МИНЗДРАВ РОССИИ
П N012226/01-310119
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Рисполепт®

раствор для приема внутрь 1 мг/мл

Регистрационный номер: П N012226/01

Торговое наименование: Рисполепт®

Международное непатентованное наименование: рисперидон

Химическая формула: 3-[2-[4-(6-фторо-1,2-бензизоксазол-3-ил)-1-пиперидино] этил]-6,7,8,9-тетрагидро-2-метил-4Н-пиридо[1,2-а]пиримидин-4-он

Лекарственная форма: раствор для приема внутрь

Состав

1 мл раствора содержит:

Активное вещество: рисперидон – 1 мг.

Вспомогательные вещества: винная кислота – 7,5 мг, бензойная кислота – 2 мг, натрия гидроксид – до pH 3,0±0,1, вода очищенная – до 1 мл.

Описание

Прозрачный бесцветный раствор.

Фармакотерапевтическая группа: антипсихотическое средство (нейролептик).

Код АТХ: N05AX08

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Рисперидон – это селективный моноаминергический антагонист, обладает высоким аффинитетом к серотонинергическим 5-HT_2 и дофаминергическим D_2-рецепторам. Рисперидон связывается также с α_1-адренергическими рецепторами и, несколько слабее, с H_1-гистаминергическими и α_2-адренергическими рецепторами. Рисперидон не обладает тропностью к холинергическим рецепторам. Рисперидон уменьшает продуктивную симптоматику шизофрении, вызывает меньшее подавление моторной активности и в меньшей степени индуцирует каталепсию, чем классические нейролептики. Сбалансированный центральный антагонизм к серотонину и дофамину, вероятно, уменьшает склонность к экстрапирамидным побочным действиям и расширяет терапевтическое воздействие препарата с охватом негативных и аффективных симптомов шизофрении.

Фармакокинетика

Всасывание

Рисперидон после перорального приема полностью абсорбируется, достигая максимальных концентраций в плазме через 1-2 часа. Абсолютная биодоступность рисперидона после приема внутрь составляет 70 %. Относительная биодоступность после приема внутрь рисперидона в форме таблеток составляет 94 % по сравнению с рисперидоном в форме раствора. Пища не оказывает влияния на абсорбцию препарата, поэтому рисперидон можно назначать независимо от приема пищи. Равновесная концентрация рисперидона в организме у большинства пациентов достигается в течение 1 дня. Равновесная концентрация 9-гидроксирисперидона достигается в течение 4-5 дней.

Распределение

Рисперидон быстро распределяется в организме. Объем распределения составляет 1-2 л/кг. В плазме рисперидон связывается с альбумином и альфа$_1$-кислым гликопротеином. Рисперидон на 90% связывается белками плазмы, 9-гидроксирисперидон – на 77%.

Метаболизм и выведение

Рисперидон метаболизируется изоферментом CYP2D6 до 9-гидроксирисперидона, который обладает аналогичным рисперидону фармакологическим действием. Рисперидон и 9-гидроксирисперидон составляют активную антипсихотическую фракцию. Изофермент CYP2D6 подвержен генетическому полиморфизму. У пациентов с интенсивным

метаболизмом по изоферменту CYP2D6 рисперидон быстро превращается в 9-гидроксирисперидон, в то время как у пациентов со слабым метаболизмом данная трансформация происходит гораздо медленнее. Хотя пациенты с интенсивным метаболизмом имеют более низкую концентрацию рисперидона и более высокую концентрацию 9-гидроксирисперидона, чем пациенты со слабым метаболизмом, суммарная фармакокинетика рисперидона и 9-гидроксирисперидона (активная антипсихотическая фракция) после приема одной или нескольких доз схожа у пациентов с интенсивным и со слабым метаболизмом CYP2D6.

Другим путем метаболизма рисперидона является N-дезалкилирование. Исследования *in vitro* на микросомах печени человека показали, что рисперидон в клинически значимых концентрациях, в целом, не ингибирует метаболизм лекарственных препаратов, подвергающихся биотрансформации изоферментами системы P450, включая CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8/9/10, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 и CYP3A5. Через неделю после начала приема препарата 70% дозы выводится с мочой, 14% – с калом. В моче рисперидон совместно с 9-гидроксирисперидоном составляют 35-45% дозы. Остальное количество составляют неактивные метаболиты. После перорального приема у больных с психозом рисперидон выводится из организма с периодом полувыведения ($T_{1/2}$) около 3 часов. $T_{1/2}$ 9-гидроксирисперидона и активной антипсихотической фракции составляет 24 часа.

Линейность

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

Пожилые пациенты и пациенты с печеночной и почечной недостаточностью

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

Дети

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

Влияние пола, расы и курения

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

Показания

- лечение шизофрении у взрослых и детей от 13 лет;
- лечение маниакальных эпизодов, связанных с биполярным расстройством, средней и тяжелой степени у взрослых и детей от 10 лет;
- краткосрочное (до 6 недель) лечение непрекращающейся агрессии у пациентов с деменцией, обусловленной болезнью Альцгеймера, средней и тяжелой степени, не поддающейся нефармакологическим методам коррекции, и когда есть риск причинения вреда пациентом самому себе или другим лицам;
- краткосрочное (до 6 недель) симптоматическое лечение непрекращающейся агрессии в структуре расстройства поведения у детей от 5 лет с умственной отсталостью, диагностированной в соответствии с DSM-IV, при которой в силу тяжести агрессии или иного деструктивного поведения требуется медикаментозное лечение. Фармакотерапия должна быть частью более широкой программы лечения, в том числе психологических и образовательных мероприятий. Рисперидон должен назначаться специалистом в области детской неврологии и детской психиатрии или врачом, хорошо знакомым с лечением расстройств поведения у детей и подростков.

Противопоказания

- индивидуальная повышенная чувствительность к рисперидону или любому вспомогательному веществу препарата;
- период грудного вскармливания.

С осторожностью

- заболевания сердечно-сосудистой системы (хроническая сердечная недостаточность, перенесенный инфаркт миокарда, нарушения проводимости сердечной мышцы);
- обезвоживание и гиповолемия;
- нарушения мозгового кровообращения;
- болезнь Паркинсона;

- судороги (в том числе в анамнезе);
- тяжелая почечная или печеночная недостаточность (см. раздел «**Способ применения и дозы**»);
- злоупотребление лекарственными средствами или лекарственная зависимость;
- состояния, предрасполагающие к развитию тахикардии типа «пируэт» (брадикардия, нарушение электролитного баланса, сопутствующий прием лекарственных средств, удлиняющих интервал QT);
- опухоль мозга, кишечная непроходимость, случаи острой передозировки лекарств, синдром Рейе (противорвотный эффект рисперидона может маскировать симптомы этих состояний);
- факторы риска развития тромбоэмболии венозных сосудов;
- болезнь диффузных телец Леви;
- пациенты пожилого возраста с цереброваскулярной деменцией;
- беременность.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Безопасность рисперидона при применении во время беременности у человека не установлена.

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

Хотя у экспериментальных животных рисперидон не вызывал прямой репродуктивной токсичности, были отмечены некоторые непрямые эффекты, опосредованные через пролактин и центральную нервную систему. Новорожденные, подвергавшиеся воздействию

антипсихотических препаратов (включая рисперидон) в ходе третьего триместра беременности, после рождения подвергаются риску развития у них экстрапирамидных нарушений и/или симптомов, связанных с отменой препарата, степень тяжести которых может быть разной. Эти симптомы у новорожденных могут включать возбуждение, артериальную гипертензию или гипотонию, тремор, сонливость, дыхательные нарушения или нарушения при кормлении. Рисполепт® можно использовать во время беременности только если ожидаемая польза применения препарата для беременной женщины перевешивает потенциальный риск для плода. При необходимости прекращения приема препарата во время беременности, следует проводить отмену препарата постепенно.

Лактация

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

Способ применения и дозы

Шизофрения

Взрослые

Рисполепт® может назначаться один или два раза в сутки.

Начальная доза препарата Рисполепт® – 2 мг в сутки. На второй день дозу можно увеличить до 4 мг в сутки. С этого момента дозу можно либо сохранить на прежнем уровне, либо индивидуально скорректировать при необходимости. Обычно оптимальной дозой является 4-6 мг в сутки. В ряде случаев может быть оправдано более медленное повышение дозы и более низкая начальная и поддерживающая дозы.

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

Пожилые пациенты

Рекомендуется начальная доза 0,5 мг на прием дважды в сутки. Дозировку можно индивидуально увеличивать на 0,5 мг дважды в сутки до 1-2 мг дважды в сутки.

Дети от 13 лет

Рекомендуется начальная доза 0,5 мг на прием один раз в сутки утром или вечером. При необходимости дозировку можно увеличить не менее чем через 24 часа на 0,5 – 1 мг в день до рекомендуемой дозы 3 мг в сутки при хорошей переносимости. Несмотря на эффективность, продемонстрированную при лечении шизофрении у подростков дозами 1-6 мг в сутки, не наблюдалось дополнительной эффективности при дозах выше 3 мг в сутки, а более высокие дозы вызывали больше побочных эффектов. Применение доз выше 6 мг в сутки не изучалось. Пациентам, у которых наблюдается устойчивая сонливость, рекомендуется принимать половину суточной дозы 2 раза в сутки.

Отсутствует опыт лечения шизофрении у детей младше 13 лет.

Маниакальные эпизоды, связанные с биполярным расстройством

Взрослые

Рекомендованная начальная доза препарата – 2 мг в день за один прием. При необходимости эта доза может быть повышена не менее чем через 24 часа на 1 мг в день. Для большинства пациентов оптимальной дозой является 1-6 мг в сутки. Применение доз выше 6 мг в сутки у пациентов с маниакальными эпизодами не изучалось.

Как и для любой другой симптоматической терапии, целесообразность продолжения лечения препаратом Рисполепт® должна регулярно оцениваться и подтверждаться.

Пожилые пациенты

Рекомендуется начальная доза 0,5 мг на прием дважды в сутки. Дозировку можно индивидуально увеличивать на 0,5 мг дважды в сутки до 1-2 мг дважды в сутки. Необходимо соблюдать осторожность в связи с ограниченным опытом применения препарата у пожилых пациентов.

Дети от 10 лет

Рекомендуется начальная доза 0,5 мг на прием один раз в сутки утром или вечером. При необходимости дозировку можно увеличить не менее чем через 24 часа на 0,5 – 1 мг в день до рекомендуемой дозы 1-2,5 мг в сутки при хорошей переносимости. Несмотря на эффективность, продемонстрированную при лечении маниакальных эпизодов, связанных с биполярным расстройством у детей дозами 0,5-6 мг в сутки, не наблюдалось дополнительной

эффективности при дозах выше 2,5 мг в сутки, а более высокие дозы вызывали больше побочных эффектов. Применение доз выше 6 мг в сутки не изучалось.

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

Как и для любой другой симптоматической терапии, целесообразность продолжения лечения препаратом Рисполепт® должна регулярно оцениваться и подтверждаться.

Непрекращающаяся агрессия у пациентов с деменцией, обусловленной болезнью Альцгеймера

Рекомендуется начальная доза по 0,25 мг на прием дважды в день. Дозировку при необходимости можно индивидуально увеличивать по 0,25 мг 2 раза в сутки, не чаще чем через день. Для большинства пациентов оптимальной дозой является 0,5 мг дважды в день. Однако некоторым пациентам показан прием по 1 мг 2 раза в день.

Рисполепт® не должен применяться более 6 недель у пациентов с непрекращающейся агрессией у пациентов с деменцией, обусловленной болезнью Альцгеймера. После того как у пациентов была достигнута целевая доза, можно перевести их на режим приема препарата 1 раз в сутки. Как и для любой другой симптоматической терапии, целесообразность продолжения лечения препаратом Рисполепт® должна регулярно оцениваться и подтверждаться.

Непрекращающаяся агрессия в структуре расстройства поведения

Дети от 5 до 18 лет

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

Пациенты с массой тела менее 50 кг – рекомендованная начальная доза препарата – 0,25 мг один раз в день. При необходимости эта доза может быть повышена на 0,25 мг в день, не чаще чем через день. Для большинства пациентов оптимальной дозой является доза 0,5 мг в

день. Однако для некоторых пациентов предпочтительней прием по 0,25 мг в день, тогда как некоторым требуется увеличение дозы до 0,75 мг в день.

Как и для любой другой симптоматической терапии, целесообразность продолжения лечения препаратом Рисполепт® должна регулярно оцениваться и подтверждаться.

Применение у детей младше 5 лет не рекомендуется ввиду отсутствия данных.

Заболевания печени и почек.

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

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

Рисполепт® следует назначать с осторожностью у данной категории пациентов.

Способ применения

Внутрь. Прием пищи не оказывает влияния на всасывание препарата.

Прекращение приема препарата рекомендуется проводить постепенно. Острые симптомы «отмены», включая тошноту, рвоту, потение и бессонницу, наблюдались очень редко после резкого прекращения приема высоких доз антипсихотических препаратов.

Переход от терапии другими антипсихотическими препаратами.

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

Побочное действие

Наиболее часто наблюдаемыми побочными эффектами (частота возникновения ≥ 10 %) являлись: паркинсонизм, головная боль и бессонница.

Побочные эффекты препарата Рисполепт® в терапевтических дозах приведены с распределением по частотам и системам органов. Частоту побочных эффектов классифицировали следующим образом: очень частые (≥1/10 случаев), частые (≥1/100 и <1/10 случаев), нечастые (≥1/1000 и <1/100 случаев), редкие (≥1/10000 и <1/1000 случаев), очень редкие (<1/10000 случаев) и с неизвестной частотой (невозможно оценить частоту из доступных данных).

В каждой частотной группе побочные действия представлены в порядке уменьшения их важности.

Нарушения лабораторных и инструментальных показателей:

часто – увеличение уровня пролактина, увеличение массы тела;

нечасто – удлинение интервала QT на электрокардиограмме, отклонения ЭКГ, увеличение уровня трансаминаз, уменьшение количества лейкоцитов в крови, повышение температуры тела, увеличение количества эозинофилов в крови, уменьшение уровня гемоглобина, увеличение уровня креатинфосфокиназы, повышение концентрации холестерина;

редко – понижение температуры тела, повышение концентрации триглицеридов.

Со стороны сердечно-сосудистой системы:

часто – тахикардия, артериальная гипертензия;

нечасто – атриовентрикулярная блокада, блокада пучка Гиса, фибрилляция предсердий, сердцебиение, нарушение проводимости сердца;

редко – синусовая брадикардия, эмболия легочной артерии, тромбоз глубоких вен, синусовая аритмия, синдром постуральной ортостатической тахикардии.

Гематологические нарушения и нарушения лимфатической системы:

нечасто – анемия, тромбоцитопения;

редко – гранулоцитопения, агранулоцитоз, снижение гематокрита.

Со стороны нервной системы:

очень часто – паркинсонизм*, головная боль, сонливость, седация;

часто – акатизия*, головокружение, тремор*, дистония*, летаргия, дискинезия*;

нечасто – отсутствие реакции на раздражители, потеря сознания, обморок, нарушение сознания, инсульт, транзиторная ишемическая атака, дизартрия, нарушение внимания, гиперсомния, постуральное головокружение, нарушение равновесия, поздняя дискинезия, нарушение речи, нарушение координации, гипестезия, расстройства вкусовых ощущений,

извращение вкуса, судороги*, церебральная ишемия, нарушение движений;

редко – злокачественный нейролептический синдром, диабетическая кома, цереброваскулярные нарушения, тремор головы, психомоторная активность.

Офтальмологические нарушения:

часто – нечеткое зрение, конъюктивит;

нечасто – покраснения глаз, нарушение зрения, выделения из глаз, отек области вокруг глаз, сухость глаз, усиленное слезотечение, светобоязнь;

редко – снижение остроты зрения, непроизвольные вращения глазных яблок, глаукома, интраоперационный синдром дряблой радужки.

Со стороны уха и лабиринта:

нечасто – боль в ухе, шум в ушах.

Респираторные, торакальные нарушения и нарушения средостения:

часто – одышка, носовое кровотечение, кашель, заложенность носа, боль в области гортани и глотки;

нечасто – свистящее дыхание, аспирационная пневмония, застой в легких, нарушение дыхания, влажные хрипы, нарушение проходимости дыхательных путей, дисфония;

редко – синдром апноэ во сне, гипервентиляция, заложенность пазух, ринорея, расстройство со стороны дыхательной системы, заложенность дыхательных путей.

Со стороны желудочно-кишечного тракта:

часто – рвота, диарея, запор, тошнота, боли в области живота, диспепсия, сухость во рту, дискомфорт в желудке, гиперсаливация;

нечасто – дисфагия, гастрит, недержание кала, фекалома, гастроэнтерит, метеоризм;

редко – непроходимость кишечника, панкреатит, отек губ, хейлит, желудочно-кишечный дискомфорт, боль в верхней части живота, распухание языка.

Со стороны почек и мочевыводящих путей:

часто – энурез;

нечасто – задержка мочевыделения, дизурия, недержание мочи, поллакиурия.

Со стороны кожи и подкожных тканей:

часто – сыпь, эритема;

нечасто –поражение кожи, нарушение кожных покровов, зуд, акне, угревая сыпь, изменение цвета кожи, алопеция, себорейный дерматит, сухость кожи, гиперкератоз;

редко – перхоть, воспаление кожи, медикаментозная сыпь, крапивница;

очень редко – отек Квинке.

Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани:

часто – артралгия, боли в спине, боли в конечностях;

нечасто – мышечная слабость, миалгия, боли в шее, опухание суставов, нарушение осанки, скованность в суставах, мышечные боли в груди;

редко – рабдомиолиз.

Со стороны эндокринной системы:

редко – нарушение выработки антидиуретического гормона, глюкозурия.

Нарушения метаболизма и питания:

часто – повышение аппетита, снижение аппетита;

нечасто – сахарный диабет[1], анорексия, полидипсия, гипергликемия;

редко – гипогликемия, водная интоксикация, гиперинсулинемия;

очень редко – диабетический кетоацидоз.

Инфекции:

часто – пневмония, грипп, бронхит, инфекции верхних дыхательных путей, инфекции мочевыводящих путей, синусит, инфекции уха;

нечасто –вирусные инфекции, тонзиллит, воспаление подкожной жировой клетчатки, средний отит, инфекции глаз, локализованные инфекции, акародерматит, инфекции дыхательных путей, цистит, онихомикоз, назофарингит, ринит;

редко – хронический средний отит.

Сосудистые нарушения:

нечасто – гипотензия, ортостатическая гипотензия, приливы.

Общие нарушения и явления, обусловленные путем введения препарата:

часто – пирексия, усталость, периферический отек*, генерализованный отек*, астения, боли в области грудной клетки;

нечасто – отек лица, нарушение походки, плохое самочувствие, медлительность, гриппоподобное состояние, жажда, дискомфорт в области грудной клетки, озноб;

редко –гипотермия, синдром «отмены», похолодание конечностей, пастозность, аномальная походка, дискомфорт, уплотнение органов и тканей.

Со стороны иммунной системы:

нечасто – гиперчувствительность;

редко – лекарственная гиперчувствительность, анафилактическая реакция.

Гепатобилиарные нарушения:

редко – желтуха.

Со стороны репродуктивной системы и молочных желез:

нечасто – аменорея, сексуальная дисфункция, эректильная дисфункция, нарушение эякуляции, галакторея, гинекомастия, нарушение менструального цикла*, выделения из влагалища;

редко – приапизм, неспособность эякуляции, выделения из молочной железы, дискомфорт в молочных железах, нагрубание молочных желез, увеличение молочных желез, задержка менструального цикла.

Беременность, послеродовой и неонатальный периоды:

редко – синдром «отмены» у новорожденных.

Психические нарушения:

очень часто – бессонница*;

часто – беспокойство, возбуждение, нарушения сна, тревога;

нечасто – спутанность сознания, мании, снижение либидо, вялость, нервозность;

редко – аноргазмия, уплощение аффекта, интрасомническое расстройство, ночные кошмары, кататония, сомнамбулизм;

очень редко- расстройство пищевого поведения, связанное со сном.

* Термин «паркинсонизм» включает в т.ч. акинезию, брадикинезию, гипокинезию, ригидность по типу «зубчатого колеса», слюнотечение, экстрапирамидные симптомы, нарушения глабеллярного рефлекса, мышечную ригидность, напряженность мышц, костно-мышечную скованность, маскоподобное лицо.

Термин «акатизия» включает в т.ч. гиперкинезию, синдром «беспокойных» ног, беспокойство.

Термин «дискинезия» включает в т.ч. атетоз, хорею, хореоатетоз, двигательные расстройства, подергивание мышц, миоклонус, дистонию, мышечные судороги.

Термин «дистония» включает в т.ч. блефароспазм, цервикальный спазм, эмпростотонус, лицевой спазм, гипертонус, ларингоспазм, непроизвольные мышечные сокращения, миотонию, движения глазного яблока, опистотонус, орофарингеальный спазм, плевротонус, сардоническую гримасу, тетанию, паралич языка, спазм языка, кривошею, тризм, мышечные

спазмы, мышечную контрактуру.

Термин «тремор» включает в т.ч. тремор и паркинсонический тремор покоя.

Термин «бессонница» включает в т.ч расстройство засыпания, интрасомническое расстройство.

Термин «отёк» включает в т.ч. генерализованный отёк, периферический отёк, отёк с возникновением ямки при надавливании.

Термин «судороги» включает в т.ч. большой судорожный припадок.

Термин «нарушение менструального цикла» включает в т.ч. нерегулярный менструальный цикл, олигоменорею.

[1] – 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.

Ниже дополнительно перечислены побочные действия, наблюдаемые в ходе клинических исследований пролонгированной инъекционной формы рисперидона – Рисполепт Конста®, но не проявившиеся при применении пероральных лекарственных форм рисперидона. Данный список не включает в себя побочные действия, связанные с составом или инъекционным путем введения препарата:

Нарушения лабораторных показателей: уменьшение массы тела, увеличение уровня гамма-глутамилтрансферазы, увеличение печеночных ферментов.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: брадикардия.

Со стороны крови и лимфатической системы: нейтропения.

Со стороны нервной системы: парестезия, конвульсии.

Со стороны глаз: блефароспазм, окклюзия артерии сетчатки.

Со стороны уха и лабиринта: вертиго.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: зубная боль, спазм языка.

Со стороны кожи и подкожных тканей: экзема.

Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани: боли в ягодицах.

Инфекции: инфекции нижних дыхательных путей, инфекции, гастроэнтерит, подкожный абсцесс.

Травмы и отравления: падение.

Сосудистые нарушения: артериальная гипертензия.

Общие нарушения и явления, обусловленные путем введения препарата: боли.

Психические нарушения: депрессия.

Класс эффекты

Как и при применении других антипсихотических препаратов, очень редкие случаи увеличения зубца QT отмечались в постмаркетинговом периоде наблюдения. Другие класс-эффекты со стороны сердечно-сосудистой системы, наблюдаемые при применении антипсихотических препаратов, которые увеличивают зубец 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 плацебо-контролируемых исследований у пациентов с шизофренией, повышение массы тела не менее 7 % через 6-8 недель наблюдалось у 18 % пациентов, принимающих препарат Рисполепт®, и у 9% пациентов, принимающих плацебо. В плацебо-контролируемых клинических исследованиях у пациентов с маниакальными эпизодами число случаев повышения массы тела на 7 % и более после 3-х недель лечения было сравнимо в группе, принимающей препарат Рисполепт® (2,5 %) и в группе, принимающей плацебо (2,4 %), а в группе активного контроля было немного больше (3,5 %).

У детей с расстройствами поведения в ходе долговременных клинических исследований масса тела увеличивалась в среднем на 7,3 кг после 12 месяцев терапии. Ожидаемое повышение массы тела у детей 5-12 лет с нормальным развитием составляет 3-5 кг в год. С 12-16 лет величина повышения массы тела должна составлять 3-5 кг в год для девочек и около 5 кг в год для мальчиков.

Дополнительная информация об особых популяциях пациентов

Побочные действия, которые отмечались с большей частотой у пожилых пациентов с деменцией и у детей, нежели чем у взрослых пациентов, описаны ниже:

Пожилые пациенты с деменцией

Транзиторная ишемическая атака и инсульт наблюдались в ходе клинических исследований с

частотой 1,4 % и 1,5 % соответственно у пожилых пациентов с деменцией. Кроме того, следующие побочные действия отмечались у пожилых пациентов с деменцией с частотой ≥ 5 % и с частотой, по крайней мере, в 2 раза превышающей таковую в других популяциях пациентов: инфекции мочевыводящих путей, периферический отек, летаргия и кашель.

Дети

Следующие побочные действия отмечались у детей (от 5 до 17 лет) с частотой ≥ 5 % и с частотой, по крайней мере, в 2 раза превышающей таковую в других популяциях пациентов в ходе клинических исследований: сонливость/седация, усталость, головная боль, повышение аппетита, рвота, инфекции верхних дыхательных путей, заложенность носа, боль в области живота, головокружение, кашель, пирексия, тремор, диарея, энурез.

Передозировка

Симптомы

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

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

Лечение.

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

Специфичного антидота не существует, должна проводиться соответствующая симптоматическая терапия. Артериальную гипотонию и сосудистый коллапс следует устранять внутривенными инфузиями жидкости и/или симпатомиметическими препаратами. При развитии тяжелых экстрапирамидных симптомов следует назначить антихолинергические препараты. Постоянное медицинское наблюдение и мониторирование следует продолжать до исчезновения симптомов интоксикации.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Взаимодействия, связанные с фармакодинамикой препарата

Препараты, увеличивающие интервал QT

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

Препараты центрального действия и алкоголь

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

Леводопа и агонисты дофаминовых рецепторов

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

Психостимуляторы

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

Гипотензивные препараты

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

Палиперидон

Не рекомендуется одновременно применять препарат Рисполепт® и палиперидон, поскольку палиперидон является активным метаболитом рисперидона. Совместное применение

комбинации рисперидона и палиперидона может приводить к повышению концентрации активной антипсихотической фракции.

Взаимодействия, связанные с фармакокинетикой препарата

Прием пищи не оказывает влияния на абсорбцию рисперидона.

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

Мощные ингибиторы изофермента CYP2D6

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

Ингибиторы изофермента CYP3A4 и/или P-gp

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

Индукторы изофермента CYP3A4 и/или P-gp

Совместное применение препарата Рисполепт® с мощным индуктором изофермента CYP3A4 и/или P-gp может снизить концентрацию активной антипсихотической фракции рисперидона в плазме. При инициации или отмене терапии комбинацией рисперидона и карбамазепина или другого мощного индуктора изофермента CYP3A4 и/или P-gp, следует скорректировать дозу препарата Рисполепт®. Действие индукторов изофермента CYP3A4 проявляется с

течением времени, поэтому может потребоваться до 2 недель до достижения максимального эффекта после начала приема. Соответственно, при отмене индуктора изофермента CYP3A4 может потребоваться до 2 недель до исчезновения эффекта.

Препараты, прочно связывающиеся с белками плазмы

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

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

Дети

Исследования лекарственных взаимодействий проводились только у взрослых пациентов. Релевантность результатов данных исследований у детей неизвестна.

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

Влияние других препаратов на фармакокинетику рисперидона

Антибактериальные препараты

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

Антихолинэстеразные препараты

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

Противоэпилептические препараты

- Карбамазепин, мощный индуктор изофермента CYP3A4 и P-gp, снижает концентрацию активной антипсихотической фракции рисперидона в плазме. Подобные эффекты

наблюдались при применении фенитоина и фенобарбитала, которые также являются индукторами изофермента CYP3A4 и P-gp.

- Топирамат умеренно уменьшает биодоступность рисперидона, но не активной антипсихотической фракции. Данное взаимодействие не считается клинически значимым.

Противогрибковые препараты

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

Нейролептики

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

Противовирусные препараты

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

Бета-адреноблокаторы

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

Блокаторы кальциевых каналов

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

Желудочно-кишечные препараты

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

Ингибиторы обратного захвата серотонина и трициклические антидепрессанты

- Флуоксетин, мощный ингибитор изофермента CYP2D6, повышает концентрацию рисперидона в плазме, но в меньшей степени влияет на концентрацию активной антипсихотической фракции.
- Пароксетин, мощный ингибитор изофермента CYP2D6, увеличивает концентрацию рисперидона в плазме, но в дозах до 20 мг/сут в меньшей степени влияет на концентрацию активной антипсихотической фракции. Однако, более высокие дозы пароксетина могут повышать концентрацию активной антипсихотической фракции рисперидона.
- Трициклические антидепрессанты могут 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 изофермента CYP2D6, а флувоксамин - слабым ингибитором изофермента CYP3A4. В дозах до 100 мг/сут сертралин и флувоксамин не оказывают клинически значимого влияния на концентрацию активной антипсихотической фракции рисперидона. Однако применение сертралина или флувоксамина в дозах выше 100 мг/сут может приводить к повышению концентрации активной антипсихотической фракции рисперидона.

Влияние рисперидона на фармакокинетику других препаратов

Противоэпилептические препараты

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

Нейролептики

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

Сердечные гликозиды

- Рисперидон не оказывает клинически значимого влияния на фармакокинетику дигоксина.

Препараты лития

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

Одновременное применение с фуросемидом

См. информацию о повышенной смертности у пожилых пациентов с деменцией, одновременно принимающих фуросемид, в разделе «Особые указания».

Особые указания

Применение у пожилых пациентов с деменцией.

Повышенная смертность у пожилых пациентов с деменцией

У пожилых пациентов с деменцией при лечении атипичными антипсихотическими средствами наблюдается повышенная смертность по сравнению с плацебо в исследованиях атипичных антипсихотических средств, включая рисперидон. При применении рисперидона 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). Данные, собранные в результате двух обширных наблюдательных исследований, показывают, что пожилые пациенты с деменцией, проходящие лечение типичными антипсихотическими препаратами, также имеют немного повышенный риск смерти по сравнению с пациентами, не проходящими лечение. В настоящий момент собрано недостаточно данных для точной оценки данного риска. Неизвестна и причина повышения данного риска. Также не определена степень, в которой повышение смертности может быть применимо к антипсихотическим препаратам, а не к особенностям данной группы пациентов.

Совместное применение с фуросемидом

У пожилых пациентов с деменцией наблюдалась повышенная смертность при одновременном приеме фуросемида и рисперидона перорально (7,3%, средний возраст 89 лет, диапазон 75-97 лет) по сравнению с группой, принимавшей только рисперидон (3,1%, средний возраст 84 года, диапазон 70-96 лет) и группой, принимавшей только фуросемид (4,1%, средний возраст 80 лет, диапазон 67-90 лет). Повышение смертности пациентов, принимающих рисперидон совместно с фуросемидом, наблюдалось в ходе 2-х из 4-х клинических исследований.

Не установлено патофизиологических механизмов, объясняющих данное наблюдение. Тем не менее, следует соблюдать особую осторожность при 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.

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

Кардиоваскулярные эффекты.

В плацебо-контролируемых клинических исследованиях у пациентов с деменцией, принимающих некоторые атипичные антипсихотические препараты, наблюдалось повышение риска цереброваскулярных побочных эффектов примерно в 3 раза. Объединенные данные 6-ти плацебо-контролируемых исследований, включавших в основном пожилых пациентов с деменцией (возраст более 65 лет) демонстрируют, что цереброваскулярные побочные эффекты (серьезные и несерьезные) возникали у 3,3 % (33/1009) пациентов, принимавших рисперидон, и у 1,2 % (8/712) пациентов, принимавших плацебо. Соотношение рисков составляло 2,96 (1,34, 7,50) при доверительном интервале 95 %. Механизм повышения риска неизвестен. Увеличение риска не исключается и для других антипсихотических препаратов, а также для других популяций пациентов. Рисполепт® должен применяться с осторожностью у пациентов с факторами риска возникновения инсульта.

Риск возникновения цереброваскулярных побочных эффектов гораздо выше у пациентов со смешанной или сосудистой деменцией, по сравнению с пациентами с Альцгеймеровской деменцией. Поэтому пациенты с деменцией любого типа, кроме Альцгеймеровской, не должны принимать рисперидон.

Врачам следует оценивать соотношение риск/польза применения препарата Рисполепт® у пожилых пациентов с деменцией, принимая во внимание предвестники риска инсульта индивидуально у каждого пациента. Пациенты и лица, ухаживающие за ними, должны быть предупреждены о том, что необходимо немедленно сообщать о признаках и симптомах кардиоваскулярных событий: таких как внезапная слабость или неподвижность/нечувствительность в области лица, ног, рук, а также затруднения речи и проблемы со зрением. При этом должны рассматриваться все возможные варианты лечения, включая прекращение приема рисперидона.

Рисполепт® может использоваться только для кратковременного лечения непрекращающейся агрессии у пациентов с деменцией, обусловленной болезнью Альцгеймера, средней и тяжелой степени, в качестве дополнения к нефармакологическим методам коррекции, в случае их неэффективности или ограниченной эффективности, и когда есть риск причинения вреда пациентом самому себе или другим лицам.

Необходимо постоянно оценивать состояние пациентов и необходимость продолжения терапии рисперидоном.

Ортостатическая гипотензия.

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

Лейкопения, нейтропения и агранулоцитоз

При применении антипсихотических препаратов, в том числе и препарата Рисполепт®, отмечались случаи лейкопении, нейтропении и агранулоцитоза. В ходе наблюдения при применении препарата в стандартной практике, агранулоцитоз отмечался очень редко (менее чем у 1 пациента из 10000).

За пациентами, у которых в анамнезе имеются случаи клинически значимого снижения содержания лейкоцитов или лейкопении/нейтропении, в течение нескольких первых месяцев терапии необходимо проводить тщательное наблюдение, а при первых признаках клинически значимого снижения содержания лейкоцитов на фоне отсутствия иных причин таких изменений, необходимо рассмотреть вопрос о прекращении терапии препаратом Рисполепт®.

За пациентами с клинически значимой нейтропенией следует наблюдать с целью выявления лихорадки или других симптомов инфекции, с немедленным началом соответствующей терапии при появлении таких симптомов. У пациентов с тяжелой нейтропенией (содержание

нейтрофильных гранулоцитов в крови ниже 1×10^9/л) применение препарата Рисполепт® необходимо прекратить и в дальнейшем проводить мониторинг содержания лейкоцитов в крови до возвращения его к нормальным показателям.

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. В связи с тем, что потенциал стимуляции экстрапирамидных расстройств у препарата Рисполепт® ниже, чем у классических нейролептиков, риск развития поздней дискинезии при его применении должен быть ниже, чем при применении классических нейролептиков. При возникновении у пациента объективных или субъективных симптомов, указывающих на позднюю дискинезию, нужно рассмотреть целесообразность отмены всех антипсихотических препаратов, включая Рисполепт®, раствор для приема внутрь.

Экстрапирамидные симптомы и психостимуляторы

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

Злокачественный нейролептический синдром (ЗНС).

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

Болезнь Паркинсона и деменция с тельцами Леви.

Назначение антипсихотических препаратов, включая Рисполепт®, 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.

Гипергликемия и сахарный диабет.

При лечении препаратом Рисполепт® 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 слабость). У пациентов с сахарным диабетом должно проводиться регулярное наблюдение на предмет ухудшения показателей контроля концентрации глюкозы.

Увеличение массы тела.

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

Гиперпролактинемия.

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

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

Удлинение интервала QT.

Удлинение интервала QT очень редко наблюдалось в постмаркетинговом периоде наблюдения. Как и для других антипсихотических средств, следует соблюдать осторожность при назначении препарата Рисполепт® пациентам с известными кардиоваскулярными 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.

Судороги.

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

Интраоперационный синдром дряблой радужки

При хирургическом лечении катаракты у пациентов, получавших лекарственные препараты с анти-альфа-1а-адренергическими эффектами, в том числе рисперидон, был отмечен интраоперационный синдром дряблой радужки (см. «Побочное действие»).

Интраоперационный синдром дряблой радужки может привести к повышению риска осложнений со стороны глаз во время операции и после нее. Перед хирургическим вмешательством на глазах хирурги-офтальмологи должны быть уведомлены о том, что пациент применяет или применял ранее лекарственные препараты с анти-альфа-1а-адренергическими эффектами. Потенциальная польза от прекращения применения альфа-1а-адреноблокаторов перед хирургическим лечением катаракты не установлена, в связи с чем необходимо сравнить ее с рисками, связанными с прекращением антипсихотической терапии.

Приапизм.

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

Регуляция температуры тела.

Антипсихотическим препаратам приписывается такой нежелательный эффект как нарушение способности организма регулировать температуру. Необходимо соблюдать осторожность при назначении препарата Рисполепт® 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.

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®, и должны быть приняты предупреждающие меры.

Дети и подростки.

Перед назначением препарата Рисполепт® детям или подросткам с умственной отсталостью необходимо провести тщательную оценку их состояния на предмет наличия физических или социальных причин агрессивного поведения, таких как боль или неадекватные требования социальной среды.

Седативный эффект рисперидона должен тщательно отслеживаться в данной популяции из-за возможного влияния на способность к обучению. Изменение времени приема рисперидона может улучшить контроль влияния седации на внимание подростков и детей.

Применение рисперидона было связано со средним увеличением массы тела и индекса массы тела. Изменения роста в ходе долговременных исследований находились в рамках ожидаемых возрастных норм. Влияние долговременного приема рисперидона на половое развитие и рост полностью не изучено.

В связи с возможным влиянием продолжительной гиперпролактинемии на рост и половое развитие у детей и подростков, должна проводиться регулярная клиническая оценка гормонального статуса, в том числе измерение роста, веса, наблюдение за половым

развитием, менструальным циклом и другими возможными пролактин-зависимыми эффектами.

Во время лечения рисперидоном должна проводиться регулярная проверка наличия экстрапирамидных симптомов и других расстройств движения.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Рисполепт®, раствор для приема внутрь, может в небольшой или умеренной степени оказывать воздействие на способность управлять транспортными средствами и механизмами. Пациентам следует рекомендовать отказаться от вождения автомобиля и от работы с механизмами до выяснения их индивидуальной чувствительности к препарату.

Формы выпуска

Раствор для приема внутрь 1 мг/мл.

По 30 или 100 мл препарата во флакон темного стекла с навинчивающейся крышкой. Флакон, градуированную пипетку и инструкцию по применению помещают в картонную пачку.

Условия хранения

При температуре от 15 °С до 30 °С. Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года. Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска.

Отпускают по рецепту.

Производитель

Производство готовой лекарственной формы, упаковка и выпускающий контроль –

Янссен Фармацевтика НВ, Турнхоутсевег 30, Беерсе, 2340, Бельгия.

Владелец регистрационного удостоверения / организация, принимающая претензии потребителя

ООО «Джонсон & Джонсон», Россия, 121614, г. Москва, ул. Крылатская, д. 17, корп. 2

Контактные телефоны:

Тел.: (495) 755-83-57

Факс: (495) 755-83-58

Специалист по регистрации

ООО «Джонсон & Джонсон» Федорова А.В.

