МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
Рилепт

Регистрационный номер

Торговое наименование

Рилепт

Международное непатентованное наименование

Рисперидон

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав

1 таблетка содержит:

Действующее вещество:

Рисперидон	-1 мг	-2 мг	-3 мг	-4 мг
Вспомогательные вещества:				
крахмал пережелатинизированный	- 20,0 мг	- 20,0 мг	- 20,0 мг	- 20,0 мг
кремния диоксид коллоидный (аэросил)	- 2,0 мг	- 2,0 мг	- 2,0 мг	- 2,0 мг
лактозы моногидрат	- 66,0 мг	- 66,0 мг	- 66,0 мг	- 66,0 мг
натрия лаурилсульфат	- 1,0 мг	- 1,0 мг	- 1,0 мг	- 1,0 мг
целлюлоза микрокристаллическая	- 10,0 мг	- 10,0 мг	- 10,0 мг	- 10,0 мг
магния стеарат	- 1,0 мг	- 1,0 мг	- 1,0 мг	- 1,0 мг
Вспомогательные веществ для оболочки:				
Опадрай II (серия 85)			-	-
[спирт поливиниловый;	- 1,2 мг			
макрогол;	- 0,606 мг			

107562

тальк;	- 0,444 мг			
титана диоксид]	- 0,75 мг			
Опадрай II (серия 85)	-		-	-
[спирт поливиниловый;		- 1,2 мг		
макрогол;		- 0,606 мг		
тальк;		- 0,444 мг		
титана диоксид;		- 0,248 мг		
алюминиевый лак на основе красителя хинолинового желтого;		- 0,207 мг		
алюминиевый лак на основе красителя солнечный закат желтый;		- 0,287 мг		
железа оксид красный]		- 0,008 мг		
Опадрай II (серия 85)	-	-		
[спирт поливиниловый;			- 1,2 мг	
макрогол;			- 0,606 мг	
тальк;			- 0,444 мг	
титана диоксид;			- 0,6836 мг	
алюминиевый лак на основе красителя хинолинового желтого;			- 0,066 мг	
алюминиевый лак на основе красителя индигокармина]			- 0,0004 мг	
Опадрай II (серия 85)	-	-	-	
[спирт поливиниловый;				- 1,2 мг
макрогол;				- 0,606 мг
тальк;				- 0,444 мг
титана диоксид;				- 0,113 мг
алюминиевый лак на основе красителя хинолинового желтого;				- 0,248 мг
алюминиевый лак на основе красителя индигокармина]				- 0,389 мг
Средняя масса таблетки с оболочкой	-104 мг	- 105 мг	- 106 мг	- 107 мг

Описание

Таблетки 1 мг – таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, двояковыпуклые, продолговатой формы со скругленными концами, с риской. На поперечном разрезе видны два слоя, внутренний слой белого или почти белого цвета.

Таблетки 2 мг – таблетки, покрытые пленочной оболочкой оранжевого цвета, двояковыпуклые, продолговатой формы со скругленными концами, с риской. На поперечном разрезе видны два слоя, внутренний слой белого или почти белого цвета.

107562

Таблетки 3 мг – таблетки, покрытые пленочной оболочкой желтого или желтого с зеленоватым оттенком цвета, двояковыпуклые, продолговатой формы со скругленными концами, с риской. На поперечном разрезе видны два слоя, внутренний слой белого или почти белого цвета.

Таблетки 4 мг – таблетки, покрытые пленочной оболочкой темно-зеленого цвета, двояковыпуклые, продолговатой формы со скругленными концами, с риской. На поперечном разрезе видны два слоя, внутренний слой белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Антипсихотическое средство (нейролептик)

Код АТХ: N05AX08

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Антипсихотическое средство (нейролептик), производное бензизоксазола. Селективный антагонист серотониновых 5-HT_2- и дофаминовых D_2-рецепторов, также связывается с α_1-адренорецепторами и при несколько меньшей аффинности с H_1-гистаминергическими и α_2-адренергическими рецепторами. Не обладает тропностью к холинорецепторам. Антипсихотическое действие обусловлено блокадой дофаминовых D_2-рецепторов мезолимбической и мезокортикальной системы.

Рисперидон подавляет продуктивную симптоматику шизофрении (бред, галлюцинации), агрессивность, автоматизм. 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.

Фармакокинетика

При пероральном приеме абсорбция рисперидона быстрая и полная, пища не влияет на ее полноту и скорость. Время достижения максимальной концентрации в плазме крови (T_{Cmax}) - 1-2 часа. Равновесная концентрация в плазме (Css) рисперидона в организме у большинства пациентов достигается в течение 1 дня, метаболита 9-гидроксирисперидона– в течение 4-5 дней. Концентрации рисперидона в плазме пропорциональны дозе препарата (в пределах терапевтических доз). Быстро распределяется в организме. Объем

распределения – от 1 до 2 л/кг. Рисперидон на 88% связывается с белками плазмы крови (с альфа$_1$-гликопротеином и альбумином), 9-гидроксирисперидон - на 77%.

Метаболизируется изоферментом CYP2D6 до активного метаболита 9-гидроксирисперидона (рисперидон и 9-гидроксирисперидон составляют активную антипсихотическую фракцию). Другим путем метаболизма является N-дезалкилирование.

Период полувыведения ($T_{1/2}$) рисперидона около 3 часов, $T_{1/2}$ 9-гидроксирисперидона и активной антипсихотической фракции - 24 часа.

Через неделю приема препарата 70% дозы выводится с мочой (из них - 35-45% в виде фармакологически активной фракции) и 14%- с калом.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

При нарушении функции почек средней и тяжелой степени выведение активной антипсихотической фракции снижается на 60%.

При печеночной недостаточности плазменные концентрации рисперидона были в норме, но значение свободной фракции рисперидона в плазме крови возрастало примерно на 35%.

Исследования однократных доз, применявшихся у лиц пожилого возраста, выявили высокие плазменные концентрации активной антипсихотической фракции, замедление выведения и снижение клиренса активной фракции на 30%.

Фармакокинетика рисперидона, 9-гидроксирисперидона и активной антипсихотической фракции у детей была такая же, как и у взрослых.

Популяционный фармакокинетический анализ не выявил отчетливого влияния пола, расы или табакокурения на фармакокинетику рисперидона и его активной антипсихотической фракции.

Показания к применению

Лечение шизофрении.

Лечение маниакальных эпизодов, связанных с биполярным расстройством, средней и тяжелой степени.

Краткосрочное (до 6 недель) симптоматическое лечение непрекращающееся агрессии в структуре расстройства поведения у детей от 5 лет с умственной отсталостью, диагностированной в соответствии с DSM-IV, при которой в силу тяжести агрессии или иного деструктивного поведения требуется медикаментозное лечение. Фармакотерапия должна быть частью более широкой программы лечения, в том числе психологических и образовательных мероприятий. Рисперидон должен назначаться специалистами в области

107562

детской неврологии и детской психиатрии или врачом хорошо знакомым с лечением расстройств поведения у детей и подростков.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к рисперидону или другим компонентам препарата, непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция, период грудного вскармливания, возраст до 5 лет.

С осторожностью

Применять с осторожностью при следующих состояниях:

- беременность;
- пожилой возраст с деменцией;
- опухоль мозга, кишечная непроходимость, передозировка лекарств, синдром Рейе (противорвотный эффект рисперидона может маскировать симптомы этих состояний);
- заболевания сердечно-сосудистой системы (хроническая сердечная недостаточность, перенесенный инфаркт миокарда, нарушение проводимости сердечной мышцы);
- обезвоживание, гиповолемия;
- нарушение мозгового кровообращения;
- состояния, предрасполагающие к развитию тахикардии типа "пируэт" (брадикардия, нарушение электролитного баланса, сопутствующее применение лекарственных средств, удлиняющих интервал QT);
- болезнь Паркинсона;
- судороги и эпилепсия (в т.ч. в анамнезе);
- злоупотребление лекарственными средствами или лекарственная зависимость;
- тяжелая почечная или печеночная недостаточность;
- применение в сочетание с фуросемидом;
- тромбофлебит;
- гипергликемия.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

У животных рисперидон не оказывал прямого токсического действия на репродуктивную систему, но вызывал некоторые косвенные эффекты, опосредованные влиянием на ЦНС и концентрацию пролактина. Ни в одном из исследований рисперидон не обладал тератогенным действием.

Безопасность применения рисперидона в период беременности не доказана.

107562

С применением антипсихотических средств (в том числе рисперидона) в последнем триместре беременности было связано развитие экстрапирамидных симптомов и/или синдрома «отмены» у новорожденных. Сообщалось о случаях ажитации, гипертонии, гипотонии, тремора, сонливости, расстройства дыхания и нарушения питания у новорожденных, подверженных воздействию антипсихотических средств в период внутриутробного развития в последнем триместре беременности. Эти симптомы варьировали по степени тяжести и обычно были обратимы, но в некоторых случаях требовали длительной терапии.

Рисперидон можно применять при беременности только в том случае, если положительный эффект оправдывает возможный риск. В этих случаях необходим тщательный мониторинг состояния новорожденных.

Поскольку рисперидон и 9-гидрокси-рисперидон проникают в грудное молоко, женщинам, применяющим рисперидон, не следует кормить грудью. При необходимости применения рисперидона в период грудного вскармливания, кормление грудью следует прекратить.

Способ применения и дозы

Внутрь, независимо от приема пищи.

Шизофрения.

Взрослые. Рисперидон может назначаться один или два раза в сутки. Начальная доза рисперидона составляет 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.

Дозы выше 10 мг в сутки не показали более высокой эффективности по сравнению с меньшими дозами и могут вызвать появление экстрапирамидных симптомов. В связи с тем, что безопасность доз выше 16 мг в сутки не изучалась, дозы выше этого уровня применять нельзя.

К терапии рисперидоном можно добавить бензодиазепины, если требуется дополнительный седативный эффект.

Пациенты пожилого возраста. Рекомендуется начальная доза рисперидона 0,5 мг 2 раза в сутки. Дозу можно индивидуально увеличить по 0,5 мг 2 раза в сутки до 1-2 мг 2 раза сутки.

Дети. Применение рисперидона у детей с шизофренией до 18 лет не рекомендуется в связи с отсутствием данных об эффективности.

107562

Маниакальные эпизоды, связанные с биполярным расстройством, средней и тяжелой степени.

Взрослые. Рекомендованная начальная доза рисперидона – 2 мг в сутки за один прием. При необходимости эта доза может быть повышена не менее чем через 24 часа на 1 мг в сутки. Для большинства пациентов оптимальной дозой является 1-6 мг в сутки. Дозы рисперидона свыше 6 мг в сутки среди пациентов с маниакальными эпизодами не исследовали.

Как любое симптоматическое лечение, постоянный прием препарата требует регулярной оценки и обоснования.

Пациенты пожилого возраста. Рекомендуется начальная доза рисперидона 0,5 мг 2 раза в сутки. Дальнейшую индивидуальную коррекцию осуществляют путем повышения дозы на 0,5 мг 2 раза в сутки до 1–2 мг 2 раза в сутки. Поскольку клинический опыт лечения пациентов пожилого возраста ограничен, препарат следует применять с осторожностью.

Дети. Применение рисперидона у детей с биполярной манией до 18 лет не рекомендуется в связи с отсутствием данных об эффективности.

Симптоматическое лечение непрекращающееся агрессии в структуре расстройства поведения у детей от 5 лет.

Фармакотерапия должна быть частью более широкой программы лечения, в том числе психологических и образовательных мероприятий. Рисперидон должен назначаться специалистами в области детской неврологии и детской психиатрии или врачом хорошо знакомым с лечением расстройств поведения у детей и подростков.

Пациенты с массой тела 50 кг и более – рекомендованная начальная доза рисперидона составляет 0,5 мг один раз в сутки. При необходимости эта доза может быть увеличена на 0,5 мг в сутки, но не чаще чем через сутки. Для большинства пациентов оптимальной дозой является доза 1 мг в сутки. Однако для некоторых пациентов предпочтительней прием по 0,5 мг в сутки, тогда как некоторым может потребоваться увеличение дозы до 1,5 мг в сутки.

Рисперидон не должен применяться более 6 недель. Длительный прием рисперидона у детей и подростков должен проводиться под постоянным контролем врача. Как любое симптоматическое лечение, постоянный прием препарата требует регулярной оценки и обоснования.

Применение у детей младше 5 лет не изучалось.

Заболевания печени и почек.

У пациентов с почечной недостаточностью снижена способность выведения активной антипсихотической фракции. У пациентов с печеночной недостаточностью наблюдается

повышенная концентрация свободной фракции рисперидона в плазме крови.

Независимо от показаний, для пациентов с почечной или печеночной недостаточностью необходимо наполовину снизить начальную и последующие корректирующие дозы, увеличение дозы у пациентов с заболеваниями печени и почек должно проводиться медленнее.

Рисперидон следует назначать с осторожностью у данной категории пациентов.

Переход с других антипсихотических препаратов.

При необходимости рекомендуется постепенное прекращение предыдущего лечения и одновременное начало терапии рисперидоном, если это клинически оправдано. Вместе с тем, при необходимости при переводе пациентов с лечения депо-формами антипсихотических средств рекомендуется вместо очередной запланированной инъекции начать терапию рисперидоном. Также необходимо периодически оценивать потребность в дальнейшем применении противопаркинсонических препаратов (если таковые уже принимаются пациентом).

При окончании лечения рисперидоном рекомендуется постепенное снижение дозы.

Побочное действие

Частота развития нежелательных реакций представлена следующим образом: очень часто (≥1/10 случаев), часто (≥1/100 и <1/10 случаев), нечасто (≥1/1000 и <1/100 случаев), редко (≥1/10000 и <1/1000 случаев) и очень редко (<1/10000 случаев, включая отдельные сообщения). Нежелательные реакции, частоту развития которых не представляется возможным оценить по доступным данным, имеют обозначение «частота неизвестна».

Со стороны лабораторных и инструментальных показателей: часто - увеличение пролактина в крови[1], увеличение массы тела; нечасто - удлинение интервала QT, повышение концентрации глюкозы в крови, увеличение активности аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы, уменьшение количества лейкоцитов, повышение температуры тела, увеличение количества эозинофилов, снижение уровней гемоглобин, увеличение активности креатинфосфокиназы; редко - снижение температуры тела.

Со стороны сердца: часто – тахикардия; нечасто – атриовентрикулярная блокада, блокада левой или правой ножек пучка Гиса, фибрилляция предсердий, синусовая брадикардия, ощущение сердцебиения.

Со стороны сосудов: нечасто – артериальная гипотензия, ортостатическая гипотензия, «приливы» крови.

107562

Со стороны крови и лимфатической системы: нечасто - анемия, тромбоцитопения, нейтропения; редко - гранулоцитопения; частота неизвестна - агранулоцитоз.

Со стороны нервной системы: очень часто: паркинсонизм[2], головная боль; часто - акатизия[2], головокружение, тремор, дистония[2], сонливость, седативный эффект, дискинезия[2]; нечасто - отсутствие реакции на раздражители, потеря сознания, обморок, угнетение сознания, транзиторная ишемическая атака, дизартрия, нарушение внимания, сонливость, ортостатическое головокружение, расстройства равновесия, поздняя дискинезия, нарушение речи, нарушение координации, гипестезия, нарушение мозгового кровообращения, дисгевзия; редко - злокачественный нейролептический синдром, диабетическая кома, цереброваскулярные расстройства, ишемия головного мозга, расстройства движений.

Со стороны органа зрения: часто - нечеткость зрения. Нечасто: конъюнктивит, выделения из глаз, гиперемия глаз, отек век, сухость глаз, усиленное слезотечение, светобоязнь; редко: снижение остроты зрения, глаукома.

Со стороны органа слуха: нечасто - боль в ушах, шум или звон в ушах.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: часто - одышка, носовое кровотечение, кашель, боль в области глотки и гортани, заложенность носа; нечасто - свистящее дыхание, аспирационная пневмония, застой в легких, расстройство дыхания, хрипы, закупорка дыхательных путей, дисфония; редко - синдром ночного апноэ, гипервентиляция.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: часто - рвота, диарея, запор, тошнота, дискомфорт или боль в животе, диспепсия, сухость во рту, кишечная непроходимость, панкреатит, отек губ, хейлит; нечасто - дисфагия, гастрит, недержание кала, фекалома.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: редко - желтуха.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: часто – энурез; нечасто – задержка мочевыделения, дизурия, недержание мочи, поллакиурия.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: часто - эритема, сыпь; нечасто - ангионевротический отек, поражение кожи, кожные заболевания, зуд, акне, изменение цвета кожи, алопеция, себорейный дерматит, сухость кожи, гиперкератоз; редко - перхоть.

Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: часто - артралгия, боль в спине, боль в конечностях; нечасто - слабость мышц, миалгия, боль в шее, опухание суставов, нарушение осанки, скованность суставов, боль в мышцах и костях грудной клетки; редко - рабдомиолиз.

Со стороны эндокринной системы: редко - нарушение секреции антидиуретического гормона.

107562

Со стороны обмена веществ и питания: часто - повышение или снижение аппетита; нечасто – диабет[3], анорексия, полидипсия, гипергликемия, повышение холестерина и триглицеридов в крови; очень редко - диабетический кетоацидоз; редко - гипогликемия; очень редко - диабетический кетоацидоз; частота неизвестна - водная интоксикация.

Инфекции и инвазии: часто - пневмония, грипп, бронхит, инфекции верхних дыхательных путей, инфекции мочевыводящих путей; нечасто - синусит, вирусные инфекции, инфекции уха, тонзиллит, ангина, целлюлит, средний отит, инфекции глаз, локализованные инфекции, акародерматит, инфекции дыхательных путей, цистит, онихомикоз; редко - хронический средний отит.

Со стороны иммунной системы: нечасто – гиперчувствительность; частота неизвестна - анафилактические реакции.

Со стороны репродуктивной системы и молочных желез: нечасто - аменорея, сексуальная дисфункция, эректильная дисфункция, нарушение эякуляции, галакторея, гинекомастия, нарушение менструального цикла, выделения из влагалища; частота неизвестна: приапизм.

Нарушения психики: очень часто – бессонница; часто - тревожность, ажитация, расстройства сна; нечасто - спутанность сознания, мания, снижение либидо, апатия, нервозность; редко - аноргазмия, уплощение аффекта.

Общие расстройства: часто - лихорадка, повышенная утомляемость, периферические отеки, астения, боль в грудной клетке; нечасто - отек лица, нарушение походки, нарушение чувствительности, гриппоподобное состояние, жажда, дискомфорт в груди, озноб; редко - генерализованный отек, гипотермия, синдром «отмены», похолодание конечностей.

[1] В определенных случаях гиперпролактинемия может приводить к гинекомастии, нарушениям менструального цикла, аменорее, галакторее.

[2] Возможны следующие экстрапирамидные нарушения: паркинсонизм (увеличенная секреция слюны, снижение подвижности скелетных мышц, паркинсонизм, усиленное слюноотделение, ригидность по типу «зубчатого колеса», брадикинезия, гипокинезия, маска лица, напряженность мышц, акинезия, ригидность затылка, ригидность мышц, паркинсоническая походка и нарушение глабелярного рефлекса), акатизия (акатизия, возбужденность, гиперкинезия и синдром беспокойных ног), тремор, дискинезия (дискинезия, судороги мышц, хореоатетоз, атетоз и миоклонус), дистония. Дистония может проявляться собственно дистонией, мышечными спазмами, гипертонией, спастической кривошеей, самовольными сокращениями мышц, сокращением мышц, тоническим блефароспазмом, движениями глазного яблока, параличом языка, спазмом

лица, гортани, миотонией, опистотонусом, ротоглоточным спазмом, изгибом туловища в сторону большего сокращения мышц, спазмом языка и тризмом. Под тремором подразумевается собственно тремор и паркинсонический тремор в состоянии покоя. Следует отметить, что приводится более широкий спектр симптомов, которые необязательно должны иметь экстрапирамидную природу.

[3] В плацебо-контролируемых исследованиях рисперидона частота случаев развития диабета составила 0,18 % в группе пациентов, получавших рисперидон, по сравнению с 0,11 % в группе плацебо.

Дополнительная информация об отдельных группах пациентов

Ниже приведены нежелательные реакции, о которых среди пожилых пациентов с деменцией и у детей сообщалось с более высокой частотой, чем среди взрослых. *Пациенты пожилого возраста с деменцией.* В клинических исследованиях среди пожилых пациентов с деменцией нежелательные реакции в форме преходящего ишемического приступа и инсульта сообщались с частотой 1,4 и 1,5% соответственно. Кроме того, среди пожилых пациентов с деменцией о следующих нежелательных реакциях сообщалось с частотой ≥5% или минимум вдвое чаще, чем в популяции взрослых пациентов молодого возраста: инфекции мочевыводящих путей, периферический отек, сонливость и кашель.

Дети и подростки. Среди пациентов в возрасте от 5 до 17 лет о следующих нежелательных реакциях в клинических исследованиях сообщалось с частотой ≥5% или минимум вдвое чаще, чем в популяции взрослых пациентов: вялость/седативный эффект, повышенная утомляемость, головная боль, усиление аппетита, рвота, инфекции верхних дыхательных путей, заложенность носа, боль в животе, головокружение, кашель, лихорадка, тремор, диарея и энурез.

Если любые из указанных в инструкции нежелательных реакций усугубляются, или Вы заметили другие нежелательные реакции не указанные в инструкции, ***сообщите об этом врачу****.*

Передозировка

Симптомы: седативный эффект, угнетение сознания, сонливость, тахикардия, снижение артериального давления, экстрапирамидные расстройства, редко наблюдалось удлинение интервала QT и судороги.

Двунаправленная желудочковая тахикардия отмечалась в одновременном приеме повышенной дозы рисперидона и пароксетина.

Лечение: обеспечить свободную проходимость дыхательных путей для необходимого поступления кислорода и вентиляции, промывание желудка (после интубации, если пациент без сознания) и назначение активированного угля одновременно со слабительным. Немедленно начать ЭКГ-мониторирование для выявления возможных аритмий.

Специфического антидота нет. Необходимо проводить симптоматическую терапию, направленную на поддержание жизненно важных функций организма. При снижении артериального давления и сосудистом коллапсе следует вводить внутривенно инфузионные растворы и/или адреностимуляторы. В случае развития острых экстрапирамидных симптомов назначаются антихолинергические лекарственные средства. Постоянное медицинское наблюдение и ЭКГ-мониторирование следует продолжать до полного исчезновения симптомов интоксикации.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

При применении рисперидона, как и при применении других антипсихотических препаратов, рекомендуется соблюдать осторожность при одновременном применении с препаратами, удлиняющими интервал *QT*, в частности, с антиаритмическими препаратами класса Ia (например, хинидин, дизопирамид, прокаинамид), антиаритмическими препаратами класса III (например, амиодарон, соталол), трициклическими антидепрессантами (например, амитриптилин), тетрациклическими антидепрессантами (например, мапротилин), некоторыми антигистаминными препаратами, другими антипсихотическими средствами, противомалярийными препаратами (хинин и мефлохин) и препаратами, вызывающими нарушение электролитного баланса (гипокалиемию, гипомагниемию), вызывающими брадикардию, а также препаратами, ингибирующими метаболизм рисперидона в печени.

Из-за высокого риска чрезмерного седативного эффекта рисперидон принимают с осторожностью при одновременном применении с препаратами, влияющими на ЦНС, такими как опиаты, антигистаминные препараты и бензодиазепины, а также с этанолом.

Рисперидон уменьшает эффективность леводопы и других агонистов допамина. Если такая комбинация все же необходима, назначают минимальную эффективную дозу каждого препарата, особенно при 3-й стадии болезни Паркинсона. Гипотензивные лекарственные средства усиливают выраженность снижения артериального давления на фоне рисперидона.

Рисперидон не оказывает клинически значимого действия на фармакокинетику лития, вальпроевой кислоты, дигоксина или топирамата.

107562

Карбамазепин показал способность снижать плазменные уровни антипсихотической фракции рисперидона. Подобные эффекты могут отмечать, в частности, и для рифампицина, фенитоина и фенобарбитала, вместе со стимуляцией печеночной ферментной системы CYP 3A4 и P-гликопротеина. При назначении или отмене карбамазепина или других стимуляторов печеночных ферментов CYP 3A4/P-гликопротеина (P-gp) необходимо скорректировать дозу рисперидона.

Ингибиторы CYP 2D6 флуоксетин и пароксетин повышают плазменную концентрацию рисперидона, но активная антипсихотическая фракция увеличивается не так значительно. Ожидается, что другие ингибиторы CYP 2D6, например, хинидин, также способны аналогичным образом влиять на плазменные концентрации рисперидона. При назначении или прекращении сопутствующего приема флуоксетина или пароксетина необходимо скорректировать дозу рисперидона.

Ингибитор CYP 3A4/P-gp верапамил увеличивает плазменную концентрацию рисперидона.

Галантамин и донепезил не демонстрировали клинически значимого влияния на фармакокинетику рисперидона и его активной антипсихотической фракции. Производные фенотиазина, трициклические антидепрессанты и некоторые β-адреноблокаторы могут повышать концентрацию рисперидона в плазме, однако это не влияет на концентрацию активной антипсихотической фракции. Амитриптилин не влияет на фармакокинетику рисперидона и активной антипсихотической фракции. Циметидин и ранитидин увеличивают биодоступность рисперидона, но в минимальной степени влияют на концентрацию активной антипсихотической фракции. Ингибитор CYP 3A4 эритромицин не влияет на фармакокинетику рисперидона и его активной антипсихотической фракции.

Одновременное применение психостимуляторов (например, метилфенидат) с рисперидоном у детей и подростков не изменяло фармакокинетику и эффективность рисперидона.

Одновременное применение рисперидона перорально с палиперидоном не рекомендуется, поскольку палиперидон является активным метаболитом рисперидона и комбинация этих двух препаратов может оказать чрезмерное аддитивное воздействие активной антипсихотической фракции.

Особые указания

Применение у пожилых пациентов с деменцией. У пожилых пациентов с деменцией при лечении атипичными антипсихотическими средствами наблюдается повышенная

смертность по сравнению с плацебо в исследованиях атипичных антипсихотических средств, включая рисперидон. При применении рисперидона для данной популяции частота смертельных случаев составила 4,0% для пациентов, принимающих рисперидон, по сравнению с 3,1% для плацебо. Средний возраст умерших пациентов составляет 86 лет (диапазон 67-100 лет).

Одновременное применение с фуросемидом. Для пожилых пациентов с деменцией, принимающих пероральные формы рисперидона, наблюдалась повышенная смертность у пациентов, принимавших фуросемид и рисперидон (7,3%, средний возраст 89 лет, диапазон 75-97 лет) по сравнению с группой, принимавшей только рисперидон (4,1%, средний возраст 84 года, диапазон 75-96 лет) и группой, принимавшей только фуросемид (3,1%, средний возраст 80 лет, диапазон 67-90 лет). Не установлено патофизиологических механизмов, объясняющих данное наблюдение. Тем не менее, следует соблюдать особую осторожность при назначении препарата в таких случаях. Не обнаружено увеличения смертности у пациентов, одновременно принимающих другие диуретики вместе с рисперидоном. Независимо от лечения, дегидратация является общим фактором риска смертности и должна тщательно контролироваться у пожилых пациентов с деменцией.

Цереброваскулярные нежелательные реакции. Рисперидон следует применять с осторожностью у пациентов с факторами риска инсульта. Риск развития нежелательных цереброваскулярных реакций достоверно выше у пациентов с деменцией смешанного или васкулярного типа, чем у пациентов с деменцией, обусловленной болезнью Альцгеймера. Поэтому пациентам с деменцией другого типа (не обусловленной болезнью Альцгеймера) не рекомендуется назначать рисперидон. Необходимо оценить риски и терапевтические преимущества применения рисперидона у пациентов пожилого возраста с деменцией, учитывая прогностические факторы риска инсульта у каждого пациента. Пациентов и их окружение следует предупредить о необходимости срочного сообщения о появлении симптомов и признаков потенциальных цереброваскулярных нежелательных реакций, в частности о внезапной слабости или онемении лица, верхних и нижних конечностей, нарушении речи или зрения. В этом случае срочно рассматривают все варианты терапии, включая отмену препарата. При устойчивой агрессии у пациентов с деменцией, обусловленной болезнью Альцгеймера, рисперидон предназначен только для кратковременного применения (до 6 недель) в виде дополнения к нефармакологическим мероприятиям при их неэффективности или ограниченности, и когда есть риск причинения вреда пациентом самому себе или другим лицам. Необходим постоянный контроль и оценка состояния пациентов, а также обоснование необходимости продолжения лечения.

Ортостатическая гипотензия. В связи с α-блокирующим действием рисперидона может возникать ортостатическая гипотензия, особенно в период начального подбора дозы. Клинически значимое снижение артериального давления наблюдается при одновременном применении рисперидона с антигипертензивными препаратами. У пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, а также при обезвоживании, гиповолемии или цереброваскулярных нарушениях, дозу следует увеличивать постепенно, согласно рекомендациям. При возникновении артериальной гипотензии следует рассмотреть вопрос о снижении дозы.

Экстрапирамидный синдром и поздняя дискинезия. Лекарственные препараты со свойствами антагонистов дофаминовых рецепторов связаны с возникновением поздней дискинезии, характеризующейся ритмичными самопроизвольными движениями, преимущественно языка и лица. Возникновение экстрапирамидных симптомов является фактором риска для развития поздней дискинезии. При возникновении признаков или симптомов поздней дискинезии рассматривают вопрос об отмене всех антипсихотических средств.

Злокачественный нейролептический синдром. При применении антипсихотических препаратов сообщалось о случаях развития злокачественного нейролептического синдрома, характеризующегося гипертермией, ригидностью мышц, вегетативными нарушениями, изменением состояния сознания и повышением уровня креатинфосфокиназы. Также дополнительно может наблюдаться миоглобинурия (рабдомиолиз) и острая почечная недостаточность. В случае развития злокачественного нейролептического синдрома необходимо отменить все антипсихотические препараты, включая рисперидон.

Болезнь Паркинсона и деменция с тельцами Леви. Назначение антипсихотических препаратов, включая рисперидон, пациентам с болезнью Паркинсона или деменцией с тельцами Леви должно проводиться с осторожностью, так как у обеих групп пациентов повышен риск развития злокачественного нейролептического синдрома и повышена чувствительность к антипсихотическим препаратам (включая притупление болевой чувствительности, спутанность сознания, постуральную нестабильность с частыми падениями и экстрапирамидные симптомы).

Гипергликемия и диабет. При лечении рисперидоном наблюдались гипергликемия, сахарный диабет или обострение уже имеющегося сахарного диабета. Взаимосвязь между применением атипичных антипсихотических препаратов и развитием нежелательных реакций, связанных с гипергликемией, не полностью установлена. У всех пациентов

необходимо проводить клинический контроль на наличие симптомов гипергликемии и сахарного диабета.

Увеличение веса. При лечении рисперидоном наблюдалось значительное увеличение массы тела. Необходимо проводить контроль массы тела пациентов при терапии рисперидоном. Пациентам следует рекомендовать воздержаться от переедания в связи с возможностью увеличения массы тела.

Гиперпролактинемия. Исследования тканевых культур показали, что пролактин способен стимулировать деление опухолевых клеток женской молочной железы. Хотя клинические и эпидемиологические исследования не выявили непосредственной связи с приемом антипсихотических средств, рекомендуется соблюдать осторожность при лечении пациентов с соответствующим медицинским анамнезом. Рисперидон следует применять с осторожностью у пациентов с гиперпролактинемией, или у которых не исключено наличие пролактинзависимых опухолей.

Удлинение интервала QT. Как и с другими антипсихотическими средствами, следует соблюдать осторожность при назначении рисперидона пациентам с сердечными аритмиями в анамнезе, пациентам с врожденным удлинением интервала QT, брадикардией и нарушениями электролитного баланса (гипокалиемия, гипомагниемия), поскольку такое лечение может повысить риск аритмогенных эффектов. Также осторожность необходима при одновременном применении с препаратами, удлиняющими интервал *QT*.

Снижение порога судорожной готовности. Следует с осторожностью применять рисперидон у пациентов с эпилептическими припадками в анамнезе или с другими нарушениями, которые приводят к снижению порога судорожной готовности.

Приапизм. Вследствие α-адреноблокирующего действия рисперидона, лечение препаратом может сопровождаться возникновением приапизма.

Нарушение терморегуляции. С применением антипсихотических средств связывают нарушения терморегуляции организма. Рекомендуется соблюдать осторожность при назначении рисперидона пациентам, которые могут подвергаться воздействию условий, повышающих внутреннюю температуру тела, например, интенсивные физические нагрузки, воздействие высоких температур, сопутствующее лечение средствами с антихолинергической активностью, состояния дегидратации.

Венозная тромбоэмболия. Антипсихотические препараты, в том числе рисперидон, способствуют развитию тромбоэмболических осложнений у пациентов, имеющих предрасположенность к образованию тромбов. До начала терапии рисперидоном необходимо выявить все возможные факторы риска развития тромбоэмболии венозных

сосудов и предпринять соответствующие меры для предупреждения развития тромбоэмболических осложнений.

Применение у детей и подростков. Применение рисперидона в лечении стойкой агрессии при расстройстве поведения у детей в возрасте до 5 лет не изучалось. Рисперидон назначают детям лишь после тщательного изучения физических и социальных причин агрессивного поведения.

У данной группы пациентов необходим тщательный мониторинг седативного эффекта рисперидона из-за возможного влияния на способность к обучению. Время приема рисперидона необходимо выбрать таким образом, чтобы оптимизировать воздействие седативного эффекта на способность детей и подростков концентрировать внимание. Лечение препаратом связывали с умеренным увеличением массы тела и индекса массы тела. Влияние длительного лечения рисперидоном на половое и физическое развитие достаточным образом не исследовано.

В виду возможных эффектов длительной гиперпролактинемии на физическое и половое развитие детей и подростков необходима регулярная оценка эндокринной функции, включающая данные о росте, массе тела, оценку полового развития, мониторинг менструального цикла и других потенциальных эффектов пролактина.

При лечении рисперидоном необходимы регулярные обследования на выявление экстрапирамидных симптомов и других двигательных нарушений.

Влияние на способность управления транспортными средствами и механизмами

В период применения препарата необходимо воздерживаться от управления транспортными средствами и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

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

По 10 или 14 таблеток помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 1, 2, 3, 4, 5 или 6 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Срок годности

2 года. Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения

В сухом защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска

По рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения

ЗАО «Фармацевтическое предприятие «Оболенское», Россия,

142279, Московская обл., Серпуховский р-он, п. Оболенск, корп. 7-8

Тел./факс: (4967) 36-01-07.

Производитель

ЗАО «Фармацевтическое предприятие «Оболенское», Россия,

142279, Московская обл., Серпуховский р-он, п. Оболенск, корп. 7-8

Тел./факс: (4967) 36-01-07.

Организация, принимающая претензии

ЗАО «Фармацевтическое предприятие «Оболенское», Россия,

142279, Московская обл., Серпуховский р-он, п. Оболенск, корп. 7-8

Тел./факс: (4967) 36-01-07

E-mail: reception@obolenskoe.ru

Директор по регистрации
АО «ФП «Оболенское» Г. У. Сетдекова

МЗ РФ
ФГБУ НЦЭСМП
ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА
0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 1 4

107562