

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Рisperидон

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Рисперидон

Международное непатентованное наименование: рисперидон

Лекарственная форма: раствор для приема внутрь

Состав:

1 мл содержит:

Действующее вещество: рисперидон – 1,0 мг.

Вспомогательные вещества: винная кислота – 7,5 мг; бензойная кислота – 2,0 мг; натрия гидроксида раствор 1 М до pH $3,0 \pm 0,2$; вода очищенная – до 1 мл.

Описание: прозрачная бесцветная или слегка желтоватая жидкость.

Фармакотерапевтическая группа: психолептики; антипсихотические препараты; другие антипсихотические препараты.

Код АТХ: N05AX08

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Рisperидон – это селективный моноаминергический антагонист, обладает высоким аффинитетом к серотонинергическим 5-HT₂ и дофаминергическим D₂-рецепторам. Рисперидон связывается также с α_1 -адренергическими рецепторами и, несколько слабее, с H₁-гистаминергическими и α_2 -адренергическими рецепторами. Рисперидон не обладает тропностью к холинергическим рецепторам.

Рisperидон уменьшает продуктивную симптоматику шизофрении, вызывает меньшее подавление моторной активности и в меньшей степени индуцирует каталепсию, чем классические 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.

Фармакокинетика

Абсорбция

Рisperидон после перорального приема полностью абсорбируется, достигая максимальных концентраций в плазме крови через 1-2 часа. Абсолютная биодоступность рisperидона после приема внутрь составляет 70 %. Пища не оказывает влияния на абсорбцию препарата, поэтому рisperидон можно назначать независимо от приема пищи. Равновесная концентрация рisperидона в организме у большинства пациентов достигается в течение 1 дня. Равновесная концентрация 9-гидроксириперидона достигается в течение 4-5 дней.

Распределение

Рisperидон быстро распределяется в организме. Объем распределения составляет 1-2 л/кг. В плазме рisperидон связывается с альбумином и альфа₁-кислым гликопротеином. Рisperидон на 90 % связывается белками плазмы, 9-гидроксириперидон – на 77 %.

Биотрансформация и элиминация

Рisperидон метаболизируется изоферментом CYP2D6 до 9-гидроксириперидона, который обладает аналогичным рisperидону фармакологическим действием. Рisperидон и 9-гидроксириперидон составляют активную антипсихотическую фракцию. Изофермент CYP2D6 подвержен генетическому полиморфизму. У пациентов с интенсивным метаболизмом по изоферменту CYP2D6 рisperидон быстро превращается в 9-гидроксириперидон, в то время как у пациентов со слабым метаболизмом данная трансформация происходит гораздо медленнее. Пациенты с интенсивным метаболизмом имеют более низкую концентрацию рisperидона и более высокую концентрацию 9-гидроксириперидона, чем пациенты со слабым метаболизмом, однако суммарная фармакокинетика рisperидона и 9-гидроксириперидона (активная антипсихотическая фракция) после приема одной или нескольких доз схожа у пациентов с интенсивным и со слабым метаболизмом CYP2D6. Другим путем метаболизма рisperидона является N-дезалкилирование. Исследования *in vitro* на микросомах печени человека показали, что рisperидон в клинически значимых концентрациях, в целом, не ингибирует метаболизм лекарственных препаратов, подвергающихся биотрансформации изоферментами системы цитохрома P450, включая CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8/9/10, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 и CYP3A5. Через неделю после начала приема препарата 70 % дозы выводится с мочой, 14 % - с калом. В моче рisperидон совместно с 9-гидроксириперидоном составляют 35-45 % дозы. Остальное количество составляют неактивные метаболиты. После перорального приема у пациентов с психозом период

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

Линейность

Концентрация рисперидона в плазме прямо пропорциональна принимаемой дозе в терапевтическом диапазоне доз.

Пожилые пациенты и пациенты с печеночной и почечной недостаточностью

После однократного приема рисперидона у пожилых пациентов концентрации активной антипсихотической фракции в плазме крови были в среднем на 43 % больше, $T_{1/2}$ длился на 38 % дольше, а клиренс уменьшался на 30 %. У пациентов с почечной недостаточностью наблюдалось повышение плазменной концентрации и понижение клиренса активной антипсихотической фракции в среднем на 60 %. У пациентов с печеночной недостаточностью концентрации рисперидона в плазме не изменялись, однако средняя концентрация свободной фракции рисперидона увеличивалась на 35 %.

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 фармакокинетической фракции.

Показания к применению

- лечение шизофрении у взрослых и детей от 13 лет;
- лечение маниакальных эпизодов, связанных с биполярным расстройством средней и тяжелой степени у взрослых и детей от 10 лет;
- краткосрочное (до 6 недель) лечение непрекращающейся агрессии у пациентов с деменцией, обусловленной болезнью Альцгеймера, средней и тяжелой степени, не поддающейся нефармакологическим методам коррекции, и когда есть риск причинения вреда пациентом самому себе или другим лицам;
- краткосрочное (до 6 недель) симптоматическое лечение непрекращающейся 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

специалистом в области детской неврологии и детской психиатрии или врачом, хорошо знакомым с лечением расстройств у детей и подростков.

Противопоказания

Гиперчувствительность к рисперидону или любому вспомогательному веществу препарата. Период грудного вскармливания.

С осторожностью

Препарат следует применять с осторожностью: заболевания сердечно-сосудистой системы (хроническая сердечная недостаточность, перенесенный инфаркт миокарда, нарушения проводимости сердечной мышцы); обезвоживание и гиповолемия; нарушение мозгового кровообращения; болезнь Паркинсона; судороги (в том числе в анамнезе); тяжелая почечная или печеночная недостаточность (см. раздел «Способ применения и дозы»); злоупотребление лекарственными средствами или лекарственная зависимость; состояния, предрасполагающие к развитию тахикардии типа «пируэт» (брадикардия, нарушение электролитного баланса, сопутствующий прием лекарственных средств, удлиняющих интервал QT); опухоль мозга; кишечная непроходимость; случаи острой передозировки лекарств; синдром Рейе (противорвотный эффект рисперидона может маскировать симптомы этих состояний); беременность; факторы риска развития тромбозов венозных сосудов; болезнь диффузных телец Леви; пациенты пожилого возраста с цереброваскулярной деменцией.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Безопасность рисперидона при применении во время беременности у человека не установлена. В ретроспективном наблюдательном когортном исследовании сравнивался риск развития врожденных пороков у детей, матери которых принимали антипсихотики в течение первого триместра беременности, и детей, матери которых не принимали антипсихотики в течение первого триместра беременности. Основываясь на результатах единственного наблюдательного исследования был выявлен повышенный риск развития врожденных пороков у новорожденных детей, матери которых не принимали антипсихотики. Причинно-следственная связь между приемом рисперидона и развитием врожденных пороков не установлена. Биологический механизм развития врожденных пороков у новорожденных детей не был определен, так как в доклиническом исследовании не наблюдалось тератогенного эффекта. Хотя у экспериментальных

животных рисперидон не вызывал прямой репродуктивной токсичности, были отмечены некоторые непрямые эффекты, опосредованные через пролактин и центральную нервную систему. Новорожденные, подвергавшиеся воздействию антипсихотических препаратов (включая рисперидон) в ходе третьего триместра беременности, после рождения подвергаются риску развития у них экстрапирамидных нарушений и/или симптомов, связанных с отменой препарата, степень тяжести которых может быть разной. Эти симптомы у новорожденных могут включать возбуждение, артериальную гипертензию или гипотонию, тремор, сонливость, дыхательные нарушения или нарушения при кормлении. Рисперидон можно применять во время беременности только если ожидаемая польза применения препарата для беременной женщины превышает потенциальный риск для плода. При необходимости прекращения приема препарата во время беременности, следует проводить отмену препарата постепенно.

Период грудного вскармливания

В исследованиях у животных рисперидон и 9-гидроксирисперидон проникали в грудное молоко. Было также продемонстрировано, что рисперидон и 9-гидроксирисперидон в небольших количествах проникают в грудное молоко у людей. В связи с этим женщины, получающие рисперидон, должны отказаться от грудного вскармливания.

Способ применения и дозы

Режим дозирования

Взрослые

Шизофрения

Рисперидон может назначаться один или два раза в сутки.

Начальная доза препарата – 2 мг в сутки. На второй день дозу следует увеличить 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.

Лечение маниакальных эпизодов, связанных с биполярным расстройством

Рекомендованная начальная доза препарата – 2 мг в день за один прием. При необходимости эта доза может быть повышена не менее чем через 24 часа на 1 мг в день.

Для большинства пациентов оптимальной дозой является 1–6 мг в сутки. Применение доз выше 6 мг в сутки не изучалось. Как и при любой симптоматической терапии во время лечения следует оценивать и подтверждать целесообразность продолжения лечения препаратом Рисперидон.

Краткосрочное (до 6 недель) лечение непрекращающейся агрессии у пациентов с деменцией, обусловленной болезнью Альцгеймера

Рекомендуется начальная доза – 0,25 мг на прием два раза в сутки утром или вечером. При необходимости дозировку можно увеличить не менее чем через 24 часа на 0,25 мг 2 раза в сутки, не чаще чем через день. Для большинства пациентов оптимальной дозой является 0,5 мг 2 раза в сутки. Однако некоторым пациентам показан прием по 1 мг 2 раза в сутки. Рисперидон не должен назначаться более 6 недель у пациентов с непрекращающейся агрессией, у пациентов с деменцией, обусловленной болезнью Альцгеймера. Во время лечения должно регулярно оцениваться состояние пациентов и рассматриваться вопрос о необходимости продолжения терапии.

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста

Шизофрения

Рекомендуется начальная доза 0,5 мг на прием дважды в сутки. Дозировку можно индивидуально увеличить по 0,5 мг дважды в сутки до 1–2 мг дважды в сутки.

Лечение маниакальных эпизодов, связанных с биполярным расстройством

Для пациентов пожилого возраста рекомендуется начальная доза – 0,5 мг 2 раза в сутки. При необходимости дозу увеличивают на 0,5 мг дважды в сутки до 1–2 мг 2 раза в сутки. В связи с недостаточным опытом применения у пожилых, следует с осторожностью применять препарат в этой возрастной группе.

Пациенты с почечной недостаточностью

У пациентов с заболеваниями почек снижена способность выведения активной антипсихотической фракции по сравнению с другими пациентами.

Начальная и поддерживающая доза в соответствии с показаниями должна быть уменьшена в 2 раза, увеличение дозы у пациентов с заболеваниями почек должно проводиться медленнее.

Пациенты с печеночной недостаточностью

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 должно

проводиться медленнее.

Препарат следует назначать с осторожностью у данной категории пациентов.

Дети

Шизофрения

Подростки старше 13 лет

Рекомендуется начальная доза 0,5 мг на прием один раз в сутки утром или вечером. При необходимости дозу можно увеличить не менее чем через 24 часа на 0,5–1 мг в день до рекомендуемой дозы 3 мг в сутки при хорошей переносимости. Несмотря на эффективность, продемонстрированную при лечении шизофрении у подростков дозами 1–6 мг в сутки, не наблюдалось дополнительной эффективности при дозах свыше 3 мг в сутки, а более высокие дозы вызывали больше побочных эффектов. Безопасность доз выше 6 мг в сутки не изучалась.

Пациентам, у которых наблюдается устойчивая сонливость, рекомендуется принимать половину суточной дозы 2 раза в сутки.

Сведения по применению препарата для лечения шизофрении у детей до 13 лет отсутствуют.

Лечение маниакальных эпизодов, связанных с биполярным расстройством

Подростки и дети старше 10 лет

Рекомендуется начальная доза 0,5 мг на прием один раз в сутки утром или вечером. При необходимости дозу можно увеличить не менее чем через 24 часа на 0,5–1 мг в день до рекомендуемой дозы 1–2,5 мг в сутки при хорошей переносимости. Для большинства пациентов оптимальной дозой является 0,5–6 мг в день. Несмотря на эффективность, продемонстрированную при лечении маниакальных эпизодов, связанных с биполярным расстройством у детей, дозами 0,5–6 мг в сутки, не наблюдалось дополнительной эффективности при дозах выше 2,5 мг в сутки, а более высокие дозы вызывали больше побочных эффектов. Безопасность доз выше 6 мг в сутки не изучалась.

Пациентам, у которых наблюдается устойчивая сонливость, рекомендуется принимать половину суточной дозы 2 раза в сутки.

Сведения по применению препарата для лечения биполярных расстройств у детей до 10 лет отсутствуют.

Краткосрочное (до 6 недель) симптоматическое лечение непрекращающейся агрессии в структуре расстройства поведения у детей от 5 лет с умственной отсталостью

Детям от 5 до 18 лет

Пациенты с массой тела 50 кг и более – рекомендованная начальная доза препарата – 0,5 мг один раз в день. При необходимости эта доза может быть повышена на 0,5 мг в

день, не чаще чем через день. Для большинства пациентов оптимальной дозой является доза 1 мг в день. Однако для некоторых пациентов предпочтительней прием по 0,5 мг в день, тогда как некоторым требуется увеличение дозы до 1,5 мг в день. Как и при любой симптоматической терапии во время лечения целесообразность продолжения лечения препаратом Рисперидон должна регулярно оцениваться и подтверждаться.

Пациенты с массой тела менее 50 кг – рекомендованная начальная доза препарата – 0,25 мг один раз в день. При необходимости эта доза может быть повышена на 0,25 мг в день, не чаще, чем через день. Для большинства пациентов оптимальной дозой является доза 0,5 мг в день. Однако для некоторых пациентов предпочтительней прием по 0,25 мг в день, тогда как некоторым требуется увеличение дозы до 0,75 мг в день.

Длительный прием препарата у детей и подростков должен проводиться под постоянным контролем врача.

Применение у детей младше 5 лет не изучалось.

Прекращение приема рисперидона

Прекращение приема рисперидона следует проводить постепенно. Острые симптомы «отмены», включая тошноту, рвоту, повышенное потоотделение и бессонницу, очень редко наблюдались после резкого прекращения приема высоких доз антипсихотиков, в том числе рисперидона. Возможны рецидивы психотических симптомов и появление непроизвольных движений.

Переход от терапии другими антипсихотическими препаратами

В начале лечения препаратом Рисперидон рекомендуется постепенно отменять предшествующую терапию, если это клинически оправданно. При этом если пациенты переводятся с терапии депо-формами антипсихотических препаратов, то терапию препаратом Рисперидон рекомендуется начинать вместо следующей запланированной инъекции. Периодически следует оценивать необходимость продолжения текущей терапии.

Способ применения

Внутрь, независимо от приема пищи. Препарат Рисперидон совместим со следующими напитками: водой, кофе, апельсиновым соком и нежирным молоком.

Препарат Рисперидон не совместим со следующими напитками: кока-кола, чай.

Побочное действие

Резюме профиля безопасности

Наиболее часто наблюдаемыми нежелательными реакциями (частота возникновения $\geq 10\%$) являлись: паркинсонизм, седация, головная боль, бессонница. Дозозависимыми

нежелательными реакциями являются паркинсонизм и акатизия.

Резюме нежелательных реакций

Представленные ниже данные по нежелательным реакциям классифицированы по системно-органным классам и частоте возникновения. Частота возникновения нежелательных реакций определялась в соответствии с классификацией Всемирной Организации Здравоохранения: *очень часто* ($\geq 1/10$); *часто* ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); *нечасто* ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$); *редко* ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$); *очень редко* ($< 1/10000$); *частота неизвестна* (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Инфекции и инвазии

Часто: пневмония, грипп, бронхит, инфекции верхних дыхательных путей, инфекции мочевыводящих путей, синусит, инфекции уха;

Нечасто: вирусные инфекции, тонзиллит, флегмона, инфекции глаз, местная инфекция, акародерматит, инфекции дыхательных путей, цистит, онихомикоз;

Редко: инфекция.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Нечасто: нейтропения, снижение числа лейкоцитов, анемия, тромбоцитопения, снижение гематокрита, повышение числа эозинофилов;

Редко: агранулоцитоз³.

Нарушения со стороны иммунной системы

Нечасто: гиперчувствительность;

Редко: анафилактическая реакция³.

Эндокринные нарушения

Часто: гиперпролактинемия¹;

Редко: нарушение выработки антидиуретического гормона, глюкозурия.

Нарушения метаболизма и питания

Часто: снижение аппетита, повышение аппетита, увеличение массы тела;

Нечасто: сахарный диабет², гипергликемия, снижение массы тела, полидипсия, анорексия, повышение уровня холестерина в плазме крови;

Редко: водная интоксикация³, гипогликемия, гиперинсулинемия³, повышение уровня триглицеридов в плазме крови;

Очень редко: диабетический кетоацидоз.

Психические нарушения

Очень часто: бессонница⁴;

Часто: возбуждение, нарушения сна, тревога, депрессия;

Нечасто: спутанность сознания, снижение либидо, мании, нервозность, ночные кошмары;

Редко: аноргазмия, уплощение аффекта, кататония, сомнамбулизм;

Очень редко: расстройство пищевого поведения (связанное со сном).

Нарушения со стороны нервной системы

Очень часто: сонливость, седация, головная боль, паркинсонизм⁴;

Часто: акатизия⁴, головокружение, тремор, дистония⁴, дискинезия⁴;

Нечасто: поздняя дискинезия, ишемия головного мозга, отсутствие ответа на стимуляцию, потеря сознания, сниженный уровень сознания, судороги⁴, обморок, психомоторная гиперактивность, нарушение равновесия, нарушение координации, постуральное головокружение, нарушение внимания, дизартрия, дисгевзия, гипестезия, парестезия;

Редко: цереброваскулярные нарушения, злокачественный нейролептический синдром, тремор головы, диабетическая кома.

Нарушения со стороны органа зрения

Часто: конъюнктивит, нечеткое зрение;

Нечасто: гиперемия глаза, сухость глаз, усиленное слезотечение, светобоязнь;

Редко: глаукома, произвольные вращения глазных яблок, нарушение движений глаза, образование корок на краю века, интраоперационный синдром «дряблой» радужки³.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта

Нечасто: боль в ухе, шум в ушах, вертиго.

Нарушения со стороны сердца

Часто: тахикардия;

Нечасто: атриовентрикулярная блокада, фибрилляция предсердий, ощущение сердцебиения, нарушение проводимости сердца, удлинение интервала QT на ЭКГ, отклонения на ЭКГ, брадикардия;

Редко: синусовая аритмия.

Нарушения со стороны сосудов

Часто: артериальная гипертензия;

Нечасто: артериальная гипотензия, ортостатическая гипотензия, приливы;

Редко: тромбоз глубоких вен, эмболия легочной артерии.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Часто: заложенность носа, одышка, носовое кровотечение, кашель, боль в области гортани и глотки;

Нечасто: свистящее дыхание, аспирационная пневмония, застой в легких, дисфония, заложенность дыхательных путей, нарушение дыхания, хрипы, расстройство со стороны дыхательной системы;

Редко: гипервентиляция, синдром апноэ во сне.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто: рвота, диарея, тошнота, запор, боль в области живота, диспепсия, сухость слизистой оболочки полости рта, дискомфорт в желудке, зубная боль;

Нечасто: дисфагия, фекалома, метеоризм, недержание кала, гастроэнтерит;

Редко: панкреатит, отечность языка, хейлит, непроходимость кишечника;

Очень редко: илеус.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Нечасто: повышение активности трансаминаз, повышение активности гамма-глутамилтрансферазы, повышение активности ферментов печени в плазме крови;

Редко: желтуха.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Часто: кожная сыпь, эритема;

Нечасто: крапивница, воспаление кожи, нарушение целостности кожных покровов, кожный зуд, акне, сухость кожи, себорейный дерматит, гиперкератоз, экзема, изменение цвета кожи, алопеция;

Редко: токсикодермия, перхоть;

Очень редко: отек Квинке, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.

Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани

Часто: мышечные спазмы, скелетно-мышечные боли, боль в спине, артралгия;

Нечасто: повышение активности креатинфосфокиназы в плазме крови, вынужденное положение тела, тугоподвижность сустава, отек сустава, мышечная слабость, боль в шее;

Редко: рабдомиолиз.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Часто: энурез;

Нечасто: задержка мочевыделения, дизурия, поллакиурия.

Беременность, послеродовой период и перинатальные состояния

Редко: синдром «отмены» у новорожденных³.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез

Нечасто: аменорея, сексуальная дисфункция, эректильная дисфункция, нарушение эякуляции, галакторея, гинекомастия, нарушение менструального цикла⁴, выделения из влагалища, болезненность молочной железы, дискомфортные ощущения в молочной железе;

Редко: приапизм³, задержка менструального цикла, неспособность эякуляции, нагрубание

молочных желез, увеличение груди, выделения из молочных желез.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Часто: отек⁴, лихорадка, утомляемость, астения, боль;

Нечасто: отек лица, нарушение походки, плохое самочувствие, недомогание, жажда, дискомфорт в области грудной клетки, озноб, повышение температуры тела, дискомфорт;

Редко: синдром «отмены», гипотермия, снижение температуры тела, похолодание конечностей, уплотнение органов и тканей³.

¹ – гиперпролактинемия в некоторых случаях может приводить к гинекомастии, нарушениям менструального цикла, аменорее, ановуляции, нарушению фертильности, снижению либидо, эректильной дисфункции и галакторее.

² – в плацебо-контролируемых исследованиях сахарный диабет наблюдался у 0,18 % пациентов, принимавших рisperидон, по сравнению с 0,11 % пациентов в группе плацебо. Общая частота возникновения сахарного диабета по результатам всех клинических исследований составила 0,43 % всех пациентов, принимавших рisperидон.

³ – не наблюдалось в клинических исследованиях рisperидона, но наблюдалось в ходе пострегистрационного применения рisperидона.

⁴ – экстрапирамидные расстройства могут проявляться как: паркинсонизм (гиперсаливация, ригидность скелетных мышц, паркинсонизм, слюнотечение, ригидность по типу «зубчатого колеса», брадикинезия, гипокинезия, маскоподобное лицо, напряженность мышц, акинезия, ригидность затылочных мышц, мышечная ригидность, паркинсоническая походка, нарушение глабеллярного рефлекса, паркинсонический тремор в покое), акатизия (акатизия, беспокойство, гиперкинезия и синдром «беспокойных» ног), тремор, дискинезия (дискинезия, подергивание мышц, хореоатетоз, атетоз и миоклонус), дистония.

Термин «дистония» включает дистонию, мышечные спазмы, гипертонию, кривошею, произвольные мышечные сокращения, мышечную контрактуру, блефароспазм, движения глазного яблока, паралич языка, спазм лицевых мышц, ларингоспазм, миотония, опистотонус, орофарингеальный спазм, плевротонус, спазм языка и тризм. Следует отметить, что в перечень включен более широкий спектр симптомов, которые необязательно имеют экстрапирамидное происхождение. Бессонница включает инициальную инсомнию, интрасомническое расстройство. Судороги включают большой судорожный припадок. Расстройство менструального цикла включает нерегулярные менструации, олигоменорею. Отек включает генерализованный отек, периферический отек, мягкий отек.

Описание отдельных нежелательных реакций

Нежелательные эффекты, отмеченные при применении палиперидона

Палиперидон является активным метаболитом рисперидона, поэтому профили нежелательных реакций рисперидона и палиперидона актуальны друг для друга. В дополнение к вышеперечисленным нежелательным реакциям при применении палиперидона были отмечены нижеперечисленные нежелательные реакции, которые могут возникнуть и при применении рисперидона.

Нарушения со стороны сердца

Синдром постуральной ортостатической тахикардии.

Класс-эффекты

Как и при применении других антипсихотических препаратов, отмечались очень редкие случаи увеличения зубца QT в пострегистрационном периоде наблюдения. Другие класс-эффекты со стороны сердечно-сосудистой системы, наблюдаемые при применении антипсихотических препаратов, удлиняющих интервал QT, включают: желудочковую аритмию, желудочковую тахикардию, фибрилляцию желудочков, остановку сердца, внезапную смерть, полиморфную желудочковую тахикардию типа «пируэт».

Венозная тромбоэмболия

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

Увеличение массы тела

В ряде плацебо-контролируемых исследований длительностью от 6 до 8 недель проводилось сопоставление долей пациентов с шизофренией, получавших рисперидон или плацебо, у которых наблюдалось увеличение массы тела на 7 % и более, при этом было выявлено статистически значимое увеличение частоты случаев избыточного набора веса в группе пациентов, получавших рисперидон (18 %) по сравнению с пациентами, получавшими плацебо (9 %). В ряде плацебо-контролируемых исследований длительностью 3 недели, проведенных у взрослых пациентов с острым маниакальным состоянием, частота случаев увеличения массы тела на 7 % и более при оценке в конечной точке была сопоставимой в группах, получавших рисперидон (2,5 %) и плацебо (2,4 %), и немного более высокой в группе, получавшей активный препарат контроля (3,5 %).

В длительных исследованиях, проведенных в популяции детей и подростков с кондуктивным и другими расстройствами поведения, увеличение массы тела после 12 месяцев терапии составляло в среднем 7,3 кг. Ожидаемое увеличение массы тела у детей с нормальным развитием в возрасте 5-12 лет составляет 3-5 кг в год. В возрасте с 12 до 16

лет величина прибавки составляет 3-5 кг в год у девочек, в то время как мальчики набирают около 5 кг в год.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста с деменцией

В ходе клинических исследований транзиторная ишемическая атака и инсульт у пожилых пациентов с деменцией регистрировались с частотой 1,4 % и 1,5 % соответственно. Кроме того, следующие нежелательные реакции отмечались у пациентов пожилого возраста с деменцией с частотой 5 % и более, по крайней мере, в 2 раза превышающей таковую в других популяциях пациентов: инфекции мочевыводящих путей, периферический отек, апатия и кашель.

Дети

В целом предполагается, что типы нежелательных реакций у детей будут аналогичны наблюдаемым у взрослых. Следующие нежелательные реакции отмечались у детей (от 5 до 17 лет) с частотой 5% и более, по крайней мере, в 2 раза превышающей таковую в других популяциях пациентов в ходе клинических исследований: сонливость/седация, утомляемость, головная боль, повышение аппетита, рвота, инфекции верхних дыхательных путей, заложенность носа, боль в области живота, головокружение, кашель, лихорадка, тремор, диарея, энурез.

Передозировка

Симптомы

В целом, наблюдаемые симптомы передозировки представляли собой уже известные фармакологические эффекты рисперидона в усиленной форме: сонливость, седация, тахикардия, артериальная гипотензия, экстрапирамидные симптомы. Наблюдалось удлинение интервала QT и судороги. Двунаправленная желудочковая тахикардия отмечалась в совместном приеме повышенной дозы рисперидона и пароксетина.

В случае острой передозировки должна быть рассмотрена возможность передозировки от приема нескольких препаратов.

Лечение

Следует добиться и поддерживать свободную проходимость дыхательных путей для обеспечения адекватного поступления кислорода и вентиляции. Прием активированного угля вместе со слабительным следует проводить только в том случае, если препарат был принят не более одного часа назад. Следует немедленно начать мониторинг ЭКГ для выявления возможных аритмий.

Специфического антидота не существует, должна проводиться соответствующая

симптоматическая терапия. Артериальную гипотонию и сосудистый коллапс следует устранять внутривенными инфузиями жидкости и/или симптоматическими препаратами. При развитии тяжелых экстрапирамидных симптомов следует назначить антихолинергические препараты. Постоянное медицинское наблюдение и мониторинг следует продолжать до исчезновения симптомов интоксикации.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Взаимодействия, связанные с фармакодинамикой препарата

Препараты, увеличивающие интервал QT

Как и в случае с прочими антипсихотическими препаратами, следует соблюдать осторожность при совместном применении препарата Рисперидон с препаратами, увеличивающими интервал QT, например, с антиаритмическими средствами (хинидин, дизопирамид, прокаинамид, пропафенон, амиодарон, соталол и др.), трициклическими антидепрессантами (амитриптилин и др.), тетрациклическими антидепрессантами (мапротилин и др.), некоторыми антигистаминными препаратами, прочими антипсихотическими средствами, некоторыми противомаларийными препаратами (хинин, мефлохин и др.), препаратами, вызывающими электролитный дисбаланс (гипокалиемия, гипомагниемия), брадикардию или ингибирующими печеночный метаболизм рисперидона. Данный перечень не является исчерпывающим.

Препараты центрального действия и алкоголь

Рисперидон следует применять с осторожностью в сочетании с другими препаратами и веществами центрального действия, особенно с алкоголем, опиатами, антигистаминными препаратами и бензодиазепинами из-за повышенного риска седации.

Леводопа и агонисты дофаминовых рецепторов

Рисперидон может снижать эффективность леводопы и других агонистов дофаминовых рецепторов. В случае если необходим прием данной комбинации, особенно на терминальной стадии болезни Паркинсона, следует назначать наименьшую эффективную дозу каждого из препаратов.

Гипотензивные препараты

При применении рисперидона совместно с антигипертензивными препаратами наблюдалась клинически значимая гипотензия.

Палиперидон

Не рекомендуется одновременно применять препарат Рисперидон и палиперидон, поскольку палиперидон является активным метаболитом рисперидона. Совместное применение комбинации рисперидона и палиперидона может приводить к повышению

концентрации активной антипсихотической фракции.

Взаимодействия, связанные с фармакокинетикой препарата

Прием пищи не оказывает влияния на абсорбцию рисперидона. Рисперидон в основном метаболизируется изоферментом CYP2D6 и в меньшей степени изоферментом CYP3A4. Рисперидон и его активный метаболит 9-гидроксирисперидон являются субстратами 3-гликопротеина (P-gp). Препараты, влияющие на активность изофермента CYP2D6, и препараты, в значительной степени ингибирующие или индуцирующие активность изофермента CYP3A4 и/или P-gp, могут оказывать влияние на фармакокинетику активной антипсихотической фракции рисперидона.

Мощные ингибиторы изофермента CYP2D6

При одновременном применении рисперидона и мощных ингибиторов изофермента CYP2D6 может повышаться плазменная концентрация рисперидона, и в меньшей степени – активной антипсихотической фракции. Более высокие дозы мощного ингибитора изофермента CYP2D6 могут повышать концентрацию активной антипсихотической фракции рисперидона (например, пароксетин, см. ниже). Ожидается, что другие ингибиторы изофермента CYP2D6, такие как хинидин, могут оказывать подобное влияние на концентрацию рисперидона в плазме. При инициации или отмене терапии комбинацией рисперидона и пароксетина, хинидина или другого мощного ингибитора изофермента CYP2D6, особенно в более высоких дозах, следует скорректировать дозу препарата Рисперидон.

Ингибиторы изофермента CYP3A4 и/или P-gp

Совместное применение препарата Рисперидон и мощных ингибиторов изофермента CYP3A4 и/или P-gp может существенно повысить концентрацию активной антипсихотической фракции рисперидона в плазме. При инициации или отмене терапии комбинацией рисперидона и итраконазола или другого мощного ингибитора изофермента CYP3A4 и/или P-gp следует скорректировать дозу препарата Рисперидон.

Индукторы изофермента CYP3A4 и/или P-gp

Совместное применение препарата Рисперидон с мощным индуктором изофермента CYP3A4 и/или P-gp может снизить концентрацию активной антипсихотической фракции рисперидона в плазме. При инициации или отмене терапии комбинацией рисперидона и карбамазепина или другого мощного индуктора изофермента CYP3A4 и/или P-gp, следует скорректировать дозу препарата Рисперидон. Действие индукторов изофермента CYP3A4 проявляется с течением времени, поэтому может потребоваться до 2 недель до достижения максимального эффекта после начала приема.

Соответственно, при отмене индуктора изофермента CYP3A4 может потребоваться до 2

недель до исчезновения эффекта.

Препараты, прочно связывающиеся с белками плазмы

При совместном применении препарата Рисперидон с препаратами, обладающими высокой связью с белками плазмы, не наблюдается клинически значимого вытеснения препарата из белков плазмы.

При применении сопутствующего лечения следует обратиться к инструкции по применению соответствующего лекарственного препарата и при необходимости скорректировать дозы принимаемых препаратов.

Влияние других препаратов на фармакокинетику рисперидона

Антибактериальные препараты

- Эритромицин, умеренный ингибитор изофермента CYP3A4 и P-gp, не влияет на фармакокинетику рисперидона и активной антипсихотической фракции.
- Рифампицин, мощный индуктор изофермента CYP3A4 и P-gp, вызывает снижение концентрации активной антипсихотической фракции в плазме.

Антихолинэстеразные препараты

Донепезил и галантамин, являющиеся субстратами изоферментов CYP2D6 и CYP3A4, не оказывают клинически значимого влияния на фармакокинетику рисперидона и активной антипсихотической фракции.

Противоэпилептические препараты

- Карбамазепин, мощный индуктор изофермента CYP3A4 и P-gp, снижает концентрацию активной антипсихотической фракции рисперидона в плазме. Подобные эффекты наблюдались при применении фенитоина и фенобарбитала, которые также являются индукторами изофермента CYP3A4 и P-gp.
- Топирамат умеренно уменьшает биодоступность рисперидона, но не активной антипсихотической фракции. Данное взаимодействие не считается клинически значимым.

Противогрибковые препараты

- Итраконазол, мощный ингибитор изофермента CYP3A4 и P-gp, в дозе 200 мг/сут увеличивает концентрацию активной антипсихотической фракции в плазме примерно на 70 % при применении рисперидона в дозе от 2 до 8 мг/сут.
- Кетоконазол, мощный ингибитор изофермента CYP3A4 и P-gp, в дозе 200 мг/сут увеличивает концентрацию рисперидона в плазме и снижает концентрацию 9-гидроксирисперидона в плазме.

Нейролептики

- Фенотиазины могут увеличивать концентрацию рисперидона в плазме, но не активной

антипсихотической фракции.

Противовирусные препараты

- Ингибиторы протеазы: данные официальных исследований отсутствуют. Так как ритонавир является мощным ингибитором изофермента CYP3A4 и слабым ингибитором изофермента CYP2D6, ритонавир и ингибиторы протеазы, усиленные ритонавиром, могут привести к повышению концентрации активной антипсихотической фракции рисперидона.

Бета-адреноблокаторы

- Некоторые бета-адреноблокаторы могут увеличивать концентрацию рисперидона в плазме, но не активной антипсихотической фракции.

Блокаторы кальциевых каналов

- Верапамил, умеренный ингибитор изофермента CYP3A4 и P-gp, увеличивает концентрацию рисперидона и активной антипсихотической фракции в плазме.

Желудочно-кишечные препараты

- Антагонисты H₂-рецепторов: циметидин и ранитидин, являющиеся слабыми ингибиторами изоферментов CYP2D6 и CYP3A4, увеличивают биодоступность рисперидона, но в минимальной степени влияют на концентрацию активной антипсихотической фракции.

Ингибиторы обратного захвата серотонина и трициклические антидепрессанты

- Флуоксетин, мощный ингибитор изофермента CYP2D6, повышает концентрацию рисперидона в плазме, но в меньшей степени влияет на концентрацию активной антипсихотической фракции.
- Пароксетин, мощный ингибитор изофермента CYP2D6, увеличивает концентрацию рисперидона в плазме, но в дозах до 20 мг/сут в меньшей степени влияет на концентрацию активной антипсихотической фракции. Однако, более высокие дозы пароксетина могут повышать концентрацию активной антипсихотической фракции рисперидона.
- Трициклические антидепрессанты могут увеличивать концентрацию рисперидона в плазме, но не влияют на концентрацию активной антипсихотической фракции. Амитриптилин не влияет на фармакокинетику рисперидона или активной антипсихотической фракции.
- Сертралин является слабым ингибитором изофермента CYP2D6, а флувоксамин – слабым ингибитором изофермента CYP3A4. В дозах до 100 мг/сут сертралин и флувоксамин не оказывают клинически значимого влияния на концентрацию активной

антипсихотической фракции рисперидона. Однако применение сертралина или флувоксамина в дозах выше 100 мг/сут может приводить к повышению концентрации активной антипсихотической фракции рисперидона.

Влияние рисперидона на фармакокинетику других препаратов

Противоэпилептические препараты

- Рисперидон не оказывает клинически значимого действия на фармакокинетику вальпроевой кислоты или топирамата.

Нейролептики

- Арипипразол, субстрат изоферментов CYP3A4 и CYP2D6: рисперидон не оказывает влияния на фармакокинетику арипипразола и его активного метаболита дегидроарипипразола.

Сердечные гликозиды

- Рисперидон не оказывает клинически значимого влияния на фармакокинетику дигоксина.

Препараты лития

- Рисперидон не оказывает клинически значимого влияния на фармакокинетику препаратов лития.

Одновременное применение с фуросемидом

См. информацию о повышенной смертности у пожилых пациентов с деменцией, одновременно принимающих фуросемид, в разделе 4.4.

Дети

Исследования лекарственных взаимодействий проводились только у взрослых пациентов.

Релевантность результатов данных исследований у детей неизвестна.

Совместное применение психостимуляторов (например, метилфенидата) и рисперидона у детей не изменяет фармакокинетические параметры и эффективность рисперидона.

Особые указания

Применение у пожилых пациентов с деменцией

Повышенная смертность 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 в данной популяции частота смертельных случаев составила 4 % для пациентов, принимающих рисперидон, по сравнению с 3,1 % для плацебо. Средний возраст умерших пациентов составляет 86 лет (диапазон 67-100 лет). Данные

собранные в результате двух обширных наблюдательных исследований, показывают, что пожилые пациенты с деменцией, проходящие лечение типичными антипсихотическими препаратами, также имеют немного повышенный риск смерти по сравнению с пациентами, не проходящими лечение. В настоящий момент собрано недостаточно данных для точной оценки данного риска. Неизвестна и причина повышения данного риска. Также не определена степень, в которой повышение смертности может быть применимо к антипсихотическим препаратам, а не к особенностям данной группы пациентов.

Совместное применение с фуросемидом

У пожилых пациентов с деменцией, наблюдалась повышенная смертность при одновременном приеме фуросемида и рисперидона перорально (7,3 %, средний возраст 89 лет, диапазон 75-97 лет) по сравнению с группой, принимавшей только рисперидон (3,1 %, средний возраст 84 года, диапазон 70-96 лет) и группой, принимавшей только фуросемид (4,1 %, средний возраст 80 лет, диапазон 67-90 лет). Повышение смертности пациентов, принимавших рисперидон совместно с фуросемидом, наблюдалось в ходе 2-х из 4-х клинических исследований. Не установлено патофизиологических механизмов, объясняющих данное наблюдение. Тем не менее, следует соблюдать особую осторожность при применении препарата в таких случаях. Перед назначением необходимо тщательно оценивать соотношение риск/польза. 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.

У пожилых пациентов с деменцией наблюдалось увеличение побочных эффектов со стороны цереброваскулярной системы (острые и преходящие нарушения мозгового кровообращения), в том числе смертельные случаи у пациентов (средний возраст 85 лет, диапазон 73-97 лет) при применении рисперидона по сравнению с плацебо.

Кардиоваскулярные эффекты

В плацебо-контролируемых клинических исследованиях у пациентов с деменцией, принимающих некоторые атипичные антипсихотические препараты, наблюдалось повышение риска цереброваскулярных побочных эффектов примерно в 3 раза. Объединенные данные 6-ти плацебо-контролируемых исследований, включавших в основном пожилых пациентов с деменцией (возраст более 65 лет) демонстрируют, что цереброваскулярные побочные эффекты (серьезные и несерьезные) возникали у 3,3 % (33/1009) пациентов, принимавших рисперидон, и у 1,2 % (8/712) пациентов, принимавших плацебо. Соотношение рисков составляло 2,96 (1,34-7,50) при

доверительном интервале 95 %. Механизм повышения риска неизвестен. Увеличение риска не исключается и для других антипсихотических препаратов, а также для других популяций пациентов. Рисперидон должен применяться с осторожностью у пациентов с факторами риска возникновения инсульта. Риск возникновения цереброваскулярных побочных эффектов гораздо выше у пациентов со смешанной или сосудистой деменцией, по сравнению с пациентами с деменцией альцгеймеровского типа. Поэтому пациенты с деменцией любого типа, кроме деменций альцгеймеровского типа не должны принимать рисперидон. Врачам следует оценивать соотношение риск/польза применения рисперидона у пожилых пациентов с деменцией, принимая во внимание, предвестники риска инсульта индивидуально у каждого пациента. Пациенты и лица, ухаживающие за ними, должны быть предупреждены о том, что необходимо немедленно сообщать о признаках и симптомах кардиоваскулярных событий: таких как внезапная слабость или неподвижность/нечувствительность в области лица, ног, рук, а также затруднения речи и проблемы со зрением. При этом должны рассматриваться все возможные варианты лечения, включая прекращения приема препарата. Рисперидон может использоваться только для кратковременного лечения непрекращающейся агрессии у пациентов с деменцией, обусловленной болезнью Альцгеймера, средней и тяжелой степени, в качестве дополнения к нефармакологическим методам коррекции, в случае их неэффективности или ограничения эффективности, когда есть риск причинения вреда пациенту самому себе или другим лицам. Необходимо постоянно оценивать состояние пациентов и необходимость продолжения терапии рисперидоном.

Ортостатическая гипотензия

Рисперидон обладает α -блокирующей активностью, и поэтому может вызывать у некоторых пациентов ортостатическую гипотензию, особенно в период начального подбора дозы. Клинически значимая гипотензия наблюдалась в пострегистрационном периоде при совместном применении рисперидона с антигипертензивными препаратами. Рисперидон необходимо применять с осторожностью у пациентов с известными кардиоваскулярными заболеваниями (например, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, нарушение проводимости сердечной мышцы, дегидратация, гиповолемия или цереброваскулярное заболевание). Также необходима соответствующая коррекция дозы. Рекомендуются оценить возможность снижения дозы в случае возникновения гипотензии.

Лейкопения, нейтропения и агранулоцитоз

При применении антипсихотических средств, в том числе рисперидона, наблюдались случаи лейкопении, нейтропении и агранулоцитоза. В ходе наблюдения при применении рисперидона в стандартной практике, агранулоцитоз встречался очень редко (менее

1/10000 пациентов). За пациентами, у которых в анамнезе имеются случаи клинически значимого снижения содержания лейкоцитов или лейкопении/нейтропении, в течение нескольких первых месяцев терапии необходимо проводить тщательное наблюдение, а при первых признаках клинически значимого снижения содержания лейкоцитов на фоне отсутствия иных причин таких изменений, необходимо рассмотреть вопрос о прекращении терапии препаратом Рисперидон. За пациентами с клинически значимой нейтропенией следует наблюдать с целью выявления лихорадки или других симптомов инфекции, с немедленным началом соответствующей терапии при появлении таких симптомов. У пациентов с тяжелой нейтропенией (содержание нейтрофильных гранулоцитов в крови ниже $1 \times 10^9/\text{л}$) применение препарата Рисперидон необходимо прекратить и в дальнейшем проводить мониторинг содержания лейкоцитов в крови до возвращения его к нормальным показателям.

Экстрапирамидные симптомы и поздняя дискинезия

Препараты, обладающие свойствами антагонистов дофаминовых рецепторов, могут вызывать позднюю дискинезию, которая характеризуется ритмическими непроизвольными движениями, преимущественно языка и/или мимической мускулатуры. Возникновение экстрапирамидных симптомов является фактором риска развития поздней дискинезии. В связи с тем, что потенциал стимуляции экстрапирамидных расстройств у рисперидона ниже, чем у классических нейролептиков, риск развития поздней дискинезии при его применении должен быть ниже, чем при применении классических нейролептиков. При возникновении у пациента объективных или субъективных симптомов, указывающих на позднюю дискинезию, нужно рассмотреть целесообразность отмены всех антипсихотических препаратов, включая Рисперидон.

Экстрапирамидные симптомы и психостимуляторы

Следует соблюдать особую осторожность при совместном применении психостимуляторов (например, метилфенидата) с рисперидоном, поскольку при корректировке дозы одного или обоих препаратов могут возникать экстрапирамидные симптомы.

Злокачественный нейролептический синдром

Антипсихотические препараты, включая рисперидон, могут вызывать злокачественный нейролептический синдром (ЗНС), который характеризуется гипертермией, ригидностью мышц, нестабильностью функции вегетативной нервной системы, угнетением сознания, а также повышением в сыворотке концентраций креатинфосфокиназы. У пациентов с ЗНС могут возникать также миоглобинурия (рабдомиолиз) и острая почечная недостаточность. При возникновении у пациента объективных или субъективных симптомов ЗНС

необходимо немедленно отменить все антипсихотические препараты, включая 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, т.к. у обеих групп пациентов повышен риск развития злокачественного нейрорептического синдрома и повышена чувствительность к антипсихотическим препаратам (включая притупление болевой чувствительности, спутанность сознания, постуральную нестабильность с частыми падениями и экстрапирамидные симптомы). При приеме рисперидона возможно ухудшение течения болезни Паркинсона.

Гипергликемия, сахарный диабет

При лечении рисперидоном наблюдались гипергликемия, сахарный диабет или обострение уже имеющегося сахарного диабета. Оценка взаимосвязи между применением атипичных антипсихотических препаратов и отклонениями в показателях концентраций глюкозы затруднена из-за возможности повышения фонового риска развития сахарного диабета у пациентов с шизофренией, а также из-за повышения частоты сахарного диабета в популяции в целом. С учетом дополнительных влияющих факторов, взаимосвязь между применением атипичных антипсихотических средств и нежелательных явлений, относящихся к гипергликемии, до конца не понятна. Вероятно, что предшествующее лечению увеличение массы тела также является предрасполагающим к этому фактором. Очень редко может наблюдаться кетоацидоз и редко – диабетическая кома. У всех пациентов необходимо проводить клинический контроль на наличие симптомов гипергликемии (таких как полидипсия, полиурия, полифагия и слабость). У пациентов с сахарным диабетом должно проводиться регулярное наблюдение на предмет ухудшения контроля уровня глюкозы.

Увеличение массы тела

При лечении рисперидоном наблюдалось значительное увеличение массы тела. Необходимо проводить контроль массы тела пациентов.

Гиперпролактинемия

На основании результатов исследований на культурах тканей сделано предположение, что рост опухолевых клеток груди может стимулироваться пролактином. Несмотря на то, что в клинических и эпидемиологических исследованиях не выявлено четкой связи гиперпролактинемии с приемом антипсихотических препаратов, следует соблюдать осторожность при назначении рисперидона пациентам с отягощенным анамнезом.

Рisperидон должен применяться с осторожностью у пациентов с существующей гиперпролактинемией и у пациентов с возможными пролактин-зависимыми опухолями.

Удлинение интервала QT

Удлинение интервала QT очень редко наблюдалось в пострегистрационном периоде. Как и для других антипсихотических средств, следует соблюдать осторожность при назначении рисперидона пациентам с известными кардиоваскулярными заболеваниями, удлинением интервала QT в семейном анамнезе, брадикардий, нарушением электролитного баланса (гипокалиемия, гипомагниемия) так как это может увеличить риск аритмогенного эффекта; и при одновременном применении с препаратами, удлиняющими интервал QT.

Судороги

Рisperидон должен применяться с осторожностью у пациентов с судорогами в анамнезе или с другими медицинскими состояниями, при которых может снижаться судорожный порог.

Интраоперационный синдром «дряблой» радужки

При хирургическом лечении катаракты у пациентов, получавших лекарственные препараты с анти-альфа-1а-адренергическими эффектами, в том числе рисперидон, был отмечен интраоперационный синдром «дряблой» радужки (см. раздел «Побочное действие»). Интраоперационный синдром «дряблой» радужки может привести к повышению риска осложнений со стороны глаз во время операции и после нее. Перед хирургическим вмешательством на глазах хирурги-офтальмологи должны быть уведомлены о том, что пациент применяет или применял ранее лекарственные препараты с анти-альфа-1а-адренергическими эффектами. Потенциальная польза от прекращения применения альфа-1а-адреноблокаторов перед хирургическим лечением катаракты не установлена, в связи с чем необходимо сравнивать ее с рисками, связанными с прекращением антипсихотической терапии.

Приапизм

Приапизм может возникать при приеме рисперидона из-за α -адреноблокирующих эффектов. При применении рисперидона в стандартной практике были отмечены случаи приапизма.

Регуляция температуры тела

Антипсихотическим препаратам приписывается такой нежелательный эффект как нарушение способности организма регулировать температуру. Необходимо соблюдать осторожность при назначении препарата Рисперидон пациентам с состояниями, которые могут способствовать повышению внутренней температуры тела, к которым относятся

интенсивная физическая нагрузка, обезвоживание организма, воздействие высоких температур, или одновременно применяющим препараты с антихолинергической активностью.

Венозная тромбоэмболия

При применении антипсихотических препаратов были отмечены случаи венозной тромбоэмболии. Поскольку пациенты, принимающие антипсихотические препараты, часто имеют риск развития венозной тромбоэмболии, все возможные факторы риска, должны выявляться до начала и во время лечения препаратом Рисперидон, и должны быть приняты предупреждающие меры.

Дети и подростки

Перед назначением препарата Рисперидон детям или подросткам с умственной отсталостью необходимо провести тщательную оценку их состояния на предмет наличия физических или социальных причин агрессивного поведения, таких как боль или неадекватные требования социальной среды. Седативный эффект рисперидона должен тщательно отслеживаться в данной популяции из-за возможного влияния на способность к обучению. Изменение времени приема рисперидона может улучшить контроль влияния седации на внимание подростков и детей. Применение рисперидона было связано со средним увеличением массы тела и индекса массы тела. Изменение роста в ходе долгосрочных исследований находились в рамках ожидаемых возрастных норм. Влияние долгосрочного приема рисперидона на половое развитие и рост полностью не изучено. В связи с возможным влиянием продолжительной гиперпролактинемии на рост и половое развитие у детей и подростков, должна проводиться регулярная клиническая оценка гормонального статуса, в том числе измерение роста, веса, наблюдение за половым развитием, менструальным циклом и другими возможными пролактин-зависимыми эффектами. Во время лечения рисперидоном должна проводиться регулярная проверка наличия экстрапирамидных симптомов и других расстройств движения.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Рисперидон может в небольшой или умеренной степени оказывать влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Во время лечения препаратом не рекомендуется управлять транспортными средствами, а также механизмами, работа с которыми связана с повышенной концентрацией внимания.

Форма выпуска

Раствор для приема внутрь 1 мг/мл.

По 30, 100 мл во флакон темного стекла с полиэтиленовой или полипропиленовой крышкой навинчиваемой, или навинчиваемой с контролем первого вскрытия, или с системой «нажать-повернуть», или с адаптером.

На флаконы наклеивают этикетку из бумаги или самоклеящуюся этикетку.

Каждый флакон вместе с инструкцией по медицинскому применению и шприцем дозирующим помещают в пачку из картона.

Допускается снабжение флакона адаптером для шприца или вложение адаптера для шприца в каждую пачку, или упаковка без адаптера. Мерный шприц с адаптером могут быть как в полиэтиленовом пакетики, так и без него.

Условия хранения

При температуре не выше 30 °С. Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения

АО «Кировская фармацевтическая фабрика»

Россия, 610000, Кировская обл., г. Киров, ул. Московская, д. 27 а

Производитель

АО «Кировская фармацевтическая фабрика»

Россия, 610000, Кировская обл., г. Киров, ул. Московская, д. 27 а

Организация, принимающая претензии потребителей

АО «Кировская фармацевтическая фабрика»

Россия, 610000, Кировская обл., г. Киров, ул. Московская, д. 27 а

Тел. (8332) 22-01-26

E-mail: kachestvo-s@k-ff.ru