

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Рисполепт Конста® (Rispolapt® Consta®)

порошок для приготовления суспензии для внутримышечного введения
пролонгированного действия 25 мг, 37,5 мг, 50 мг

Силаг АГ, Швейцария

Изменение № 2

Дата внесения Изменения « ____ » 28 06 13 20 ____ г.

Старая редакция	Новая редакция
Побочное действие Побочные эффекты препарата Рисполепт Конста® в терапевтических дозах приведены с распределением по частоте и системно-органным классам. Частоту побочных эффектов классифицировали следующим образом: очень частые ($\geq 1/10$), частые ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), нечастые ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$), редкие ($\geq 1/10000$ и $< 1/1000$) и очень редкие ($< 1/10000$). <u>Инфекции:</u> часто – инфекции верхних дыхательных путей; нечасто – назофарингит, гриппоподобные инфекции, бронхит, инфекции мочевыводящих путей, ринит, инфекции уха, пневмония, инфекции дыхательных путей (в т.ч. нижних), фарингит, синусит, вирусные инфекции, локализованные инфекции, цистит, гастроэнтерит, подкожный абсцесс. <u>Гематологические нарушения и нарушения лимфатической системы:</u> нечасто – нейтропения, анемия; очень редко – агранулоцитоз, тромбоцитопения. <u>Нарушения со стороны иммунной системы:</u> нечасто – гиперчувствительность; очень редко – анафилактический шок. <u>Нарушения со стороны эндокринной системы:</u>	Побочное действие Наиболее частыми побочными действиями ($\geq 1/10$) являются: бессонница, тревожность, головная боль, инфекции верхних отделов дыхательной системы, паркинсонизм, депрессия и акатизия. В постмаркетинговом периоде наблюдения отмечены серьезные реакции в месте инъекции, включая некроз, абсцесс, воспаление подкожной жировой клетчатки, изъязвление, гематому, кисту и узелковые утолщения. Частота возникновения данных реакций неизвестна (невозможно оценить частоту из доступных данных). В некоторых случаях требовалось хирургическое вмешательство. Ниже приведены побочные действия препарата Рисполепт Конста®, которые наблюдались в ходе клинических исследований и в постмаркетинговом периоде наблюдения. Частоту побочных эффектов классифицировали следующим образом: очень частые ($\geq 1/10$), частые ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), нечастые ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$), редкие ($\geq 1/10000$ и $< 1/1000$), очень редкие ($< 1/10000$) и с неизвестной частотой (невозможно оценить частоту из доступных данных). В каждой частотной группе побочные действия приведены в порядке уменьшения серьезности. Побочные эффекты приведены с

Старая редакция	Новая редакция
<i>нечасто</i> – гиперпролактинемия; <i>редко</i> – нарушение секреции антидиуретического гормона.	распределением по частоте и системно-органным классам.
<u>Нарушения метаболизма и питания:</u>	<u>Нарушения лабораторных и инструментальных показателей:</u>
<i>часто</i> – повышенный аппетит, сниженный аппетит;	<i>часто</i> – нарушения ЭКГ, увеличение уровня пролактина¹, увеличение активности микросомальных ферментов печени, увеличение активности трансаминаз, увеличение или уменьшение массы тела; <i>нечасто</i> – удлинение интервала QT на электрокардиограмме.
<i>нечасто</i> – анорексия, гипергликемия;	<u>Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы:</u>
<i>очень редко</i> – диабетический кетоацидоз, сахарный диабет, гипогликемия, водная интоксикация.	<i>часто</i> – атриовентрикулярная блокада, тахикардия; <i>нечасто</i> – блокада пучка Гиса, фибрилляция предсердий, брадикардия, синусная брадикардия, ощущение сердцебиения.
<u>Нарушения со стороны нервной системы:</u>	<u>Гематологические нарушения и нарушения лимфатической системы:</u>
<i>очень часто</i> – головная боль, паркинсонизм (включая экстрапирамидные расстройства, мышечную ригидность, гипокинезию, ригидность по типу «зубчатого колеса», брадикинезию, мышечные судороги), головокружение, акатизия (включая беспокойство), тремор;	<i>часто</i> – анемия; <i>нечасто</i> – тромбоцитопения, нейтропения; <i>очень редко</i> – агранулоцитоз.
<i>часто</i> – сонливость, седация, обморок, гипестезия, нарушения внимания;	<u>Нарушения со стороны нервной системы:</u>
<i>нечасто</i> – нарушение координации движения, дистония, поздняя дискинезия, заторможенность, спонотечение, парестезия, постуральное головокружение, повышенная сонливость, судороги, акинезия, дизартрия.	<i>очень часто</i> – паркинсонизм², акатизия², головная боль; <i>часто</i> – головокружение, седация, сонливость, тремор, дистония², поздняя дискинезия, дискинезия²; <i>нечасто</i> – судороги, обморок, постуральное головокружение, гипестезия, парестезия, летаргия, гиперсомния.
<u>Психические нарушения:</u>	<u>Нарушения со стороны органа зрения:</u>
<i>нечасто</i> – бессонница, беспокойство, агитация, депрессия, нарушение сна, нарушение засыпания, уменьшение либидо, нервозность;	<i>часто</i> – нечеткость зрения, конъюнктивит; <i>редко</i> – синдром дряблой радужки (интраоперационный)⁴;
<i>очень редко</i> – мании.	<i>с неизвестной частотой</i> – окклюзия артерии сетчатки.
<u>Нарушения со стороны глаз:</u>	<u>Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта:</u>
<i>часто</i> – затуманенность зрения;	<i>часто</i> – вертиго; <i>нечасто</i> – боль в ухе.
<i>нечасто</i> – конъюнктивит, снижение остроты зрения;	<u>Респираторные, торакальные нарушения и нарушения средостения:</u>
<i>очень редко</i> – окклюзия артерии сетчатки (наблюдается при наличии внутрисердечного дефекта, предрасполагающего к шунту справа налево, например, “овальное окно”).	<i>часто</i> – одышка, капель, заложенность носовых пазух, фаринголарингеальная боль; <i>редко</i> – синдром апноэ во сне.
<u>Нарушения со стороны уха и лабиринта:</u>	<u>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:</u>
<u>Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы:</u>	
<i>часто</i> – артериальная гипертензия;	
<i>нечасто</i> – тахикардия, атриовентрикулярная блокада I степени, ощущение сердцебиения, синусовая брадикардия, блокада правой и левой ножек пучка Гиса, синусовая тахикардия, снижение артериального давления,	

Старая редакция	Новая редакция
ортостатическая гипотензия; <i>очень редко</i> – мерцательная аритмия. <u>Нарушения со стороны дыхательной системы:</u> <i>часто</i> – кашель, заложенность носовых пазух; <i>нечасто</i> – заложенность носа, боли в глотке и в гортани, одышка, ринорея; <i>очень редко</i> – синдром апноэ во сне. <u>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:</u> <i>часто</i> – запор, сухость во рту, диспепсия, тошнота, зубная боль, гиперсекреция слюны; <i>нечасто</i> – диарея, рвота, боли в животе (в т.ч. в верхней части живота), дискомфорт в желудке, гастрит, дисгевзия; <i>очень редко</i> – непроходимость кишечника, панкреатит. <u>Гепатобилиарные нарушения:</u> <i>очень редко</i> – желтуха. <u>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:</u> <i>часто</i> – акне, сухость кожи; <i>нечасто</i> – высыпания, экзема, зуд (в т.ч. генерализованный); <i>очень редко</i> – отек Квинке (в т.ч. периоральный отек, отек век, отек лица, наследственный отек Квинке, отек гортани и глотки, окуло-респираторный синдром, отек рта, окологлазничный отек, отек тонкой кишки, отек языка), алопеция. <u>Нарушения со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани:</u> <i>часто</i> – боли в конечностях, артралгия; <i>нечасто</i> – нарушение осанки, боли в спине, миалгия, мышечные боли в груди, боли в ягодицах, мышечная слабость, боли в шее. <u>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:</u> <i>нечасто</i> – недержание мочи; <i>очень редко</i> – задержка мочевого выделения. <u>Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез:</u> <i>нечасто</i> – галакторея, олигоменорея, аменорея, эректильная дисфункция, сексуальная дисфункция, нарушения эякуляции, гинекомастия, дискомфорт в груди, нарушение менструаций, замедленная эякуляция;	<i>часто</i> – рвота, диарея, запор, тошнота, боль в области живота, диспепсия, зубная боль, сухость во рту, дискомфорт в желудке, гастрит; <i>редко</i> – механическая кишечная непроходимость, панкреатит; <i>очень редко</i> – кишечная непроходимость. <u>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:</u> <i>часто</i> – недержание мочи; <i>нечасто</i> – задержка мочевого выделения. <u>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:</u> <i>часто</i> – сыпь, экзема; <i>нечасто</i> – отек Квинке, зуд, акне, алопеция, сухость кожи; <u>Нарушения со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани:</u> <i>часто</i> – артралгия, боль в спине, боль в конечностях, миалгия; <i>нечасто</i> – мышечная слабость, боль в области шеи, боль в области ягодиц, костно-мышечная боль в области груди. <u>Нарушения со стороны эндокринной системы:</u> <i>редко</i> – нарушение секреции антидиуретического гормона. <u>Нарушения метаболизма и питания:</u> <i>часто</i> – гипергликемия; <i>нечасто</i> – сахарный диабет³, повышение аппетита, снижение аппетита; <i>редко</i> – гипогликемия; <i>очень редко</i> – диабетический кетоацидоз; с неизвестной частотой – водная интоксикация. <u>Инфекции:</u> <i>очень часто</i> – инфекции верхних дыхательных путей; <i>часто</i> – пневмония, грипп, инфекции нижних дыхательных путей, бронхит, инфекции мочевыводящих путей, инфекции уха, синусит, вирусные инфекции; <i>нечасто</i> – цистит, гастроэнтерит, инфекции, локализованные инфекции, подкожный абсцесс. <u>Травмы, отравления и осложнения, связанные с процедурой введения препарата:</u> <i>часто</i> – падение; <i>нечасто</i> – боль во время процедуры введения препарата. <u>Сосудистые нарушения:</u>

Старая редакция	Новая редакция
<i>очень редко</i> – приапизм. <u>Влияние на течение беременности, послеродовые и перинатальные состояния:</u> <i>очень редко</i> – синдром «отмены» у новорожденных. <u>Общие нарушения и нарушения в месте введения инъекции:</u> <i>часто</i> – усталость, астения, периферические отеки, боли, гипертермия; <i>нечасто</i> – падения, боль во время инъекции, боли в месте введения, дискомфорт и боли в области грудной клетки, гриппоподобное состояние, медлительность, недомогание, уплотнение, опухание и другие реакции в месте инъекции; <i>очень редко</i> – гипотермия, реакции в месте введения инъекции, такие как абсцесс, флегмома, киста, гематома, некроз, узелки, язва (данные побочные действия отмечались как серьезные, в некоторых случаях требовали хирургического вмешательства). <u>Нарушения лабораторных и инструментальных показателей:</u> <i>часто</i> – увеличение или уменьшение массы тела; <i>нечасто</i> – увеличение концентрации пролактина в крови, увеличение активности аланинаминотрансферазы, нарушения ЭКГ, увеличение активности гаммаглутамилтрансферазы, увеличение концентрации глюкозы, увеличение активности микросомальных ферментов печени, увеличение активности аспаратаминотрансферазы, удлинение интервала QT на электрокардиограмме, обнаружение глюкозы в моче, увеличение концентрации холестерина в крови, увеличение концентрации триглицеридов в крови.	<i>часто</i> – гипертензия, гипотензия; <i>нечасто</i> – ортостатическая гипотензия. <u>Общие нарушения и нарушения в области введения препарата:</u> <i>часто</i> – пирексия, периферический отек, боль в области груди, усталость, боли, боль в области введения препарата, астения, гриппоподобное состояние; <i>нечасто</i> – уплотнение в области введения препарата, уплотнение, реакции в области введения препарата, дискомфорт в области груди, медлительность, плохое самочувствие; <i>редко</i> – гипотермия. <u>Нарушения со стороны иммунной системы:</u> <i>нечасто</i> – гиперчувствительность; <i>с неизвестной частотой</i> – анафилактические реакции. <u>Гепатобилиарные нарушения:</u> <i>редко</i> – желтуха. <u>Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез:</u> <i>часто</i> – аменорея, эректильная дисфункция, галакторея; <i>нечасто</i> – сексуальная дисфункция, гинекомастия; <i>с неизвестной частотой</i> – приапизм. <u>Психические нарушения:</u> <i>очень часто</i> – депрессия, бессонница, беспокойство; <i>часто</i> – агитация, расстройства сна; <i>нечасто</i> – мании, уменьшение либидо, нервозность.
Ниже дополнительно перечислены побочные действия, наблюдаемые при применении <u>пероральных форм рисперидона</u>: <u>Инфекции:</u> тонзиллит, инфекции глаз, флегмома, средний отит (в том числе хронический), онхомироз, акродерматит, бронхопневмония, трахеобронхит. <u>Гематологические нарушения и нарушения лимфатической системы:</u> гранулоцитопения. <u>Нарушения со стороны иммунной системы:</u>	¹ – гиперпролактинемия в некоторых случаях может приводить к гинекомастии, нарушениям менструального цикла, аменорее и галакторее. ² – экстрапирамидные расстройства могут проявляться как: паркинсонизм (гиперсаливация, костно-мышечная скованность, паркинсонизм, слюнотечение, ригидность по типу «зубчатого колеса», брадикинезия, гипокинезия, маскоподобное лицо, напряженность мышц, акинезия, ригидность затылочных мышц, мышечная ригидность, паркинсоническая походка, нарушения глоссаларного рефлекса), акатизия (акатизия, беспокойство, гиперкинезия и синдром «беспокойных» ног), тремор, дискинезия (дискинезия, подергивание мышц,

Старая редакция	Новая редакция
гиперчувствительность к препарату. <i>Нарушения метаболизма и питания:</i> полидипсия. <i>Психические нарушения:</i> уплощения аффекта, спутанность сознания, бессонница, апатичность, аноргазмия. <i>Нарушения со стороны нервной системы:</i> артериальная гипертензия, нарушение равновесия, отсутствие реакции на стимулы, снижение сознания, нарушение движений, паркинсонический тремор, транзиторная ишемическая атака, инфаркт миокарда, инсульт, нарушение речи, потеря сознания, непроизвольные мышечные сокращения, ишемия головного мозга, цереброваскулярные нарушения, злокачественный нейрорептический синдром, диабетическая кома, ритмичное кивание головой. <i>Нарушения со стороны глаз:</i> гиперемия глаза, выделения из глаз, вращения глаз, отек век, припухлость глаз, образование корки на краях век, сухость глаз, усиленное слезотечение, светобоязнь, глаукома. <i>Нарушения со стороны уха и лабиринта:</i> шум в ушах. <i>Нарушения со стороны сердца:</i> атриовентрикулярная блокада. <i>Сосудистые нарушения:</i> «приливы» крови. <i>Респираторные, торакальные нарушения и нарушения со стороны средостения:</i> носовое кровотечение, свистящее дыхание, аспирационная пневмония, дисфония, продуктивный кашель, застой крови в легких, застой крови в дыхательных путях, хрипы, нарушения дыхания, гипервентиляция, отек носа. <i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:</i> дисфагия, фекалома, дискомфорт в желудке, недержание стула, опухание губ, хейлит, апттиализм. <i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:</i> эритема, нарушение пигментации кожи, повреждение кожи, эритематозные высыпания, папулезные высыпания, гиперкератоз, перхоть, себоррейный дерматит, генерализованная сыпь, макулопапулезная сыпь. <i>Нарушения со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани:</i> опухание	хореоатетоз, атетоз и миоклонус), дистония. Дистония включает дистонию, мышечные спазмы, гипертонию, кривошею, непроизвольные мышечные сокращения, мышечную контрактуру, блефароспазм, движения глазного яблока, паралич языка, лицевой спазм, ларингоспазм, миотония, опистотонус, орофарингеальный спазм, плевротонус, спазм языка и тризм. Тремор включает тремор и паркинсонический тремор покоя. Также следует отметить, что существует более широкий ряд симптомов, которые не всегда имеют экстрапирамидное происхождение. ³ – в плацебо-контролируемых исследованиях сахарный диабет наблюдался у 0,18 % пациентов, принимавших рисперидон по сравнению с 0,11 % пациентов в группе плацебо. Общая частота возникновения сахарного диабета по результатам всех клинических испытаний составила 0,43 % всех пациентов, принимавших рисперидон. ⁴ – наблюдался только в постмаркетинговом периоде Ниже дополнительно перечислены побочные действия, наблюдаемые в ходе клинических исследований пероральных лекарственных форм рисперидона, но не проявившиеся при применении пролонгированной инъекционной формы рисперидона – Рисполепт Конста®. Побочные эффекты приведены с распределением по системно-органным классам: <i>Нарушения лабораторных показателей:</i> повышение температуры тела, увеличение количества эозинофилов, увеличение количества лейкоцитов, уменьшение уровня гемоглобина, увеличение уровня креатинфосфокиназы, понижение температуры тела. <i>Инфекции:</i> тонзиллит, воспаление подкожной жировой клетчатки, средний отит, инфекции глаз, акродерматит, инфекции дыхательных путей, опихомикоз, хронический средний отит. <i>Со стороны крови и лимфатической системы:</i> гранулоцитопения. <i>Со стороны иммунной системы:</i> гиперчувствительность к препарату. <i>Нарушения метаболизма и питания:</i>

Старая редакция	Новая редакция
суставов, скованность в суставах, рабдомиолиз, кривошея. <i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:</i> недержание мочи, расстройство мочеиспускания, поллакиурия. <i>Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез:</i> выделения из влагалища, ретроградная эякуляция, отсутствие эякуляции, увеличение груди. <i>Общие нарушения:</i> жажда, плохое самочувствие, нарушение походки, отёк с возникновением ямки при надавливании, озноб, отек лица, дискомфорт, общий отек, синдром «отмены» препарата, похолодание конечностей. <i>Нарушения лабораторных и инструментальных показателей:</i> повышение температуры тела, тахикардия, увеличение количества эозинофилов в крови, увеличение количества лейкоцитов в крови, уменьшение гемоглобина, увеличение активности креатининфосфокиназы в плазме, уменьшение гематокрита, снижение артериального давления, уменьшение температуры тела, увеличение активности трансаминаз.	анорексия, полидипсия. <i>Психические нарушения:</i> спутанность сознания, вялость, аноргазмия, аффективное уплощение. <i>Со стороны нервной системы:</i> отсутствие реакции на раздражители, потеря сознания, злокачественный нейролептический синдром, диабетическая кома, инсульт, угнетение сознания, церебральная ишемия, цереброваскулярные нарушения, преходящая ишемическая атака, дизартрия, нарушение внимания, нарушение равновесия, нарушение речи, нарушение координации, нарушение движений. <i>Офтальмологические нарушения:</i> окулярная гиперемия, выделения из глаз, отек области вокруг глаз, сухость глаз, усиленное слезотечение, светобоязнь, снижение остроты зрения, непроизвольные вращения глазных яблок, глаукома. <i>Со стороны уха и лабиринта:</i> звон в ушах. <i>Сосудистые нарушения:</i> приливы. <i>Респираторные, торакальные нарушения и нарушения средостения:</i> свистящее дыхание, аспирационная пневмония, застой в легких, нарушение дыхания, хрипы, носовое кровотечение, заложенность носа, гипервентиляция, дисфония. <i>Со стороны желудочно-кишечного тракта:</i> дисфагия, недержание кала, фекалома, отек губ, хейлит. <i>Со стороны кожи и подкожных тканей:</i> поражение кожи, нарушение кожных покровов, нарушение окраски кожи, себорейный дерматит, гиперкератоз, перхоть, эритема. <i>Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани:</i> рабдомиолиз, опухание суставов, нарушения позы, скованность в суставах. <i>Со стороны почек и мочевыводящих путей:</i> энурез, дизурия, поллакиурия. <i>Со стороны репродуктивной системы и молочных желез:</i> эректильная дисфункция, выделения из влагалища, нарушение менструаций. <i>Общие нарушения и явления, обусловленные путем введения препарата:</i> общий отек, отек лица, нарушение походки, жажда, озноб, похолодание конечностей, синдром «отмены».

Старая редакция	Новая редакция
	<u>Класс эффекты</u> Как и при применении других антипсихотических препаратов, очень редкие случаи удлинения интервала QT отмечались в постмаркетинговом периоде наблюдения. Другие класс эффекты со стороны сердечно-сосудистой системы, наблюдаемые при применении антипсихотических препаратов, которые удлиняют интервал QT, включают: желудочковую аритмию, желудочковую фибрилляцию, желудочковую тахикардию, внезапную смерть, остановку сердца и двунаправленную желудочковую тахикардию. <u>Венозная тромбоэмболия</u> Случаи венозной тромбоэмболии, включая легочную эмболию и случаи тромбоза глубоких вен, наблюдались при использовании антипсихотических препаратов (частота неизвестна). <u>Повышение массы тела</u> В ходе 12-недельного плацебо-контролируемых исследований у 9 % пациентов, принимающих препарат Рисполепт Конста[®], по сравнению с 6 % пациентов, принимавших плацебо, наблюдалось повышение массы тела не менее 7 % на момент завершения исследования. В другом клиническом исследовании, продолжительностью 1 год, изменения в массе тела для отдельных пациентов составляло ± 7 % от среднего; у 25 % пациентов наблюдалось повышение массы тела не менее чем на 7 %.
Особые указания У пациентов, которые ранее не получали рисперидон, рекомендуется определить переносимость пероральных лекарственных форм рисперидона, прежде чем приступать к лечению препаратом Рисполепт Конста[®]. <i>Применение у пожилых пациентов с деменцией</i> <i>Общая смертность</i> У пожилых пациентов с деменцией при лечении атипичными антипсихотическими средствами наблюдалась повышенная смертность по сравнению с плацебо в мета-анализе 17 контролируемых исследований атипичных антипсихотических средств, включая рисперидон. В плацебо-	Особые указания У пациентов, которые ранее не получали рисперидон, рекомендуется определить переносимость пероральных лекарственных форм рисперидона, прежде чем приступать к лечению препаратом Рисполепт Конста[®]. <u>Применение у пожилых пациентов с деменцией</u> Применение препарата Рисполепт Конста[®] не исследовалось у пожилых пациентов с деменцией, так как он не показан для этой группы пациентов. Препарат Рисполепт Конста[®] не предназначен для лечения расстройств поведения, связанных с деменцией.

Старая редакция	Новая редакция
контролируемых исследованиях пероральных форм 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, в плацебо-контролируемых исследованиях 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 70–96 лет) и группой, принимавшей только фуросемид (3,1%, средний возраст 80 лет, диапазон 67–90 лет). У пациентов, принимавших фуросемид и рисперидон, в 2 из 4 клинических исследований наблюдалось увеличение количества смертельных исходов. 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, обезвоживание является общим фактором риска смертности и должно тщательно контролироваться у пожилых пациентов с деменцией.	<i>Повышенная смертность у пожилых пациентов с деменцией</i> У пожилых пациентов с деменцией при лечении атипичными антипсихотическими средствами наблюдалась повышенная смертность по сравнению с группой плацебо при мета-анализе 17 контролируемых исследований атипичных антипсихотических средств, включая пероральный рисперидон. В плацебо-контролируемых исследованиях пероральных форм рисперидона для данной популяции частота смертельных случаев составила 4,0% для пациентов, принимающих рисперидон, по сравнению с 3,1% для группы 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. <i>Одновременное применение с фуросемидом</i> 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, принимающих рисперидон совместно с фуросемидом, наблюдалось в ходе 2-х из 4-х клинических исследований. Совместное применение рисперидона с другими диуретиками (в основном с тиазидными диуретиками в малых дозах) не сопровождалось повышением
<i>Побочные эффекты со стороны цереброваскулярной системы</i> В плацебо-контролируемых исследованиях у пожилых пациентов с деменцией наблюдалось увеличение количества 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.	
<i>Поздняя дискинезия/экстрапирамидные</i>	

Старая редакция	Новая редакция
<i>симптомы</i> Препараты, обладающие свойствами антагонистов дофаминовых рецепторов, могут вызывать позднюю дискинезию, которая характеризуется ритмическими непроизвольными движениями, преимущественно языка и/или лица. В случае возникновения объективных и субъективных симптомов поздней дискинезии необходимо отменить Рисполепт Конста®, а также другие антипсихотические препараты (если они применялись). <i>Злокачественный нейролептический синдром</i> Известно, что классические нейролептики могут вызывать злокачественный нейролептический синдром, который характеризуется гипертермией, ригидностью мышц, нестабильностью вегетативной нервной системы, угнетением сознания и повышением концентраций креатинфосфокиназы (КФК) в сыворотке. В случае возникновения этого синдрома необходимо отменить все антипсихотические препараты, включая рисперидон. Следует также учитывать, что после последней инъекции препарата Рисполепт Конста® рисперидон присутствует в плазме до (минимум) 6 недель. <i>Гипергликемия и сахарный диабет</i> При лечении препаратом Рисполепт Конста® наблюдались гипергликемия, сахарный диабет или обострение уже имеющегося сахарного диабета. Установление взаимосвязи между применением атипичных антипсихотических препаратов и нарушениями обмена глюкозы осложнено повышенным риском развития сахарного диабета у пациентов с психозом и распространенностью сахарного диабета в общей популяции. Учитывая эти факторы, взаимосвязь между применением атипичных антипсихотических препаратов и развитием побочных действий, связанных с гипергликемией, установлена не полностью. У всех пациентов необходимо проводить клинический контроль на наличие симптомов гипергликемии и сахарного диабета. <i>Увеличение массы тела</i> При лечении препаратом Рисполепт®	смертности. Не установлено патофизиологических механизмов, объясняющих данное наблюдение. Тем не менее, следует соблюдать особую осторожность при назначении 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. <u>Побочные эффекты со стороны цереброваскулярной системы</u> 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. Рисполепт Конста® должен применяться с осторожностью у пациентов с факторами риска возникновения инсульта. <u>Ортостатическая гипотензия</u> Рисперидон обладает альфа-блокирующей активностью, и поэтому может вызывать у некоторых пациентов ортостатическую гипотензию, особенно в начале терапии. Клинически значимая гипотензия наблюдалась в постмаркетинговом периоде при совместном применении с антигипертензивными

Старая редакция	Новая редакция
наблюдалось значительное увеличение массы тела. Необходимо проводить контроль массы тела пациентов при терапии препаратом Рисполепт®. <i>Интервал QT</i> Как и для других антипсихотических средств, следует соблюдать осторожность при назначении Рисполепт Конста® пациентам с аритмиями в анамнезе, пациентам с врожденным удлинением интервала QT и при совместном применении с препаратами, увеличивающими интервал QT. Необходимо соблюдать осторожность во избежание случайного введения препарата Рисполепт Конста® в кровеносный сосуд. Нельзя подвергать препарат воздействию температур выше 25 °С. При отсутствии холодильника препарат Рисполепт Конста® перед использованием можно хранить при температуре не выше 25 °С не более 7 дней. После приготовления суспензии: суспензия физически и химически стабильна в течение 24 ч при температуре 25 °С. С микробиологической точки зрения, суспензию желательно использовать сразу же после приготовления. Если суспензию не используют сразу после приготовления, то ее можно хранить не более 6 ч при температуре 25 °С. Рisperидон может снижать скорость психических и физических реакций, и поэтому пациентам следует рекомендовать воздерживаться от вождения автомобиля и работы с механизмами.	препаратами. Рисперидон необходимо применять с осторожностью у пациентов с известными кардиоваскулярными заболеваниями (например, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, нарушения проводимости сердечной мышцы, дегидратация, гиповолемия или цереброваскулярное заболевание). Рекомендуются тщательно оценивать соотношение польза/риск при оценке возможности продолжения терапии препаратом Рисполепт Конста®. <u>Поздняя дискинезия и экстрапирамидные расстройства.</u> 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. При возникновении у пациента объективных или субъективных симптомов, указывающих на позднюю дискинезию, нужно рассмотреть целесообразность отмены всех антипсихотических препаратов. <u>Злокачественный нейролептический синдром (ЗНС).</u> 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 симптомов ЗНС необходимо немедленно отменить все антипсихотические препараты, включая Рисполепт Конста®. <u>Болезнь Паркинсона и деменция с тельцами Леви.</u>

Старая редакция	Новая редакция
	Назначение антипсихотических препаратов, включая Рисполепт Конста[®], пациентам с болезнью Паркинсона или деменцией с тельцами Леви должно проводиться с осторожностью, т.к. у обеих групп пациентов повышен риск развития нейролептического злокачественного синдрома и увеличена 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. <u>Гипергликемия и сахарный диабет.</u> При лечении препаратом Рисполепт Конста[®] наблюдались гипергликемия, сахарный диабет и обострение уже имеющегося сахарного диабета. 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. <u>Увеличение массы тела.</u> При лечении препаратом Рисполепт Конста[®] наблюдалось значительное увеличение массы тела. Необходимо проводить контроль массы тела пациентов. <u>Гиперпролактинемия.</u> 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. Препарат Рисполепт Конста[®]

Старая редакция	Новая редакция
	должен применяться с осторожностью у пациентов с существующей гиперпролактинемией и у пациентов с возможными пролактин-зависимыми опухолями. <u>Удлинение интервала QT.</u> Удлинение интервала QT очень редко наблюдалось в постмаркетинговом периоде наблюдения. Как и для других антипсихотических средств, следует соблюдать осторожность при назначении препарата Рисполепт Конста® пациентам с известными кардиоваскулярными заболеваниями, удлинением интервала QT в семейном анамнезе, брадикардией, нарушениями электролитного баланса (гипокалиемия, гипوماгнемия), так как это может увеличить риск аритмогенного эффекта; и при совместном применении с препаратами, удлиняющими интервал QT. <u>Судороги.</u> Рисполепт Конста® должен применяться с осторожностью у пациентов с судорогами в анамнезе или с другими медицинскими состояниями, при которых может снижаться судорожный порог. <u>Приапизм.</u> Приапизм может возникать при применении рисперидона из-за альфа-адреноблокирующих эффектов. <u>Регуляция температуры тела.</u> Антипсихотическим препаратам приписывается такой нежелательный эффект как нарушение способности организма регулировать температуру. Необходимо соблюдать осторожность при назначении препарата Рисполепт Конста® пациентам с состояниями, которые могут способствовать повышению внутренней температуры тела, к которым относятся интенсивная физическая нагрузка, обезвоживание организма, воздействие высоких внешних температур или одновременное использование препаратов с антихолинергической активностью.

Старая редакция	Новая редакция
	<u>Венозная тромбоэмболия.</u> 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 Рисполепт Конста[®], и должны быть приняты предупреждающие меры. <u>Интраоперационный синдром дряблой радужки (ИСДР)</u> ИСДР наблюдался во время проведения оперативного вмешательства по поводу наличия катаракты у пациентов, получающих терапию препаратами, обладающими активностью антагонистов α_1-адренорецепторов, включая препарат Рисполепт Конста[®]. ИСДР увеличивает риск возникновения осложнений, связанных с органом зрения, во время и после проведения операционного вмешательства. Врач, проводящий такую операцию, должен быть заблаговременно проинформирован о том, что пациент принимал или принимает в настоящее время препараты, обладающие активностью антагонистов α_1-адренорецепторов. Потенциальная польза отмены терапии антагонистами α_1-адренорецепторов перед оперативным вмешательством не установлена, и должна оцениваться с учетом рисков, связанных с отменой терапии антипсихотическими препаратами. <u>Почечная и печеночная недостаточность</u> Несмотря на то, что препарат Рисполепт Конста[®] не исследовался у пациентов с почечной или печеночной недостаточностью, необходимо соблюдать осторожность при применении препарата у таких групп пациентов. Необходимо соблюдать осторожность во избежание случайного введения препарата Рисполепт Конста[®] в кровеносный сосуд.

Старая редакция	Новая редакция
	Нельзя подвергать препарат воздействию температур выше 25 °С. При отсутствии холодильника препарат Рисполепт Конста® перед использованием можно хранить при температуре не выше 25 °С не более 7 дней. После приготовления суспензии: суспензия физически и химически стабильна в течение 24 ч при температуре 25 °С. С микробиологической точки зрения, суспензию желательно использовать сразу же после приготовления. Если суспензию не используют сразу после приготовления, то ее можно хранить не более 6 ч при температуре 25 °С. Рисперидон может снижать скорость психических и физических реакций, и поэтому пациентам следует рекомендовать воздерживаться от вождения автомобиля и работы с механизмами.

Специалист по регистрации
ООО «Джонсон & Джонсон»



Полякова М.В.