МИНЗДРАВ РОССИИ
Л N014824/01- 181115
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Рисполепт®

таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 1 мг, 2 мг, 3 мг, 4 мг

Янссен-Силаг С.п.А., Италия

Изменение № 2

Дата внесения Изменения «____» 181115 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
Взаимодействие с другими лекарственными препаратами 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 Ia класса (хинидин, дизопирамид, прокаинамид и др.), III класса (амиодарон, соталол и др.), трициклическими антидепрессантами (амитриптилин и др.), тетрациклическими	**Взаимодействие с другими лекарственными препаратами** *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

Старая редакция	Новая редакция
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 ингибируют печеночный метаболизм рисперидона. Данный перечень не является исчерпывающим.	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.
Влияние приема препарата Рисполепт® на другие лекарственные препараты	*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.	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.
Рисполепт® может снижать	*Леводопа и агонисты дофаминовых*

Старая редакция	Новая редакция
эффективность леводопы и других агонистов дофамина. В случае если необходим прием данной комбинации, особенно на терминальной стадии болезни Паркинсона, следует назначать наименьшую эффективную дозу каждого из препаратов. При применении рисперидона совместно с антигипертензивными препаратами в постмаркетинговом периоде наблюдалась клинически значимая гипотензия. Рисперидон не оказывает клинически значимого действия на фармакокинетику лития, вальпроата, дигоксина или топирамата. *Влияние приема других лекарственных препаратов на препарат Рисполепт®* При использовании карбамазепина отмечалось снижение концентрации активной антипсихотической фракции рисперидона в плазме. Аналогичные эффекты могут наблюдаться при использовании	*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. *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.

Старая редакция	Новая редакция
других индукторов печеночных ферментов и Р-гликопротеина (например, рифампицин, фенитоин, фенобарбитал). При назначении и после отмены карбамазепина или других индукторов печеночных ферментов и Р-гликопротеина следует скорректировать дозу препарата Рисполепт®. Флуоксетин и пароксетин, являющиеся ингибиторами изофермента CYP 2D6, увеличивают концентрацию рисперидона в плазме, но в меньшей степени концентрацию активной антипсихотической фракции. Предполагается, что другие ингибиторы изофермента CYP 2D6 (например, хинидин) влияют на концентрацию рисперидона таким же образом. При назначении и после отмены флуоксетина или пароксетина следует скорректировать дозу препарата Рисполепт®. Верапамил, являющийся	*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

Старая редакция	Новая редакция
ингибитором изофермента CYP 3A4 и Р-гликопротеина, увеличивает концентрацию рисперидона в плазме. Галантамин и донепезил не оказывают клинически значимого эффекта на фармакокинетику рисперидона и его активных антипсихотических фракций. Фенотиазины, трициклические антидепрессанты и некоторые β-адреноблокаторы могут повышать концентрации рисперидона в плазме, однако это не влияет на концентрацию активной антипсихотической фракции. Амитриптилин не влияет на фармакокинетику рисперидона и активной антипсихотической фракции. Циметидин и ранитидин увеличивают биодоступность рисперидона, но в минимальной степени влияют на концентрацию активной антипсихотической фракции. Эритромицин, ингибитор изофермента CYP 3A4, не влияет на	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

Старая редакция	Новая редакция
фармакокинетику рисперидона и активной антипсихотической фракции. Совместное применение психостимуляторов (например, метилфенидата) и препарата Рисполепт® у детей не изменяет фармакокинетические параметры и эффективность рисперидона. Не рекомендуется применять рисперидон совместно с палиперидоном ввиду того, что палиперидон является активным метаболитом рисперидона, и применение такой комбинации может привести к увеличению концентрации активной антипсихотической фракции.	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

Старая редакция	Новая редакция
	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.

Старая редакция	Новая редакция
	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

Старая редакция	Новая редакция
	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

Старая редакция	Новая редакция
	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*

Старая редакция	Новая редакция
	• 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

Старая редакция	Новая редакция
	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.

Старая редакция	Новая редакция
	• 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:

Старая редакция	Новая редакция
	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».

Специалист по регистрации
ООО «Джонсон&Джонсон»

Мадуар В.В.