МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛСР-007905/08- 011214
СОГЛАСОВАНО

Инструкция
по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Рисполюкс®

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

ЛСР-007905/08

Сандоз д.д., Словения,

Изменение № 1

Дата внесения Изменения «____» 011214 20___ г.

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
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*	**Побочное действие** По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные эффекты классифицированы в соответствии с их частотой развития следующим образом: очень часто (>1/10), часто (>1/100, <1/10), нечасто (>1/1000, <1/100), редко (>1/10000, <1/1000) и очень редко (<1/10000), включая отдельные сообщения, частота неизвестна (невозможно посчитать по

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;	имеющимся данным). *Инфекции* *часто*: назофарингит, инфекции верхних дыхательных путей, синусит, инфекции мочевыводящих путей, инфекции уха, грипп, пневмония, бронхит; *нечасто*: вирусные инфекции, тонзиллит, инфекции глаз, локализованные инфекции, цистит, онихомикоз, акродерматит, бронхопневмония, инфекции дыхательных путей, трахеобронхит, целлюлит, средний отит; *редко*: хронический средний отит. *Со стороны крови и лимфатической системы* *нечасто*: анемия, снижение уровня гематокрита, тромбоцитопения, нейтропения, лейкопения, эозинофилия; *редко*: гранулоцитопения, агранулоцитоз. *Со стороны иммунной системы* *нечасто*: гиперчувствительность; *редко*: гиперчувствительность к рисперидону; *частота неизвестна*: анафилактическая реакция.

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	*Со стороны эндокринной системы* *часто*: гиперпролактинемия; *редко*: нарушение секреции антидиуретического гормона,\. *Со стороны обмена веществ и питания* *часто*: снижение/повышение аппетита, повышение массы тела; *нечасто*: сахарный диабет, гипергликемия, полидипсия, снижение массы тела, анорексия, гиперхолестеринемия; *редко*: гипогликемия, гиперинсулинемия, «водная интоксикация», глюкозурия, диабетическая кома, гипертриглицеридемия; *очень редко*: диабетический кетоацидоз. *Со стороны нервной системы* *очень часто*: паркинсонизм (включая такие экстрапирамидные расстройства, как гиперсекреция слюны, ригидность скелетных мышц, паркинсонизм, слюнотечение, ригидность по типу «зубчатого колеса», брадикинезия, гипокинезия, маскообразное лицо, напряжение мышц, акинезия, ригидность затылочных мышц,

(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	ригидность мышц, паркинсоническая походка, положительный глабеллярный рефлекс, паркинсонический тремор), сонливость, головные боли, седативное действие, повышенная утомляемость; *часто*: несистемное головокружение, постуральное головокружение, тремор, судороги, дистония (включая дистонию, гипертонию, кривошею, непроизвольные мышечные сокращения, мышечные контрактуры, блефароспазм, окулогирный криз, паралич языка, спазм лицевых мышц, ларингоспазм, миотонию, опистотонус, орофарингеальный спазм, плеврототонус, спазм языка и тризм), 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; *нечасто*: снижение способности к

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,	концентрации внимания, апатичность, инсульт, транзиторные ишемические атаки, дизартрия (нарушение произносительной стороны речи), нарушение речи, нарушение координации, гипостезия (понижение восприимчивости внешних раздражений), снижение уровня сознания, поздняя дискинезия; *редко*: злокачественный нейролептический синдром, цереброваскулярные заболевания, церебральная ишемия, заикание, диабетическая кома, тремор головы. *Психические нарушения* *очень часто*: бессонница (трудность засыпания и пробуждения во время сна); *часто*: нарушение сна, возбуждение, депрессия, тревожность; *нечасто*: мания, спутанность сознания, снижение либидо, нервозность, ночные кошмары; *редко*: притупление эмоциональных реакций, аноргазмия. *Со стороны органа зрения* *часто*: нечеткость зрения, нарушение остроты зрения; конъюнктивит; *нечасто*: гиперемия глаз, отечность

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.	век, сухость глаз, слезотечение, светобоязнь, выделения из глаз; *редко*: глаукома, блефарит, нистагм, закатывание глаз, синдром атоничной радужки (во время операции), окклюзия артерии сетчатки, образование корок на краях век. *Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения* *нечасто*: боль в ушах, тиннит (звон в ушах), вертиго (системное головокружение). *Со стороны сердечно-сосудистой системы* *часто*: тахикардия, повышение артериального давления; *нечасто*: фибрилляция предсердий, удлинение интервала QT, атриовентрикулярная блокада I степени, нарушение проводимости, синусовая брадикардия, ортостатическая гипотензия, снижение артериального давления, «приливы» крови к лицу, сердцебиения; *редко*: тромбоэмболия легочной артерии, тромбоз вен, синусовая тахикардия; *частота неизвестна*: синкопе, блокада правой и левой ножек пучка Гиса.

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	*Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения* *часто*: заложенность носа, одышка, носовое кровотечение, заложенность пазух носа, кашель, боль в области гортани и глотки; *нечасто*: свистящее дыхание, аспирационная пневмония, дисфония, продуктивный кашель, обструкция дыхательных путей, влажные хрипы, нарушение дыхания, застой в легких, отек слизистой оболочки носа; *редко*: синдром апноэ во сне, гипервентиляция; *Со стороны желудочно-кишечного тракта* *часто*: сухость слизистой оболочки полости рта, тошнота, рвота, дискинезия, диспепсия, боль в области живота, дискомфорт в области живота, зубная боль, запоры, усиленное выделение слюны, диарея; *нечасто*: метеоризм, гастрит, гастроэнтерит, образование калового конкремента, недержание кала, дисфагия, гипосаливация; *редко*: панкреатит, кишечная непроходимость, отек языка, хейлит, желтуха.

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.***	*Со стороны кожи и подкожных тканей* *часто*: кожная сыпь, эритема; *нечасто*: крапивница, кожный зуд, алопеция, изменение цвета кожи, онихомикоз, папулезные высыпания, генерализованная сыпь, макулопапулезная сыпь, сухость кожи, себорейный дерматит, гиперкератоз, угревая сыпь, экзема, заболевание кожи, поражение кожи, отек Квинке; *редко*: перхоть, лекарственная сыпь. *Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани* *часто*: мышечный спазм, артралгия, боль в спине, скелетно-мышечная боль, боль в конечностях; *нечасто*: нарушение осанки, нарушение походки, опухание суставов, скованность суставов, мышечная слабость, миалгия, боль в области шеи; *редко*: рабдомиолиз. *Со стороны мочеполовой системы* *часто*: недержание мочи; *нечасто*: поллакиурия, задержка мочевыделения, дизурия, эректильная дисфункция, нарушение эякуляции, аменорея, нарушение менструального

	цикла, гинекомастия, галакторея, боль в области грудных желез, дискомфорт в области грудных желез, выделения из влагалища, вагинальное кровотечение, сексуальная дисфункция; *редко*: приапизм, задержка менструации, увеличение грудных желез, нагрубание молочных желез, выделения из грудных желез; *частота неизвестна*: энурез, боль при мочеиспускании. *Общие расстройства и нарушения в месте введения* *часто*: усталость, отеки, астения, лихорадка, боль в области грудной клетки; *нечасто*: жажда, плохое самочувствие, отек лица, озноб, нарушение походки, дискомфорт в области грудной клетки, недомогание; *редко*: гипотермия, похолодание конечностей, синдром «отмены», периферические отеки, уплотнение в месте введения. *Лабораторные показатели* *часто*: повышение концентрации пролактина в сыворотке крови (в некоторых случаях может приводить к гинекомастии, нарушениям

	менструального цикла, аменорее и галакторее); *нечасто*: повышение активности «печеночных» трансаминаз, повышение активности гаммаглутамилтрансферазы, повышение активности креатининфосфокиназы. *Нежелательные эффекты, связанные с палиперидоном* Палиперидон является активным метаболитом рисперидона, поэтому нежелательные явления этих соединений дополняют друг друга. Дополнительно следующие нежелательные явления были определены при применении препаратов с палиперидоном. *Со стороны сердечно-сосудистой системы*: синдром постуральной ортостатической тахикардии. *Класс эффекты* Как и у других антипсихотических препаратов очень редки случаи удлинения интервала QT, а также желудочковой аритмии, фибрилляции желудочков, желудочковой тахикардии, внезапной смерти, остановки сердца и трепетания-

	мерцания желудочков тахикардия типа «пируэт». *Венозная тромбоэмболия* Случаи венозной тромбоэмболии, в том числе легочной эмболии и тромбозов глубоких вен, были зарегистрированы при применении антипсихотических препаратов (частота встречаемости неизвестна). *Увеличение массы тела* При оценке критерия увеличения массы тела ≥ 7% у взрослых пациентов с шизофренией, принимающих рисперидон и плацебо в течение 6 - 8 недель, достоверно выше масса тела оказалась у пациентов, принимающих рисперидон (18%), по сравнению с пациентами, принимающими плацебо (9%). В популяции подростков с поведенческими расстройствами в долгосрочных исследованиях масса тела увеличивалась в среднем на 7,3 кг после 12 месяцев лечения. Ожидаемый прирост массы тела для здоровых детей в возрасте от 12-16 лет - 3-5 кг в год для девочек, 5 кг для мальчиков. *Нежелательные явления у специальных групп пациентов* Преходящее и острое нарушения

	мозгового кровообращения были нежелательными реакциями, которые в клинических исследованиях наблюдались у пожилых пациентов с деменцией с частотой 1,4% и 1,5%, соответственно. Кроме того, следующие нежелательные реакции наблюдались у пожилых пациентов с деменцией с частотой ≥5% и не менее чем в два раза чаще, чем в других популяциях взрослых больных: инфекции мочевыводящих путей, периферических отеки, летаргия и кашель. *Педиатрическая популяция* В целом предполагается, что типы нежелательных реакций у детей являются такими же, как и у взрослых. Следующие нежелательные реакции были зарегистрированы с частотой ≥5% и не менее чем в два раза чаще у педиатрических больных (в возрасте от 5 до 17 лет), чем у взрослых, принимавших участие клинических исследованиях: сонливость/седация, усталость, головная боль, повышение аппетита, рвота, инфекции верхних дыхательных путей, заложенность носа, боль в животе, головокружение,

	кашель, пирексия, тремор, диарея и энурез, синдром «отмены» у новорожденных. Влияние длительного лечения рисперидоном на половое созревание и рост в достаточной мере не изучалось *В случае появления побочных эффектов, не указанных в данной инструкции, необходимо обратиться к врачу.*
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	**Взаимодействие с другими лекарственными средствами** С осторожностью следует применять рисперидон совместно с препаратами, удлиняющими интервал QT, такими как *антиаритмики Ia класса (*например, *хинидин, прокаинамид, дизопирамид), III класса, (*например, *амиодарон, соталол), трициклические антидепрессанты (*например, *амитриптилин), тетрациклические антидепрессанты (мапротилин* и др.*)*, некоторые *антигистаминные препараты,* другие *антипсихотические препараты;* некоторыми *противомалярийными препаратами (*например, *хинин, мефлохин), препаратами,*

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	*вызывающими нарушение электролитного баланса (*гипокалиемия, гипомагниемия*), препаратами, ингибирущими печеночный метаболизм рисперидона.* *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,

«нейролептической фракции» возрастает незначительно. Ожидаемо, что другие *ингибиторы CYP 2D6,* такие как хинидин, могут снижать плазменную концентрацию рисперидона. *Верапамил (ингибитор CYP 3A4 и P-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	*рифампицин, фенитоин, фенобарбитал)* снижают концентрацию активной фракции рисперидона в плазме крови. В начале применения/при отмене карбамазепина или других индукторов «печеночных» ферментов следует скорректировать дозу рисперидона. При одновременном приеме *флуоксетина/пароксетина* снижается концентрация рисперидона в плазме крови, однако уровень «нейролептической фракции» возрастает незначительно. Однако в начале применения/при отмене флуоксетина/пароксетина следует скорректировать дозу рисперидона. Ожидаемо, что другие *ингибиторы CYP2D6,* такие как *хинидин*, могут снижать плазменную концентрацию рисперидона. *Верапамил (ингибитор CYP3A4 и P-гликопротеина)* увеличивает концентрацию рисперидона в плазме крови. С учетом того, что рисперидон оказывает воздействие в первую очередь на центральную нервную

рисперидона с *препаратами лития, вальпроатом натрия, дигоксином, топираматом, селективными ингибиторами антихолинэстеразы (например, галантамин, донепезил), амитриптилином, эритромицином, психостимулирующими препаратами (например, метилфенидат).*	систему, его следует применять с осторожностью в сочетании с другими препаратами центрального действия (*опиатами, антигистаминными препаратами, бензодиазепинами*) и с *этанолом* (алкоголем) из-за повышенного риска седации. 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).*

	Педиатрическая популяция Взаимодействие рисперидона с другими лекарственными средствами оценивалось только у взрослых пациентов.
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	**Особые указания** Результаты метаанализа 17 контролируемых исследований атипичных антипсихотических препаратов, в том числе рисперидона, показали повышение смертности у пожилых пациентов с деменцией, получавших атипичные антипсихотические препараты, по сравнению с группой пациентов, получавших плацебо. В плацебо-контролируемых исследованиях рисперидона в этой популяции показатель смертности был 4,0% в группе пациентов, получавших рисперидон, по сравнению с 3,1% в группе больных, получавших плацебо. Показатель отношения шансов (точный доверительный интервал 95%) был 1,21 (0,7—2,1). Средний возраст умерших больных был 86 лет (в пределах от 67 до 100 лет). Данные двух крупных

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,	наблюдательных исследований показали, что у пожилых пациентов с деменцией, получавших обычные нейролептики, также отмечалось небольшое повышение риска смерти по сравнению с больными, не получавшими активной терапии. Точная оценка повышения данного риска невозможна в связи с недостаточностью данных, а также неизвестна причина указанного явления. Остается неясным, в какой степени повышение смертности в наблюдательных исследованиях может быть связано с применением антипсихотических средств, учитывая влияние на этот показатель некоторых характеристик пациентов. В плацебо-контролируемых исследованиях рисперидона наблюдалось повышение смертности у пожилых пациентов с деменцией, получавших фуросемид в сочетании с рисперидоном (7,3%, средний возраст 89 лет, в пределах от 75 до 97 лет) по сравнению с пациентами, получавшими только рисперидон (3,1%, средний возраст 84 года, в пределах от 70 до 96 лет) или только

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	фуросемид (4,1%, средний возраст 80 лет, в пределах от 67 до 90 лет). Повышение смертности у пациентов, получавших фуросемид в сочетании с рисперидоном, наблюдалось в двух из четырех клинических исследований. Применение рисперидона в сочетании с другими диуретиками (в основном низкими дозами тиазидов) не было связано с повышением смертности больных. Независимо от проводимой терапии, обезвоживание было общим фактором повышенного риска смертности больных, поэтому необходимо избегать развития данного состояния у пожилых пациентов с деменцией. Препарат Рисполюкс® следует применять с осторожностью у пациентов с факторами риска развития инсульта. В рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях в популяции больных с деменцией, получавших атипичные нейролептические средства, наблюдалось повышение риска цереброваскулярных нежелательных

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	реакций примерно в 3 раза. Объединенные данные шести плацебо-контролируемых исследований, в которых в основном участвовали пожилые пациенты (> 65 лет) с деменцией, показали, что цереброваскулярные нежелательные реакции (в сумме, серьезные и несерьезные) наблюдались у 3,3% (33/1009) больных, получавших рисперидон, и у 1,2% (8/712) пациентов, получавших плацебо. Показатель отношения шансов (точный доверительный интервал 95%) был 2,96 (1,34—7,50). Механизм данного повышения риска неизвестен. Повышение риска также не может быть исключено в случае использования других нейролептических препаратов или в других популяциях больных. Препарат Рисполюкс® следует применять с осторожностью у пациентов с факторами риска развития острого нарушения мозгового кровообращения. Риск цереброваскулярных нежелательных реакций был значительно выше у пациентов с

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	деменцией смешанного или сосудистого типа по сравнению с деменцией альцгеймеровского типа. В связи с этим не следует использовать препарат Рисполюкс® у пациентов с другими типами деменции, отличными от деменции альцегеймеровского типа. Врачам рекомендуется оценивать риски и преимущества использования рисперидона у пожилых больных с деменцией с учетом прогностических признаков риска развития острого нарушения мозгового кровообращения у конкретных пациентов. Пациенты/лица, осуществляющие уход, должны быть предупреждены о необходимости немедленно сообщать о потенциальных признаках и симптомах цереброваскулярных нежелательных эффектов, таких как внезапное развитие нарушений чувствительности или слабости мышц в области лица, рук или ног, и нарушений речи или зрения. В данных случаях необходимо рассмотреть возможность применения всех соответствующих

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	видов терапии, включая отмену рисперидона. Препарат Рисполюкс® следует применять только кратковременно у пациентов с болезнью Альцгеймера от средней до тяжелой степени в сочетании с устойчивой агрессией в случаях недостаточной эффективности или полной неэффективности нефармакологических подходов и потенциального риска нанесения вреда себе или другим людям. Состояние пациентов необходимо регулярно контролировать и пересматривать необходимость дальнейшего проведения терапии. 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,

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.	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 повышенной активностью креатинфосфокиназы, а также развитии миоглобинурии (вследствие рабдомиолиза) и острой

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/мм³), 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	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 (например, 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

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.	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.

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.	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 числа 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. Рисперидон обладает противорвотным эффектом, что может маскировать признаки и симптомы передозировки лекарственными препаратами или

	симптомы кишечной непроходимости, синдрома Рейе, а также опухолей головного мозга. При применении антагонистов альфа-1а-адренорецепторов, в том числе рисперидона, был отмечен синдром атоничной радужки во время хирургии катаракты, который может увеличить риск осложнений во время и после операции на глазах. Не было выявлено потенциального преимущества прекращения терапии антагонистами альфа1-адренорецепторов перед операцией по поводу катаракты, поэтому отменять препарат необходимо после оценки соотношения польза/риск прекращения антипсихотической терапии. Рекомендуется постепенная отмена препарата Рисполюкс®, т.к. после резкого прекращения лечения высокими дозами нейролептиков возможно развитие синдрома «отмены».

Претензии потребителей направлять ЗАО «Сандоз» 123317, г. Москва Пресненская наб., д. 8, стр. 1. Тел.: (495) 660-75-09; Факс: (495) 660-75-10.	***Претензии потребителей направлять в ЗАО «Сандоз»:*** 125315, г. Москва, Ленинградский проспект, д. 72, корп. 3.; телефон: (495) 660-75-09; факс: (495) 660-75-10.

Директор по развитию бизнеса,
регистрации и ценообразованию
ЗАО «Сандоз»

Геворкян А.Е.