МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Резален

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: Резален

Международное непатентованное название: рисперидон.

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Состав:

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 1 мг:

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит

Активное вещество: рисперидон 1,0 мг.

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат – 36,5 мг, крахмал прежелатинизированный – 9,0 мг, целлюлоза микрокристаллическая – 50,0 мг, натрия лаурилсульфат – 1,5 мг, кремния диоксид коллоидный – 1,0 мг, магния стеарат – 1,0 мг, опадрай белый 20H 58983 - 2,500 мг (гипромеллоза – 1,540 мг, титана диоксид – 0,370 мг, пропиленгликоль – 0,308 мг, гипролоза – 0,154 мг, тальк – 0,128 мг).

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 2 мг:

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит

Активное вещество: рисперидон 2,0 мг.

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат - 73,0 мг, крахмал прежелатинизированный – 18,0 мг, целлюлоза микрокристаллическая – 100,0 мг, натрия лаурилсульфат – 3,0 мг, кремния диоксид коллоидный – 2,0 мг, магния стеарат – 2,0 мг, опадрай оранжевый II 31G 53291 – 5,000 мг (гипромеллоза – 1,700 мг, лактозы моногидрат – 1,200 мг, титана диоксид – 1,176 мг, макрогол-4000 – 0,450 мг, макрогол-400 – 0,250 мг, краситель солнечный закат желтый – 0,024 мг).

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 3 мг:

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит

Активное вещество: рисперидон 3,0 мг.

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат – 109,5 мг, крахмал прежелатинизированный – 27,0 мг, целлюлоза микрокристаллическая – 150,0 мг, натрия лаурилсульфат – 4,5 мг, кремния диоксид коллоидный – 3,0 мг, магния стеарат – 3,0 мг, опадрай желтый II 31G 52408 – 7,500 мг (гипромеллоза – 2,550 мг, лактозы моногидрат – 1,800 мг, титана

диоксид – 1,620 мг, макрогол-4000 – 0,675 мг, макрогол-400 – 0,300 мг, краситель хинолиновый желтый – 0,180 мг, тальк – 0,375 мг).

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 4 мг:

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит

Активное вещество: рисперидон 4,0 мг.

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат – 146,0 мг, крахмал прежелатинизированный – 36,0 мг, целлюлоза микрокристаллическая – 200,0 мг, натрия лаурилсульфат – 6,0 мг, кремния диоксид коллоидный – 4,0 мг, магния стеарат – 4,0 мг, опадрай зеленый II 31G 51195 – 10,00 мг (гипромеллоза – 3,400 мг, лактозы моногидрат – 2,400 мг, титана диоксид – 2,058 мг, макрогол-4000 – 0,900 мг, макрогол-400 – 0,400 мг, краситель хинолиновый желтый – 0,282 мг, тальк – 0,500 мг, индигокармин – 0,060 мг).

Описание

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 1 мг

Таблетки капсуловидной формы, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, с разделительной риской с двух сторон таблетки и гравировкой «RSN» и «1» на одной из сторон таблетки по обе стороны от разделительной риски. Вид таблеток на изломе: однородная прессованная масса от белого до почти белого цвета.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 2 мг

Таблетки капсуловидной формы, покрытые пленочной оболочкой светло-оранжевого цвета, с разделительной риской с двух сторон таблетки и гравировкой «RSN» и «2» на одной из сторон таблетки по обе стороны от разделительной риски. Вид таблеток на изломе: однородная прессованная масса от белого до почти белого цвета.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 3 мг

Таблетки капсуловидной формы, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета, с разделительной риской с двух сторон таблетки и гравировкой «RSN» и «3» на одной из сторон таблетки по обе стороны от разделительной риски. Вид таблеток на изломе: однородная прессованная масса от белого до почти белого цвета.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 4 мг

Таблетки капсуловидной формы, покрытые пленочной оболочкой светло-зеленого цвета, с разделительной риской с двух сторон таблетки и гравировкой «RSN» и «4» на одной из сторон таблетки по обе стороны от разделительной риски. Вид таблеток на изломе: однородная прессованная масса от белого до почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: антипсихотическое средство (нейролептик).

Код АТХ: N05AX08.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Антипсихотическое средство (нейролептик), производное бензизоксазола. Обладает высоким сродством к 5-HT_2-серотониновым и D_2-дофаминовым рецепторам. Связывается с α_1-адренорецепторами и, при несколько меньшей аффинности, с H_1-гистаминовыми и α_2-адренорецепторами. Не обладает сродством к холинорецепторам. Хотя рисперидон является мощным блокатором D_2-дофаминовых рецепторов (что, как считается, является основным механизмом уменьшения продуктивной симптоматики шизофрении), он вызывает менее выраженное подавление моторной активности и в меньшей степени индуцирует каталепсию, чем типичные нейролептики. Сбалансированный центральный антагонизм к серотонину и дофамину может уменьшать склонность к экстрапирамидным побочным действиям и расширять терапевтическое воздействие препарата с охватом негативных и аффективных симптомов шизофрении. Рисперидон может индуцировать дозозависимое увеличение концентрации пролактина в плазме крови. Рисперидон оказывает седативное и гипотермическое действие.

Фармакокинетика

После приема внутрь рисперидон полностью абсорбируется из желудочно-кишечного тракта, максимальная концентрация в плазме крови достигается в течение 1-2 ч. Пища не оказывает влияния на абсорбцию рисперидона. Абсолютная биодоступность рисперидона после приема внутрь 70%. Относительная биодоступность после приема внутрь рисперидона в форме таблеток составляет 94% при сравнении с рисперидоном в форме раствора.

Равновесная концентрация рисперидона в организме у большинства пациентов достигается в течение 1 дня. Равновесная концентрация 9-гидроксирисперидона достигается в течение 4-5 дней. Концентрации рисперидона в плазме крови пропорциональны дозе (в диапазоне терапевтических доз).

Рисперидон быстро распределяется в организме, объем распределения составляет 1-2 л/кг. В плазме рисперидон связывается с альбумином и α_1-кислым гликопротеином. Связывание рисперидона с белками плазмы крови составляет 90%, 9-гидроксирисперидона – 77%.

Рисперидон метаболизируется в печени при участии изофермента CYP2D6 системы цитохрома P450 с образованием 9-гидроксирисперидона, который обладает аналогичным рисперидону фармакологическим действием. Активное антипсихотическое действие обусловлено фармакологической активностью рисперидона и 9-гидроксирисперидона. Изофермент CYP2D6 подвержен генетическому полиморфизму. У пациентов с высокой активностью изофермента CYP2D6 рисперидон быстро превращается в 9-гидроксирисперидон, в то время как у пациентов низкой активностью изофермента CYP2D6 данная трансформация происходит гораздо медленнее. Хотя пациенты с высокой активностью изофермента CYP2D6

имеют более низкую концентрацию рисперидона и более высокую концентрацию 9-гидроксирисперидона, чем пациенты с низкой активностью изофермента CYP2D6, суммарная фармакокинетика рисперидона и 9-гидроксирисперидона (активная антипсихотическая фракция) после приема одной или нескольких доз у этих групп пациентов практически одинакова. Другим путем метаболизма рисперидона является N-дезалкилирование. Исследования *in vitro* на микросомах печени человека показали, что рисперидон в клинически значимых концентрациях, в целом, не ингибирует метаболизм лекарственных препаратов, подвергающихся биотрансформации изоферментами системы P450, включая CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8/9/10, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 и CYP3A5.

После приема внутрь у пациентов с психозами период полувыведения рисперидона составляет 3 ч. Период полувыведения активной антипсихотической фракции (рисперидон и 9-гидроксирисперидон) составляет 24 ч.

Через 1 неделю приема 70% выводится почками, 14% выводится кишечником. В моче суммарное содержание рисперидона и 9-гидроксирисперидона составляет 35-45% от дозы. Остальное количество приходится на неактивные метаболиты.

При однократном приеме рисперидона у пациентов пожилого возраста выявляется более высокая (выше на 43%) концентрация активной антипсихотической фракции в плазме крови, период полувыведения длится на 38% дольше и выявляется более медленное (дольше на 30%) его выведение. У пациентов с почечной недостаточностью наблюдается повышение плазменной концентрации и понижение клиренса активной антипсихотической фракции в среднем на 60%. Печеночная недостаточность у пациентов, принимающих рисперидон, не оказывает влияния на концентрацию рисперидона в плазме крови.

Дети

Фармакокинетика рисперидона, 9-гидроксирисперидона и активной антипсихотической фракции у детей сопоставима с таковой у взрослых пациентов.

Влияние пола, расы и курения

Популяционный фармакокинетический анализ не выявил очевидного влияния пола, расы или курения на фармакокинетику рисперидона и активной антипсихотической фракции.

Показания к применению

- лечение шизофрении;
- лечение маниакальных эпизодов средней и тяжелой степени, обусловленных или связанных с биполярными расстройствами.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к рисперидону или другим вспомогательным веществам препарата;

- детский возраст до 18 лет;
- период лактации;
- дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

С осторожностью

С осторожностью применять у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы (в том числе при сердечной недостаточности, инфаркте миокарда, нарушениях проводимости сердечной мышцы), а также при обезвоживании, гиповолемии или цереброваскулярных нарушениях. У этой категории пациентов дозу следует увеличивать постепенно.

С осторожностью следует применять рисперидон у пациентов с болезнью Паркинсона, поскольку теоретически возможно ухудшение течения данного заболевания.

С осторожностью следует применять при судорогах (в том числе в анамнезе), тяжелой почечной или печеночной недостаточности, злоупотреблении лекарственными средствами или при лекарственной зависимости, при состояниях, предрасполагающих к развитию тахикардии типа «пируэт» (брадикардия, нарушение электролитного баланса, сопутствующий прием лекарственных средств, удлиняющих интервал QT на электрокардиограмме (ЭКГ)), при опухоли мозга, кишечной непроходимости, в пожилом возрасте при деменции, при применении в сочетании с фуросемидом, при тромбофлебите, при гипергликемии, в случае острой передозировки лекарств, при синдроме Рейе (противорвотный эффект рисперидона может маскировать симптомы этих состояний), при беременности.

Рисперидон следует применять с осторожностью в сочетании с другими препаратами центрального действия.

Применение при беременности и в период кормления грудью

Применение при беременности возможно, если ожидаемая польза терапии для матери превосходит потенциальный риск для плода, при этом следует учитывать, что отмену препарата в случае применения при беременности необходимо проводить постепенно. Рисперидон можно применять в третьем триместре беременности, но необходимо учитывать возможный риск развития экстрапирамидных нарушений у новорожденных и / или синдрома «отмены» (ажитация, мышечная гипертония, мышечная гипотония, тремор, сонливость, респираторный дистресс-синдром, угнетение сосательного рефлекса).

При необходимости применения в период лактации грудное вскармливание следует прекратить, так как рисперидон и 9-гидроксирисперидон проникают в грудное молоко.

Влияние на репродуктивную функцию

Вследствие того, что риспердон может увеличивать концентрацию пролактина в плазме крови, гиперпролактинемия может подавлять выработку ГнРГ (гонадотропин-рилизинг-гормон) гипотоламусом, что ведет к уменьшению секреции гонадотропина гипофизом. Это, в свою

очередь, может снижать репродуктивную функцию из-за нарушения стероидогенеза в половых железах у пациентов как женского, так и мужского пола.

Способ применения и дозы

Внутрь, независимо от приема пищи.

Шизофрения

Доза может назначаться один или два раза в сутки. Начальная доза рисперидона 2 мг в сутки. На второй день доза может быть увеличена до 4 мг в сутки. С этого момента дозу можно либо сохранить на прежнем уровне, либо индивидуально скорректировать при необходимости. Обычно оптимальной дозой является 4-6 мг в сутки. В ряде случаев может быть оправдано более медленное повышение дозы и более низкие начальная и поддерживающая дозы.

Максимальная доза: при применении рисперидона в дозе более 10 мг в сутки не наблюдается повышения эффективности по сравнению с меньшими дозами, но возрастает риск развития экстрапирамидных симптомов. Безопасность применения рисперидона в дозах более 16 мг в сутки не изучена, поэтому дальнейшее повышение дозы не рекомендуется.

Пожилой возраст: при шизофрении для пациентов пожилого возраста рекомендуется начальная доза по 0,5 мг два раза в сутки. При необходимости дозу можно увеличить до 1-2 мг два раза в сутки. При назначении и коррекции дозы рисперидона пациентам пожилого возраста следует учитывать, что они могут быть более чувствительны к действию рисперидона вследствие замедленного метаболизма.

Маниакальные эпизоды средней и тяжелой степени, обусловленные или связанные с биполярными расстройствами

Рекомендованная доза рисперидона – 2 мг один раз в день. При необходимости суточная доза может повышаться не чаще чем через 24 часа не более чем на 1 мг в день. Для большинства пациентов оптимальной дозой является 1-6 мг в сутки. Безопасность доз выше 6 мг в сутки у пациентов для лечения по данному показанию не изучалась. Продолжительность применения рисперидона у пациентов для лечения по данному показанию должна быть определена и обоснована в соответствии с текущей картиной заболевания.

Пожилой возраст: рекомендованная начальная доза рисперидона 0,5 мг два раза в день. При необходимости эта доза может быть повышена до суточной дозы 1-2 мг два раза в день. Следует соблюдать осторожность при назначении рисперидона пациентам пожилого возраста для лечения по этому показанию, так как данные клинических исследований ограничены.

Заболевания печени и почек

У пациентов с заболеваниями почек снижена способность выведения активной антипсихотической фракции по сравнению с другими пациентами. У пациентов с заболеваниями печени наблюдается повышенная концентрация свободной фракции

рисперидона в плазме крови. Начальная и поддерживающая доза в соответствии с показаниями должна быть уменьшена в 2 раза, увеличение дозы у пациентов с заболеваниями печени и почек должно проводиться медленнее. Препарат Резален следует назначать с осторожностью у данной категории больных.

Побочные эффекты

Частота того или иного побочного эффекта определяется следующим образом: очень частые (≥1/10 случаев), частые (≥1/100 и <1/10 случаев), нечастые (≥1/1000 и <1/100 случаев), редкие (≥1/10000 и <1/1000 случаев) и очень редкие (<1/10000 случаев).

Инфекции: часто – инфекции мочевыводящих путей, назофарингит, инфекции верхних дыхательных путей, синусит, пневмония, флегмона; нечасто – инфекции уха, вирусные инфекции, фарингит, тонзиллит, инфекции глаз, локализованные инфекции, цистит, онихомикоз, акродерматит, бронхопневмония, инфекции дыхательных путей, трахеобронхит.

Гематологические нарушения и нарушения лимфатической системы: нечасто – нейтропения, анемия, тромбоцитопения; редко – гранулоцитопения; очень редко – агранулоцитоз.

Со стороны иммунной системы: нечасто – гиперчувствительность; очень редко – анафилактический шок.

Со стороны эндокринной системы: нечасто – гиперпролактинемия, диабетическая кома; редко – нарушение выработки антидиуретического гормона.

Нарушения метаболизма и питания: часто – снижение аппетита, повышение аппетита, повышение уровня холестерина и триглицеридов в крови; нечасто – полидипсия, анорексия; очень редко – диабетический кетоацидоз, сахарный диабет, гипогликемия, водная интоксикация; частота не известна – увеличение массы тела.

Психические нарушения: очень часто – бессонница; часто – беспокойство, нервозность, нарушения сна, спутанность сознания; нечасто – возбуждение, уплощение аффекта, ослабление либидо, аноргазмия, мании.

Со стороны нервной системы: очень часто – паркинсонизм (включая экстрапирамидные расстройства*, синдром «зубчатого колеса», акинезию, брадикинезию, гипокинезию, мышечную ригидность), головная боль; часто – акатизия (в т.ч. беспокойство), сонливость, головокружение, седация, тремор, дистония (включая мышечные спазмы, непроизвольные мышечные сокращения, контрактуру мышц, непроизвольные движения глазных яблок, паралич языка), летаргия, постуральное головокружение, дискинезия (включая подергивания мышц, хорею и хореоатетоз), обморок, подавленное состояние; нечасто – отсутствие реакции на раздражители, нарушение координации, потеря сознания, нарушение речи, гипестезия; редко – нарушение движений, поздняя дискинезия, ишемия мозга, цереброваскулярные нарушения, злокачественный нейролептический синдром.

Офтальмологические нарушения: часто – нарушение остроты зрения; нечасто – конъюнктивит, гиперемия конъюнктивы, нарушение зрения, отек век, периорбитальный отек, образование корки на краях век, сухость глаз, усиленное слезотечение, светобоязнь, повышение внутриглазного давления, глазная боль; редко – глаукома, непроизвольные вращения глазных яблок.

Со стороны уха и лабиринта: нечасто – боль в ушах, шум в ушах; редко – хронический средний отит.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто – тахикардия, гипотензия / ортостатическая гипотензия, снижение артериального давления, преходящая ишемическая атака, инфаркт миокарда, инсульт; нечасто – брадикардия / синусовая брадикардия, синусовая тахикардия, ощущение сердцебиения, удлинение интервала QT на ЭКГ, атриовентрикулярная блокада, блокада правой и левой ножек пучка Гиса, атриовентрикулярная блокада, «приливы» крови к коже лица; очень редко – фибрилляция предсердий; при применении рисперидона с другими антипсихотическими средствами; очень редко – желудочковая тахикардия, желудочковая аритмия, фибрилляция и трепетание желудочков, остановка сердца, внезапная смерть; частота неизвестна – эмболия и тромбоз вен, тромбоз глубоких вен, легочная эмболия.

Респираторные, торакальные нарушения и нарушения со стороны средостения: часто – заложенность носа, одышка, носовое кровотечение, заложенность пазух носа, кашель, ринорея, бронхит; нечасто – свистящее дыхание, аспирационная пневмония, дисфония, продуктивный кашель, закупорка дыхательных путей, влажные хрипы, нарушение дыхания, отек носа, ларингизм (стридор); очень редко – синдром апноэ во сне, гипервентиляция.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: часто – тошнота, запор, диспепсия, рвота, диарея, гиперсекреция слюнных желез, сухость слизистой оболочки полости рта, диспепсия, боли в области живота, нечасто – дисфагия, фекалома, энкопрез, гастрит; редко – отек губ, хейлит, гипосекреция слюнных желез; очень редко – непроходимость кишечника, панкреатит.

Гепатобилиарные нарушения: очень редко – желтуха.

Со стороны кожи и подкожных тканей: часто – сыпь, эритема; нечасто – сухость кожи, себорейный дерматит, гиперкератоз, нарушение пигментации кожи, эритематозные высыпания, папулезные высыпания, генерализованная сыпь, макулопапулезная сыпь, гнездная алопеция; очень редко – отек Квинке, перхоть.

Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани: часто – боль в спине, артралгия, боли в конечностях, кривошея; нечасто – нарушения походки, опухание суставов, миалгия, мышечные боли в груди, скованность в суставах, мышечная слабость; редко – рабдомиолиз.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: часто – недержание мочи; нечасто – боль при мочеиспускании, задержка мочевыделения, дизурия, частое мочеиспускание.

Со стороны репродуктивной системы и молочных желез: нечасто – нарушение менструаций, аменорея, галакторея, гинекомастия, выделения из влагалища, эректильная дисфункция, нарушение эякуляции, отсутствие эякуляции, ретроградная эякуляция, сексуальная дисфункция; очень редко – приапизм.

Общие нарушения: часто – усталость, астения, лихорадка, боли в области грудной клетки, периферический отек; нечасто – жажда, гриппоподобное состояние, отеки, плохое самочувствие, отек лица, озноб, похолодание конечностей; редко – гипотермия, общий отек, синдром «отмены».

Нарушения лабораторных и инструментальных показателей: часто – увеличение активности креатинфосфокиназы, учащение сердечного ритма, повышение температуры тела; нечасто – увеличение активности аланинаминотрансферазы, нарушение ЭКГ, увеличение количества эозинофилов в крови, увеличение активности аспартатаминотрансферазы, увеличение / уменьшение количества лейкоцитов в крови, увеличение концентрации глюкозы в крови, уменьшение концентрации гемоглобина, уменьшение гематокрита, снижение артериального давления, увеличение активности трансаминаз; очень редко – удлинение интервала QT на ЭКГ.

Класс-эффекты

Удлинение интервала QT на ЭКГ

При применении рисперидона удлинение интервала QT на ЭКГ отмечалось в постмаркетинговом периоде наблюдения в очень редких случаях. Вследствие удлинения интервала QT на ЭКГ на фоне применения антипсихотических средств были зарегистрированы следующие побочные эффекты со стороны сердечно-сосудистой системы: желудочковая аритмия, фибрилляция желудочков, желудочковая тахикардия, внезапная смерть, остановка сердца и полиморфная желудочковая тахикардия типа «пируэт».

Венозная тромбоэмболия

Случаи венозной тромбоэмболии, включая эмболию легочной артерии и случаи тромбоза глубоких вен, наблюдались при использовании антипсихотических препаратов (частота неизвестна).

Увеличение массы тела

В ходе 6-8 недельных плацебо-контролируемых исследованиях у пациентов с шизофренией, клинически значимое увеличение массы тела на 7% и более отмечалось в группе рисперидона (18%), что выше чем в группе плацебо (9%). В плацебо-контролируемых клинических исследованиях у взрослых пациентов с острой манией число случаев увеличения массы тела на

7% и более после 3-х недель лечения было сравнимо в группе, принимающей рисперидон (2,5%) и в группе, принимающей плацебо (2,4%), а в группе активного контроля было немного больше (3,5%).

У детей и подростков с асоциальными проявлениями и другими расстройствами поведения в ходе долгосрочных клинических исследований масса тела увеличивалась в среднем на 7,3 кг после 12 месяцев терапии. Ожидаемое увеличение массы тела у детей 5-12 лет с нормальным развитием составляет 3-5 кг в год. С 12-16 лет величина увеличения массы тела составляла 3-5 кг в год для девочек и около 5 кг в год для мальчиков.**

Дополнительная информация об особых группах пациентов

Побочные эффекты, которые отмечались с большей частотой у пациентов пожилого возраста с деменцией и у пациентов детского возраста, нежели чем у взрослых пациентов, описаны ниже:

Пациенты пожилого возраста с деменцией

Транзиторная ишемическая атака и инсульт наблюдались в ходе клинических исследований с частотой 1,4% и 1,5%, соответственно, у пациентов пожилого возраста с деменцией. Кроме того, следующие побочные эффекты отмечались у пациентов пожилого возраста с деменцией с частотой ≥5% и с частотой, по крайней мере, в два раза превышающей таковую в других группах пациентов: инфекции мочевыводящих путей, периферический отек, летаргия и кашель.

Пациенты детского возраста

Следующие побочные эффекты отмечались у пациентов детского возраста (от 5 до 17 лет) с частотой ≥5% и с частотой, по крайней мере, в два раза превышающей таковую в других группах пациентов в ходе клинических исследований: сонливость / седация, усталость, головная боль, повышение аппетита, рвота, инфекции верхних дыхательных путей, заложенность носа, боли в области живота, головокружение, кашель, повышение температуры тела, тремор, диарея, недержание мочи.**

*Экстрапирамидные расстройства – комплекс проявляющихся двигательными нарушениями неврологических осложнений. Включают в себя паркинсонизм (тремор, мышечная ригидность, постуральная неустойчивость, брадикинезия), мышечную дистонию, тремор (быстрые ритмические движения конечностей или туловища, вызванные мышечными сокращениями), хорею (беспорядочные отрывистые нерегулярные движения), атетоз (медленные тонические судороги конечностей, лица, туловища), акатизию (чувство внутреннего двигательного беспокойства), тики (быстрые стереотипные кратковременные насильственные элементарное движение), миоклонии (непроизвольные кратко-временные сокращения части или всей мышцы), стереотипии (устойчивое бесцельное повторение движений).

**Применение препарата Резален у пациентов детского возраста до 18 лет противопоказано из-за невозможности обеспечения адекватного режима дозирования.

Передозировка

Симптомы: сонливость, угнетение сознания, седация, тахикардия, снижение артериального давления (АД), экстрапирамидные расстройства, редко – удлинение интервала QT на ЭКГ, судороги.

Лечение: обеспечить свободную проходимость дыхательных путей для обеспечения адекватного снабжения кислородом и вентиляции. В течение первого часа после передозировки осуществляется промывание желудка (после интубации, если больной без сознания) и назначение активированного угля вместе со слабительными средствами. Немедленно начать мониторирование ЭКГ для выявления возможных аритмий и продолжать его до полного исчезновения симптомов интоксикации. Специфического антидота нет. Необходимо проводить симптоматическую терапию, направленную на поддержание жизненно важных функций организма. При снижении АД и сосудистом коллапсе – внутривенно вводить инфузионные растворы и / или α-адреномиметики. В случае развития острых экстрапирамидных симптомов – введение центральных м-холиноблокаторов. Постоянное медицинское наблюдение и мониторирование следует продолжать до исчезновения симптомов интоксикации.

При сочетанной передозировке с пароксетином возможно развитие желудочковой тахикардии типа «пируэт».

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

При одновременном применении индукторов микросомальных ферментов печени (рифампицин, фенитоин, фенобарбитал) возможно уменьшение концентрации рисперидона в плазме крови.

При одновременном применении с карбамазепином значительно уменьшается концентрация рисперидона в плазме крови.

При одновременном применении с производными фенотиазина, трициклическими антидепрессантами и β-адреноблокаторами возможно повышение концентрации рисперидона в плазме крови, но не активной антипсихотической фракции. Амитриптилин и эритромицин не влияют на фармакокинетику ни рисперидона, ни активной антипсихотической фракции. Циметидин и ранитидин увеличивают биодоступность рисперидона, но не активной антипсихотической фракции.

Комбинированное применение рисперидона с психостимуляторами (метилфенидат) у детей не влияет на фармакокинетику рисперидона.*

При одновременном применении рисперидон уменьшает эффекты леводопы и других агонистов дофаминовых рецепторов.

Применение рисперидона с палиперидоном не рекомендовано, так как их совместное применение ведет к потенциированию антипсихотических эффектов.

При одновременном применении с флуоксетином или пароксетином возможно повышение концентрации рисперидона в плазме крови.

Так как рисперидон оказывает воздействие в первую очередь на центральную нервную систему, его следует применять с осторожностью в сочетании с другими препаратами центрального действия и с алкоголем.

Следует соблюдать осторожность при совместном применении рисперидона с препаратами, удлиняющими интервал QT на ЭКГ.

Топирамат, препараты лития, вальпроевой кислоты и дигоксин умеренно уменьшают биодоступность рисперидона, но не активной антипсихотической фракции. Данное взаимодействие не считается клинически значимым.

Гипотензивные лекарственные средства усиливают степень снижения артериального давления на фоне приема рисперидона.

Верапамил увеличивает концентрацию рисперидона в плазме крови.

Галантамин и донепезил не оказывают клинически значимого влияния на фармакокинетику рисперидона и активной антипсихотической фракции.

При применении с фуросемидом, а также с другими сильными диуретиками следует иметь в виду риск повышенной смертности (патофизиологический механизм не известен).

*Применение препарата Резален у пациентов детского возраста до 18 лет противопоказано из-за невозможности обеспечения адекватного режима дозирования.

Особые указания

Риск развития ортостатической гипотензии особенно повышен в начальном периоде подбора дозы. При возникновении гипотензии следует рассмотреть вопрос о снижении дозы.

Переход от терапии другими антипсихотическими препаратами. При шизофрении в начале лечения рисперидоном рекомендуется постепенно отменить предыдущую терапию, если это клинически оправдано. При этом если пациенты переводятся с терапии депо-формами антипсихотических препаратов, то терапию рисперидоном рекомендуется начинать вместо следующей запланированной инъекции. Периодически следует оценивать необходимость в продолжения текущей терапии противопаркинсоническими препаратами.

Пожилые пациенты с деменцией

Влияние рисперидона на пожилых пациентов с деменцией не изучено, следовательно, рисперидон не показан для этой группы пациентов. Рисперидон не лицензирован для лечения нарушений поведения, вызванных деменцией.

Увеличение смертности у пожилых пациентов с деменцией. При проведении мета-анализа 17 контролируемых исследований, обнаружено увеличение смертности в группе, получавшей атипичные антипсихотические средства (включая рисперидон для приема внутрь), по

сравнению с группой, получавшей плацебо. Смертность в группе, получавшей рисперидон, составила 4,0%, а в группе, получавшей плацебо – 3,1%. Отношение шансов (95% точный доверительный интервал) составило 1,21 (0,7, 2,1). Средний возраст умерших пациентов составил 86 лет (от 67 до 100 лет). Данные двух больших исследований показали, что пожилые пациенты, принимавшие стандартные антипсихотические средства, также имеют несколько увеличенный риск смерти по сравнению с группой пациентов, не принимавших стандартные антипсихотики. Для точной оценки величины риска, а также причин, вызывающих этот риск, недостаточно данных.

Одновременное применение фуросемида. При изучении данных плацебо-контролируемых исследований применения рисперидона внутрь отмечен более высокий уровень смертности среди пациентов, принимавших рисперидон и фуросемид (7,3%, средний возраст 89 лет, от 75 до 97 лет) по сравнению с пациентам, получавшими только рисперидон (3,1%, средний возраст 84 года, от 70 до 96 лет) или только фуросемид (4,1%, средний возраст 80 лет, от 67 до 90 лет). Из четырех проводившихся клинических исследований такие данные получены в двух исследованиях. При изучении результатов одновременного приема рисперидона с другими диуретиками (в основном тиазидные диуретики в небольших дозах) подобных данных не получено.

Патофизиологический механизм, который мог бы объяснить такое увеличение смертности, не идентифицирован. Определенных закономерностей в причинах смерти также не было выявлено. Тем не менее, необходимо соблюдать осторожность и соотносить риск и пользу применения комбинации рисперидона с сильными диуретиками. Независимо от лечения, дегидратация является общим риском смерти, которого необходимо тщательно избегать при лечении пожилых пациентов с деменцией.

Цереброваскулярные нарушения

Данные рандомизированного плацебо-контролируемого клинического исследования свидетельствуют о трехкратном увеличении риска цереброваскулярных нарушений среди пациентов с деменцией, получающих лечение некоторыми атипичными антипсихотиками. Обобщенные данные шести плацебо-контролируемых исследований у преимущественно пожилых (>65 лет) пациентов с деменцией показывают частоту цереброваскулярных нарушений различной степени 3,3% (33/1009) у пациентов, леченных рисперидоном, и 1,2% (8/712), получавших плацебо. Соотношение рисков (точный доверительный интервал 95%) составило 2,96 (1,34, 7,50). Механизм увеличения риска неизвестен. Увеличение риска не может быть исключено для других антипсихотиков или для других популяцией пациентов. Рисперидон необходимо использовать с осторожностью у пациентов с риском развития инсульта.

Ортостатическая гипотензия

В связи с α-адреноблокирующей активностью рисперидона может наблюдаться ортостатическая гипотензия, особенно при начале лечения. Клинически значимая гипотензия наблюдалась в постмаркетинговом исследовании при одновременном использовании рисперидона с антигипертензивными средствами. Рисперидон должен использоваться с осторожностью у пациентов с кардиоваскулярными заболеваниями (сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, нарушения проводимости, дегидратация, гиповолемия, или цереброваскулярная болезнь). При клинически значимой гипотензии должно оцениваться соотношение риска и пользы продолжения лечения рисперидоном.

Лейкопения, нейтропения и агранулоцитоз

При применении антипсихотических средств, в том числе рисперидона, наблюдались случаи лейкопении, нейтропении и агранулоцитоза. Агранулоцитоз встречался очень редко (<1/10000 пациентов) при постмаркетинговом наблюдении.

Пациенты с клинически значимым снижением количества лейкоцитов крови или с лекарственной лейкопенией / нейтропенией должны наблюдаться в течение первых нескольких месяцев лечения. При первых признаках снижения количества лейкоцитов крови (при отсутствии других причин) должен быть рассмотрен вопрос об отмене рисперидона.

Пациенты с клинически значимым снижением количество лейкоцитов крови должны наблюдаться по поводу возможной лихорадки или других признаков инфекции. Пациенты с тяжелой нейтропенией (абсолютное число нейтрофилов менее 1×10^9/л) нуждаются в отмене рисперидона и в наблюдении до восстановления количества нейтрофилов.

Поздняя дискинезия / экстрапирамидные симптомы

Средства со свойствами антагонистов рецепторов дофамина могут вызывать позднюю дискинезию, характеризующуюся ритмическими непроизвольными движениями, преимущественно языка и / или мимических мышц. Возникновение экстрапирамидных симптомов является фактором риска развития поздней дискинезии. При появлении поздней дискинезии необходимо отменять все антипсихотические препараты.

Злокачественный нейролептический синдром

Злокачественный нейролептический синдром, случаи развития которого известны после приема антипсихотических средств, характеризуется гипертермией, ригидностью мышц, расстройством вегетативной нервной системы, нарушениями сознания и увеличением активности креатинфосфаткиназы. Также может наблюдаться миоглобинурия (рабдомиолиз) и острая почечная недостаточность. В этом случае все антипсихотики, включая рисперидон, должны быть отменены.

Болезнь Паркинсона и деменция с тельцами Леви

Врачу необходимо тщательно взвесить соотношение риска и пользы применения антипсихотиков (в том числе рисперидона) у пациентов с болезнью Паркинсона или деменцией с тельцами Леви. Болезнь Паркинсона может усугубляться при применении рисперидона. Обе группы пациентов обладают повышенным риском развития злокачественного нейролептического синдрома, также как и люди с повышенной чувствительностью к антипсихотическим препаратам. Эти пациенты были исключены из клинических исследований. Манифестация повышенной чувствительности к антипсихотикам может проявляться спутанностью сознания, оглушением, постуральной нестабильностью с частыми падениями и экстрапирамидными симптомами.

Гипергликемия и сахарный диабет

Известны случаи гипергликемии, сахарного диабета и обострения существовавшего сахарного диабета при лечении рисперидоном. В некоторых случаях сообщено о первичном увеличении массы тела, что может являться предрасполагающим фактором указанных нежелательных явлений. В редких случаях сообщалось о кетоацидозе и в очень редких – о диабетической коме. Пациенты после приема любых атипичных антипсихотических препаратов, в том числе рисперидона, должны наблюдаться на предмет появления возможных симптомов гипергликемии (полидипсия, полиурия, полифагия и слабость). Пациентам с диабетом необходим постоянный контроль концентрации глюкозы крови.

Увеличение массы тела

В период лечения рисперидоном необходимо избегать переедания, так как известны случаи значительного увеличения массы тела после его применения. Рекомендуется регулярный контроль массы тела.

Гиперпролактинемия

Клетки опухоли молочных желез стимулируются пролактином. Хотя отчетливой связи между назначением антипсихотиков и развитием опухолей молочной железы не выявлено, необходимо назначать рисперидон с осторожностью пациентам с исходной гиперпролактинемией и пациентам с возможной пролактинзависимой опухолью.

Увеличение интервала QT

Как и для других антипсихотических средств, следует соблюдать осторожность при назначении рисперидона пациентам с сердечными аритмиями или приступами в анамнезе, пациентам с врожденным удлинением интервала QT на ЭКГ и при совместном применении с препаратами, удлиняющими интервал QT на ЭКГ.

Нарушения регуляции температуры тела

Вследствие приема антипсихотических средств, в том числе и рисперидона, следует иметь в виду риск нарушения терморегуляции тела и проявлять осторожность в условиях жары и обезвоживания, интенсивной физической активности, а также при приеме антихолинергических препаратов.

Венозная тромбоэмболия

При применении рисперидона у пациентов с факторами риска развития эмболии и тромбоза вен следует соблюдать осторожность, так как эмболия и тромбоз вен являются одним из побочных эффектов при применении рисперидона с неизвестной частотой возникновения.

Интраоперационный синдром дрожащей радужки

Этот синдром наблюдался при операциях по поводу катаракты у пациентов, получавших препараты, являющиеся антагонистами α_{1A}-адренергических рецепторов (в том числе рисперидон).

Синдром дрожащей радужки может увеличивать риск глазных осложнений во время и после глазных операций. Оперирующий офтальмолог должен быть поставлен в известность о приеме пациентам α_{1A}-антагонистов. Использование α_1-блокаторов перед операцией по поводу катаракты у пациентов, получавших α_{1A}-антагонисты, не изучено.

Противорвотный эффект

Противорвотный эффект наблюдался при доклинических исследованиях рисперидона. Этот эффект у людей может маскировать признаки и симптомы передозировки определенных препаратов, а также симптомы таких состояний как кишечная непроходимость, гепатоцеребральный синдром или опухоль мозга.

Пациенты детского возраста

Прежде чем назначать рисперидон пациентам данной возрастной категории следует тщательно оценить физическую (боль) и социальную (окружение) адекватность уровня требований и т.д., причины возникновения агрессии или иного деструктивного поведения, следует тщательно контролировать способность к обучению и концентрации внимания пациентов данной возрастной категории из-за седативного эффекта рисперидона и корректировать рекомендованное время приема препарата в соответствии с режимом дня пациента. Из-за такого побочного эффекта при приеме рисперидона как пролактинемия следует регулярно проводить мониторинг показателей гормонального статуса пациента и контролировать изменения массы тела, роста, половое созревание, регулярность менструального цикла и соответствие этих показателей возрастным нормам.*

Во время лечения рисперидоном дети должны быть под постоянным наблюдением и регулярно проверяться на наличие экстрапирамидных симптомов.*

*Применение препарата Резален у пациентов детского возраста до 18 лет противопоказано из-за невозможности обеспечения адекватного режима дозирования.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

В период лечения, до выяснения индивидуальной чувствительности к рисперидону, пациентам следует избегать вождения автотранспорта и другой деятельности, требующей высокой концентрации внимания и скорости психомоторных реакций.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 1 мг, 2 мг, 3 мг, 4 мг.

10 таблеток в блистере из алюминиевой фольги, покрытой пленкой из ПВХ/ПВДХ.

2, 3 или 6 блистеров с инструкцией по применению в картонной пачке.

Условия хранения

В сухом месте при температуре не выше 25°С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не использовать после истечения срока годности.

Условия отпуска: по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения

Ранбакси Лабораториз Лимитед, Сахибзада Аджит Сингх Нагар (Мохали) – 160055, (Пенджаб), Индия

Ranbaxy Laboratories Limited, Sahibzada Ajit Singh Nagar (Mohali) – 160055, (Punjab), India

Производитель

Ранбакси Лабораториз Лимитед, Индастриал Эреа №3, А.В. Роуд, Девас - 455 001, Индия

Ranbaxy Laboratories Limited, Industrial Area No3, A.B. Road, Dewas - 455 001, India

Претензии потребителей направлять в представительство компании Ранбакси Лабораториз Лимитед по адресу: 129223, г. Москва, пр. Мира, ВВЦ, Деловой Центр «Технопарк», строение 537/4, офис 45-48. Тел.: (495) 234-56-11/15, факс: (495) 234-56-19.

Зам. руководителя отдела регистрации ЛС
Тел.: (495)234-56-11 (доб. 2214) Н.Г. Гордеева

Представительство компании "РАНБАКСИ ЛАБОРАТОРИЗ ЛИМИТЕД" (ИНДИЯ)

Исполнитель:
Специалист отдела регистрации
Тел.: (495)234-56-11 (доб. 2232) А.В. Оберемков

МЗ РФ
ФГБУ ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА НЦЭСМП
0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 4