МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

РИСПОЛЮКС®

Внимательно прочитайте эту инструкцию перед тем, как начать использование этого лекарства. Сохраняйте инструкцию, она может потребоваться вновь. Если у вас возникли вопросы, обратитесь к врачу. Это лекарство назначено лично Вам, и его не следует передавать другим лицам, поскольку оно может причинить им вред даже при наличии тех же симптомов, что и у Вас.

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛСР-007905/08- 210813
СОГЛАСОВАНО

Регистрационный номер

Торговое название препарата: Рисполюкс®.

Международное непатентованное название: рисперидон.

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Состав

Одна таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит

Действующее вещество: рисперидон - 1 мг/2 мг/3 мг/4 мг соответственно.

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат 40,00 мг/80,00 мг/120,00 мг/160,00 мг; целлюлоза микрокристаллическая 44,75 мг/89,50 мг/134,25 мг/179,00 мг; крахмал прежелатинизированный 7,50 мг/15,00 мг/22,50 мг/30,00 мг; кроскармеллоза натрия 5,00 мг/10,00 мг/15,00 мг/20,00 мг; натрия лаурилсульфат 1,00 мг/2,00 мг/3,00 мг/4,00 мг; кремния диоксид коллоидный безводный 0,50 мг/1,00 мг/1,50 мг/2,00 мг; магния стеарат 0,25 мг/0,50 мг/0,75 мг/1,00 мг.

Оболочка

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 1 мг

Опадрай белый Y-1-7000 2,50 мг (гипромеллоза 5 сПз (62,50%); титана диоксид Е 171 (31,25%) макрогол (6,25%)).

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 2 мг

Опадрай розовый 03В 54942 5,00 мг (гипромеллоза 6 сПз (63,65%); титана диоксид Е171 (29,477%); макрогол 400 (6,30 %); железа (III) оксид красный Е172 (0,573%)).

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 3 мг

Опадрай желтый 03В 52852 7,50 мг (гипромеллоза 5 сПз (62,50%); титана диоксид Е 171 (28,75%); макрогол 400 (6,25%); хинолиновый желтый алюминиевый лак (2,50%)).

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 4 мг

Опадрай розовый 20А 54901 10,00 мг (гипролоза (40,00%); гипромеллоза 6 сПз (40,00%); титана диоксид Е171 (19,285%); железа (III) оксид красный Е 172 (0,645%); железа (III) оксид черный Е172 (0,070%).

Описание

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 1 мг: белые двояковыпуклые, капсуловидные таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с риской на одной стороне.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 2 мг: розовые двояковыпуклые, капсуловидные таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с риской на двух сторонах.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 3 мг: желтые двояковыпуклые, капсуловидные таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с риской на одной стороне.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 4 мг: темно-розовые двояковыпуклые, капсуловидные таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с риской на двух сторонах.

Вид на изломе: белая спрессованная масса, покрытая оболочкой белого (дозировка 1 мг), розового (дозировка 2 мг), желтого (дозировка 3 мг) или темно-розового цвета (дозировка 4 мг).

Фармакотерапевтическая группа

Антипсихотическое средство (нейролептик)

Код АТХ: N05AX08

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Рисполюкс® - антипсихотическое средство (нейролептик), производное бензизоксазола; оказывает также седативное, противорвотное и гипотермическое действие.

Является селективным моноаминергическим антагонистом, обладает высокой тропностью к серотонинергическим 5-HT_2 и дофаминергическим D_2-рецепторам, связывается также с альфа1-адренорецепторами и несколько слабее с H_1-гистаминергическими и альфа2- адренергическими рецепторами. Рисперидон не обладает тропностью к холинергическим рецепторам.

Антипсихотическое действие обусловлено блокадой дофаминовых D2-рецепторов мезолимбической и мезокортикальной системы. *Седативное действие* обусловлено блокадой адренорецепторов ретикулярной формации ствола головного мозга; *противорвотное действие* – блокадой дофаминовых D2-рецепторов тригерной зоны рвотного центра; *гипотермическое действие* – блокадой дофаминовых рецепторов гипоталамуса.

Рисперидон особенно эффективен при лечении шизофрении с продуктивной симптоматикой (бред, галлюцинации, агрессивность), оказывает также положительное действие при негативной симптоматике.

Сбалансированный центральный антагонизм к серотонину и дофамину может уменьшать склонность к экстрапирамидным побочным действиям и расширять терапевтическое воздействие препарата с охватом негативных и аффективных симптомов шизофрении. Вызывает меньшее подавление моторной активности и в меньшей степени индуцирует каталепсию, чем классические антипсихотические нейролептики.

Фармакокинетика

Рисперидон после перорального приема полностью абсорбируется, достигая максимальных концентраций в плазме через 1-2 часа. Максимальная плазменная концентрация 9-гидроксирисперидона достигается через 3 часа, и через 17 часов

у «медленных» метаболизаторов. Прием пищи не влияет на полноту и скорость абсорбции. Биодоступность рисперидона составляет 70-94%. Равновесная концентрация рисперидона в крови у большинства пациентов достигается в течение первых суток лечения и через 5 дней у «медленных» метаболизаторов, 9-гидроксирисперидона - на 5-6-е сутки. Концентрация рисперидона в плазме пропорциональна дозе препарата (в пределах терапевтических доз).

Рисперидон быстро распределяется. Объем распределения 1-2 л/кг. Связь с белками плазмы рисперидона (преимущественно с альбумином и альфа1-ацид гликопротеином) составляет 90%, 5-гидроксирисперидона – 77%.

Рисперидон метаболизируется в печени. Основной путь метаболизма осуществляется при помощи цитохрома Р450 изоферментом CYP2D6 с образованием 9- гидроксирисперидона, фармакологическая активность которого сравнима с активностью рисперидона. Рисперидон и 9-гидроксирисперидон представляют собой так называемую нейролептическую фракцию. Изофермент CYP2D6 зависит от генетического полиморфизма (около 6-8% кавказцев, и очень низкий процент азиатов, практически не имеют активности и называются «медленными» метаболизаторами).

Другой путь метаболизма рисперидона является N-дезалкилирование. В исследованиях на микросомах печени человека in vitro было показано, что рисперидон в клинически значимой концентрации не существенно тормозит метаболизм лекарств метаболизирующихся системой цитохрома Р450, включая изоферменты CYP 1A2, CYP 2A6, CYP 2C8/9/10, CYP 2D6, CYP 2E1, CYP 3A4 и CYP 3A5.

Через неделю после применения рисперидона, 70% дозы выводится почками (35-45% дозы представлено нейролептической фракцией, остальное - неактивные метаболиты), 14% с фекалиями. После приема внутрь период полувыведения рисперидона составляет около 3 часов и 20 часов у «медленных» метаболизаторов. Период полувыведения 9-гидроксирисперидона и активной антипсихотической фракции составляет 20-24 часа. Плазменный клиренс при пероральном применении составляет 1,667 мл/с.

Применение у пожилых пациентов

Рисперидон выводится почками, а у пациентов пожилого возраста наиболее вероятно снижение функции почек. Поэтому во избежание развития нежелательных эффектов у пожилых пациентов рекомендуется снижение начальной дозы и более тщательное титрование дозы препарата.

У пациентов с умеренным и тяжелым нарушением функции почек (клиренс креатинина 59-15 мл/мин) снижается клиренс рисперидона и его активной фракции до 60%, поэтому рекомендуется коррекция дозы.

У пациентов с нарушением функции печени фармакокинетические свойства рисперидона не изменяются, однако повышается средняя плазменная концентрация свободного рисперидона на 35% вследствие снижения концентрации альбумина и альфа1-ацид гликопротеина.

У детей фармакокинетика рисперидона, 9-гидроксирисперидона и активной антипсихотической фракции аналогична взрослым.

Популяционный фармакокинетический анализ не выявил влияния *пола, расы и курения* на фармакокинетику рисперидона и активной антипсихотической фракции.

Показания к применению

- Шизофрения (купирование обострений, поддерживающая терапия) и другие психотические расстройства с преобладанием продуктивной и/или негативной симптоматики;
- мании при биполярных расстройствах средней и тяжелой степени;
- 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 и или другим лицам;
- краткосрочное (до 6 недель) симптоматические лечение непрекращающейся агрессии в структуре расстройства поведения у детей 13 лет и старше 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 для применения

Повышенная чувствительность к рисперидону или другим компонентам препарата; редкие наследственные формы непереносимости галактозы; дефицит лактазы или нарушение всасывания глюкозы/галактозы (т.к. в составе содержится лактоза); период лактации; детский возраст до 13 лет (или масса тела менее 50 кг) при поведенческих расстройствах у детей; детский возраст до 18 лет (по остальным показаниям).

С осторожностью

- тяжелая почечная или печеночная недостаточность;
- сердечно-сосудистые заболевания (хроническая сердечная недостаточность, перенесенный инфаркт миокарда, атриовентрикулярная блокада);
- гиповолемия и обезвоживание;
- состояния, предрасполагающие к развитию тахикардии типа «пируэт» (брадикардия, нарушение электролитного баланса, сопутствующий прием препаратов, удлиняющих интервал QT);
- болезнь Паркинсона;
- нарушение мозгового кровообращения;
- синдром Рейно;
- эпилепсия, судороги (в т.ч. в анамнезе);
- опухоль мозга; острая передозировка лекарств; кишечная непроходимость; синдром Рейе (противорвотный эффект рисперидона может маскировать симптомы этих состояний);
- лекарственная зависимость или злоупотребление лекарственными средствами;
- беременность и период грудного вскармливания.

Применение при беременности и в период лактации

Контролируемых исследований применения рисперидона во время беременности не проводилось. У животных рисперидон не оказывал прямого токсического действия на репродуктивную систему, но вызывал некоторые косвенные эффекты, опосредованные влиянием на ЦНС и концентрацию пролактина. Ни в одном из исследований рисперидон не обладал тератогенным действием. Согласно пост-маркетинговым данным, обратимые экстрапирамидные симптомы наблюдаются у новорожденных, чьи матери принимали рисперидон в течение третьего триместра беременности. Потенциальный риск для человека неизвестен. Использование рисперидона во время беременности возможно только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Прекращать применение препарата во время беременности следует постепенно.

Препарат выделяется в грудное молоко в малых количествах, но, несмотря на это при необходимости приема препарата кормящими матерями следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

Способ применения и дозы

Внутрь, независимо от приема пищи, запивая водой.

Шизофрения

Взрослые

Начальная доза препарата Рисполюкс® для всех пациентов (при острых проявлениях болезни и хроническом течении) - 2 мг/сутки (в один или два приема), на второй день доза может быть увеличена до 4 мг/сутки; далее при необходимости доза может быть увеличена или уменьшена по 1-2 мг с недельными интервалами. Дозы выше 10 мг/сут не показали более высокой эффективности по сравнению с меньшими дозами и могут вызвать появление экстрапирамидных симптомов. Максимальная суточная доза - 16 мг.

В случае необходимости достижения седативного действия одновременно с препаратом Рисполюкс® возможно применение бензодиазепинов.

Пациенты старшей возрастной группы

Рекомендуемая начальная доза Рисперидона составляет по 0,5 мг 2 раза в сутки. Эта доза может быть постепенно (по 0,5 мг) увеличена до 1-2 мг на прием 2 раза в сутки.

Мании при биполярных расстройствах

Взрослые

Начальная доза препарата Рисполюкс® для всех пациентов (при острых проявлениях болезни и хроническом течении) – 2-3 мг/сутки (в один или два приема). Коррекцию дозы необходимо проводить на 1 мг 1 раз в сутки. Обычно оптимальная доза варьирует от 1-6 мг в сутки. Применение суточной дозы рисперидона выше 6 мг при лечении маний при биполярных расстройствах не изучалось. Продолжительное симптоматическое лечение рисперидоном должно быть обоснованным.

Пациенты старшей возрастной группы

Рекомендуемая начальная доза препарата Рисполюкс® составляет по 0,5 мг 2 раза в сутки. Эта доза может быть постепенно (по 0,5 мг) увеличена до 1-2 мг на прием 2 раза в сутки.

Поведенческие расстройства

Взрослые

Рекомендуемая начальная доза 0,5 мг один раз в день. Оптимальная доза составляет 0,5 мг два раза в сутки. При необходимости возможно увеличение дозы на 0,5 мг в сутки с интервалом не менее 1 дня. У некоторых пациентов, однако, эффективная доза может составлять по 1 мг два раза в сутки (2 мг в сутки).

Препарат Рисполюкс® не должен применяться более 6 недель у пациентов с постоянной агрессией при деменции Альцгеймера. Во время лечения препаратом Рисполюкс® необходима частая и регулярная оценка состояния пациента для решения вопроса о необходимости продолжения лечения.

Подростки старше 13 лет (или с массой тела более 50 кг) со сниженным интеллектуальным уровнем или задержкой умственного развития, в том числе в качестве средства вспомогательной терапии для стабилизации настроения.

Рекомендуемая начальная доза 0,5 мг один раз в день. При необходимости возможно увеличение дозы шагом 0,5-1,0 мг один раз в сутки. Оптимальная доза составляет 1 мг один раз в сутки. Эффективная доза варьирует от 0,5 до 3,0 мг. Во время лечения рисперидоном необходима частая и регулярная оценка состояния пациента для решения вопроса о необходимости продолжения лечения. Длительное применение препарата Рисполюкс® у подростков должно проводиться под постоянным контролем врача.

Применение у пациентов с почечной и/или печеночной недостаточностью

У пациентов с почечной недостаточностью замедляется выведение активной субстанции рисперидона. При печеночной недостаточности увеличиваются концентрации всех трех метаболитов рисперидона в плазме. Поэтому у пациентов с почечной и/или печеночной недостаточностью начальную и эффективную дозы рекомендуется снизить на 50%.

При почечной недостаточности (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) или *печеночной недостаточности* (10-15 баллов по шкале Child Pugh System) начальная доза рисперидона не должна превышать 0,5 мг дважды в сутки. При необходимости доза может быть увеличена на 0,5 мг при применении 2 раза в сутки. Для доз 1,5 мг и более, дважды в сутки необходимо увеличить интервал до 1 недели или более.

При переходе на лечение препаратом Рисполюкс® рекомендуется постепенная отмена ранее принимавшегося нейролептика. Если ранее применялся нейролептик-депо для парентерального введения, первую дозу препарата Рисполюкс® следует принять вместо инъекции в соответствии с режимом введения нейролептика-депо.

При резкой отмене рисперидона может возникнуть синдром «отмены» (в т.ч. тошнота, рвота, бессонница, повышенная потливость), поэтому прекращать применение препарата рекомендуется постепенно.

Побочные эффекты

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные эффекты классифицированы в соответствии с их частотой развития следующим образом: *часто (>1/100, <1/10), нечасто (>1/1000, <1/100), редко (>1/10000, <1/1000) и очень редко (<1/10000), включая отдельные сообщения.*

Со стороны сердечно-сосудистой системы

часто: тахикардия, ортостатическая гипотензия, снижение артериального давления, ортостатическая гипотензия, у пожилых пациентов с деменцией – преходящая ишемическая атака, инфаркт миокарда, инсульт, у детей – ощущение сердцебиения;

нечасто: удлинение интервала QT, атриовентрикулярная блокада I степени, синусовая брадикардия, синусовая тахикардия, блокада правой и левой ножек пучка Гиса, «приливы» крови к лицу, синкопе.

очень редко: фибрилляция предсердий.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

часто: заложенность носа, одышка, носовое кровотечение, заложенность пазух носа; у пожилых пациентов с деменцией – кашель, ринорея; у детей – кашель, ринорея, боль в области гортани и глотки, застой в легких;

нечасто: свистящее дыхание, аспирационная пневмония, дисфония, продуктивный кашель, закупорка дыхательных путей, влажные хрипы, нарушение дыхания, отек слизистой оболочки носа, гипервентиляция;

очень редко: синдром апноэ во сне.

Со стороны желудочно-кишечного тракта

часто: сухость во рту, тошнота, рвота, дискинезия, диспепсия, анорексия, абдоминальные боли, запоры, усиленное выделение слюны, у пожилых пациентов с деменцией – дисфагия, фекалома;

нечасто: гастрит, образование калового конкремента, недержание кала, гипосаливация, озлокачествление хронической рецидивирующей трещины губ (хейлит), отек губ;

очень редко: непроходимость кишечника, панкреатит, желтуха.

Со *стороны нервной системы*

очень часто: паркинсонизм (включая экстрапирамидные расстройства, синдром «зубчатого колеса», акинезию, брадикинезию, гипокинезию, мышечную ригидность); у детей – сонливость, головные боли, седативное действие;

часто: бессонница, головная боль, головокружение, постуральное головокружение, тремор, возбуждение, беспокойство, сонливость, утомляемость, судороги, дистония (включая мышечные спазмы, непроизвольные мышечные сокращения, контрактуру мышц, непроизвольные движения глазных яблок, паралич языка), акатизия (неспособность долго сидеть спокойно в одной позе или долго оставаться без движения), летаргия (состояние, похожее на сон и характеризующееся неподвижностью, отсутствием реакций на внешнее раздражение и резким снижением интенсивности всех внешних признаков жизни); дискинезия (включая подергивания мышц, хорею и хореоатетоз), обморок; у пожилых пациентов с деменцией – подавленное состояние; у детей – дизартрия, нарушение внимания, нарушение походки;

нечасто: снижение способности к концентрации внимания, снижение либидо, тревожность, апатичность, инсульт, транзиторные ишемические атаки, дизартрия (нарушение произносительной стороны речи), нарушение речи, нарушение координации, гипостезия (понижение восприимчивости внешних раздражений), снижение уровня сознания, злокачественный нейролептический синдром.

Со *стороны мочеполовой системы*

часто: недержание мочи, отсутствие эякуляции; у детей – энурез, поллакиурия, галакторея;

нечасто: боль при мочеиспускании, дизурия, поллакиурия, аменорея, аноргазмия, эректильная дисфункция, нарушение эякуляции, гинекомастия, нарушение менструального цикла, выделения из влагалища, вагинальное кровотечение;

очень редко: задержка мочевыделения, приапизм.

Со стороны органов чувств

часто: нечеткость зрения, нарушение остроты зрения; у пожилых пациентов с деменцией – конъюнктивит; боль в ухе;

нечасто: тиннит (звон в ушах), конъюнктивит, гиперемия глаз, отечность век, сухость глаз, слезотечение, светобоязнь, повышение внутриглазного давления.

Со стороны кожи и кожных производных

часто: кожная сыпь, сухость кожи, перхоть, себорейный дерматит, гиперкератоз; у пожилых пациентов с деменцией – эритема; у детей – зуд, акне;

нечасто: кожный зуд, ангионевротический отек, анафилактический шок, акне, алопеция, изменение цвета кожи, онихомикоз, фоточувствительность, эритематозные высыпания, папулезные высыпания, генерализованная сыпь, макулопапулезная сыпь;

очень редко: отек Квинке, алопеция.

Со стороны опорно-двигательной системы

часто: артралгия, боль в спине, боль в конечностях; у пожилых пациентов с деменцией – нарушения походки, опухание суставов; у детей – миалгия, боль в области шеи;

нечасто: мышечная слабость, припухлость суставов, нарушение осанки, тугоподвижность суставов, мышечные боли в груди, рабдомиолиз.

Со стороны системы крови

нечасто: анемия, тромбоцитопения, лейкопения, эозинофилия;

редко: гранулоцитопения;

очень редко: тромбоцитопения, агранулоцитоз.

Со стороны эндокринной системы

нечасто: гиперпролактинемия, диабетическая кома;

очень редко: нарушение секреции антидиуретического гормона.

Нарушения метаболизма и питания

часто: у пожилых пациентов с деменцией – снижение аппетита; у детей – увеличение аппетита;

нечасто: полидипсия, анорексия;

редко: диабетический кетоацидоз, сахарный диабет, гипогликемия, водная интоксикация.

Инфекции

очень часто: у пожилых пациентов с деменцией – инфекции мочевыводящих путей;

часто: назофарингит, инфекции верхних дыхательных путей, синусит, инфекции мочевыводящих путей; у пожилых пациентов с деменцией – пневмония, флегмона; у детей – ринит, гриппоподобные заболевания;

нечасто инфекции уха, вирусные инфекции, фарингит, тонзиллит, бронхит, инфекции глаз, локализованные инфекции, цистит, онихомикоз, акродерматит, бронхопневмония, инфекции дыхательных путей, трахеобронхит.

Лабораторные показатели

часто: повышение концентрации пролактина в сыворотке крови;

нечасто: увеличение активности «печеночных» трансаминаз, повышение концентрации глюкозы в плазме крови, повышение плазменной концентрации креатининфосфокиназы;

редко: нарушение выработки антидиуретического гормона;

очень редко: метаболический ацидоз.

Прочие

часто: усталость, астения, лихорадка, боль в области грудной клетки; у пожилых пациентов с деменцией: периферический отек; у детей – медлительность, дискомфорт в области грудной клетки;

нечасто: жажда, отеки, плохое самочувствие, отек лица, озноб, похолодание конечностей, синдром «отмены»;

очень редко: гипотермия.

В случае появления побочных эффектов, не указанных в данной инструкции, необходимо обратиться к врачу.

Передозировка

Симптомы: сонливость, седация, тахикардия, артериальная гипотензия, экстрапирамидные симптомы, редко - удлинение интервала QT, судороги. При

одновременном применении рисперидона с пароксетином были описаны случаи возникновения аритмии по типу «torsade de pointes».

Лечение. При острой передозировке следует обеспечить свободную проходимость дыхательных путей для обеспечения адекватного снабжения кислородом и вентиляции, мониторирование ЭКГ, промывание желудка, назначение активированного угля и слабительных, симптоматической терапии, направленной на поддержание жизненно-важных функций организма, при развитии экстрапирамидных симптомов назначение антихолинергических лекарственных средств (например, тригексифенидил). Постоянное медицинское наблюдение следует продолжать до полного исчезновения симптомов интоксикации. Специфического антидота нет.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

С осторожностью следует применять рисперидон с препаратами, удлиняющими интервал QT, такими как *антиаритмики Ia класса (например, хинидин, прокаинамид, дизопирамид), III класса, (например, амиодарон, соталол), трициклические антидепрессанты (например, мапротилин), некоторые антигистаминные препараты, другие антипсихотические препараты, некоторыми противомалярийными (например, мефлохин).*

Антацидные препараты (например, циметидин, ранитидин) снижают абсорбцию пероральных нейролептиков. Рисперидон уменьшает эффективность *леводопы и других агонистов дофамина.* При необходимости одновременного применения рекомендуется использовать минимально эффективные дозы препаратов.

Гипотензивные лекарственные средства усиливают выраженность снижения артериального давления на фоне приема рисперидона.

Фенотиазиновые нейролептики, трициклические антидепрессанты и некоторые бета-адреноблокаторы при одновременном применении с рисперидоном могут повышать его концентрацию в плазме крови, не оказывая влияния на концентрацию «нейролептической фракции».

Карбамазепин и *другие индукторы «печеночных» ферментов (например, рифампицин, фенитоин, фенобарбитал)* снижают концентрацию активной фракции рисперидона в плазме.

При одновременном приеме *флуоксетина/пароксетина* снижается концентрация рисперидона в плазме крови, однако уровень «нейролептической фракции» возрастает незначительно. Ожидаемо, что другие *ингибиторы CYP 2D6,* такие как хинидин, могут снижать плазменную концентрацию рисперидона.

Верапамил (ингибитор CYP 3A4 и Р-гликопротеина) увеличивает концентрацию рисперидона в плазме.

С учетом того, что рисперидон оказывает воздействие в первую очередь на центральную нервную систему, его следует применять с осторожностью в сочетании с другими препаратами центрального действия и с алкоголем.

При одновременном применении рисперидона с *фуросемидом* у пожилых пациентов с деменцией увеличивается риск смертности.

Одновременное применение рисперидона и *палиперидона* не рекомендуется, поскольку последний является активным метаболитом рисперидона и возможно усиление антипсихотического эффекта.

Не было выявлено клинически значимого взаимодействия при одновременном применении рисперидона с *препаратами лития, вальпроатом натрия, дигоксином, топираматом, селективными ингибиторами антихолинэстеразы (например, галантамин, донепезил), амитриптилином, эритромицином, психостимулирующими препаратами (например, метилфенидат).*

Особые указания

Рисполюкс® с/без одновременным применением фуросемида ***у пожилых пациентов с деменцией*** увеличивает общую смертность. Одновременное применение рисперидона с другими диуретиками (в основном, тиазидными) не было связано с увеличением смертности. Патофизиологические механизмы этого явления не известны, но следует рассмотреть возможность использования других мочегонных препаратов в комбинации с рисперидоном.

Следует избегать обезвоживания у пожилых пациентов с деменцией.

Рисполюкс® следует применять с осторожностью у пациентов с факторами риска развития инсульта. У пожилых пациентов с деменцией, принимающих рисперидон, наблюдалось увеличение нарушения мозгового кровообращения, в том числе со смертельным исходом.

Пациенты/опекуны, должны быть предупреждены, что при возникновении признаков нарушения мозгового кровообращения, таких как внезапная слабость или онемение лица, рук или ног, нарушение речи или зрения, следует немедленно отменить прием рисперидона и обратиться к врачу.

Препарат Рисполюкс® следует применять только при краткосрочном лечении непрекращающейся агрессии у пациентов с деменцией с умеренной и тяжелой болезнью Альцгеймера, как дополнительный метод лечения при неэффективности нефармакологического лечения или при наличии потенциальной опасности причинения вреда себе и/или окружающим людям.

Во время лечения рисперидоном необходима частая и регулярная оценка состояния пациента для решения вопроса о необходимости продолжения лечения.

Препарат Рисполюкс® может блокировать альфа-адренорецепторы, поэтому у пациентов принимающих препарат Рисполюкс®, особенно в начале терапии, возможно выраженное снижение артериального давления (гипотензия, в т.ч. ортостатическая). Следует с осторожностью применять препарат Рисполюкс® у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, удлинением интервала QT, брадикардией или электролитными нарушениями (гипокалиемия, гипомагниемия), так как это может увеличить риск развития аритмии.

Также в связи с блокирующим действием рисперидона на альфа-адренорецепторы, во время лечения препаратом может появиться приапизм.

Применение лекарственных средств, способных блокировать допаминовые рецепторы, может сопровождаться индукцией поздней дискинезии (непроизвольные ритмические движения, преимущественно языка и/или лица).

Возникновение экстрапирамидных симптомов является фактором риска поздней дискинезии. При возникновении поздней дискенезии или злокачественного нейролептического синдрома, характеризующегося гипертермией, мышечной ригидностью, вегетативной нестабильностью, измененным сознанием и повышенным уровенем креатинфосфокиназы, а также возможно развитие миоглобинурии (вследствие рабдомиолиза) и острой почечной недостаточности, применение всех антипсихотических препаратов, включая рисперидон, должно быть прекращено.

При применении нейролептических лекарственных препаратов возможно *нарушение центральной регуляции температуры тела*. Рекомендуется наблюдать за пациентами при применении рисперидона, особенно при возникновении состояний, способствующих повышению температуры тела (напр., интенсивная физическая нагрузка, посещение бани/сауны), при одновременном применении препаратов с антихолинергическим действием или у пациентов с обезвоживанием.

При применении антипсихотических препаратов были описаны случаи развития венозной тромбоэмболии, поэтому перед началом лечения препаратом Рисполюкс® необходимо выявить все факторы риска развития тромбоэмболии и провести ряд профилактических мер.

При применении нейролептиков, в том числе рисперидона, у пациентов с *болезнью Паркинсона или с деменцией с тельцами Леви*, врачи должны оценивать соотношение польза/риск. Течение болезни Паркинсона при применении рисперидона может ухудшиться. У обеих групп пациентов имеется повышенный риск развития злокачественного нейролептического синдрома, а также повышенной чувствительности к нейролептическим лекарственным препаратам. Проявлениями повышенной чувствительности помимо экстрапирамидных симптомов, могут являться спутанность сознания, притупление чувствительности, постуральная неустойчивость с частыми падениями.

У пациентов с низким порогом судорожной готовности препарат Рисполюкс® следует применять с осторожностью, поскольку повышается риск развития судорог.

При лечении препаратом Рисполюкс® возможно возникновение гипергликемии или обострение уже существующего сахарного диабета. Поэтому целесообразно регулярно контролировать концентрацию глюкозы в плазме крови у пациентов с сахарным диабетом и с факторами риска развития сахарного диабета.

Исследования на клетках показали, что рост клеток в опухолях молочной железы человека может стимулироваться пролактином. Несмотря на отсутствие четкой связи опухолевого роста и применением нейролептиков, препарат Рисполюкс® следует применять с осторожностью у пациентов с уже существующей гиперпролактинемией и у пациентов с возможным наличием пролактин-зависимых опухолей.

Прежде, чем препарат Рисполюкс® будет назначен ребенку или подростку с поведенческим расстройством, необходимо полностью оценить причины агрессивного поведения, исключить боль, социальные проблемы. Седативный эффект рисперидона следует внимательно отслеживать у детей и подростков в связи с возможным снижением способности к обучению. Изменение времени применения рисперидона может усилить седативный эффект и снизить внимание у детей и подростков.

Из-за возможных последствий длительной гиперпролактинемии на рост и половое созревание детей и подростков, необходима регулярная клиническая и лабораторная оценка эндокринологического статуса: рост, вес, половое созревание, контроль менструального цикла, а также других потенциальных эффектов пролактина.

Во время лечения препаратом Рисполюкс® рекомендуется регулярное обследование функции ЦНС на экстрапирамидные и другие расстройства движения.

Класс эффект

При применении антипсихотических лекарственных препаратов, в т.ч. рисперидона, возможно возникновение лейкопении/нейтропении, а также агранулоцитоза. Поэтому перед применением препарата Рисполюкс®, особенно у пациентов с факторами риска развития лейкопении/нейтропении, необходимо выполнить клинический анализ крови с подсчетом лейкоцитарной формулы. При выявлении у пациента выраженной нейтропении следует тщательно контролировать повышение температуры тела или других симптомов развития инфекции. Пациентам с тяжелой нейтропенией (абсолютное число нейтрофилов менее 1000/мм^3), при отсутствии других причин, лечение препаратом Рисполюкс® рекомендуется прекратить до полного восстановления количества лейкоцитов.

Сонливость является наиболее частым побочным эффектом при применении рисперидона и ее выраженность зависит от дозы.

При применении антипсихотических лекарственных препаратов, в т.ч. рисперидона, сообщалось о нарушении моторики пищевода и аспирации. Аспирационная пневмония является наиболее распространенной причиной заболеваемости и смертности у пациентов с деменцией, обусловленной болезнью Альцгеймера. Препарат Рисполюкс® следует применять с осторожностью у пациентов с риском развития аспирационной пневмонии.

В связи с тем, что применение препарата Рисполюкс® может приводить к увеличению массы тела, пациенту следует дать рекомендации по режиму питания.

При возникновении ортостатической гипотензии, особенно в начале лечения, следует рассмотреть вопрос о снижении дозы препарата.

У пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, а также при обезвоживании, гиповолемии или цереброваскулярных нарушениях дозу препарата следует увеличивать постепенно.

При отмене карбамазепина и других индукторов «печеночных» ферментов доза препарата Рисполюкс® должна быть снижена.

Рекомендуется постепенная отмена препарата Рисполюкс®, т.к. после резкого прекращения лечения высокими дозами нейролептиков возможно развитие синдрома «отмены».

Нет необходимости в специальных мерах предосторожности при уничтожении неиспользованного препарата.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и занятие другими видами деятельности, требующими концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

В период лечения препаратом Рисполюкс® следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Специальные меры предосторожности при уничтожении неиспользованного препарата

Нет необходимости в специальных мерах предосторожности при уничтожении неиспользованного препарата.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 1 мг или 2 мг; по 10 таблеток в блистере ПВХ/ПЭ/ПВДХ/алюминия, по 2,5,6 или 10 блистеров в картонной пачке вместе с инструкцией по медицинскому применению.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 3 мг или 4 мг; по 10 таблеток в блистере, по 2,5 или 6 блистеров в картонной пачке вместе с инструкцией по медицинскому применению.

Условия хранения

При температуре не выше 25° С. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не использовать препарат после истечения срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель

Владелец регистрационного удостоверения

Сандоз д.д., Веровшкова 57, 1000 г. Любляна, Словения.

Произведено Новартис (Бангладеш) Лимитед, Бангладеш

Претензии потребителей направлять

ЗАО «Сандоз»

123317, г. Москва

Пресненская наб., д. 8, стр. 1.

Тел.: (495) 660-75-09;

Факс: (495) 660-75-10.



Руководитель отдела регистрации Мравинец Барбара