МИНЗДРАВ РОССИИ
№ 014824/01 27 05 19
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного препарата

Рисполепт ®(Rispolept®)

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

Янссен-Силаг С.п.А., Италия

Изменение № 2 27 05 19

Дата внесения Изменения «____» _____ 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
Противопоказания - непереносимость/индивидуальная повышенная чувствительность к рисперидону или любому другому ингредиенту этого препарата;	**Противопоказания** - непереносимость/индивидуальная повышенная чувствительность к рисперидону или любому другому ингредиенту этого препарата; - период грудного вскармливания.
Побочное действие Наиболее часто наблюдаемыми побочными эффектами (частота возникновения ≥ 10 %) являлись: паркинсонизм, седация, 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	**Побочное действие** Наиболее часто наблюдаемыми побочными эффектами (частота возникновения ≥ 10 %) являлись: паркинсонизм, седация, 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.	представлены в порядке уменьшения их важности.
Со стороны сердечно-сосудистой системы:	*Со стороны сердечно-сосудистой системы*:
часто – тахикардия;	часто – тахикардия;
нечасто – фибрилляция предсердий, атриовентрикулярная блокада, нарушение проведения, удлинение электрокардиографического интервала QT, брадикардия, отклонения электрокардиографических показателей, ощущение сердцебиений;	нечасто – фибрилляция предсердий, атриовентрикулярная блокада, нарушение проведения, удлинение электрокардиографического интервала QT, брадикардия, отклонения электрокардиографических показателей, ощущение сердцебиений;
редко – синусовая аритмия.	редко – синусовая аритмия.
Гематологические нарушения и нарушения лимфатической системы:	*Гематологические нарушения и нарушения лимфатической системы*:
нечасто – нейтропения, снижение количества лейкоцитов, тромбоцитопения, анемия, снижение гематокрита, снижение количества эозинофилов ;	нечасто – нейтропения, снижение количества лейкоцитов, тромбоцитопения, анемия, снижение гематокрита, снижение количества эозинофилов;
редко – агранулоцитоз[3].	редко – агранулоцитоз[3].
Со стороны нервной системы:	*Со стороны нервной системы*:
очень часто – седация, сонливость, паркинсонизм[4], головная боль;	очень часто – седация, сонливость, паркинсонизм[4], головная боль;
часто – акатизия[4], дистония[4], головокружение, дискинезия[4], тремор;	часто – акатизия[4], дистония[4], головокружение, дискинезия[4], тремор;
нечасто – поздняя дискинезия, ишемия головного мозга, отсутствие ответа на стимуляцию, потеря сознания, сниженный уровень сознания, судороги[4], обморок, психомоторная гиперактивность, нарушение равновесия, нарушение координации, постуральное головокружение, нарушение внимания, дизартрия, дисгевзия, гипестезия, парестезия;	нечасто – поздняя дискинезия, ишемия головного мозга, отсутствие ответа на стимуляцию, потеря сознания, сниженный уровень сознания, судороги[4], обморок, психомоторная гиперактивность, нарушение равновесия, нарушение координации, постуральное головокружение, нарушение внимания, дизартрия, дисгевзия, гипестезия, парестезия;
редко – злокачественный нейролептический	редко – злокачественный нейролептический

синдром, цереброваскулярные нарушения, диабетическая кома, тремор головы. *Офтальмологические нарушения*: часто – нечеткое зрение, конъюнктивит; нечасто – светобоязнь , сухость глаз, усиленное слезотечение, гиперемия глаза; редко – глаукома, непроизвольные вращения глазных яблок, нарушение движений глаза, образование корок на краю века, интраоперационный синдром дряблой радужки[3]. *Со стороны уха и лабиринта*: нечасто –шум в ушах, вертиго, боль в ухе. *Респираторные, торакальные нарушения и нарушения средостения*: часто – одышка, боль в области гортани и глотки, кашель, носовое кровотечение, заложенность носа; нечасто –аспирационная пневмония, застой в легких, нарушение дыхания, хрипы, свистящее дыхание, заложенность дыхательных путей , дисфония, расстройство со стороны дыхательной системы; редко – синдром апноэ во сне, гипервентиляция. *Со стороны желудочно-кишечного тракта*: часто – боли в области живота, дискомфорт в желудке, рвота, диарея, запор, тошнота, диспепсия, сухость во рту, зубная боль; нечасто –недержание кала, фекалома, гастроэнтерит, дисфагия, метеоризм; редко – панкреатит, непроходимость кишечника, отечность языка, непроходимость кишечника, хейлит;	синдром, цереброваскулярные нарушения, диабетическая кома, тремор головы. *Офтальмологические нарушения*: часто – нечеткое зрение, конъюнктивит; нечасто – светобоязнь, сухость глаз, усиленное слезотечение, гиперемия глаза; редко – глаукома, непроизвольные вращения глазных яблок, нарушение движений глаза, образование корок на краю века, интраоперационный синдром дряблой радужки[3]. *Со стороны уха и лабиринта*: нечасто –шум в ушах, вертиго, боль в ухе. *Респираторные, торакальные нарушения и нарушения средостения*: часто – одышка, боль в области гортани и глотки, кашель, носовое кровотечение, заложенность носа; нечасто –аспирационная пневмония, застой в легких, нарушение дыхания, хрипы, свистящее дыхание, заложенность дыхательных путей, дисфония, расстройство со стороны дыхательной системы; редко – синдром апноэ во сне, гипервентиляция. *Со стороны желудочно-кишечного тракта*: часто – боли в области живота, дискомфорт в желудке, рвота, диарея, запор, тошнота, диспепсия, сухость во рту, зубная боль; нечасто – недержание кала, фекалома, гастроэнтерит, дисфагия, метеоризм; редко – панкреатит, непроходимость кишечника, отечность языка, хейлит; очень редко – илеус.

очень редко – илеус. *Со стороны почек и мочевыводящих путей*: часто – энурез; нечасто – поллакиурия, задержка мочевыделения, дизурия. *Со стороны кожи и подкожных тканей*: часто – сыпь, эритема; нечасто – крапивница, зуд, алопеция, гиперкератоз, экзема, сухость кожи, изменение цвета кожи, акне, себорейный дерматит, воспаление кожи, нарушение кожных покровов; редко – токсикодермия, перхоть; очень редко - отек Квинке. *Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани*: часто – мышечные спазмы, болезненность скелетных мышц, боли в спине, артралгия; нечасто – повышение уровня креатинфосфокиназы в крови, вынужденное положение тела, тугоподвижность сустава, отек сустава, мышечная слабость, боль в шее ; редко – рабдомиолиз. *Со стороны эндокринной системы*: часто – гиперпролактинемия[1] редко – нарушение выработки антидиуретического гормона, глюкозурия. *Нарушения метаболизма и питания*: часто – повышение массы тела, повышение аппетита, снижение аппетита; нечасто – сахарный диабет[2], гипергликемия, полидипсия, снижение массы тела, анорексия, повышение уровня холестерина в крови;	*Со стороны почек и мочевыводящих путей*: часто – энурез; нечасто – поллакиурия, задержка мочевыделения, дизурия. *Со стороны кожи и подкожных тканей*: часто – сыпь, эритема; нечасто – крапивница, зуд, алопеция, гиперкератоз, экзема, сухость кожи, изменение цвета кожи, акне, себорейный дерматит, воспаление кожи, нарушение кожных покровов; редко – токсикодермия, перхоть; очень редко – отек Квинке. *Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани*: часто – мышечные спазмы, болезненность скелетных мышц, боли в спине, артралгия; нечасто – повышение уровня креатинфосфокиназы в крови, вынужденное положение тела, тугоподвижность сустава, отек сустава, мышечная слабость, боль в шее; редко – рабдомиолиз. *Со стороны эндокринной системы*: часто – гиперпролактинемия[1]; редко – нарушение выработки антидиуретического гормона, глюкозурия. *Нарушения метаболизма и питания*: часто – повышение массы тела, повышение аппетита, снижение аппетита; нечасто – сахарный диабет[2], гипергликемия, полидипсия, снижение массы тела, анорексия, повышение уровня холестерина в крови;

редко – водная интоксикация[3], гипогликемия, гиперинсулинемия[3], повышение уровня триглицеридов в крови; очень редко – диабетический кетоацидоз. *Инфекции*: часто – пневмония, бронхит, инфекции верхних дыхательных путей, синусит, инфекции мочевыводящих путей, инфекции уха, грипп; нечасто – инфекции дыхательных путей, цистит, инфекции глаз, тонзиллит, онихомикоз, флегмона, местная инфекция, вирусные инфекции, акародерматит; редко – инфекция. *Сосудистые нарушения*: часто - артериальная гипертензия; нечасто – гипотензия, ортостатическая гипотензия, приливы; редко - эмболия легочной артерии, тромбоз глубоких вен. *Общие нарушения и явления, обусловленные путем введения препарата*: часто – отек[4], лихорадка, астения, утомляемость, боль; нечасто – отек лица, повышение температуры тела, нарушение походки, плохое самочувствие, жажда, дискомфорт в области грудной клетки, озноб, недомогание, дискомфорт; редко – гипотермия, похолодание конечностей, снижение температуры тела, синдром «отмены», уплотнение органов и тканей[3]. *Со стороны иммунной системы*: нечасто – гиперчувствительность; редко –анафилактическая реакция[3].	редко – водная интоксикация[3], гипогликемия, гиперинсулинемия[3], повышение уровня триглицеридов в крови; очень редко – диабетический кетоацидоз. *Инфекции*: часто – пневмония, бронхит, инфекции верхних дыхательных путей, синусит, инфекции мочевыводящих путей, инфекции уха, грипп; нечасто – инфекции дыхательных путей, цистит, инфекции глаз, тонзиллит, онихомикоз, флегмона, местная инфекция, вирусные инфекции, акародерматит; редко – инфекция. *Сосудистые нарушения*: часто – артериальная гипертензия; нечасто – гипотензия, ортостатическая гипотензия, приливы; редко – эмболия легочной артерии, тромбоз глубоких вен. *Общие нарушения и явления, обусловленные путем введения препарата*: часто – отек[4], лихорадка, астения, утомляемость, боль; нечасто – отек лица, повышение температуры тела, нарушение походки, плохое самочувствие, жажда, дискомфорт в области грудной клетки, озноб, недомогание, дискомфорт; редко – гипотермия, похолодание конечностей, снижение температуры тела, синдром «отмены», уплотнение органов и тканей[3]. *Со стороны иммунной системы*: нечасто – гиперчувствительность; редко – анафилактическая реакция[3].

Гепатобилиарные нарушения: нечасто - повышение активности трансаминаз, повышение активности гамма-глутамилтрансферазы, повышение активности ферментов печени; редко – желтуха. *Со стороны репродуктивной системы и молочных желез*: нечасто – эректильная дисфункция, нарушение эякуляции, аменорея, нарушение менструального цикла[4], гинекомастия, галакторея, сексуальная дисфункция, болезненность молочной железы, дискомфортные ощущения в молочной железе, выделения из влагалища; редко – приапизм[3], задержка менструального цикла, неспособность эякуляции, нагрубание молочных желез, увеличение молочных желез, выделение из молочной железы. *Беременность, послеродовой и неонатальный периоды:* редко – синдром «отмены» у новорожденных[3]. *Психические нарушения*: очень часто – бессонница[4]; часто –нарушения сна, возбуждение, депрессия, тревога; нечасто – мании, спутанность сознания, снижение либидо, нервозность, ночные кошмары; редко – уплощение аффекта, аноргазмия. 1. Гиперпролактинемия в некоторых случаях может быть причиной появления гинекомастии, нарушений менструального	*Гепатобилиарные нарушения*: нечасто – повышение активности трансаминаз, повышение активности гамма-глутамилтрансферазы, повышение активности ферментов печени; редко – желтуха. *Со стороны репродуктивной системы и молочных желез*: нечасто – эректильная дисфункция, нарушение эякуляции, аменорея, нарушение менструального цикла[4], гинекомастия, галакторея, сексуальная дисфункция, болезненность молочной железы, дискомфортные ощущения в молочной железе, выделения из влагалища; редко – приапизм[3], задержка менструального цикла, неспособность эякуляции, нагрубание молочных желез, увеличение молочных желез, выделение из молочной железы. *Беременность, послеродовой и неонатальный периоды:* редко – синдром «отмены» у новорожденных[3]. *Психические нарушения*: очень часто – бессонница[4]; часто – нарушения сна, возбуждение, депрессия, тревога; нечасто – мании, спутанность сознания, снижение либидо, нервозность, ночные кошмары; редко – уплощение аффекта, аноргазмия, кататония, сомнамбулизм; очень редко – расстройство пищевого поведения, связанное со сном.

цикла, аменореи, ановуляции, галактореи, нарушения фертильности, снижения либидо, эректильной дисфункции. 2. В ходе плацебо-контролируемых исследований сахарный диабет был зарегистрирован у 0,18% участников, получавших рисперидон, по сравнению с частотой 0,11% в группе плацебо. Общая частота во всех клинических исследованиях составила 0,43% у всех пациентов, получавших рисперидон. 3. Не наблюдалось в клинических исследования препарата Рисполепт®, но наблюдалось в ходе постмаркетингового применения рисперидона. 4. Экстрапирамидные нарушения могут быть следующими: *паркинсонизм* (гиперсекреция слюны, ригидность скелетных мышц, паркинсонизм, слюнотечение, ригидность по типу шестеренки, брадикинезия, гипокинезия, маскоподобное лицо, мышечное напряжение, акинезия, ригидность затылочных мышц, ригидность мышц, паркинсоническая походка и нарушение глабеллярного рефлекса, паркинсонический тремор в покое), *акатизия* (акатизия, беспокойство, гиперкинезия и синдром беспокойных ног), тремор, *дискинезия* (дискинезия, мышечная судорога, хореоатетоз, атетоз и миоклонусы), дистония. К *дистонии* относятся: дистония, гипертония, кривошея, непроизвольные сокращения мышц, мышечная контрактура, блефароспазм, движения глазных яблок, паралич языка, спазм лицевых мышц, ларингоспазм, миотония, опистотонус, спазм	1. Гиперпролактинемия в некоторых случаях может быть причиной появления гинекомастии, нарушений менструального цикла, аменореи, ановуляции, галактореи, нарушения фертильности, снижения либидо, эректильной дисфункции. 2. В ходе плацебо-контролируемых исследований сахарный диабет был зарегистрирован у 0,18% участников, получавших рисперидон, по сравнению с частотой 0,11% в группе плацебо. Общая частота во всех клинических исследованиях составила 0,43% у всех пациентов, получавших рисперидон. 3. Не наблюдалось в клинических исследованиях препарата Рисполепт®, но наблюдалось в ходе постмаркетингового применения рисперидона. 4. Экстрапирамидные нарушения могут быть следующими: *паркинсонизм* (гиперсекреция слюны, ригидность скелетных мышц, паркинсонизм, слюнотечение, ригидность по типу шестеренки, брадикинезия, гипокинезия, маскоподобное лицо, мышечное напряжение, акинезия, ригидность затылочных мышц, ригидность мышц, паркинсоническая походка и нарушение глабеллярного рефлекса, паркинсонический тремор в покое), *акатизия* (акатизия, беспокойство, гиперкинезия и синдром беспокойных ног), тремор, *дискинезия* (дискинезия, мышечная судорога, хореоатетоз, атетоз и миоклонусы), дистония. К *дистонии* относятся: дистония, гипертония, кривошея, непроизвольные сокращения мышц, мышечная

ротоглотки, изгиб туловища в сторону большего сокращения мышц, спазм мышц языка и тризм. Следует отметить, что в перечень включен более широкий спектр симптомов, которые необязательно имеют экстрапирамидное происхождение. К *бессоннице* относятся инициальная инсомния, интрасомническое расстройство. К *судорогам* относятся большие судорожные припадки. К *нарушениям менструального цикла* относятся нерегулярные менструации, олигоменорея. К *отекам* относятся анасарка, периферические отеки и мягкий отек. <u>Нежелательные явления, отмеченные при применении лекарственных форм палиперидона</u> Палиперидон является активным метаболитом рисперидона, поэтому профили нежелательных реакций для этих соединений (включая как оральные, так и инъекционные лекарственные формы) актуальны друг для друга. Помимо вышеуказанных нежелательных реакций при применении препаратов палиперидона были отмечены следующие нежелательные реакции, которые, как можно ожидать, будут развиваться и при терапии препаратом Рисполепт®. <u>*Нарушения со стороны сердца*</u> Синдром постуральной ортостатической тахикардии *Эффекты, характерные для данного класса препаратов*	контрактура, блефароспазм, движения глазных яблок, паралич языка, спазм лицевых мышц, ларингоспазм, миотония, опистотонус, спазм ротоглотки, изгиб туловища в сторону большего сокращения мышц, спазм мышц языка и тризм. Следует отметить, что в перечень включен более широкий спектр симптомов, которые необязательно имеют экстрапирамидное происхождение. К *бессоннице* относятся инициальная инсомния, интрасомническое расстройство. К *судорогам* относятся большие судорожные припадки. К *нарушениям менструального цикла* относятся нерегулярные менструации, олигоменорея. К *отекам* относятся анасарка, периферические отеки и мягкий отек. <u>Нежелательные явления, отмеченные при применении лекарственных форм палиперидона</u> Палиперидон является активным метаболитом рисперидона, поэтому профили нежелательных реакций для этих соединений (включая как оральные, так и инъекционные лекарственные формы) актуальны друг для друга. Помимо вышеуказанных нежелательных реакций при применении препаратов палиперидона были отмечены следующие нежелательные реакции, которые, как можно ожидать, будут развиваться и при терапии препаратом Рисполепт®. <u>*Нарушения со стороны сердца*</u> Синдром постуральной ортостатической

Как и в случае с другими антипсихотическими препаратами, в период постмаркетингового применения рисперидона очень редко отмечались случаи удлинения интервала QT. Среди других эффектов, характерных для класса антипсихотических препаратов, наблюдались желудочковая аритмия, фибрилляция желудочков, желудочковая тахикардия, внезапная смерть, остановка сердца и пируэтная тахикардия. *Венозная тромбоэмболия* При использовании антипсихотических препаратов наблюдались случаи венозной тромбоэмболии, включая легочную эмболию и случаи тромбоза глубоких вен (частота неизвестна). *Увеличение массы тела* В ряде плацебо-контролируемых исследований длительностью от 6 до 8 недель проводилось сопоставление долей пациентов с шизофренией, получавших препарат Рисполепт® или плацебо, у которых наблюдалось увеличение массы тела на 7% и более, при этом было выявлено статистически значимое увеличение частоты случаев избыточного набора веса в группе пациентов, получавших препарат Рисполепт® (18%) по сравнению с пациентами, получавшими плацебо (9%). В ряде плацебо-контролируемых исследований длительностью 3 недели, проведенных у взрослых пациентов с острым маниакальным состоянием, частота случаев	тахикардии. *Эффекты, характерные для данного класса препаратов* Как и в случае с другими антипсихотическими препаратами, в период постмаркетингового применения рисперидона очень редко отмечались случаи удлинения интервала QT. Среди других эффектов, характерных для класса антипсихотических препаратов, наблюдались желудочковая аритмия, фибрилляция желудочков, желудочковая тахикардия, внезапная смерть, остановка сердца и пируэтная тахикардия. *Венозная тромбоэмболия* При использовании антипсихотических препаратов наблюдались случаи венозной тромбоэмболии, включая легочную эмболию и случаи тромбоза глубоких вен (частота неизвестна). *Увеличение массы тела* В ряде плацебо-контролируемых исследований длительностью от 6 до 8 недель проводилось сопоставление долей пациентов с шизофренией, получавших препарат Рисполепт® или плацебо, у которых наблюдалось увеличение массы тела на 7% и более, при этом было выявлено статистически значимое увеличение частоты случаев избыточного набора веса в группе пациентов, получавших препарат Рисполепт® (18%) по сравнению с пациентами, получавшими

увеличения массы тела на 7% и более при оценке в конечной точке была сопоставимой в группах, получавших препарат Рисполепт® (2,5%) и плацебо (2,4%), и немного более высокой в группе, получавшей активный препарат контроля (3,5%). В длительных исследованиях, проведенных в популяции детей и подростков с кондуктивным и другими расстройствами поведения, увеличение массы тела после 12 месяцев терапии составляло в среднем 7,3 кг. Ожидаемое увеличение массы тела у нормальных детей в возрасте 5-12 лет составляет 3 - 5 кг в год. В возрасте с 12 до 16 лет величина прибавки составляет 3 - 5 кг в год у девочек, в то время как мальчики набирают около 5 кг в год. <u>*Дополнительная информация, относящаяся к особым популяциям пациентов*</u> Далее описаны нежелательные лекарственные реакции, с более высокой частотой наблюдались среди пожилых пациентов с деменцией или детей, чем во взрослой популяции: *Пожилые пациенты с деменцией* В ходе клинических исследований нежелательные лекарственные реакции транзиторная ишемическая атака и инсульт у пожилых пациентов с деменцией регистрировались с частотой 1,4% и 1,5% соответственно. Кроме того, у пожилых	плацебо (9%). В ряде плацебо-контролируемых исследований длительностью 3 недели, проведенных у взрослых пациентов с острым маниакальным состоянием, частота случаев увеличения массы тела на 7% и более при оценке в конечной точке была сопоставимой в группах, получавших препарат Рисполепт® (2,5%) и плацебо (2,4%), и немного более высокой в группе, получавшей активный препарат контроля (3,5%). В длительных исследованиях, проведенных в популяции детей и подростков с кондуктивным и другими расстройствами поведения, увеличение массы тела после 12 месяцев терапии составляло в среднем 7,3 кг. Ожидаемое увеличение массы тела у нормальных детей в возрасте 5-12 лет составляет 3 - 5 кг в год. В возрасте с 12 до 16 лет величина прибавки составляет 3 - 5 кг в год у девочек, в то время как мальчики набирают около 5 кг в год. <u>*Дополнительная информация, относящаяся к особым популяциям пациентов*</u> Далее описаны нежелательные лекарственные реакции, с более высокой частотой наблюдались среди пожилых пациентов с деменцией или детей, чем во взрослой популяции: *Пожилые пациенты с деменцией* В ходе клинических исследований нежелательные лекарственные реакции

пациентов с деменцией с частотой 5% и более и, по крайней мере, вдвое большей частотой, чем в других популяциях взрослых, регистрировались следующие нежелательные лекарственные реакции: инфекция мочевых путей, периферические отеки, апатия и кашель. *Педиатрическая популяция* *В целом, предполагается что типы нежелательных реакций у детей будут* аналогичны наблюдаемым у взрослых. У детей (в возрасте от 5 до 17 лет) с частотой 5% и более, и, по крайней мере, вдвое большей частотой, чем в клинических исследованиях у взрослых, наблюдались следующие нежелательные лекарственные реакции: сомноленция/седация, утомляемость, головная боль, повышение аппетита, рвота, инфекция верхних дыхательных путей, заложенность носа, боль в животе, головокружение, кашель, лихорадка, диарея и энурез.	транзиторная ишемическая атака и инсульт у пожилых пациентов с деменцией регистрировались с частотой 1,4% и 1,5% соответственно. Кроме того, у пожилых пациентов с деменцией с частотой 5% и более и, по крайней мере, вдвое большей частотой, чем в других популяциях взрослых, регистрировались следующие нежелательные лекарственные реакции: инфекция мочевых путей, периферические отеки, апатия и кашель. *Педиатрическая популяция* В целом, предполагается что типы нежелательных реакций у детей будут аналогичны наблюдаемым у взрослых. У детей (в возрасте от 5 до 17 лет) с частотой 5% и более, и, по крайней мере, вдвое большей частотой, чем в клинических исследованиях у взрослых, наблюдались следующие нежелательные лекарственные реакции: сомноленция/седация, утомляемость, головная боль, повышение аппетита, рвота, инфекция верхних дыхательных путей, заложенность носа, боль в животе, головокружение, кашель, лихорадка, диарея и энурез.
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	**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 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.	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.	*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.	*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.
Гипотензивные препараты	*Психостимуляторы*

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	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. 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	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®

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.	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

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*	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

• 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*	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

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

Желудочно-кишечные препараты

- Антагонисты H_2-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 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 H_2-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

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*	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,

• Рисперидон не оказывает клинически значимого влияния на фармакокинетику препаратов лития. <u>*Одновременное применение с фуросемидом*</u> См. информацию о повышенной смертности у пожилых пациентов с деменцией, одновременно принимающих фуросемид, в разделе «Особые указания».	дегидроарипипразола. *Сердечные гликозиды* • Рисперидон не оказывает клинически значимого влияния на фармакокинетику дигоксина. *Препараты лития* • Рисперидон не оказывает клинически значимого влияния на фармакокинетику препаратов лития. <u>*Одновременное применение с фуросемидом*</u> См. информацию о повышенной смертности у пожилых пациентов с деменцией, одновременно принимающих фуросемид, в разделе «Особые указания».
Особые указания <u>Применение у пожилых пациентов с деменцией</u> *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,	**Особые указания** <u>Применение у пожилых пациентов с деменцией</u> *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.	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	*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. Совместное применение рисперидона с другими диуретиками (в основном с тиазидными диуретиками в малых дозах) не сопровождалось повышением смертности.	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 особую осторожность при назначении препарата в таких случаях. Перед назначением необходимо	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. <u>Кардиоваскулярные эффекты</u> В плацебо-контролируемых клинических исследованиях у пациентов с деменцией, принимающих некоторые атипичные антипсихотические препараты, наблюдалось повышение риска цереброваскулярных побочных эффектов примерно в 3 раза. Объединенные данные 6-ти плацебо-контролируемых исследований, включавших в основном пожилых пациентов с деменцией (возраст более 65 лет) демонстрируют, что цереброваскулярные побочные эффекты (серьезные и несерьезные) возникали у 3,3 % (33/1009) пациентов, принимавших рисперидон, и у 1,2 % (8/712) пациентов, принимавших плацебо. Соотношение рисков	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. <u>Кардиоваскулярные эффекты</u> В плацебо-контролируемых клинических исследованиях у пациентов с деменцией, принимающих некоторые атипичные антипсихотические препараты, наблюдалось повышение риска цереброваскулярных побочных эффектов примерно в 3 раза. Объединенные данные 6-ти плацебо-контролируемых исследований, включавших в основном пожилых пациентов с деменцией (возраст более 65 лет) демонстрируют, что цереброваскулярные побочные эффекты (серьезные и несерьезные) возникали у 3,3 % (33/1009) пациентов, принимавших рисперидон, и у 1,2 % (8/712) пациентов, принимавших плацебо. Соотношение рисков

составляло 2,96 (1,34, 7,50) при доверительном интервале 95 %. Механизм повышения риска неизвестен. Увеличение риска не исключается и для других антипсихотических препаратов, а также для других популяций пациентов. Рисполепт® 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,	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 наблюдалось 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	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 наблюдалось 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 уровней лейкоцитов или лейкопении/нейтропении, в течение нескольких первых месяцев терапии необходимо проводить тщательное наблюдение, а при первых признаках клинически значимого снижения концентраций 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 (концентрация нейтрофильных гранулоцитов в крови ниже 1×10^9/л) применение препарата Рисполепт® необходимо прекратить и в дальнейшем проводить мониторинг концентраций лейкоцитов в крови до возвращения их к нормальным показателям. <u>Поздняя дискинезия и экстрапирамидные расстройства</u> Препараты, обладающие свойствами	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 уровней лейкоцитов или лейкопении/нейтропении, в течение нескольких первых месяцев терапии необходимо проводить тщательное наблюдение, а при первых признаках клинически значимого снижения концентраций 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 (концентрация нейтрофильных гранулоцитов в крови ниже 1×10^9/л) применение препарата Рисполепт® необходимо прекратить и в дальнейшем проводить мониторинг концентраций лейкоцитов в крови до возвращения их к нормальным показателям. <u>Поздняя дискинезия и экстрапирамидные расстройства</u> Препараты, обладающие свойствами

антагонистов дофаминовых рецепторов, могут вызывать позднюю дискинезию, которая характеризуется ритмическими непроизвольными движениями, преимущественно языка и/или мимической мускулатуры. Возникновение экстрапирамидных симптомов является фактором риска развития поздней дискинезии. 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®.	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®.
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	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

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	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

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

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 атоничной радужки При хирургическом лечении катаракты у пациентов, получавших лекарственные препараты с анти-альфа-1а-адренергическими эффектами, в том числе рисперидон, был	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

отмечен интраоперационный синдром атоничной радужки (см. «Побочное действие»). Интраоперационный синдром атоничной 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 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

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	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

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. <u>Вспомогательные вещества</u> Препарат Рисполепт®, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, содержит лактозу. Пациентам с редкими наследственными заболеваниями, связанными с непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы Лаппа или глюкозо-галактозной мальабсорбцией, не следует назначать препарат Рисполепт®, таблетки, покрытые пленочной оболочкой. Таблетки препарата дозировки 2 мг содержат краситель солнечный закат желтый (Е110), который может вызвать аллергические реакции.	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. <u>Вспомогательные вещества</u> Препарат Рисполепт®, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, содержит лактозу. Пациентам с редкими наследственными

	заболеваниями, связанными с непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы Лаппа или глюкозо-галактозной мальабсорбцией, не следует назначать препарат Рисполепт®, таблетки, покрытые пленочной оболочкой. Таблетки препарата дозировки 2 мг содержат краситель солнечный закат желтый (Е110), который может вызвать аллергические реакции.
Держатель регистрационного удостоверения, организация, принимающая претензии: ООО «Джонсон & Джонсон», Россия, 121614, Москва, ул. Крылатская, д. 17, корп. 2 Контактные телефоны: Тел.: (495) 755-83-57 Факс: (495) 755-83-58	**Держатель регистрационного удостоверения, организация, принимающая претензии:** 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 Федорова А.В.

ООО «Джонсон & Джонсон»

ОБЩЕСТВО С ОГРАНИЧЕННОЙ ОТВЕТСТВЕННОСТЬЮ «Джонсон & Джонсон» (для документов) ОГРН 1027739229940 * МОСКВА *