



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

Рисполепт Конста® (Rispolept Consta®)

Порошок для приготовления суспензии для внутримышечного введения

пролонгированного действия 25 мг, 37,5 мг, 50 мг

Силаг АГ, Швейцария

Изменение № 5

Дата внесения Изменения «____» **081118** 20__ г.

Старая редакция	Новая редакция
ИНСТРУКЦИЯ по применению лекарственного препарата для медицинского применения Рисполепт Конста® (Rispolept Consta®) Регистрационный номер – П N015674/01 Торговое название: Рисполепт Конста® Международное непатентованное название: рisperидон	МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА Рисполепт Конста® (Rispolept Consta®) Регистрационный номер – П N015674/01 Торговое наименование: Рисполепт Конста® Международное непатентованное наименование: рisperидон
Применение при беременности Данных о безопасности применения рисперидона у беременных женщин нет. В экспериментах на животных рisperидон не	Применение при беременности Данных о безопасности применения рисперидона у беременных женщин нет. В ретроспективном наблюдательном когортном

оказывал прямого токсического действия на репродуктивную систему, но вызывал некоторые косвенные эффекты, опосредованные через пролактин и ЦНС. Ни в одном из исследований рисперидон не обладал тератогенным действием. В случае, если женщина принимала антипсихотические препараты (включая Рисполепт®) в третьем триместре беременности, у новорожденных существует риск возникновения экстрапирамидных расстройств и/или синдрома отмены различной степени тяжести. Эти симптомы могут включать агитацию, гипертонию, гипотонию, тремор, сонливость, респираторные нарушения и нарушение вскармливания. Препарат Рисполепт Конста® можно применять во время беременности только в тех случаях, когда потенциальная польза для женщины перевешивает возможный риск для плода.	исследовании, проведенном с использованием базы данных обращений за медицинской помощью США, сравнивался риск врожденных аномалий у детей, которые родились у женщин, получавших и не получавших антипсихотические препараты в первом триместре беременности. Риск врожденных аномалий для рисперидона после коррекции по влияющим переменным, доступным в базе данных, был повышен по сравнению с отсутствием применения антипсихотических препаратов (относительный риск = 1,26, 95% ДИ от 1,02 до 1,56). Не выявлен биологический механизм, объясняющий эти изменения, а в доклинических исследованиях тератогенных эффектов не наблюдалось. В экспериментах на животных рисперидон не оказывал прямого токсического действия на репродуктивную систему, но вызывал некоторые косвенные эффекты, опосредованные через пролактин и ЦНС. Ни в одном из исследований рисперидон не обладал тератогенным действием. В случае, если женщина принимала антипсихотические препараты (включая Рисполепт®) в третьем триместре беременности, у новорожденных существует риск возникновения экстрапирамидных расстройств и/или синдрома отмены различной степени тяжести. Эти симптомы могут включать агитацию, гипертонию, гипотонию, тремор, сонливость, респираторные нарушения и нарушение вскармливания.
---	--

Применение при лактации В экспериментах на животных рисперидон и 9-гидроксирисперидон экскретируются с молоком. Обнаружено также, что рисперидон и 9-гидроксирисперидон выделяются с молоком человека. Таким образом, женщины, принимающие Рисполепт Конста®, не должны кормить грудью.	Препарат Рисполепт Конста® можно применять во время беременности только в тех случаях, когда потенциальная польза для женщины перевешивает возможный риск для плода. Применение в период грудного вскармливания В экспериментах на животных рисперидон и 9-гидроксирисперидон экскретируются с молоком. Обнаружено также, что рисперидон и 9-гидроксирисперидон выделяются с молоком человека. Таким образом, женщины, принимающие Рисполепт Конста®, не должны кормить грудью.
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	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 распределением по частоте и системно-органным классам. <u>Нарушения лабораторных и инструментальных показателей:</u> <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. <u>Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы:</u> <i>часто</i> – атриовентрикулярная блокада, тахикардия; <i>нечасто</i> – блокада пучка Гиса, фибрилляция предсердий, брадикардия, синусная брадикардия, ощущение сердцебиения. <u>Гематологические нарушения и нарушения лимфатической системы:</u> <i>часто</i> – анемия;	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 распределением по частоте и системно-органным классам. <u>Нарушения лабораторных и инструментальных показателей:</u> <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. <u>Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы:</u> <i>часто</i> – атриовентрикулярная блокада, тахикардия; <i>нечасто</i> – блокада пучка Гиса, фибрилляция предсердий, брадикардия, синусная брадикардия, ощущение сердцебиения. <u>Гематологические нарушения и нарушения лимфатической системы:</u> <i>часто</i> – анемия;
--	--

нечасто – тромбоцитопения, нейтропения; очень редко – агранулоцитоз. <u>Нарушения со стороны нервной системы:</u> очень часто – паркинсонизм², акатизия², головная боль; часто – головокружение, седация, сонливость, тремор, дистония², поздняя дискинезия, дискинезия²; нечасто – судороги, обморок, постуральное головокружение, гипестезия, парестезия, летаргия, гиперсомния. <u>Нарушения со стороны органа зрения:</u> часто – нечеткость зрения, конъюнктивит; редко – синдром дряблой радужки (интраоперационный)⁴; с неизвестной частотой – окклюзия артерии сетчатки. <u>Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта:</u> часто – вертиго; нечасто – боль в ухе. <u>Респираторные, торакальные нарушения и нарушения средостения:</u> часто – одышка, кашель, заложенность носовых пазух, фаринголарингеальная боль; редко – синдром апноэ во сне. <u>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:</u> часто – рвота, диарея, запор, тошнота, боль в области живота, диспепсия, зубная боль, сухость во рту, дискомфорт в желудке, гастрит; редко – механическая кишечная непроходимость, панкреатит;	нечасто – тромбоцитопения, нейтропения; очень редко – агранулоцитоз. <u>Нарушения со стороны нервной системы:</u> очень часто – паркинсонизм², акатизия², головная боль; часто – головокружение, седация, сонливость, тремор, дистония², поздняя дискинезия, дискинезия²; нечасто – судороги, обморок, постуральное головокружение, гипестезия, парестезия, летаргия, гиперсомния. <u>Нарушения со стороны органа зрения:</u> часто – нечеткость зрения, конъюнктивит; редко – синдром дряблой радужки (интраоперационный)⁴; с неизвестной частотой – окклюзия артерии сетчатки. <u>Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта:</u> часто – вертиго; нечасто – боль в ухе. <u>Респираторные, торакальные нарушения и нарушения средостения:</u> часто – одышка, кашель, заложенность носовых пазух, фаринголарингеальная боль; редко – синдром апноэ во сне. <u>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:</u> часто – рвота, диарея, запор, тошнота, боль в области живота, диспепсия, зубная боль, сухость во рту, дискомфорт в желудке, гастрит, гиперсекреция слюны; редко – механическая кишечная непроходимость, панкреатит;
---	--

<i>очень редко – кишечная непроходимость.</i> <u>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:</u> <i>часто – недержание мочи;</i> <i>нечасто – задержка мочевого выделения.</i> <u>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:</u> <i>часто – сыпь, экзема;</i> <i>нечасто – отек Квинке, зуд, акне, алоpecia, сухость кожи.</i> <u>Нарушения со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани:</u> <i>часто – артралгия, боль в спине, боль в конечностях, миалгия;</i> <i>нечасто – мышечная слабость, боль в области шеи, боль в области ягодиц, костно-мышечная боль в области груди.</i> <u>Нарушения со стороны эндокринной системы:</u> <i>редко – нарушение секреции антидиуретического гормона.</i> <u>Нарушения метаболизма и питания:</u> <i>часто – гипергликемия;</i> <i>нечасто – сахарный диабет³, повышение аппетита, снижение аппетита;</i> <i>редко – гипогликемия;</i> <i>очень редко – диабетический кетоацидоз;</i> <i>с неизвестной частотой – водная интоксикация.</i> <u>Инфекции:</u> <i>очень часто – инфекции верхних дыхательных путей;</i> <i>часто – пневмония, грипп, инфекции нижних дыхательных путей, бронхит, инфекции</i>	<i>очень редко – кишечная непроходимость.</i> <u>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:</u> <i>часто – недержание мочи;</i> <i>нечасто – задержка мочевого выделения.</i> <u>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:</u> <i>часто – сыпь, экзема;</i> <i>нечасто – отек Квинке, зуд, акне, алоpecia, сухость кожи.</i> <u>Нарушения со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани:</u> <i>часто – артралгия, боль в спине, боль в конечностях, миалгия;</i> <i>нечасто – мышечная слабость, боль в области шеи, боль в области ягодиц, костно-мышечная боль в области груди.</i> <u>Нарушения со стороны эндокринной системы:</u> <i>редко – нарушение секреции антидиуретического гормона.</i> <u>Нарушения метаболизма и питания:</u> <i>часто – гипергликемия;</i> <i>нечасто – сахарный диабет³, повышение аппетита, снижение аппетита;</i> <i>редко – гипогликемия;</i> <i>очень редко – диабетический кетоацидоз;</i> <i>с неизвестной частотой – водная интоксикация.</i> <u>Инфекции:</u> <i>очень часто – инфекции верхних дыхательных путей;</i> <i>часто – пневмония, грипп, инфекции нижних</i>
---	--

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> <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;	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> <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,
---	--

<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> – ажитация, расстройства сна; <i>нечасто</i> – мании, уменьшение либидо, нервозность. 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 глабеллярного рефлекса), акатизия (акатизия, беспокойство, гиперкинезия и синдром «беспокойных» ног), тремор, дискинезия (дискинезия, подергивание мышц, 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,	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> – ажитация, расстройства сна; <i>нечасто</i> – мании, уменьшение либидо, нервозность; <i>редко</i> – сомнамбулизм, кататония; <i>очень редко</i> – расстройство пищевого поведения во время ночного сна. 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 глабеллярного рефлекса), акатизия (акатизия, беспокойство, гиперкинезия и синдром «беспокойных» ног), тремор, дискинезия (дискинезия, подергивание мышц, хореоатетоз, атетоз и миоклонус), дистония. Дистония включает дистонию, мышечные спазмы, гипертонию, кривошею,
---	---

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	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, уменьшение количества лейкоцитов, уменьшение уровня
---	--

жировой клетчатки, средний отит, инфекции глаз, акродерматит, инфекции дыхательных путей, онихомикоз, 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> 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,	гемоглобина, увеличение уровня креатинфосфокиназы, понижение температуры тела. <i>Инфекции:</i> тонзиллит, воспаление подкожной жировой клетчатки, средний отит, инфекции глаз, акродерматит, инфекции дыхательных путей, онихомикоз, хронический средний отит. <i>Со стороны крови и лимфатической системы:</i> гранулоцитопения. <i>Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы:</i> нарушение проводимости, синдром постуральной ортостатической тахикардии, синусовая аритмия. <i>Со стороны иммунной системы:</i> гиперчувствительность к препарату. <i>Нарушения метаболизма и питания:</i> анорексия, полидипсия. <i>Психические нарушения:</i> спутанность сознания, вялость, аноргазмия, аффективное уплощение, ночные кошмары. <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, тремор головы, психомоторная гиперактивность. <i>Офтальмологические нарушения:</i> окулярная гиперемия, выделения из глаз, отек области
--	--

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».	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, метеоризм, гастроэнтерит, распухание языка. <i>Со стороны кожи и подкожных тканей:</i> поражение кожи, нарушение кожных покровов, нарушение окраски кожи, себорейный дерматит, гиперкератоз, перхоть, эритема, медикаментозная сыпь, крапивница. <i>Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани:</i> рабдомиолиз, опухание суставов, нарушения позы, скованность в суставах, мышечный спазм.
<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,	<i>Нарушения со стороны эндокринной системы:</i> глюкозурия. <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, задержка менструального цикла, нарушение эякуляции, увеличение молочных

которые удлиняют интервал QT, включают: желудочковую аритмию, желудочковую фибрилляцию, желудочковую тахикардию, внезапную смерть, остановку сердца и двунаправленную желудочковую тахикардию.

Венозная тромбоэмболия

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

Повышение массы тела

В ходе 12-недельного плацебо-контролируемого исследования 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 %.

желез, нагрубание молочных желез, выделения из молочной железы.

Общие нарушения и явления, обусловленные путем введения препарата: общий отек, отек лица, нарушение походки, жажда, озноб, похолодание конечностей, синдром «отмены».

Класс эффекты

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.

Венозная тромбоэмболия

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

Повышение массы тела

В ходе 12-недельного плацебо-контролируемого исследования 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 %.
Взаимодействие с другими лекарственными препаратами Взаимодействия препарата Рисполепт Конста® с другими лекарственными средствами не были оценены систематически. Данные о взаимодействиях, представленные в этом разделе, основаны на исследованиях пероральной формы препарата Рисполепт®. <u>Взаимодействия, связанные с фармакодинамикой препарата</u> <i>Препараты центрального действия и алкоголь</i> Рисполепт Конста® повышает выраженность угнетающего влияния на ЦНС опиоидных анальгетиков, снотворных средств, анксиолитиков, трициклических антидепрессантов, средств для общей анестезии, алкоголя. <i>Леводопы и агонисты дофаминовых рецепторов</i> Рисполепт Конста® может ослаблять действие леводопы и других агонистов дофаминовых рецепторов. В случае необходимости одновременного применения, особенно у пациентов с терминальной стадией болезни Паркинсона, следует назначать минимально	Взаимодействие с другими лекарственными препаратами Взаимодействия препарата Рисполепт Конста® с другими лекарственными средствами не были оценены систематически. Данные о взаимодействиях, представленные в этом разделе, основаны на исследованиях пероральной формы препарата Рисполепт®. <u>Взаимодействия, связанные с фармакодинамикой препарата</u> <i>Препараты центрального действия и алкоголь</i> Рисполепт Конста® повышает выраженность угнетающего влияния на ЦНС опиоидных анальгетиков, снотворных средств, анксиолитиков, трициклических антидепрессантов, средств для общей анестезии, алкоголя. Рисполепт Конста® следует применять с осторожностью в сочетании с другими препаратами центрального действия или алкоголем. <i>Леводопы и агонисты дофаминовых рецепторов</i> Рисполепт Конста® может ослаблять действие леводопы и других агонистов дофаминовых рецепторов. В случае необходимости

эффективные дозы каждого из препаратов.

Препараты с гипотензивным действием

Клинически значимая артериальная гипотензия наблюдается при совместном применении рисперидона с антигипертензивными средствами.

Препараты, увеличивающие интервал QT

Следует соблюдать осторожность при совместном применении препарата Рисполепт Конста® с лекарственными препаратами, увеличивающими интервал QT, такими как антиаритмические средства (хинидин, дизопирамид, прокаинамид, пропafenон, амиодарон, соталол), трициклические антидепрессанты (амитриптилин), тетрациклические антидепрессанты (мапротилин), некоторые антигистаминные средства, другие антипсихотические средства, некоторые противомаларийные средства (хинин, мефлохин), лекарственными препаратами, вызывающими электролитный дисбаланс (гипокалиемию, гипомагниемию), брадикардию и препаратами, ингибирующими метаболизм рисперидона в печени.

Палиперидон

Поскольку палиперидон является активным метаболитом рисперидона, следует соблюдать осторожность при одновременном применении в течение длительного периода времени препарата КСЕПЛИОН и рисперидона или палиперидона перорально. Данные о безопасности применения препарата КСЕПЛИОН и других антипсихотиков ограничены.

одновременного применения, особенно у пациентов с терминальной стадией болезни Паркинсона, следует назначать минимально эффективные дозы каждого из препаратов.

Психостимуляторы

Одновременное применение

психостимуляторов (например, метилфенидата) с рисперидоном может привести к появлению экстрапирамидных симптомов при корректировке дозы одного или обоих препаратов.

Препараты с гипотензивным действием

Клинически значимая артериальная гипотензия наблюдается при совместном применении рисперидона с антигипертензивными средствами.

Препараты, увеличивающие интервал QT

Следует соблюдать осторожность при совместном применении препарата Рисполепт Конста® с лекарственными препаратами, увеличивающими интервал QT, такими как антиаритмические средства (хинидин, дизопирамид, прокаинамид, пропafenон, амиодарон, соталол), трициклические антидепрессанты (амитриптилин), тетрациклические антидепрессанты (мапротилин), некоторые антигистаминные средства, другие антипсихотические средства, некоторые противомаларийные средства (хинин, мефлохин), лекарственными препаратами, вызывающими электролитный дисбаланс (гипокалиемию, гипомагниемию), брадикардию и препаратами, ингибирующими метаболизм рисперидона в печени.

<u>Взаимодействия, связанные с фармакокинетикой препарата</u> Рисперидон в основном метаболизируется изоферментом CYP2D6 и в меньшей степени CYP3A4. Как рисперидон, так и его активный метаболит 9-гидроксирисперидон, являются субстратами Р-гликопротеина (P-GP). Вещества, изменяющие активность CYP2D6, или вещества, сильно ингибирующие или индуцирующие активность CYP3A4 и/или P-GP, могут оказывать влияние на фармакокинетику рисперидона и активной антипсихотической фракции. <u>Сильные ингибиторы CYP2D6</u> Совместное применение препарата Рисполепт Конста® с сильным ингибитором CYP2D6 может увеличить концентрацию рисперидона в плазме, но в меньшей степени активной антипсихотической фракции. Более высокие дозы сильного ингибитора CYP2D6 могут повышать концентрацию рисперидона и активной антипсихотической фракции (например, пароксетин, см. ниже). Ожидается, что другие ингибиторы CYP2D6, такие как хинидин, могут влиять на концентрацию рисперидона в плазме сходным образом. При одновременном применении пароксетина, хинидина или другого сильного CYP2D6 ингибитора, особенно в более высоких дозах, следует скорректировать дозу препарата Рисполепт Конста®. <u>Ингибиторы CYP3A4 и/или P-GP</u> Совместное введение препарата Рисполепт Конста® с сильным ингибитором CYP3A4 и/или P-GP	<u>Палиперидон</u> Поскольку палиперидон является активным метаболитом рисперидона, следует соблюдать осторожность при одновременном применении в течение длительного периода времени препарата КСЕПЛИОН и рисперидона или палиперидона перорально. Данные о безопасности применения препарата КСЕПЛИОН и других антипсихотиков ограничены. <u>Взаимодействия, связанные с фармакокинетикой препарата</u> Рисперидон в основном метаболизируется изоферментом CYP2D6 и в меньшей степени CYP3A4. Как рисперидон, так и его активный метаболит 9-гидроксирисперидон, являются субстратами Р-гликопротеина (P-GP). Вещества, изменяющие активность CYP2D6, или вещества, сильно ингибирующие или индуцирующие активность CYP3A4 и/или P-GP, могут оказывать влияние на фармакокинетику рисперидона и активной антипсихотической фракции. <u>Сильные ингибиторы CYP2D6</u> Совместное применение препарата Рисполепт Конста® с сильным ингибитором CYP2D6 может увеличить концентрацию рисперидона в плазме, но в меньшей степени активной антипсихотической фракции. Более высокие дозы сильного ингибитора CYP2D6 могут повышать концентрацию рисперидона и активной антипсихотической фракции (например, пароксетин, см. ниже). Ожидается, что другие ингибиторы CYP2D6, такие как
--	--

может существенно повысить концентрации в плазме рисперидона и активной антипсихотической фракции. При одновременном применении итраконазола или другого сильного ингибитора CYP3A4 и/или P-GP, следует скорректировать дозу препарата Рисполепт Конста®.

Индукторы CYP3A4 и/или P-GP

Совместное применение препарата Рисполепт Конста® с сильным индуктором CYP3A4 и/или P-GP может снизить концентрацию в плазме рисперидона и активной антипсихотической фракции. При одновременном применении карбамазепина или другого сильного индуктора CYP3A4 и/или P-GP, следует скорректировать дозу препарата Рисполепт Конста®. Степень индукции может изменяться во времени с достижением максимального эффекта до 2 недель после введения и снижением индукции до 2 недель после отмены препарата.

Препараты, прочно связывающиеся с белками плазмы

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

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

Антибактериальные препараты

хинидин, могут влиять на концентрацию рисперидона в плазме сходным образом. При одновременном применении пароксетина, хинидина или другого сильного CYP2D6 ингибитора, особенно в более высоких дозах, следует скорректировать дозу препарата Рисполепт Конста®.

Ингибиторы CYP3A4 и/или P-GP Совместное введение препарата Рисполепт Конста® с сильным ингибитором CYP3A4 и/или P-GP может существенно повысить концентрации в плазме рисперидона и активной антипсихотической фракции. При одновременном применении итраконазола или другого сильного ингибитора CYP3A4 и/или P-GP, следует скорректировать дозу препарата Рисполепт Конста®.

Индукторы CYP3A4 и/или P-GP

Совместное применение препарата Рисполепт Конста® с сильным индуктором CYP3A4 и/или P-GP может снизить концентрацию в плазме рисперидона и активной антипсихотической фракции. При одновременном применении карбамазепина или другого сильного индуктора CYP3A4 и/или P-GP, следует скорректировать дозу препарата Рисполепт Конста®. Степень индукции может изменяться во времени с достижением максимального эффекта до 2 недель после введения и снижением индукции до 2 недель после отмены препарата.

Препараты, прочно связывающиеся с белками плазмы

При совместном применении с препаратами,

• Эритромицин, умеренный ингибитор CYP3A4 и ингибитор P-GP, не изменяет фармакокинетики рисперидона и активной антипсихотической фракции. • Рифампицин, сильный индуктор CYP3A4 и P-GP, снижает концентрацию в плазме активной антипсихотической фракции.	обладающими высокой связываемостью с белками плазмы, не наблюдается клинически значимого вытеснения препарата из белков плазмы. При одновременном применении следует обратиться к инструкции по применению соответствующего лекарственного препарата и при необходимости скорректировать дозы принимаемых препаратов.
<i>Антихолинэстеразные препараты</i>	<i>Антибактериальные препараты</i>
• Донепезил и галантамин, субстраты CYP2D6 и CYP3A4, не оказывают клинически значимого влияния на фармакокинетику рисперидона и активной антипсихотической фракции.	• Эритромицин, умеренный ингибитор CYP3A4 и ингибитор P-GP, не изменяет фармакокинетики рисперидона и активной антипсихотической фракции.
<i>Противоэпилептические препараты</i>	• Рифампицин, сильный индуктор CYP3A4 и P-GP, снижает концентрацию в плазме активной антипсихотической фракции.
• Карбамазепин, сильный индуктор CYP3A4 и P-GP, снижает содержание в плазме активной антипсихотической фракции рисперидона. Сходный эффект наблюдается и при применении фенитоина и фенобарбитала, которые также являются индукторами CYP3A4 и P-GP.	<i>Антихолинэстеразные препараты</i>
• Топирамат умеренно уменьшает биодоступность рисперидона, но не активной антипсихотической фракции. Данное взаимодействие не считается клинически значимым.	• Донепезил и галантамин, субстраты CYP2D6 и CYP3A4, не оказывают клинически значимого влияния на фармакокинетику рисперидона и активной антипсихотической фракции.
• Рисперидон не оказывает клинически значимого действия на фармакокинетику вальпроевой кислоты или топирамата.	<i>Противоэпилептические препараты</i>
<i>Противогрибковые препараты</i>	• Карбамазепин, сильный индуктор CYP3A4 и P-GP, снижает содержание в плазме активной антипсихотической фракции рисперидона. Сходный эффект наблюдается и при применении фенитоина и фенобарбитала, которые также являются индукторами CYP3A4 и P-GP.
• Итраконазол, сильный ингибитор CYP3A4 и P-GP, в дозе 200 мг/сут увеличивает концентрацию в плазме активной антипсихотической фракции примерно на	• Топирамат умеренно уменьшает биодоступность рисперидона, но не активной антипсихотической фракции.

70% при применении рисперидона в дозе от 2 до 8 мг/сут. • Кетоконазол, сильный ингибитор CYP3A4 и P-GP, в дозе 200 мг/сут увеличивает концентрацию рисперидона в плазме и снижает концентрацию 9-гидроксирисперидона в плазме.	Данное взаимодействие не считается клинически значимым. • Рисперидон не оказывает клинически значимого действия на фармакокинетику вальпроевой кислоты или топирамата.
<i>Антипсихотические препараты</i> • Фенотиазины могут увеличивать концентрацию рисперидона в плазме, но в меньшей степени концентрацию активной антипсихотической фракции. • Арипипразол, субстрат CYP2D6 и CYP3A4: рисперидон не оказывает влияния на фармакокинетику арипипразола и его активного метаболита, дигидроарипипразола.	<i>Противогрибковые препараты</i> • Итраконазол, сильный ингибитор CYP3A4 и P-GP, в дозе 200 мг/сут увеличивает концентрацию в плазме активной антипсихотической фракции примерно на 70% при применении рисперидона в дозе от 2 до 8 мг/сут. • Кетоконазол, сильный ингибитор CYP3A4 и P-GP, в дозе 200 мг/сут увеличивает концентрацию рисперидона в плазме и снижает концентрацию 9-гидроксирисперидона в плазме.
<i>Противовирусные препараты</i> • Ингибиторы протеазы: данные официальных исследований отсутствуют. Так как ритонавир является сильным ингибитором CYP3A4 и слабым ингибитором CYP2D6, ритонавир и ингибиторы протеазы, усиленные ритонавиром, могут привести к повышению концентрации рисперидона и активной антипсихотической фракции.	<i>Антипсихотические препараты</i> • Фенотиазины могут увеличивать концентрацию рисперидона в плазме, но в меньшей степени концентрацию активной антипсихотической фракции. • Арипипразол, субстрат CYP2D6 и CYP3A4: рисперидон не оказывает влияния на фармакокинетику арипипразола и его активного метаболита, дигидроарипипразола.
<i>Бета-адреноблокаторы</i> • Некоторые бета-адреноблокаторы могут увеличить концентрацию рисперидона в плазме, но не активной антипсихотической фракции.	<i>Противовирусные препараты</i> • Ингибиторы протеазы: данные официальных исследований отсутствуют. Так как ритонавир является сильным ингибитором CYP3A4 и слабым ингибитором CYP2D6, ритонавир и ингибиторы протеазы, усиленные ритонавиром, могут привести к
<i>Блокаторы «медленных» кальцевых каналов</i> • Верапамил, умеренный ингибитор CYP3A4 и P-GP, увеличивает концентрацию	

рисперидона и активной антипсихотической фракции в плазме. <i>Сердечные гликозиды</i> - Рисперидон не оказывает клинически значимого влияния на фармакокинетику дигоксина. <i>Диуретики</i> - См. раздел «Особые указания» о повышенной смертности пожилых пациентов с деменцией при совместном применении фуросемида и пероральных форм рисперидона. <i>Желудочно-кишечные препараты</i> - Антагонисты H₂-рецепторов: циметидин и ранитидин являющиеся слабыми ингибиторами CYP2D6 и CYP3A4, увеличивают биодоступность рисперидона, но в минимальной степени влияют на концентрацию активной антипсихотической фракции. <i>Препараты лития</i> - Рисперидон не оказывает клинически значимого влияния на фармакокинетику препаратов лития. <i>Ингибиторы обратного захвата серотонина и трициклические антидепрессанты</i> - Флуоксетин, сильный ингибитор CYP2D6, повышает концентрацию рисперидона в плазме, но в меньшей степени влияет на концентрацию активной антипсихотической фракции. - Пароксетин, сильный ингибитор CYP2D6, увеличивает концентрацию рисперидона в плазме, но в дозах до 20 мг/день в меньшей	повышению концентрации рисперидона и активной антипсихотической фракции. <i>Бета-адреноблокаторы</i> - Некоторые бета-адреноблокаторы могут увеличить концентрацию рисперидона в плазме, но не активной антипсихотической фракции. <i>Блокаторы «медленных» кальцевых каналов</i> - Верапамил, умеренный ингибитор CYP3A4 и P-GP, увеличивает концентрацию рисперидона и активной антипсихотической фракции в плазме. <i>Сердечные гликозиды</i> - Рисперидон не оказывает клинически значимого влияния на фармакокинетику дигоксина. <i>Диуретики</i> - См. раздел «Особые указания» о повышенной смертности пожилых пациентов с деменцией при совместном применении фуросемида и пероральных форм рисперидона. <i>Желудочно-кишечные препараты</i> - Антагонисты H₂-рецепторов: циметидин и ранитидин являющиеся слабыми ингибиторами CYP2D6 и CYP3A4, увеличивают биодоступность рисперидона, но в минимальной степени влияют на концентрацию активной антипсихотической фракции. <i>Препараты лития</i> - Рисперидон не оказывает клинически значимого влияния на фармакокинетику препаратов лития.
--	---

степени влияет на концентрацию активной антипсихотической фракции. Однако, более высокие дозы пароксетина могут повышать концентрацию активной антипсихотической фракции рисперидона. • Трициклические антидепрессанты могут увеличить 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 CYP2D6, а флувоксамин - слабым ингибитором CYP3A4. В дозах до 100 мг/сут сертралин и флувоксамин не оказывают клинически значимого влияния на концентрацию активной антипсихотической фракции рисперидона. Однако применение доз выше 100 мг/день может приводить к повышению концентрации рисперидона и активной антипсихотической фракции.	<i>Ингибиторы обратного захвата серотонина и трициклические антидепрессанты</i> • Флуоксетин, сильный ингибитор CYP2D6, повышает концентрацию рисперидона в плазме, но в меньшей степени влияет на концентрацию активной антипсихотической фракции. • Пароксетин, сильный ингибитор CYP2D6, увеличивает концентрацию рисперидона в плазме, но в дозах до 20 мг/день в меньшей степени влияет на концентрацию активной антипсихотической фракции. Однако, более высокие дозы пароксетина могут повышать концентрацию активной антипсихотической фракции рисперидона. • Трициклические антидепрессанты могут увеличить 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 CYP2D6, а флувоксамин - слабым ингибитором CYP3A4. В дозах до 100 мг/сут сертралин и флувоксамин не оказывают клинически значимого влияния на концентрацию активной антипсихотической фракции рисперидона. Однако применение доз выше 100 мг/день может приводить к повышению концентрации рисперидона и активной антипсихотической фракции.
--	--

Особые указания У пациентов, которые ранее не получали рisperидон, рекомендуется определить переносимость пероральных лекарственных форм рisperидона, прежде чем приступать к лечению препаратом Рisperлепт Конста®. <u>Применение у пожилых пациентов с деменцией</u> Применение препарата Рisperлепт Конста® не исследовалось у пожилых пациентов с деменцией, так как он не показан для этой группы пациентов. Препарат Рisperлепт Конста® не предназначен для лечения расстройств поведения, связанных 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 рisperидон. В плацебо-контролируемых исследованиях пероральных форм рisperидона для данной популяции частота смертельных случаев составила 4,0% для пациентов, принимающих рisperидон, 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	Особые указания У пациентов, которые ранее не получали рisperидон, рекомендуется определить переносимость пероральных лекарственных форм рisperидона, прежде чем приступать к лечению препаратом Рisperлепт Конста®. <u>Применение у пожилых пациентов с деменцией</u> Применение препарата Рisperлепт Конста® не исследовалось у пожилых пациентов с деменцией, так как он не показан для этой группы пациентов. Препарат Рisperлепт Конста® не предназначен для лечения расстройств поведения, связанных 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 рisperидон. В плацебо-контролируемых исследованиях пероральных форм рisperидона для данной популяции частота смертельных случаев составила 4,0% для пациентов, принимающих рisperидон, 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 смертности. Не установлено патофизиологических механизмов, объясняющих данное наблюдение. Тем не менее, следует соблюдать	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 смертности. Не установлено патофизиологических механизмов, объясняющих данное наблюдение, нет четко установленных
--	--

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.	закономерностей с причинами смертности. 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>Нежелательные явления со стороны цереброваскулярной системы</u>	<u>Нежелательные явления со стороны цереброваскулярной системы</u>
В плацебо-контролируемых клинических исследованиях у пациентов с деменцией, принимающих некоторые атипичные антипсихотические препараты, наблюдалось повышение риска цереброваскулярных нежелательных явлений 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 нежелательные явления (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	В плацебо-контролируемых клинических исследованиях у пациентов с деменцией, принимающих некоторые атипичные антипсихотические препараты, наблюдалось повышение риска цереброваскулярных нежелательных явлений примерно в 3 раза, включая смертельные случаи у пациентов (средний возраст 85 лет, диапазон 73-97 лет) при применении рисперидона по сравнению с плацебо. Объединенные данные 6-ти плацебо-контролируемых исследований, включавших в основном пожилых пациентов с деменцией (возраст более 65 лет) демонстрируют, что цереброваскулярные нежелательные явления (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

осторожностью у пациентов с факторами риска возникновения инсульта. <u>Ортостатическая гипотензия</u> Рisperидон обладает альфа-адреноблокирующей 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 препаратами. Рisperидон необходимо применять с осторожностью у пациентов с известными сердечно-сосудистыми заболеваниями (например, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, нарушения проводимости, дегидратация, гиповолемия или цереброваскулярное заболевание). Рекомендуется тщательно оценивать соотношение польза/риск при оценке возможности продолжения терапии препаратом Рисполепт Конста®. <u>Нарушения со стороны крови (лейкопения, нейтропения и агранулоцитоз)</u> Сообщается о случаях возникновения лейкопении, нейтропении и агранулоцитоза при применении антипсихотических средств, в т. ч. препарата Рисполепт Конста®. В ходе пострегистрационного наблюдения сообщается об очень редких случаях агранулоцитоза (< 1/10000 пациентов). В течение первых нескольких месяцев терапии следует контролировать состояние пациентов с клинически значимым снижением	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> Рisperидон обладает альфа-адреноблокирующей 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 препаратами. Рisperидон необходимо применять с осторожностью у пациентов с известными сердечно-сосудистыми заболеваниями (например, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, нарушения проводимости, дегидратация, гиповолемия или цереброваскулярное заболевание). Рекомендуется тщательно оценивать соотношение польза/риск при оценке возможности продолжения терапии препаратом Рисполепт Конста®. <u>Нарушения со стороны крови (лейкопения, нейтропения и агранулоцитоз)</u> Сообщается о случаях возникновения лейкопении, нейтропении и агранулоцитоза при применении антипсихотических средств, в т. ч. препарата Рисполепт Конста®. В ходе пострегистрационного наблюдения
---	--

количества белых кровяных телец или лейкопенией или нейтропенией, вызванными приемом лекарственных препаратов, в анамнезе. Следует рассмотреть возможность отмены препарата Рисполепт Конста® при появлении первых признаков клинически значимого снижения количества белых кровяных телец в отсутствии других причинных факторов.

Следует тщательно контролировать состояние пациентов с клинически значимой нейтропенией на предмет возникновения лихорадки или других признаков или симптомов инфекции, и незамедлительно приступать к лечению таких состояний. Следует прекратить применение препарата Рисполепт Конста® у пациентов с нейтропенией тяжелой степени (количество нейтрофилов $< 1 \times 10^9/\text{л}$) и отслеживать количество белых кровяных телец до восстановления.

Поздняя дискинезия и экстрапирамидные расстройства

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

сообщается об очень редких случаях агранулоцитоза ($< 1/10000$ пациентов).

В течение первых нескольких месяцев терапии следует контролировать состояние пациентов с клинически значимым снижением количества белых кровяных телец или лейкопенией или нейтропенией, вызванными приемом лекарственных препаратов, в анамнезе. Следует рассмотреть возможность отмены препарата Рисполепт Конста® при появлении первых признаков клинически значимого снижения количества белых кровяных телец в отсутствии других причинных факторов.

Следует тщательно контролировать состояние пациентов с клинически значимой нейтропенией на предмет возникновения лихорадки или других признаков или симптомов инфекции, и незамедлительно приступать к лечению таких состояний. Следует прекратить применение препарата Рисполепт Конста® у пациентов с нейтропенией тяжелой степени (количество нейтрофилов $< 1 \times 10^9/\text{л}$) и отслеживать количество белых кровяных телец до восстановления.

Поздняя дискинезия и экстрапирамидные расстройства

Препараты, обладающие свойствами антагонистов дофаминовых рецепторов, могут вызывать позднюю дискинезию, которая характеризуется ритмическими непроизвольными движениями, преимущественно языка и/или мимической

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®.	мускулатуры. Возникновение экстрапирамидных симптомов является фактором риска развития поздней дискинезии. Поскольку потенциал стимуляции экстрапирамидных расстройств у препарата Рисполепт® ниже, чем у классических нейролептиков, риск развития поздней дискинезии при его применении должен быть ниже в сравнении с классическими нейролептиками. При возникновении у пациента объективных или субъективных симптомов, указывающих на позднюю дискинезию, нужно рассмотреть целесообразность отмены всех антипсихотических препаратов. <i>Экстрапирамидные симптомы и психостимуляторы</i> Следует соблюдать особую осторожность при совместном применении психостимуляторов (например, метилфенидата) с рисперидоном, поскольку при корректировке дозы одного или обоих препаратов могут возникать экстрапирамидные симптомы.
<u>Болезнь Паркинсона и деменция с тельцами Леви</u> 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).	<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

При приеме рисперидона возможно ухудшение течения болезни Паркинсона. <u>Реакции гиперчувствительности</u> Несмотря на то, что переносимость пероральных форм рисперидона должна быть проверена до инициации терапии препаратом Рисполепт Конста®, сообщается об очень редких случаях возникновения анафилактических реакций в ходе пострегистрационного применения у пациентов, ранее переносивших пероральные формы рисперидона. В случае возникновения реакций гиперчувствительности необходимо прекратить применение препарата Рисполепт Конста®, принять необходимые поддерживающие клинические меры и проводить наблюдение за состоянием пациента до исчезновения симптомов. <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	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®. После последнего введения Рисполепт Конста®, рисперидон присутствует в плазме крови минимум до 6 недель. <u>Болезнь Паркинсона и деменция с тельцами Леви</u> 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>Реакции гиперчувствительности</u> Несмотря на то, что переносимость пероральных форм рисперидона должна быть проверена до инициации терапии препаратом Рисполепт Конста®, сообщается об очень редких случаях возникновения анафилактических реакций в ходе пострегистрационного применения у
--	---

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> Гиперпролактинемия является распространенной нежелательной реакцией при лечении рисперидоном. Рекомендуется определение концентрации пролактина в крови у пациентов с признаками гиперпролактинемии (например, гинекомастия, нарушения менструального цикла, ановуляция, нарушение фертильности, снижение либидо, эректильная дисфункция, галакторея). На основании результатов исследований на культурах тканей сделано предположение, что рост клеток в опухолях молочной железы 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® должен применяться с осторожностью у пациентов с существующей гиперпролактинемией и у пациентов с возможными пролактин-зависимыми опухолями.	пациентов, ранее переносивших пероральные формы рисперидона. В случае возникновения реакций гиперчувствительности необходимо прекратить применение препарата Рисполепт Конста®, принять необходимые поддерживающие клинические меры и проводить наблюдение за состоянием пациента до исчезновения симптомов. <u>Гипергликемия и сахарный диабет</u> При лечении препаратом Рисполепт Конста® наблюдались гипергликемия, сахарный диабет и 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
---	---

Удлинение интервала QT

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 сердечно-сосудистыми заболеваниями, удлинением интервала QT в семейном анамнезе, брадикардией, нарушениями электролитного баланса (гипокалиемия, гипомagneмия), так как это может увеличить риск аритмогенного эффекта; и при совместном применении с препаратами, удлиняющими интервал QT.

Судороги

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

Приапизм

Приапизм может возникать при применении рисперидона из-за альфа-адреноблокирующих эффектов.

Регуляция температуры тела

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 центральной температуры тела, к

слабость). У пациентов с сахарным диабетом должно проводиться регулярное наблюдение на предмет ухудшения контроля уровня глюкозы.

Увеличение массы тела

При лечении препаратом Рисполепт Конста® наблюдалось значительное увеличение массы тела. Необходимо проводить контроль массы тела пациентов.

Гиперпролактинемия

Гиперпролактинемия является распространенной нежелательной реакцией при лечении рисперидоном. Рекомендуется определение концентрации пролактина в крови у пациентов с признаками гиперпролактинемии (например, гинекомастия, нарушения менструального цикла, ановуляция, нарушение фертильности, снижение либидо, эректильная дисфункция, галакторея).

На основании результатов исследований на культурах тканей сделано предположение, что рост клеток в опухолях молочной железы 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® должен применяться с осторожностью у пациентов с существующей гиперпролактинемией и у пациентов с

которым относятся интенсивная физическая нагрузка, обезвоживание организма, воздействие высоких внешних температур или одновременное применение препаратов с антихолинэргической активностью. <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 дряблости 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.	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 сердечно-сосудистыми заболеваниями, удлинением интервала QT в семейном анамнезе, брадикардией, нарушениями электролитного баланса (гипокалиемия, гипомагниемия), 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
--	--

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.

Противорвотный эффект

В доклинических исследованиях рисперидона наблюдался противорвотный эффект. Появление этого эффекта у пациента может маскировать признаки и симптомы передозировки некоторых лекарств или такие состояния, как непроходимость кишечника, синдром Рейе или опухоль мозга.

Почечная и печеночная недостаточность

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.

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

состояниями, которые могут способствовать повышению центральной температуры тела, к которым относятся интенсивная физическая нагрузка, обезвоживание организма, воздействие высоких внешних температур или одновременное применение препаратов 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 Рисполепт Конста®, и должны быть приняты предупреждающие меры.

Интраоперационный синдром дряблой радужки (ИСДР)

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

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 транспортного средства и работы с механизмами. <u>Несовместимые сочетания</u> Рисполепт Конста® нельзя смешивать или разводить никакими другими лекарствами и жидкостями помимо специального растворителя, содержащегося в упаковке.	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>Противорвотный эффект</u> В доклинических исследованиях рисперидона наблюдался противорвотный эффект. Появление этого эффекта у пациента может маскировать признаки и симптомы передозировки некоторых лекарств или такие состояния, как непроходимость кишечника, синдром Рейе или опухоль мозга. <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. 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 транспортного средства и работы с механизмами. <u>Несовместимые сочетания</u> Рисполепт Конста® нельзя смешивать или разводить никакими другими лекарствами и жидкостями помимо специального растворителя, содержащегося в упаковке.
--	--

Специалист по регистрации
ООО «Джонсон & Джонсон»



A handwritten signature in blue ink, consisting of stylized loops and a long horizontal stroke.

Федорова А.В.