МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Инвега® (Invega®)

наименование лекарственного препарата

таблетки пролонгированного действия, покрытые оболочкой 3 мг, 6 мг, 9 мг, 12 мг

лекарственная форма, дозировка

Янссен Силаг С.п.А., Италия

наименование производителя, страна

Изменение № 6

Дата внесения Изменения «____» 10 10 12 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
Состав В 1 таблетке пролонгированного действия 3 мг содержится: *Активное вещество*: Палиперидон – 3 мг. Вспомогательные вещества: Макрогол 200К, макрогол 7000К, натрия хлорид, повидон (К29-32), гиэтиллоза, стеариновая кислота, бутилгидрокситолуол, железа оксид красный, железа оксид желтый, макрогол 3350, целлюлозы ацетат (398-10), краситель белый (гипромеллоза, титана диоксид, лактозы моногидрат, триацетин); карнаубский воск. В 1 таблетке пролонгированного действия 6 мг содержится: *Активное вещество*: Палиперидон – 6 мг.	**Состав** В 1 таблетке пролонгированного действия 3 мг содержится: *Активное вещество*: Палиперидон – 3 мг. Вспомогательные вещества: Макрогол 200К – 81,43 мг, макрогол 7000К – 73,70 мг, натрия хлорид – 30 мг, повидон (К29-32) – 10 мг, гиэтиллоза – 10,45 мг, стеариновая кислота – 0,75 мг, бутилгидрокситолуол – 0,11 мг, железа оксид красный – 1,0 мг, железа оксид желтый – 0,03 мг, макрогол 3350 – 1,0 мг, целлюлозы ацетат (398-10) – 44,55 мг, краситель белый (гипромеллоза, титана диоксид, лактозы моногидрат, триацетин) – 33 мг, карнаубский воск – 0,03 мг. В 1 таблетке пролонгированного действия 6 мг

72157

ЛСР-001646/07 Изменение №6

Старая редакция	Новая редакция
Вспомогательные вещества: Макрогол 200К, макрогол 7000К, натрия хлорид, повидон (К29-32), гиэтиллоза, стеариновая кислота, бутилгидрокситолуол, железа оксид красный, макрогол 3350, целлюлозы ацетат (398-10), краситель бежевый (гипромеллоза, титана диоксид, полиэтиленгликоль 400, железа оксид желтый, железа оксид красный); карнаубский воск. В 1 таблетке пролонгированного действия 9 мг содержится: *Активное вещество*: Палиперидон – 9 мг. Вспомогательные вещества: Макрогол 200К, макрогол 7000К, натрия хлорид, повидон (К29-32), гиэтиллоза, стеариновая кислота, бутилгидрокситолуол, железа оксид черный, железа оксид красный, макрогол 3350, целлюлозы ацетат (398-10), краситель розовый (гипромеллоза, титана диоксид, полиэтиленгликоль 400, железа оксид красный); карнаубский воск. В 1 таблетке пролонгированного действия 12 мг содержится: *Активное вещество*: Палиперидон – 12 мг. Вспомогательные вещества: Макрогол 200К, макрогол 7000К, натрия хлорид, повидон (К29-32), гиэтиллоза, стеариновая кислота, бутилгидрокситолуол, железа оксид красный, железа оксид желтый, макрогол 3350, целлюлозы ацетат (398-10), краситель тёмно-желтый (гипромеллоза, титана диоксид, полиэтиленгликоль 400, железа оксид желтый); карнаубский воск. Надпись на таблетках всех дозировок произведена чернилами водорастворимыми черными (состав чернил: гипромеллоза, железа оксид черный, вода очищенная, изопропанол, пропиленгликоль).	содержится: *Активное вещество*: Палиперидон – 6 мг. Вспомогательные вещества: Макрогол 200К – 78,45 мг, макрогол 7000К – 73,70 мг, натрия хлорид – 30 мг, повидон (К29-32) – 10 мг, гиэтиллоза – 10,45 мг, стеариновая кислота – 0,75 мг, бутилгидрокситолуол – 0,11 мг, железа оксид красный – 1,01 мг, макрогол 3350 – 1,00 мг, целлюлозы ацетат (398-10) – 44,55 мг, краситель бежевый (гипромеллоза, титана диоксид, полиэтиленгликоль 400, железа оксид желтый, железа оксид красный) – 18 мг, карнаубский воск – 0,03 мг. В 1 таблетке пролонгированного действия 9 мг содержится: *Активное вещество*: Палиперидон – 9 мг. Вспомогательные вещества: Макрогол 200К – 75,45 мг, макрогол 7000К – 73,70 мг, натрия хлорид – 30 мг, повидон (К29-32) – 10 мг, гиэтиллоза – 10,45 мг, стеариновая кислота – 0,75 мг, бутилгидрокситолуол – 0,11 мг, железа оксид черный – 0,01 мг, железа оксид красный – 1,00 мг, макрогол 3350 – 1,00 мг, целлюлозы ацетат (398-10) – 44,55 мг, краситель розовый (гипромеллоза, титана диоксид, полиэтиленгликоль 400, железа оксид красный) – 15 мг, карнаубский воск – 0,03 мг. В 1 таблетке пролонгированного действия 12 мг содержится: *Активное вещество*: Палиперидон – 12 мг. Вспомогательные вещества: Макрогол 200К – 72,43 мг, макрогол 7000К – 73,70 мг, натрия хлорид – 30 мг, повидон (К29-32) – 10 мг, гиэтиллоза – 10,45 мг, стеариновая кислота – 0,75 мг, бутилгидрокситолуол – 0,11 мг, железа оксид красный – 1,00 мг, железа оксид желтый – 0,03 мг, макрогол 3350 – 1,00 мг, целлюлозы ацетат (398-10) – 44,55 мг, краситель тёмно-желтый (гипромеллоза, титана диоксид, полиэтиленгликоль 400, железа оксид желтый) –

72157

ЛСР-001646/07 Изменение №6

Старая редакция	Новая редакция
	12 мг, карнаубский воск – 0,03 мг. Надпись на таблетках всех дозировок произведена чернилами водорастворимыми черными (состав чернил: гипромеллоза, железа оксид черный, вода очищенная, изопропанол, пропиленгликоль).
Применение при беременности и лактации В настоящее время нет данных о безопасности палиперидона для беременных женщин и внутриутробного развития плода. Препарат не следует назначать беременным женщинам кроме тех случаев, когда это совершенно необходимо с клинической точки зрения. Влияние палиперидона на родовую деятельность женщин не известно. Применение антипсихотических препаратов во время последнего триместра беременности сопровождалось обратимыми экстрапирамидными симптомами у новорожденных. *Лактация* Палиперидон проникает в грудное молоко, в связи с этим препарат не следует назначать в период лактации.	**Применение при беременности и лактации** В настоящее время нет данных о безопасности палиперидона для беременных женщин и внутриутробного развития плода. Препарат возможно применять у беременных женщин только в случае крайней необходимости, когда потенциальная польза для матери превышает возможный риск для плода. Влияние палиперидона на родовую деятельность женщин не известно. В случае если женщина принимала антипсихотические препараты (включая палиперидон) в третьем триместре беременности, у новорожденных существует риск возникновения экстрапирамидных расстройств и/или синдрома «отмены» различной степени тяжести. Эти симптомы могут включать ажитацию, гипертонию, гипотонию, тремор, сонливость, респираторные нарушения и нарушение вскармливания. Следовательно, необходимо осуществлять особое наблюдение за новорожденными. Если необходимо прерывание лечения во время беременности, то дозу препарата необходимо снижать постепенно. *Лактация* Палиперидон в клинически значимых дозах проникает в грудное молоко, в связи с этим препарат не следует назначать в период лактации.
Побочное действие Большинство побочных действий были выражены в легкой или умеренной степени. Ниже указаны нежелательные эффекты, наблюдавшиеся у пациентов. Частоту нежелательных эффектов классифицировали следующим образом: *очень частые* (≥10%), *частые* (≥1 % и < 10 %), *нечастые* (≥0,1 % и <1 %), *редкие* (≥0,01 % и <0,1 %) и *очень редкие*	**Побочное действие** Ниже указаны нежелательные эффекты, наблюдавшиеся у пациентов. Частоту нежелательных эффектов классифицировали следующим образом: *очень частые* (≥10%), *частые* (≥1 % и < 10 %), *нечастые* (≥0,1 % и <1 %), *редкие* (≥0,01 % и <0,1 %) и *очень редкие* (<0,01 %). *Инфекции: частые* – инфекции верхних

72157

Старая редакция	Новая редакция
(<0,01 %). *Инфекции: нечастые* – назофарингит, инфекции верхних дыхательных путей, ринит, инфекции мочевыводящих путей. *Со стороны иммунной системы: нечастые* – анафилактическая реакция; *редкие* – отек Квинке. *Метаболические нарушения: частые* – повышенный аппетит, *нечастые* – пониженный аппетит *Нарушения со стороны психики: частые* – ажитация; *нечастые* – «кошмарные» сновидения, нарушения сна, беспокойство *Нарушения со стороны нервной системы: очень частые* – головная боль; *частые* - акатизия, головокружение, дистония, экстрапирамидные симптомы, повышение мышечного тонуса, паркинсонизм, седативный эффект, сонливость, тремор, слюнотечение; *нечастые* – постуральное головокружение, дискинезия, инсульт, большой эпилептический припадок, судороги, обморок, летаргия, паркинсоническая походка, повышение мышечного тонуса по типу «зубчатого колеса», преходящая ишемическая атака, брадикинезия; *очень редкие* – поздняя дискинезия. Известно, что антипсихотические препараты, включая палиперидон, могут вызывать злокачественный нейролептический синдром (ЗНС), который характеризуется гипертермией, мышечной ригидностью, нестабильностью функции вегетативной нервной системы, угнетением сознания, повышением активности креатинфосфокиназы, миоглобинурией, рабдомиолизом, острой почечной недостаточностью. *Глазные нарушения: частые* – ухудшение остроты зрения, окулогирный криз. *Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы: частые* – синусовая тахикардия, тахикардия, атриовентрикулярная блокада I степени, блокада ножек пучка Гиса, синусовая аритмия, ортостатическая гипотензия; *нечастые* – брадикардия, сердцебиение, артериальная гипотензия, ишемия, блокада левой ножки пучка Гиса, изменения на ЭКГ. *Желудочно-кишечные нарушения: частые* – боль	дыхательных путей, назофарингит; *нечастые* – инфекции мочевыводящих путей, акародерматит, бронхит, воспаление подкожной жировой клетчатки, цистит, инфекции уха, грипп, онихомикоз, пневмония, инфекции дыхательных путей, синусит, тонзиллит, инфекции глаз. *Нарушения со стороны иммунной системы: нечастые* – анафилактическая реакция; гиперчувствительность. *Нарушения со стороны кроветворной и лимфатической системы: нечастые* – анемия, снижение гематокрита, нейтропения, снижение количества лейкоцитов; *редкие* – тромбоцитопения; *очень редкие* – агранулоцитоз. *Нарушения со стороны эндокринной системы: нечастые* – гиперпролактинемия; *очень редкие* – неадекватная секреция антидиуретического гормона. *Нарушения со стороны обмена веществ и питания: нечастые* – увеличение активности креатинфосфокиназы, анорексия, гипергликемия; *редкие* – сахарный диабет, гипогликемия, водная интоксикация; *очень редкие* – диабетический кетоацидоз. *Нарушения психики: частые* – бессонница (в том числе начальная и средняя бессонница), мания; *нечастые* – «кошмарные» сновидения, нарушения сна, депрессия. *Нарушения со стороны нервной системы: очень частые* – головная боль; *частые* - акатизия, дистония, дизартрия, повышение мышечного тонуса, паркинсонизм, седативный эффект, сонливость, тремор, слюнотечение; *нечастые* – цереброваскулярные нарушения, постуральное головокружение, дискинезия, судороги, обморок, нарушение внимания, гипестезия, потеря сознания, парестезия, психомоторная гиперактивность, поздняя дискинезия. Известно, что антипсихотические препараты, включая палиперидон, могут вызывать злокачественный нейролептический синдром (ЗНС), который характеризуется гипертермией, мышечной ригидностью, нестабильностью функции вегетативной нервной системы, угнетением сознания, повышением активности

Старая редакция	Новая редакция
в верхнем отделе желудочно-кишечного тракта, сухость во рту, гиперсаливация, рвота, запор, тошнота, диспепсия, *нечастые* – непроходимость тонкого кишечника, дискомфорт в желудке, метеоризм; *очень редкие* – отек языка. *Нарушения со стороны дыхательной системы:* *нечастые* – аспирационная пневмония, боль в глоточно-гортанной области, заложенность носа, кашель. *Нарушения со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани*: *частые* – миалгия; *нечастые* – мышечная ригидность, мышечные спазмы, боль в спине, боль в конечностях, артралгия, тризм, кривошея, мышечные подергивания, скелетно-мышечная боль. *Нарушения со стороны кожи и соединительной ткани: нечастые* – сыпь, папулезная сыпь, зуд. *Нарушения со стороны мочевыделительной системы: очень редкие* – недержание мочи, задержка мочевыделения. *Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез*: *нечастые* – аменорея, галакторея, выделения из сосков, эректильная дисфункция, гинекомастия, изменения менструального цикла, ретроградная эякуляция, болезненность молочных желез, нагрубание молочных желез, *очень редкие* – приапизм. *Другие*: *частые* – астенические расстройства, утомление, увеличение массы тела; *нечастые* – отеки, изменения на электрокардиограмме. *Лабораторные тесты:* повышение уровня сывороточного пролактина. Информация о дозозависимых побочных эффектах приведена в таблице 1. **Таблица 1.** Побочные эффекты, зарегистрированные у ≥2% пациентов с шизофренией, получающих препарат Инвега® в клинических исследованиях. **Система органов / Побочные эффекты** **3 мг 1 раз в день** **6 мг 1 раз в** **9 мг 1 раз в** **12 мг 1 раз в** **Плацебо** креатинфосфокиназы, миоглобинурией, рабдомиолизом, острой почечной недостаточностью. *Нарушения со стороны органов зрения*: *частые* – окулогирный криз, нечеткость зрительного восприятия; *нечастые* – конъюнктивит, сухость глаз, фотофобия, слезотечение. *Нарушение со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения*: *нечастые* – боль в ушах, вертиго, звон в ушах. *Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы*: *нечастые* – брадикардия, ощущение сердцебиения, атриовентрикулярная блокада, нарушение проводимости, изменения на ЭКГ, увеличение интервала QT, ишемия, «приливы» крови, повышение артериального давления, снижение артериального давления; *редкие* – фибрилляция предсердий; *очень редкие* – тромбоз глубоких вен, эмболия легочной артерии. *Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта*: *частые* – диарея, рвота, запор, дискомфорт в верхнем отделе живота, диспепсия, повышенный аппетит; *нечастые* – пониженный аппетит, воспаление губы, дисфагия, недержание кала, непроходимость тонкой кишки, метеоризм, гастроэнтерит, отек языка, зубная боль, дисгевзия; *очень редкие* – панкреатит. *Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: очень редкие* - желтуха. *Нарушения со стороны дыхательной системы: нечастые* – боль в глоточно-гортанной области, заложенность носа, кашель, одышка, гипервентиляция легких, свистящее дыхание; *редкие* – синдром апноэ во сне. *Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани*: *частые* – миалгия, *нечастые* – мышечные спазмы, боль в спине, артралгия, скованность в суставе, опухание сустава, мышечная слабость, боль в шее, кривошея, мышечные подергивания, скелетно-мышечная боль. *Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечастые* – сыпь, зуд, акне, сухость кожи, экзема, эритема, себорейный дерматит, обесцвечивание кожи; *редкие* – отек Квинке,

Старая редакция

	деньдень день				
	%	%	%	%	%
Со стороны нервной системы					
головная боль	11	12	14	14	12
головокружение	6	5	4	5	4
экстрапирамидные симптомы	5	2	7	7	2
сонливость	5	3	7	5	3
акатизия	4	3	8	10	4
тремор	3	3	4	3	3
повышение мышечного тонуса	2	1	4	3	1
дистония	1	1	4	4	1
седативный эффект	1	5	3	6	4
Паркинсонизм	0	<1	2	1	0
со стороны сердечно-сосудистой системы					
синусовая тахикардия	9	4	4	7	4
Тахикардия	2	7	7	7	3
блокада ножек пучка Гиса	3	1	3	<1	2
атриовентрикулярная блокада I степени	2	0	2	1	□
ортостатическая гипотензия	2	1	2	4	1
Желудочно-кишечные нарушения					
сухость во рту	2	3	1	3	1
боль в верхнем отделе живота	1	3	2	2	1
Гиперсаливация	0	<1	1	4	<1
Общие нарушения					
Астения	2	<1	2	2	1
Утомление	2	1	2	2	1

Палиперидон является активным метаболитом рисперидона, однако по профилю высвобождения и фармакокинетическим характеристикам препарат Инвега® значительно отличается от лекарственных форм рисперидона для приема внутрь с немедленным высвобождением. Побочные эффекты, о которых сообщалось при применении рисперидона, могут наблюдаться при применении палиперидона.

Новая редакция

алопеция.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: нечастые – дизурия, поллакиурия, недержание мочи, задержка мочевыделения;

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы: *нечастые* – снижение либидо, аноргазмия, выделения из сосков, эректильная дисфункция, гинекомастия; изменения менструального цикла, дискомфорт в груди, сексуальная дисфункция, вагинальные выделения, нарушение эякуляции, нагрубание молочных желез; *очень редкие* – приапизм.

Влияние на течение беременности, послеродовые и перинатальные состояния: *очень редкие* – синдром «отмены» у новорожденных.

Другие: *частые* – увеличение массы тела; *нечастые* – снижение массы тела, отеки, озноб, отек лица, нарушение походки, отеки (в том числе генерализованные отеки, периферические отеки, мягкие отеки), увеличение температуры тела; *очень редкие* - гипотермия.

Лабораторные тесты: *нечастые* – увеличение активности гамма-глутамилтрансферазы, увеличение активности ферментов печени, увеличение активности трансаминаз, повышение концентрации сывороточного пролактина, увеличение концентрации холестерина в крови, увеличение концентрации триглицеридов в крови.

Информация о дозозависимых побочных эффектах приведена в таблице 1.

Таблица 1. Побочные эффекты, зарегистрированные у ≥2% пациентов с шизофренией, получающих препарат Инвега® в клинических исследованиях.

Система органов / Побочные эффекты	**3 мг 1 раз в день**	**6 мг 1 раз в день**	**9 мг 1 раз в день**	**12 мг 1 раз в день**	**Плацебо**
	%	%	%	%	%
Со стороны нервной системы					
головная боль	11	12	14	14	12
головокружение	6	5	4	5	4
экстрапирамидные симптомы	5	2	7	7	2

72157

ЛСР-001646/07 Изменение №6

Старая редакция	Новая редакция

сонливость	5	3	7	5	3
акатизия	4	3	8	10	4
тремор	3	3	4	3	3
повышение мышечного тонуса	2	1	4	3	1
дистония	1	1	4	4	1
седативный эффект	1	5	3	6	4
Паркинсонизм	0	<1	2	1	0
Со стороны сердечно-сосудистой системы					
синусовая тахикардия	9	4	4	7	4
Тахикардия	2	7	7	7	3
блокада ножек пучка Гиса	3	1	3	<1	2
атриовентрикулярная блокада I степени	2	0	2	1	1
синусовая аритмия	2	1	1	<1	0
ортостатическая гипотензия	2	1	2	4	1
Желудочно-кишечные нарушения					
рвота	2	3	4	5	5
сухость во рту	2	3	1	3	1
боль в верхнем отделе живота	1	3	2	2	1
Гиперсаливация	0	<1	1	4	<1
Общие нарушения					
Астения	2	<1	2	2	1
Утомление	2	1	2	2	1

Палиперидон является активным метаболитом рисперидона, однако по профилю высвобождения и фармакокинетическим характеристикам препарат Инвега® значительно отличается от лекарственных форм рисперидона для приема внутрь с немедленным высвобождением. Побочные эффекты, о которых сообщалось при применении рисперидона, могут наблюдаться при применении палиперидона.

Пожилые пациенты

В клинических исследованиях, проведенных с участием пожилых пациентов с шизофренией, профиль безопасности препарата был такой же, как и для более молодых пациентов. Препарат

Старая редакция	Новая редакция
	Инвега® не был изучен у больных пациентах с деменцией. В исследованиях с другими антипсихотическими препаратами были отмечены увеличение риска смерти и цереброваскулярных нарушений. <u>Другие зафиксированные случаи</u> *Экстрапирамидный симптом* В проведенных клинических исследованиях не было различий при приеме плацебо, дозировки 3 мг и дозировки 6 мг. Дозозависимые экстрапирамидные симптомы были зафиксированы при приеме высоких доз препарата Инвега® (9 мг и 12 мг). При клинических исследованиях шизоаффективных расстройств, случаи экстрапирамидного синдрома были выявлены при более высоких дозах препарата Инвега®, чем при приеме плацебо у всех групп пациентов без явной взаимосвязи с дозировками. Экстрапирамидные расстройства включали объединенный анализ и следующие симптомы: дискинезия, дистония, гиперкинезия, паркинсонизм и тремор. *Увеличение массы тела* В клинических исследованиях у пациентов с шизофренией, сравнивалось соотношение случаев повышения массы тела более чем на 7% от постоянной массы тела. Приблизительно одинаковое соотношение было выявлено при приеме препарата Инвега® 3 мг и 6 мг в сравнении с плацебо и более высокая вероятность увеличения массы тела была выявлена для препарата Инвега® 9 мг и 12 мг в сравнении с плацебо. В клинических исследованиях у пациентов с шизоаффективными расстройствами, у более высокого процента пациентов, принимавших препарат Инвега® (5%), было отмечено повышение массы тела более 7% в сравнении с пациентами, принимавшими плацебо (1%). В этом исследовании 27 пациентов разделили на 2 группы, увеличение массы тела более 7% при приеме низких доз препарата Инвега® (3 мг и 6 мг), составляло 3%, для пациентов принимавших

Старая редакция	Новая редакция
	высокие дозы препарата Инвега® (9 мг и 12 мг) - 7%, и 1% в группе где пациенты принимали плацебо. *Лабораторные показатели* В клинических исследованиях у пациентов с шизофренией увеличение концентрации пролактина в сыворотке, было отмечено при приеме препарата Инвега® у 67% пациентов. Побочные реакции, которые могут предполагать увеличение уровня пролактина (например, аменорея, галакторрея, гинекомастия) были отмечены более чем в 2 % случаев. Максимальное значение увеличения концентрации пролактина в сыворотке были замечены на 15-й день лечения, и оставались выше обычного уровня до окончания лечения. *Классовые эффекты* При приеме антипсихотических препаратов, могут встречаться следующие побочные явления увеличение интервала QT, желудочковая аритмия (фибрилляция предсердий, желудочковая тахикардия), неожиданная и необъяснимая смерть, остановка сердца и желудочковая тахикардия по типу «пируэт» При приеме антипсихотических препаратов были выявлены случаи венозной тромбоэмболии, включая случаи эмболии легких и случаи тромбоза глубоких вен.
Передозировка В целом, объективные и субъективные симптомы передозировки палиперидона представляют собой усиленные фармакологические эффекты этого лекарственного средства, т. е. сонливость и седацию, тахикардию и артериальную гипотензию, удлинение интервала QT и экстрапирамидные симптомы. Двунаправленная тахикардия и фибрилляция желудочков наблюдалась при передозировке у некоторых пациентов. При острой передозировке необходимо учитывать возможность токсического действия нескольких препаратов. При оценке терапевтических потребностей пациента и эффективности купирования	**Передозировка** В целом, объективные и субъективные симптомы передозировки палиперидона представляют собой усиленные фармакологические эффекты этого лекарственного средства, т. е. сонливость и седацию, тахикардию и артериальную гипотензию, удлинение интервала QT и экстрапирамидные симптомы. Двунаправленная тахикардия и фибрилляция желудочков наблюдалась при передозировке пероральным палиперидоном. При острой передозировке необходимо учитывать возможность токсического действия нескольких препаратов. При оценке терапевтических потребностей пациента и эффективности купирования

Старая редакция	Новая редакция
передозировки необходимо помнить о том, что Инвега® является препаратом с пролонгированным высвобождением лекарственной субстанции. Специфического антидота палиперидона не существует. Необходимо осуществлять общепринятые поддерживающие меры. Следует обеспечить и поддерживать хорошую проходимость дыхательных путей, а также адекватную оксигенацию и вентиляцию. Необходимо сразу же организовать мониторинг сердечно-сосудистой деятельности (ЭКГ-мониторинг с целью выявления возможных аритмий). Артериальную гипотензию и коллаптоидные состояния купируют внутривенным введением плазмозамещающих растворов и/или симпатомиметических средств. В определенных ситуациях показано промывание желудка (после интубации, если пациент находится в бессознательном состоянии), введение активированного угля и слабительных средств. При возникновении тяжелых экстрапирамидных симптомов необходимо вводить антихолинергические препараты. Наблюдение за состоянием пациента и мониторинг основных физиологических функций необходимо продолжать до полного устранения последствий передозировки.	передозировки необходимо помнить о том, что Инвега® является препаратом с пролонгированным высвобождением действующего вещества. Специфического антидота палиперидона не существует. Необходимо осуществлять общепринятые поддерживающие меры. Следует обеспечить и поддерживать хорошую проходимость дыхательных путей, а также адекватную оксигенацию и вентиляцию. Необходимо сразу же организовать мониторинг сердечно-сосудистой деятельности (ЭКГ-мониторинг с целью выявления возможных аритмий). Артериальную гипотензию и коллаптоидные состояния купируют внутривенным введением плазмозамещающих растворов и/или симпатомиметических средств. В определенных ситуациях показано промывание желудка (после интубации, если пациент находится в бессознательном состоянии), введение активированного угля и слабительных средств. При возникновении тяжелых экстрапирамидных симптомов необходимо вводить м-холиноблокаторы. Наблюдение за состоянием пациента и мониторинг основных физиологических функций необходимо продолжать до полного устранения последствий передозировки.
Особые указания *Злокачественный нейролептический синдром* Известно, что антипсихотические препараты, включая палиперидон, могут вызывать злокачественный нейролептический синдром (ЗНС), который характеризуется гипертермией, ригидностью мышц, нестабильностью функции вегетативной нервной системы, угнетением сознания, а также повышением в сыворотке концентраций креатинфосфокиназы. У пациентов с ЗНС могут возникать также миоглобинурия (рабдомиолиз) и острая почечная недостаточность. При возникновении у пациента объективных или субъективных симптомов ЗНС необходимо немедленно отменить все антипсихотические препараты, включая	**Особые указания** *Злокачественный нейролептический синдром* Известно, что антипсихотические препараты, включая палиперидон, могут вызывать злокачественный нейролептический синдром (ЗНС), который характеризуется гипертермией, ригидностью мышц, нестабильностью функции вегетативной нервной системы, угнетением сознания, а также повышением в сыворотке концентраций креатинфосфокиназы. У пациентов с ЗНС могут возникать также миоглобинурия (рабдомиолиз) и острая почечная недостаточность. При возникновении у пациента объективных или субъективных симптомов ЗНС необходимо немедленно отменить все антипсихотические препараты, включая

72157

Старая редакция	Новая редакция
палиперидон. *Поздняя дискинезия* Препараты, обладающие свойствами антагонистов дофаминовых рецепторов, могут 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 препарата 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»). *Ортостатическая гипотензия* Палиперидон обладает альфа-блокирующей активностью, 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 артериальной гипотензии (например, обезвоживание, гиповолемия и терапия антигипертензивными препаратами). *Регуляция температуры тела*	палиперидон. *Поздняя дискинезия* Препараты, обладающие свойствами антагонистов дофаминовых рецепторов, могут 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 препарата Инвега® пациентам с сердечными аритмиями в анамнезе, врожденным удлинением интервала QT и совместном применении с препаратами, удлиняющими интервал QT. *Гипергликемия и сахарный диабет* При лечении препаратом Инвега® наблюдались гипергликемия, сахарный диабет и обострение уже имеющегося сахарного диабета. Установление взаимосвязи между применением атипичных антипсихотических препаратов и нарушениями обмена глюкозы осложнено повышенным риском развития сахарного диабета у пациентов с шизофренией и распространенностью сахарного диабета в общей популяции. Учитывая эти факторы, взаимосвязь между применением атипичных антипсихотических препаратов и развитием побочных действия, связанных с гипергликемией установлена не полностью. У всех пациентов необходимо проводить клинический контроль на наличие симптомов гипергликемии и сахарного диабета. (см. раздел «Побочное действие»). *Увеличение массы тела* При лечении атипичными антипсихотиками наблюдалось значительное увеличение массы тела. Необходимо проводить контроль массы тела пациентов. *Ортостатическая гипотензия*

Старая редакция	Новая редакция
Антипсихотическим препаратам приписывается такой нежелательный эффект как нарушение способности организма регулировать температуру. Необходимо соблюдать осторожность при назначении палиперидона пациентам с состояниями, которые могут способствовать повышению внутренней температуры тела, к которым относятся интенсивная физическая нагрузка, обезвоживание организма, воздействие высоких внешних температур или одновременное использование препаратов с антихолинергической активностью. *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, обладающие альфа-адреноблокирующими эффектами, могут вызывать приапизм. В постмаркетинговых исследованиях препарата Инвега® были получены сообщения о развитии приапизма. *Суицидальные попытки* Возможность суицидальных попыток характерна для психических заболеваний, поэтому терапия пациентов с высоким риском должна проводиться под тщательным наблюдением. В этих случаях препарат Инвега® должен выписываться в минимальном количестве таблеток для уменьшения риска передозировки. *Лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз* Лейкопения, нейтропения и агранулоцитоз отмечались при применении антипсихотических средств, в т.ч. при применении препарата Инвега®. Возможные риски развития лейкопении/нейтропении включают низкое содержание лейкоцитов до начала терапии и развитие лейкопении/нейтропении при применении лекарственных препаратов в	Палиперидон обладает альфа-блокирующей активностью, 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 артериальной гипотензии (например, обезвоживание, гиповолемия и терапия антигипертензивными препаратами). *Регуляция температуры тела* Антипсихотическим препаратам приписывается такой нежелательный эффект как нарушение способности организма регулировать температуру. Необходимо соблюдать осторожность при назначении палиперидона пациентам с состояниями, которые могут способствовать повышению внутренней температуры тела, к которым относятся интенсивная физическая нагрузка, обезвоживание организма, воздействие высоких внешних температур или одновременное использование препаратов с антихолинергической активностью. *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, обладающие альфа-адреноблокирующими эффектами, могут вызывать приапизм. В постмаркетинговых исследованиях палиперидона были получены сообщения о развитии приапизма. *Суицидальные попытки* Возможность суицидальных попыток характерна для психических заболеваний, поэтому терапия пациентов с высоким риском должна проводиться

Старая редакция	Новая редакция
анамнезе. У таких пациентов рекомендуется часто проводить полный анализ крови в течение первых нескольких месяцев терапии. При возникновении клинически значимого снижения содержания лейкоцитов требуется отменить препарат Инвега® (при отсутствии других причин лейкопении). Пациенты с уменьшенным содержанием лейкоцитов должны наблюдаться на предмет повышения температуры или возникновения симптомов инфекции, при наблюдении таких симптомов следует немедленно назначить соответствующую терапию. Следует отменить препарат Инвега® у пациентов с нейтропенией тяжелой степени (абсолютное число нейтрофилов < 1000/мм^3). *Условия, приводящие к уменьшению нахождения препарата в ЖКТ* Условия, приводящие к уменьшению нахождения препарата в ЖКТ, например, болезни, связанные с хронической диареей, могут вызвать уменьшение всасывания палиперидона. 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 со стороны лекарственных слоев имеются два выпускных отверстия, сделанные с помощью лазера. В желудочно-кишечном тракте цветная оболочка быстро растворяется, вода начинает поступать внутрь таблетки через полупроницаемую контролирующую мембрану. Мембрана контролирует уровень поступления воды, а это, в свою очередь, контролирует уровень высвобождения лекарственного вещества. Гидрофильные полимеры ядра таблетки	под тщательным наблюдением. В этих случаях препарат Инвега® должен выписываться в минимальном количестве таблеток для уменьшения риска передозировки. *Лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз* Лейкопения, нейтропения и агранулоцитоз отмечались при применении антипсихотических средств, в т.ч. при применении препарата Инвега®. Агранулоцитоз отмечался очень редко в течение постмаркетинговых наблюдений. Пациентам, с клинически значимым уменьшением количества лейкоцитов в анамнезе или препарат-зависимой лейкопенией/нейтропенией рекомендуется проведение полного анализа крови в течение первых месяцев терапии, прекращение лечения препаратом Инвега® должно быть рассмотрено при первом клинически значимом уменьшении количества лейкоцитов при отсутствии других возможных причин. Пациентам с клинически значимой нейтропенией рекомендуется наблюдаться на предмет повышения температуры или возникновения симптомов инфекции и начинать лечение немедленно, при возникновении таких симтомов. Пациенты с тяжелой формой нейтропении (абсолютное количество нейтрофилов менее 1 х 10^9/л) должны прекратить применение препарата Инвега® до тех пор пока количество лейкоцитов не нормализуется. *Венозная тромбоэмболия* При применении антипсихотических препаратов были отмечены случаи венозной тромбоэмболии. Поскольку пациенты, принимающие антипсихотические препараты, часто имеют риск развития венозной тромбоэмболии, все возможные факторы риска должны быть выявлены до и во время лечения препаратом Инвега® и должны быть предприняты предупреждающие меры. *Условия, приводящие к уменьшению нахождения препарата в ЖКТ* Условия, приводящие к уменьшению нахождения препарата в ЖКТ, например, болезни, связанные с хронической диареей, могут вызвать уменьшение

72157

ЛСР-001646/07 Изменение №6

Старая редакция	Новая редакция
впитывают воду и набухают, превращаясь в гель, содержащий палиперидон, который затем выталкивается через отверстия в куполе. Нерастворимые компоненты таблетки выводятся из организма со стулом. Пациенты не должны волноваться, если заметят в кале что-то похожее на таблетку.	всасывания палиперидона. Таблетки Инвега® производятся с использованием технологии осмотического высвобождения действующего вещества, 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 со стороны лекарственных слоев имеются два выпускных отверстия, сделанные с помощью лазера. В желудочно-кишечном тракте цветная оболочка быстро растворяется, вода начинает поступать внутрь таблетки через полупроницаемую контролирующую мембрану. Мембрана контролирует уровень поступления воды, а это, в свою очередь, контролирует уровень высвобождения лекарственного вещества. Гидрофильные полимеры ядра таблетки впитывают воду и набухают, превращаясь в гель, содержащий палиперидон, который затем выталкивается через отверстия в куполе. Нерастворимые компоненты таблетки выводятся из организма со стулом. Пациенты не должны волноваться, если заметят в кале что-то похожее на таблетку.

Специалист по регистрации «Джонсон & Джонсон» Заборова О.В.

МЗСР РФ ФГБУ НЦЭСМП ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА 0 0 0 0 0 0 0 0 0 1

72157