

## ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу

**Солекс®  
(Solex®)**

### **Склад:**

*діюча речовина: amisulpride;*

1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить амисульприду 400 мг;

*допоміжні речовини:* лактоза, моногідрат; целюлоза мікрокристалічна; метилцелюлоза 400 cP; натрію крохмальгліколят (тип А); магнію стеарат.

склад плівкової оболонки: акрилатний сополімер (еудрагіт (Е 100)), титану діоксид (Е 171), тальк, макрогол 6000, магнію стеарат.

**Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

*Основні фізико-хімічні властивості:* білі або майже білі, капсулоподібної форми, вкриті плівковою оболонкою таблетки з розподільчою рискою на одній стороні.

### **Фармакотерапевтична група.**

Антипсихотичні засоби. Код АТХ N05A L05.

### **Фармакологічні властивості.**

#### *Фармакодинаміка.*

Амисульприд є антипсихотичним засобом, що належить до класу заміщених бензамідів.

Його фармакодинамічні властивості характеризуються селективним і превалюючим спорідненням з рецепторами D<sub>2</sub> і D<sub>3</sub> лімбічної системи. Амисульприд не має спорідненості з рецепторами серотоніну і іншими нейрорецепторами, такими як рецептори гістаміну, холінергічні та адренергічні рецептори.

При дослідженні високих доз на тваринах амисульприд блокує переважно дофамінергічні нейрони мезолімбічної системи порівняно з такими ж стріатної системи. Ця специфічна спорідненість пояснює перевагу антипсихотичних ефектів амисульприду над його екстрапірамідними ефектами.

У низьких дозах амисульприд блокує переважно пресинаптичні дофамінергічні рецептори D<sub>2</sub> і D<sub>3</sub>, що пояснює його вплив на негативні симптоми.

#### *Фармакокінетика.*

В організмі людини амисульприд показує два максимуми всмоктування: перший настає швидко, через 1 годину після застосування дози, а другий – через 3-4 години.

Відповідні показники концентрації у плазмі крові після прийому дози 50 мг становлять  $39 \pm 3$  і  $54 \pm 4$  нг/мл.

Об'єм розподілу становить 5,8 л/кг, зв'язування з білками плазми крові є низьким (16 %), взаємодія з іншими лікарськими засобами, пов'язана з білками, малоімовірна. Абсолютна біодоступність становить 48 %.

Амисульприд метаболізує слабо: були виявлені два неактивних метаболіти, на які припадає близько 4 % усієї застосованої кількості препарату.

Амисульприд не кумулюється в організмі, після прийому повторних доз його фармакокінетика залишається незмінною.

Період напіввиведення після прийому пероральної дози становить приблизно 12 годин.

Амисульприд виводиться з сечею у незміненому вигляді.

Нирковий кліренс становить приблизно 330 мл/хв.

Багата вуглеводами їжа суттєво знижує AUC,  $T_{\max}$  і  $C_{\max}$  амисульприду, а після прийому жирної їжі зміни не відзначаються. Ефект цих змін під час лікування амисульпридом невідомий.

#### Печінкова недостатність.

Оскільки амисульприд метаболізує слабо, необхідності знижувати дозу для хворих із печінковою недостатністю немає.

#### Ниркова недостатність.

У хворих із нирковою недостатністю період напіввиведення не змінюється, тоді як системний кліренс знижується у 2,5-3 рази.

AUC амисульприду при легкій формі ниркової недостатності збільшується вдвічі, а при помірно вираженій недостатності – майже у 10 разів.

Практичний досвід, однак, обмежений, і даних про дози, що перевищують 50 мг, немає.

Амисульприд діалізується дуже слабо.

#### Хворі літнього віку.

Наявні фармакокінетичні дані для пацієнтів віком від 65 років свідчать про те, що після однієї дози 50 мг  $C_{\max}$ ,  $T_{1/2}$  і AUC зростають на 10-30 %. Дані щодо прийому повторних доз відсутні.

### **Клінічні характеристики.**

#### **Показання.**

Лікування шизофренії.

#### **Протипоказання.**

- Підвищена чутливість до діючої речовини або до іншого компонента лікарського засобу.
- Доцільно утримуватись від призначення цього лікарського засобу пацієнтам із діагностованою або підозрюваною феохромоцитомою, які приймали антидопамінергічні препарати, включно з деякими бензамідами.
- Виявлені або запідозрені пролактинозалежні пухлини, наприклад пролактиносекретуюча аденома гіпофіза та рак грудної залози.
- Застосування у комбінації з леводопою (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).
- Комбінація з лікарськими засобами, які можуть спричинити *torsades de pointes* (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

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

#### Седативні засоби.

Необхідно враховувати факт, що багато лікарських засобів або речовин можуть мати додатковий пригнічувальний вплив на ЦНС та сприяти зниженню уваги. До цих засобів належать похідні морфіну (аналгетики, протикашльові і замісні терапії), нейролептики, барбітурати, бензодіазепіни, небензодіазепінні анксиолітики (такі як мепробамат), снодійні, седативні антидепресанти (амітриптилін, докsepін, міансерин, міртазапін, триміпрамін), седативні  $H_1$ -антигістамінні засоби, антигіпертензивні засоби центральної дії, баклофен і талідомід.

#### Лікарські засоби, здатні спричинити *torsades de pointes*.

Це серйозне порушення серцевого ритму може бути викликане рядом протиаритмічних і непротиаритмічних лікарських засобів. Гіпокаліємія (див. «Засоби, що знижують вміст калію») є сприяючим фактором, як і брадикардія (див. «Засоби, що спричиняють брадикардію»), і вже наявне вроджене або набуте подовження інтервалу QT.

Це особливо стосується протиаритмічних засобів класу Ia і III, а також деяких нейролептиків.

Що стосується еритроміцину, спіраміцину і вінкаміну, то ця взаємодія стосується лише лікарських форм для внутрішньовенного введення.

Одночасне застосування двох торзадогенних лікарських засобів протипоказане.

Винятком з цього правила є метадон та деякі підкласти:

- антипаразитарні засоби (галофантрин, лумефантрин, пентамідин) не рекомендуються лише у комбінації з іншими торзадогенними лікарськими засобами;
- нейролептики, схильні до провокування *torsades de pointes*, також не рекомендуються, але не протипоказані у комбінації з іншими торзадогенними лікарськими засобами.

Протипоказані комбінації (див. розділ «Протипоказання»).

*Леводопа*. Взаємний антагонізм ефектів між агоністами допаміну та нейролептиками.

Нерекомендовані комбінації (див. розділ «Особливості застосування»).

- *Антипаразитарні засоби, здатні викликати torsades de pointes (галофантрин, люмефантрин, пентамідин).*

Одне з двох лікувань слід припинити, якщо можливо.

Підвищений ризик шлуночкових аритмій, зокрема *torsades de pointes*.

Якщо цієї комбінації уникнути неможливо, слід перевірити QT перед лікуванням і здійснювати моніторинг ЕКГ.

- *Дофамінергічні протипаркінсонічні засоби (амантадин, апоморфін, бромокриптин, ентакапон, лізурид, перголід, пірибедил, праміпексол, ропінірол, селегілін).*

Взаємний антагонізм ефектів між агоністами дофаміну і нейролептиками.

Агоністи дофаміну можуть спровокувати або посилити психотичні порушення. Коли застосування нейролептики необхідне хворому, який страждає на хворобу Паркінсона та приймає агоністи дофаміну, агоністи дофаміну слід поступово зменшити, а потім відмінити (різка відміна дофамінергічних сполук загрожує розвитком зловиясного нейролептичного синдрому).

- *Інші лікарські засоби, які можуть викликати torsades de pointes: протиаритмічні препарати класу Ia (хінідин, гідрохінідин, дизопірамід) і класу III (аміодарон, соталол, дофетилід, ібутилід) та інші лікарські засоби, такі як безпридид, цисаприд, дифеманіл, внутрішньовенний еритроміцин, мізоластин, внутрішньовенний вінкамін, моксифлоксацин, внутрішньовенний спіраміцин.*

Підвищений ризик шлуночкових аритмій, зокрема *torsades de pointes*.

- *Інші нейролептики, здатні викликати torsades de pointes (амісульприд, хлорпромазин, ціамемазин, дроперидол, галоперидол, левоменпромазин, пімозид, піпотіазин, сертіндол, сульприд, сультоприд, тіаприд, вераліприд).*

Підвищений ризик шлуночкових аритмій, зокрема *torsades de pointes*.

- *Вживання алкоголю.*

Алкоголь посилює седативний ефект нейролептиків.

Зниження уваги може зробити небезпечними керування автомобілем і роботу з іншими механізмами.

Необхідно уникати вживання алкогольних напоїв і застосування лікарських засобів, що містять спирт.

- *Метадон.*

Підвищений ризик шлуночкової аритмії, зокрема *torsades de pointes*.

Комбінації, що потребують застережних заходів.

- *β-блокатори для хворих із серцевою недостатністю (бісопролол, карведилол, метопролол, небіволол).*

Підвищений ризик шлуночкових аритмій, зокрема *torsades de pointes*. Необхідний клінічний нагляд і контроль ЕКГ.

- Засоби, що спричиняють брадикардію (зокрема антиаритмічні засоби класу Ia,  $\beta$ -блокатори, деякі антиаритмічні засоби класу III, деякі блокатори кальцієвих каналів, препарати наперстянки, пілокарпін, антихолінергічні засоби).

Підвищений ризик шлуночкових аритмій, зокрема *torsades de pointes*.

Необхідне клінічне спостереження і контроль ЕКГ.

- Засоби, що знижують вміст калію (діуретики, що виводять калій, у тому числі і в комбінації, стимулюючі проносні, глюкокортикоїди, тетракосактиди і внутрішньовенний амфотерицин В).

Підвищений ризик шлуночкових аритмій, зокрема *torsades de pointes*.

Необхідно скоригувати будь-яку гіпокаліємію до початку лікування амісульпридом і здійснювати моніторинг клінічної картини, електролітного балансу і ЕКГ.

Комбінації, які слід брати до уваги.

- Антигіпертензивні засоби.

Підвищений ризик артеріальної гіпотензії, зокрема постуральної гіпотензії.

- $\beta$ -блокатори (за винятком есмололу, соталолу і  $\beta$ -блокаторів, що застосовуються при серцевій недостатності).

Судинорозширювальний ефект і ризик артеріальної гіпотензії, зокрема постуральної гіпотензії (адитивний ефект).

- Нітратні похідні і споріднені сполуки.

Підвищений рівень артеріальної гіпотензії, зокрема постуральної гіпотензії.

### **Особливості застосування.**

Спеціальні попередження.

Злоякісний нейролептичний синдром.

Як і при застосуванні інших нейролептиків, можливий розвиток злоякісного нейролептичного синдрому, який може призводити до летальних наслідків, характеризується гіпертермією, ригідністю м'язів, дисфункцією периферичної нервової системи, порушенням свідомості, підвищенням рівня КФК. При розвитку гіпертермії, особливо при застосуванні високих доз, усі антипсихотичні препарати необхідно відмінити.

Подовження інтервалу QT.

Солекс® може спричинити дозозалежне подовження інтервалу QT на електрокардіограмі, що підвищує ризик появи серйозних шлуночкових аритмій, таких як *torsades de pointes*. Ризик появи серйозних шлуночкових аритмій підвищується при брадикардії, гіпокаліємії, у разі вродженого або набутого подовженого інтервалу QT (комбінація з препаратами, які подовжують інтервал QT) (див. розділ «Побічні реакції»).

Якщо клінічна ситуація дозволяє, до застосування препарату рекомендується переконатися у відсутності факторів, які можуть сприяти розвитку цього порушення ритму, таких як, наприклад:

- брадикардія менше 55 уд/хв;
- порушення балансу електролітів, зокрема гіпокаліємія;
- вроджений подовжений інтервал QT;
- застосування препаратів, здатних спричинити виражену брадикардію (< 55 уд/хв), гіпокаліємію, зниження серцевої провідності або подовження інтервалу QT (див. розділ «Протипоказання»).

Хворим, яким необхідне тривале лікування нейролептиками, до початку лікування потрібно зробити ЕКГ.

Мозковий інсульт.

У рандомізованих плацебо-контрольованих клінічних дослідженнях за участю хворих літнього віку з деменцією, яких лікували деякими атипсовими антипсихотиками, спостерігався підвищений порівняно з плацебо ризик розвитку мозкового інсульту.

Механізм, що лежить в основі такого підвищеного ризику, невідомий. Не можна виключити наявність підвищеного ризику, пов'язаного з іншими антипсихотичними засобами, і наявність ризику для інших популяцій хворих. Хворим із фактором ризику інсульту головного мозку цей лікарський засіб слід застосовувати з обережністю.

#### Хворі літнього віку з деменцією.

Ризик летального наслідку зростає у хворих літнього віку, які страждають на психоз, пов'язаний з деменцією, та приймають антипсихотичні засоби.

Аналіз 17 плацебо-контрольованих клінічних досліджень (середня тривалість – 10 тижнів), проведених серед хворих, які приймали переважно атипсові антипсихотичні засоби, показав, що порівняно з плацебо у хворих, які лікувалися цими препаратами, ризик летального наслідку підвищився у 1,6-1,7 раза.

Після лікування, що тривало у середньому 10 тижнів, ризик летального наслідку становив 4,5 % у хворих, які отримували лікування, порівняно з 2,6 % в групі плацебо.

Хоча причини летального наслідку під час клінічних досліджень, що проводилися з атипсовими антипсихотичними засобами, були різними, більшість летальних випадків були або з кардіоваскулярних (наприклад, серцева недостатність, раптовий летальний наслідок), або з інфекційних (наприклад, пневмонія) причин.

Епідеміологічні дослідження показують, що традиційні антипсихотичні засоби можуть підвищувати летальність, як і у разі прийому атипсових антипсихотичних засобів.

Відповідна роль антипсихотичних засобів та індивідуальних особливостей хворого у підвищенні летальності під час епідеміологічних досліджень залишилася неясною.

#### Венозні тромбоемболії.

При застосуванні антипсихотичних засобів були зареєстровані випадки венозних тромбоемболій (ВТЕ), іноді з летальним наслідком. Оскільки у хворих, які лікуються антипсихотичними засобами, часто є набуті фактори ризику ВТЕ, то, перш ніж розпочати лікування препаратом Солекс® або на фоні такого лікування, слід виявити можливі фактори ризику ВТЕ та вжити превентивних заходів (див. розділ «Побічні реакції»).

#### Гіперглікемія/метаболічний синдром.

Повідомлялось про випадки гіперглікемії або порушення толерантності до глюкози та розвитку чи загострення діабету у пацієнтів, які лікувались деякими антипсихотичними препаратами, у т.ч. амисульпридом (див. розділ «Побічні реакції»).

Необхідно проводити клінічний та лабораторний моніторинг відповідно до діючих рекомендацій у пацієнтів, які отримують лікування препаратом Солекс®. Особливу увагу слід приділити пацієнтам із цукровим діабетом або з факторами розвитку діабету.

#### Судоми.

Амисульприд може знижувати судомний поріг. Тому пацієнти із судомами в анамнезі потребують ретельного моніторингу під час терапії амисульпридом.

#### Особливі групи пацієнтів.

Оскільки амисульприд елімінується нирками, для пацієнтів з нирковою недостатністю його дозу слід знизити або розглянути можливість іншого лікування (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). Немає даних щодо пацієнтів із серйозною нирковою недостатністю (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Як і інші антипсихотичні засоби, амисульприд потрібно застосовувати з особливою обережністю пацієнтам літнього віку через можливий ризик седатації та артеріальної гіпотензії.

Як із іншими антидопамінергічними засобами, необхідно дотримуватися обережності, призначаючи амісульприд пацієнтам із хворобою Паркінсона, оскільки він може спричинити погіршення хвороби. Амісульприд слід застосовувати лише при неможливості уникнення лікування нейролептиками.

#### Синдром відміни.

Симптоми відміни описані після різкої відміни високих доз антипсихотичних препаратів. Повідомлялось про виникнення мимовільних рухових розладів (таких як акатизія, дистонія та дискінезія) при застосуванні амісульприду. У зв'язку із цим доцільною є поступова відміна амісульприду.

При застосуванні антипсихотиків, в тому числі амісульприду, повідомлялося про виникнення лейкопенії, нейтропенії й агранулоцитозу. Підвищення температури тіла або інфекції нез'ясованої етіології можуть свідчити про патологічні зміни клітинного складу крові і вимагають негайного гематологічного дослідження.

#### Інше.

Цей лікарський засіб не слід застосовувати у комбінації з алкоголем, допамінергічними протипаркінсонічними засобами, протипаразитарними засобами, які здатні провокувати *torsades de pointes*, метадоном, іншими нейролептиками або препаратами, що здатні провокувати *torsades de pointes* (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

#### Застереження, пов'язані з допоміжними речовинами.

Цей лікарський засіб містить лактозу. Пацієнти з такими рідкісними спадковими порушеннями, як непереносимість галактози (галактоземія), дефіцит лактази або синдром порушення абсорбції глюкози чи галактози, не повинні приймати цей лікарський засіб.

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

##### Вагітність

Амісульприд не показав репродуктивної токсичності у ході досліджень на тваринах. Спостерігалось зниження фертильності, пов'язане із фармакологічними ефектами лікарського засобу (пролактиноопосередкований ефект). Не відмічено тератогенних впливів амісульприду. Клінічні дані про застосування під час вагітності обмежені. Відповідно, безпека застосування амісульприду під час вагітності не встановлена. Застосування амісульприду не рекомендовано під час вагітності, за винятком випадків, коли переваги виправдовують потенційні ризики.

Якщо препарат застосовують під час вагітності, у новонароджених можуть проявитись побічні ефекти амісульприду. Під час III триместру вагітності є ризик виникнення побічних реакцій таких як екстрапірамідальні синдроми та/або синдром відміни, які можуть різнитися за ступенем важкості і тривалістю після пологів. Повідомлялось про такі побічні реакції, як збудження, гіпертонус, гіпотонус, тремор, сонливість, респіраторний дистрес-синдром або розлад харчування. У зв'язку із цим необхідний ретельний моніторинг новонароджених.

##### Годування груддю.

У зв'язку з відсутністю інформації щодо проникнення амісульприду у грудне молоко, годування груддю протипоказане.

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

Хворих, особливо тих, хто керує автомобілем і працює з іншими механізмами, необхідно попереджати про ризик розвитку сонливості, запаморочення у зв'язку із застосуванням цього лікарського засобу (див. розділ «Побічні реакції»).

### **Спосіб застосування та дози.**

Якщо добова доза не перевищує 400 мг, препарат слід приймати 1 раз на добу.

Дозу понад 400 мг слід розділити на 2 прийоми на добу.

#### **Гострі психотичні епізоди.**

Можна розпочати лікування з внутрішньом'язового введення, яке триватиме кілька днів, при максимальній дозі 400 мг/добу з подальшим переходом на пероральне лікування.

Дози від 400 мг/добу до 800 мг/добу рекомендовано призначати перорально. Максимальна пероральна доза не повинна перевищувати 1200 мг/добу. Безпека доз понад 1200 мг/добу широко не вивчалась. У зв'язку із цим такі дози не слід застосовувати.

Підтримуюча доза або коригування дози потрібно встановлювати індивідуально, відповідно до реакції пацієнта.

В усіх випадках підтримуючу терапію потрібно призначати індивідуально, на рівні мінімально ефективної дози.

#### **Переважаючі негативні епізоди.**

Рекомендовані дози - від 50 мг/добу до 300 мг/добу. Дози потрібно підбирати індивідуально. Оптимальна доза становить близько 100 мг/добу. Рекомендується застосування таблеток по 100 мг або 200 мг.

#### **Пацієнти літнього віку.**

Амісульприд слід застосовувати із особливою обережністю пацієнтам цієї популяції через ризик артеріальної гіпотензії та седативності (див. розділ «Протипоказання»).

#### **Ниркова недостатність.**

Оскільки амісульприд виводиться нирками, при нирковій недостатності з кліренсом креатиніну 30-60 мл/хв добову дозу необхідно знизити вдвічі, а при нирковій недостатності з кліренсом креатиніну 10-30 мл/хв – до третини. Рекомендується застосування таблеток по 100 мг або 200 мг.

У зв'язку із недостатніми даними щодо пацієнтів із серйозною нирковою недостатністю (КК < 10 мл/хв) рекомендований суворий моніторинг таких пацієнтів (див. розділ «Протипоказання»).

#### **Порушення функції печінки.**

Оскільки препарат слабо метаболізує, зниження дози не потрібне.

### **Діти.**

Ефективність та безпека амісульприду при застосуванні у проміжок з пубертатного періоду до 18 років не встановлені; дані про застосування амісульприду дітям із шизофренією обмежені. З цієї причини застосування амісульприду в проміжок з пубертатного періоду до 18 років не рекомендується. Амісульприд протипоказаний дітям віком до 15 років, через відсутність клінічних даних.

### **Передозування.**

На сьогоднішні дані, що стосуються гострого передозування амісульприду, мало. Зареєстровані симптоми в основному є результатом посилення фармакологічної активності, що клінічно проявляється у запамороченні, седативності, комі, артеріальній гіпотензії та екстрапірамідних симптомах.

Були повідомлення про летальні випадки при одночасному застосуванні з іншими психотропними засобами.

Специфічний антидот амісульприду невідомий. У разі гострого передозування слід визначити, чи застосовувався одночасно інший лікарський засіб, і вжити відповідних заходів:

- ретельне спостереження за життєвими функціями;

- моніторинг серцевої діяльності (небезпека подовження інтервалу QT) до повного одужання хворого;
- у разі тяжких екстрапірамідних симптомів необхідно призначити антихолінергічні засоби;
- оскільки амисульприд слабо діалізується, можливості гемодіалізу для виведення цієї лікарської сполуки є обмеженими.

### ***Побічні реакції.***

*З боку нервової системи.*

*Дуже часті:* можливі екстрапірамідні симптоми (тремор, ригідність, гіпертонія, посилена саливація, акатизія, гіпокінезія, дискінезія). У більшості випадків вони помірно виражені при підтримуючих дозах і частково оборотні без відміни амисульприду при призначенні антихолінергічних протипаркінсонічних засобів.

Частота екстрапірамідних симптомів, що залежить від дози, дуже низька у хворих, які лікуються з приводу переважно негативних симптомів дозами 50-300 мг/добу.

*Часті:* можлива гостра дистонія (спастична кривошия, окулогірний криз, тризм тощо). Вона є оборотною без відміни амисульприду при призначенні антихолінергічного протипаркінсонічного засобу.

Сонливість.

*Нечасті:* була зареєстрована пізня дискінезія, що характеризується мимовільними рухами язика і (або) м'язів обличчя, зазвичай після довготривалого прийому препарату.

Антихолінергічні протипаркінсонічні засоби є неефективними або ж можуть спричиняти посилення симптомів.

Судоми.

*З боку нервової системи.*

Безсоння, тривожність, ажитація, фригідність.

*З боку травної системи.*

Запор, нудота, блювання, сухість у роті.

*З боку ендокринної системи.*

Підвищення рівня пролактину у плазмі крові, що є оборотним після відміни препарату. Це може викликати такі клінічні симптоми: галакторею, аменорею, гінекомастію, біль у грудях, порушення ерекції.

*З боку метаболізму і харчування.*

Збільшення маси тіла, гіперглікемія (див. розділ «Особливості застосування»).

*З боку серцево-судинної системи.*

Артеріальна гіпотензія, брадикардія.

*Лабораторні дослідження.*

Зареєстровані підвищені рівні ензимів печінки, головним чином трансаміназ.

*З боку імунної системи.*

Алергічні реакції.

Дані постмаркетингового періоду.

Нижчезазначені небажані реакції були заявлені у спонтанних повідомленнях.

*З боку нервової системи.*

Злоякісний нейролептичний синдром.

*З боку серцево-судинної системи:*

- подовження інтервалу QT;
- шлуночкові аритмії, такі як *torsades de pointes* і шлуночкова тахікардія, які можуть призвести до фібриляції шлуночків і зупинки серця;
- раптовий летальний наслідок (див. розділ «Особливості застосування»).

Випадки венозної тромбоемболії, в т.ч. емболії легеневої артерії, іноді летальної, і тромбоз глибоких вен були зареєстровані при застосуванні антипсихотичних засобів (див. розділ «Особливості застосування»).

*З боку крові та лімфатичної системи.*

Лейкопенія, нейтропенія та агранулоцитоз (див. розділ «Особливості застосування»).

*З боку шкіри та підшкірної клітковини.*

Ангіоневротичний набряк, кропив'янка.

*Патологічні стани під час вагітності, у післяпологовий і перинатальний періоди.*

Синдром відміни у новонароджених (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

**Термін придатності.** 36 місяців.

**Умови зберігання.**

Зберігати у сухому, захищеному від світла місці, в оригінальній упаковці, при температурі 15-25 °С. Зберігати в недоступному для дітей місці.

**Упаковка.**

№ 30 (10x3): по 10 таблеток у блістері; по 3 блістери у картонній коробці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.**

Рівофарм СА/Rivopharm SA.

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

Центро Інсема, 6928 Манно, Швейцарія/Centro Insema, 6928 Manno, Switzerland.