палиперидона был снижен на 32% у пациентов с легкими нарушениями функции почек (клиренс креатинина от 50 до <80 мл/мин), на 64% у пациентов с умеренными нарушениями функции почек (клиренс креатинина от 30 до <50 мл/мин) и на 71% у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек (клиренс креатинина от 10 до <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 равнялся 23 ч. *Пожилые пациенты* Не рекомендуется изменять дозу палиперидона в зависимости от возраста пациента. Результаты фармакокинетического исследования, в котором участвовали пожилые пациенты (возраст 65 лет и старше, n = 26) показали, что кажущийся клиренс палиперидона в стационарном состоянии после приема Инвеги в этой группе

Старая редакция	Новая редакция
чем у взрослых пациентов(18–45 лет, n = 28). Вместе с тем, после внесения поправки на возрастное снижение клиренса креатинина, популяционный анализ не выявил влияния возраста больных шизофренией на фармакокинетику палиперидона. *Дети и подростки* Безопасность и эффективность палиперидона не изучалась у пациентов моложе 18 лет. *Расовая принадлежность* Нет необходимости менять дозу палиперидона в зависимости от расовой принадлежности пациента. Популяционный анализ не выявил влияния расовой принадлежности на фармакокинетику палиперидона после приема препарата. *Пол* Рекомендуемые дозы палиперидона одинаковы для мужчин и женщин. Кажущийся клиренс палиперидона после приема препарата у женщин примерно на 19 % ниже, чем у мужчин. Эта разница обусловлено в основном различиями в безжировой компоненте массы тела и клиренсе креатинина между мужчинами и женщинами, поскольку популяционные исследования, после внесения поправки на безжировую компоненту массы тела и клиренс креатинина, не выявили клинически значимых различий в фармакокинетике палиперидона у мужчин и женщин, принимавших препарат. *Курение* Не рекомендуется изменять дозы палиперидона у курильщиков. Исследования in vitro с использованием печеночных ферментов человека показали, что палиперидон не является субстратом CYP1A2, и поэтому курение не должно влиять на фармакокинетику палиперидона. В согласии с результатами исследований in vitro, популяционные исследования не выявили различий в фармакокинетике палиперидона между курильщиками и некурящими людьми. **Способ применения и дозы** Препарат предназначен для приема внутрь. Рекомендуемая доза составляет 6 мг один раз в	был на 20 % ниже, чем у взрослых пациентов (18–45 лет, n = 28). Вместе с тем, после внесения поправки на возрастное снижение клиренса креатинина, популяционный анализ не выявил влияния возраста больных шизофренией на фармакокинетику палиперидона. *Дети и подростки* Безопасность и эффективность палиперидона не изучалась у пациентов моложе 18 лет. *Расовая принадлежность* Нет необходимости менять дозу палиперидона в зависимости от расовой принадлежности пациента. Популяционный анализ не выявил влияния расовой принадлежности на фармакокинетику палиперидона после приема препарата. *Пол* Рекомендуемые дозы палиперидона одинаковы для мужчин и женщин. Кажущийся клиренс палиперидона после приема препарата у женщин примерно на 19 % ниже, чем у мужчин. Эта разница обусловлено в основном различиями в безжировой компоненте массы тела и клиренсе креатинина между мужчинами и женщинами, поскольку популяционные исследования, после внесения поправки на безжировую компоненту массы тела и клиренс креатинина, не выявили клинически значимых различий в фармакокинетике палиперидона у мужчин и женщин, принимавших препарат. *Курение* Не рекомендуется изменять дозы палиперидона у курильщиков. Исследования in vitro с использованием печеночных ферментов человека показали, что палиперидон не является субстратом CYP1A2, и поэтому курение не должно влиять на фармакокинетику палиперидона. В согласии с результатами исследований in vitro, популяционные исследования не выявили различий в фармакокинетике палиперидона между курильщиками и некурящими людьми. **Способ применения и дозы** Препарат предназначен для приема внутрь. Рекомендуемая доза составляет 6 мг один раз в

Старая редакция	Новая редакция
сутки, утром, независимо от приема пищи. Постепенное повышение начальной дозы не требуется. У некоторых пациентов терапевтический эффект вызывают более низкие или более высокие дозы в пределах рекомендуемого диапазона 3 – 12 мг один раз в сутки. Таблетки следует проглатывать целиком, запивая жидкостью, их нельзя разжевывать, делить на части или измельчать.	сутки, утром, независимо от приема пищи. Постепенное повышение начальной дозы не требуется. У некоторых пациентов терапевтический эффект вызывают более низкие или более высокие дозы в пределах рекомендуемого диапазона 3 – 12 мг один раз в сутки. В случае если увеличение дозы необходимо, рекомендуется повышать дозу на 3 мг в сутки с интервалами более 5 суток. Таблетки следует проглатывать целиком, запивая жидкостью, их нельзя разжевывать, делить на части или измельчать.
Пациенты с нарушениями функции печени У таких пациентов не требуется снижения дозы.	*Пациенты с нарушениями функции печени* У пациентов со слабой или средней степенью нарушений функции печени не требуется снижения дозы. Применение Инвега® у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени не изучалось.
Пациенты с нарушениями функции почек Для пациентов с легким нарушением функции почек (клиренс креатинина ≥ 50, но <80 мл/мин) рекомендуемая доза составляет 6 мг один раз в сутки. Для пациентов с умеренным или тяжелым нарушением функции почек (клиренс креатинина <50 мл/мин) рекомендуемая доза препарата составляет 3 мг один раз в сутки. Изменять дозу при наличии показаний следует после повторной оценки состояния пациента.	*Пациенты с нарушениями функции почек* Для пациентов с легким нарушением функции почек (клиренс креатинина ≥ 50, но <80 мл/мин) рекомендуемая начальная доза составляет 3 мг один раз в сутки. Эта доза может быть увеличена до 6 мг один раз в сутки после оценки состояния пациента и с учетом переносимости препарата. Для пациентов с умеренным или тяжелым нарушением функции почек (клиренс креатинина ≥ 10, но <50 мл/мин) рекомендуемая доза препарата составляет 3 мг один раз в сутки. Применение Инвега® у пациентов с клиренсом креатинина <10 мл/мин не изучалось, в связи с чем не рекомендуется назначать препарат этим пациентам.
Пожилые пациенты Для пожилых пациентов с нормальной функцией почек (клиренс креатинина ≥80 мл/мин) рекомендуются те же дозы препарата, что и для взрослых пациентов с нормальной функцией почек. Вместе с тем, у пожилых пациентов функция почек может быть снижена, и в этом случае дозу препарата следует подбирать в соответствии с функцией почек у конкретного пациента (см. раздел «Пациенты с нарушениями функции почек»).	*Пожилые пациенты* Для пожилых пациентов с нормальной функцией почек (клиренс креатинина ≥80 мл/мин) рекомендуются те же дозы препарата, что и для взрослых пациентов с нормальной функцией почек. Вместе с тем, у пожилых пациентов функция почек может быть снижена, и в этом случае дозу препарата следует подбирать в соответствии с функцией почек у конкретного пациента (см. раздел «Пациенты с нарушениями функции почек»).
Особые группы пациентов	*Особые группы пациентов*

Старая редакция	Новая редакция
Не рекомендуется изменять дозу палиперидона в зависимости от пола, возраста и от того, курит пациент или нет. *Перевод пациентов на лечение другими антипсихотическими препаратами* В настоящее время нет систематически собранных данных о переводе пациентов с лечения палиперидоном на лечение другими антипсихотическими препаратами. Фармакодинамика и фармакокинетика у разных антипсихотических препаратов не одинакова, и поэтому врачи должны внимательно следить за состоянием пациентов при переводе их с одного антипсихотического препарата на другой.	Не рекомендуется изменять дозу палиперидона в зависимости от пола, возраста и от того, курит пациент или нет. *Перевод пациентов на лечение другими антипсихотическими препаратами* В настоящее время нет систематически собранных данных о переводе пациентов с лечения палиперидоном на лечение другими антипсихотическими препаратами. Фармакодинамика и фармакокинетика у разных антипсихотических препаратов не одинакова, и поэтому врачи должны внимательно следить за состоянием пациентов при переводе их с одного антипсихотического препарата на другой.
Взаимодействие с другими лекарственными средствами	**Взаимодействие с другими лекарственными средствами** Следует соблюдать осторожность при одновременном назначении Инвега® с препаратами, удлиняющими интервал QT.
Влияние палиперидона на другие препараты Палиперидон, скорее всего, не участвует в клинически значимых фармакокинетических взаимодействиях с препаратами, которые метаболизируются изоферментами системы цитохрома P450. Исследования in vitro с использованием микросом печени человека показали, что палиперидон не вызывает существенного угнетения биопревращения препаратов, которые метаболизируются изоферментами цитохрома P450, включая CYP1A4, CYP2A6, CYP2C8/9/10, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 и CYP3A5. Поэтому нет оснований предполагать, что палиперидон будет ингибировать в клинически значимой степени клиренс препаратов, которые метаболизируются указанными ферментами. Кроме того, палиперидон, скорее всего, не индуцирует ферменты. В терапевтических концентрациях палиперидон не ингибирует P-гликопротеин, и поэтому не способен ингибировать в клинически значимой степени транспорт других препаратов P-гликопротеином. Учитывая тот факт, что палиперидон действует	*Влияние палиперидона на другие препараты* Палиперидон, скорее всего, не участвует в клинически значимых фармакокинетических взаимодействиях с препаратами, которые метаболизируются изоферментами системы цитохрома P450. Исследования in vitro с использованием микросом печени человека показали, что палиперидон не вызывает существенного угнетения биопревращения препаратов, которые метаболизируются изоферментами цитохрома P450, включая CYP1A4, CYP2A6, CYP2C8/9/10, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 и CYP3A5. Поэтому нет оснований предполагать, что палиперидон будет ингибировать в клинически значимой степени клиренс препаратов, которые метаболизируются указанными ферментами. Кроме того, палиперидон, скорее всего, не индуцирует ферменты. В высоких концентрациях палиперидон является слабым ингибитором P-гликопротеина. Данные in vivo отсутствуют, клиническая значимость неизвестна. Учитывая тот факт, что палиперидон действует преимущественно на ЦНС, его необходимо с

Старая редакция	Новая редакция
преимущественно на ЦНС, его необходимо с осторожностью использовать в комбинациях с другими препаратами центрального действия и с алкоголем. Палиперидон может нейтрализовать действие леводопы и других агонистов допамина. Вследствие способности палиперидона вызывать ортостатическую гипотензию может возникать аддитивный эффект при использовании препарата одновременно с другими препаратами, вызывающими ортостатическую гипотензию. *Способность других препаратов влиять на палиперидон.* Палиперидон не является субстратом изоферментов CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19 и CYP3A5. Это свидетельствует о низкой вероятности его взаимодействия с ингибиторами или индукторами указанных ферментов. Исследования in vitro выявили минимальное участие изоферментов CYP2D6 и CYP3A4 в метаболизме палиперидона, вместе с тем, нет доказательств того, что эти изоферменты играют значимую роль в метаболизме палиперидона in vitro или in vivo. Палиперидон, являющийся катионом при физиологических значениях pH, экскретируется преимущественно в неизменном виде почками; при этом около половины экскреции приходится на долю фильтрации и около половины – на долю активной секреции. Применение палиперидона одновременно с триметопримом, который, как известно, ингибирует активный почечный транспорт катионных препаратов, не влияло на фармакокинетику палиперидона. *Одновременное использование палиперидона и рисперидона* не было предметом научных исследований. Палиперидон является активным метаболитом рисперидона, и поэтому при одновременном использовании палиперидона и рисперидона возможно повышение уровней палиперидона в крови.	осторожностью использовать в комбинациях с другими препаратами центрального действия и с алкоголем. Палиперидон может нейтрализовать действие леводопы и других агонистов допамина. Вследствие способности палиперидона вызывать ортостатическую гипотензию может возникать аддитивный эффект при использовании препарата одновременно с другими препаратами, вызывающими ортостатическую гипотензию. *Способность других препаратов влиять на палиперидон.* Палиперидон не является субстратом изоферментов CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19 и CYP3A5. Это свидетельствует о низкой вероятности его взаимодействия с ингибиторами или индукторами указанных ферментов. Исследования in vitro выявили минимальное участие изоферментов CYP2D6 и CYP3A4 в метаболизме палиперидона, вместе с тем, нет доказательств того, что эти изоферменты играют значимую роль в метаболизме палиперидона in vitro или in vivo. Исследования in vitro показали, что палиперидон является субстратом Р-гликопротеина. Палиперидон ограниченно метаболизируется CYP2D6 (см. раздел Фармакокинетика). В исследовании на взрослых добровольцах взаимодействия палиперидона с пароксетином, потенциальным ингибитором CYP2D6, не наблюдалось клинически значимого изменения фармакокинетики палиперидона. Совместное применение палиперидона с 200 мг карбамазепина два раза в сутки вызывало уменьшение Cmax и AUC палиперидона примерно на 37%. Данное уменьшение вызвано увеличением клиренса палиперидона на 35% в результате индукции карбамазепином почечного Р-гликопротеина. Небольшое уменьшение количества препарата, экскретируемого в неизмененном виде, позволяет предположить, что при совместном применении карбамазепин имеет лишь

Старая редакция	Новая редакция
	незначительное влияние на CYP метаболизм или биодоступность палиперидона. При назначении карбамазепина доза палиперидона должна быть переоценена и увеличена при необходимости. И наоборот, при отмене карбамазепина доза палиперидона должна быть переоценена и уменьшена при необходимости. Палиперидон, являющийся катионом при физиологических значениях pH, экскретируется преимущественно в неизменном виде почками; при этом около половины экскреции приходится на долю фильтрации и около половины – на долю активной секреции. Применение палиперидона одновременно с триметопримом, который, как известно, ингибирует активный почечный транспорт катионных препаратов, не влияло на фармакокинетику палиперидона. *Одновременное использование палиперидона и рисперидона* не было предметом научных исследований. Палиперидон является активным метаболитом рисперидона, и поэтому при одновременном использовании палиперидона и рисперидона возможно повышение уровней палиперидона в крови.
Особые указания *Злокачественный нейролептический синдром* Известно, что антипсихотические препараты, включая палиперидон, могут вызывать злокачественный нейролептический синдром (ЗНС), который характеризуется гипертермией, ригидностью мышц, нестабильностью функции автономной нервной системы, угнетением сознания, а также повышением в сыворотке концентраций креатинфосфокиназы. У пациентов с ЗНС могут возникать также мио-глобинурия (рабдомиолиз) и острая почечная недостаточность. При возникновении у пациента объективных или субъективных симптомов ЗНС необходимо немедленно отменить все антипсихотические препараты, включая палиперидон. *Поздняя дискинезия* Препараты, обладающие свойствами антагонистов дофаминовых рецепторов, могут	**Особые указания** *Злокачественный нейролептический синдром* Известно, что антипсихотические препараты, включая палиперидон, могут вызывать злокачественный нейролептический синдром (ЗНС), который характеризуется гипертермией, ригидностью мышц, нестабильностью функции автономной нервной системы, угнетением сознания, а также повышением в сыворотке концентраций креатинфосфокиназы. У пациентов с ЗНС могут возникать также мио-глобинурия (рабдомиолиз) и острая почечная недостаточность. При возникновении у пациента объективных или субъективных симптомов ЗНС необходимо немедленно отменить все антипсихотические препараты, включая палиперидон. *Поздняя дискинезия* Препараты, обладающие свойствами антагонистов дофаминовых рецепторов, могут

Старая редакция	Новая редакция
вызывать позднюю дискинезию, которая характеризуется ритмическими непроизвольными движениями, преимущественно языка и/или мимической мускулатуры. При возникновении у пациента объективных или субъективных симптомов, указывающих на позднюю дискинезию, нужно рассмотреть целесообразность отмены всех антипсихотических препаратов, включая палиперидон.	вызывать позднюю дискинезию, которая характеризуется ритмическими непроизвольными движениями, преимущественно языка и/или мимической мускулатуры. При возникновении у пациента объективных или субъективных симптомов, указывающих на позднюю дискинезию, нужно рассмотреть целесообразность отмены всех антипсихотических препаратов, включая палиперидон. *Удлинение интервала QT* Как и для других антипсихотических средств, следует соблюдать осторожность при назначении Инвега® пациентам с сердечными аритмиями в анамнезе, врожденным удлинением интервала QT и совместном применении с препаратами, удлиняющими интервал QT.
Гипергликемия В клинических исследованиях палиперидона изредка наблюдались нежелательные эффекты, связанные с обменом глюкозы. Рекомендуется осуществлять соответствующий мониторинг у больных сахарным диабетом, а также у пациентов, имеющих факторы риска развития сахарного диабета (см. раздел «Побочное действие»).	*Гипергликемия* В клинических исследованиях палиперидона изредка наблюдались нежелательные эффекты, связанные с обменом глюкозы. Рекомендуется осуществлять соответствующий мониторинг у больных сахарным диабетом, а также у пациентов, имеющих факторы риска развития сахарного диабета (см. раздел «Побочное действие»).
Ортостатическая гипотензия Палиперидон обладает активностью альфа-блокаторов, и поэтому может вызывать у некоторых пациентов ортостатическую гипотензию. Палиперидон необходимо с осторожностью применять у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (например, сердечная недостаточность, инфаркт или ишемия миокарда, нарушения проводимости сердечной мышцы), цереброваскулярными заболеваниями, а также с состояниями, способствующими гипотензии (например, обезвоживание и гиповолемия).	*Ортостатическая гипотензия* Палиперидон обладает активностью альфа-блокаторов, и поэтому может вызывать у некоторых пациентов ортостатическую гипотензию. Палиперидон необходимо с осторожностью применять у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (например, сердечная недостаточность, инфаркт или ишемия миокарда, нарушения проводимости сердечной мышцы), цереброваскулярными заболеваниями, а также с состояниями, способствующими гипотензии (например, обезвоживание, гиповолемия и терапия антигипертензивными препаратами).
Регуляция температуры тела Антипсихотическим препаратам приписывается такой нежелательный эффект, как нарушение способности организма регулировать	*Регуляция температуры тела* Антипсихотическим препаратам приписывается такой нежелательный эффект, как нарушение способности организма регулировать

Старая редакция	Новая редакция
температуру. Необходимо соблюдать осторожность при назначении палиперидона пациентам с состояниями, которые могут способствовать повышению внутренней температуры тела, к которым относятся интенсивная физическая нагрузка, воздействие высоких внешних температур, одновременное использование препаратов с антихолинергической активностью или обезвоживание. *Противорвотный эффект* В доклинических исследованиях был выявлен противорвотный эффект палиперидона. Этот эффект, в случае его возникновения у людей, может маскировать объективные и субъективные симптомы передозировки некоторых препаратов, а также такие заболевания, как непроходимость кишечника, синдром Рейе и опухоли головного мозга. *Приапизм* Препараты, способные блокировать альфа-адренергические эффекты, могут вызывать приапизм. В клинических испытаниях палиперидона случаи приапизма не наблюдались, однако палиперидон обладает указанной фармакологической активностью, и поэтому при лечении нельзя полностью исключить риск возникновения приапизма. Таблетки Инвега® производятся с использованием технологии осмотического высвобождения лекарственной субстанции, 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	температуру. Необходимо соблюдать осторожность при назначении палиперидона пациентам с состояниями, которые могут способствовать повышению внутренней температуры тела, к которым относятся интенсивная физическая нагрузка, воздействие высоких внешних температур, одновременное использование препаратов с антихолинергической активностью или обезвоживание. *Противорвотный эффект* В доклинических исследованиях был выявлен противорвотный эффект палиперидона. Этот эффект, в случае его возникновения у людей, может маскировать объективные и субъективные симптомы передозировки некоторых препаратов, а также такие заболевания, как непроходимость кишечника, синдром Рейе и опухоли головного мозга. *Приапизм* Препараты, способные блокировать альфа-адренергические эффекты, могут вызывать приапизм. В клинических испытаниях палиперидона случаи приапизма не наблюдались, однако палиперидон обладает указанной фармакологической активностью, и поэтому при лечении нельзя полностью исключить риск возникновения приапизма. Таблетки Инвега® производятся с использованием технологии осмотического высвобождения лекарственной субстанции, 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

Старая редакция	Новая редакция
лазера. В желудочно-кишечном тракте цветная оболочка быстро растворяется и мембрана пропитывается водой. При проникании воды в ядро таблетки гидрофильные полимеры ядра таблетки впитывают воду и набухают, превращаясь в гель, содержащий палиперидон, который затем выталкивается через отверстия в таблетке. Оболочка таблетки, а также нерастворимые компоненты ядра таблетки, выводятся из организма со стулом. Пациенты не должны волноваться, если заметят в кале что-то похожее на таблетку.	отверстия, сделанные с помощью лазера. В желудочно-кишечном тракте цветная оболочка быстро растворяется и мембрана пропитывается водой. При проникании воды в ядро таблетки гидрофильные полимеры ядра таблетки впитывают воду и набухают, превращаясь в гель, содержащий палиперидон, который затем выталкивается через отверстия в таблетке. Оболочка таблетки, а также нерастворимые компоненты ядра таблетки, выводятся из организма со стулом. Пациенты не должны волноваться, если заметят в кале что-то похожее на таблетку.
Влияние на вождение автомобиля и работу с механизмами Палиперидон может нарушать деятельность, требующую быстрой психической реакции, поэтому пациентам следует воздерживаться от вождения автомобиля и работы с механизмами до тех пор, пока не будет установлена их индивидуальная чувствительность к палиперидону.	**Влияние на вождение автомобиля и работу с механизмами** Палиперидон может нарушать деятельность, требующую быстрой психической реакции, а также может иметь зрительные эффекты, поэтому пациентам следует воздерживаться от вождения автомобиля и работы с механизмами до тех пор, пока не будет установлена их индивидуальная чувствительность к палиперидону.

Специалист по регистрации А.В. Жерновкова

Директор ИДКЭЛС ФГУ «НЦ ЭСМП» А.Н. Васильев