МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛСР-007905/08-281021
СОГЛАСОВАНО

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.

Регистрационный номер:

Торговое наименование препарата: Рисполюкс®.

Международное непатентованное или группировочное наименование: рисперидон.

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Состав

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

Действующее вещество: рисперидон – 1,00 мг/2,00 мг/3,00 мг/4,00 мг.

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.

Пленочное покрытие: *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

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

Фармакокинетика

Всасывание

Рисперидон после перорального приема полностью абсорбируется, достигая максимальных концентраций в плазме через 1-2 часа. Абсолютная

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

Распределение

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

Метаболизм и выведение

Рисперидон метаболизируется изоферментом CYP2D6 до 9-гидроксирисперидона, который обладает аналогичным рисперидону фармакологическим действием. Рисперидон и 9-гидроксирисперидон составляют активную антипсихотическую фракцию. Изофермент CYP2D6 подвержен генетическому полиморфизму. У пациентов с интенсивным метаболизмом по изоферменту CYP2D6 рисперидон быстро превращается в 9-гидроксирисперидон, в то время как у пациентов со слабым метаболизмом данная трансформация происходит гораздо медленнее. Хотя пациенты с интенсивным метаболизмом имеют более низкую концентрацию рисперидона и более высокую концентрацию 9-гидроксирисперидона, чем пациенты со слабым метаболизмом, фармакокинетика 9-гидроксирисперидона (активная рисперидона антипсихотическая фракция) после приема одной или нескольких доз схожа у пациентов с интенсивным и со слабым метаболизмом CYP2D6.

Другим путем метаболизма рисперидона является N-дезалкилирование. Исследования *in vitro* на микросомах печени человека показали, что рисперидон в клинически значимых концентрациях, в целом, не ингибирует метаболизм лекарственных препаратов, подвергающихся биотрансформации изоферментами системы Р450, включая CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8/9/10, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 и CYP3A5. Через неделю после начала приема препарата 70 % дозы выводится с мочой, 14 % – с калом. В моче рисперидон совместно с 9-гидроксирисперидоном составляют 35-45 % дозы. Остальное количество составляют неактивные метаболиты. После перорального приема у больных с психозом рисперидон выводится из организма с периодом полувыведения ($T_{1/2}$) около 3 часов. $T_{1/2}$ 9-гидроксирисперидона и активной антипсихотической фракции составляет 24 часа.

Линейность

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

Пожилые пациенты и пациенты с печеночной и почечной недостаточностью

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

Дети

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

Влияние пола, расы и курения

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

Показания к применению

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

Противопоказания

- непереносимость/индивидуальная повышенная чувствительность к рисперидону или любому другому ингредиенту этого препарата;
- редкие наследственные формы непереносимости галактозы; дефицит лактазы или нарушение всасывания глюкозы/галактозы (т. к. в составе содержится лактоза);
- период грудного вскармливания.

С осторожностью

- заболевания сердечно-сосудистой системы (хроническая сердечная недостаточность, перенесенный инфаркт миокарда, нарушения проводимости сердечной мышцы);
- обезвоживание и гиповолемия;
- нарушения мозгового кровообращения;
- болезнь Паркинсона;
- судороги (в том числе в анамнезе);
- тяжелая почечная или печеночная недостаточность (см. раздел «Способ применения и дозы»);
- злоупотребление лекарственными средствами или лекарственная зависимость;
- состояния, предполагающие к развитию тахикардии типа «пируэт» (брадикардия, нарушения электролитного баланса, сопутствующий прием лекарственных средств, удлиняющих интервал QT);
- опухоль мозга, кишечная непроходимость, случаи острой передозировки лекарств, синдром Рейе (противорвотный эффект рисперидона может маскировать симптомы этих состояний);
- факторы риска развития тромбоэмболии венозных сосудов;

- болезнь диффузных телец Леви;
- пациенты пожилого возраста с цереброваскулярной деменцией;
- беременность.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Соответствующие данные об использовании рисперидона в период беременности отсутствуют. В исследованиях на животных не было выявлено тератогенного эффекта рисперидона, но наблюдались другие виды токсических воздействий на репродуктивную функцию. Потенциальный риск для человека неизвестен.

Новорожденные, подвергшиеся воздействию антипсихотических препаратов (в том числе, рисперидона) в течение третьего триместра беременности, подвергаются риску нежелательных реакций, включая экстрапирамидные симптомы и/или симптомы отмены, которые могут различаться по степени тяжести и продолжительности после родов. Имеются сообщения о возбуждении, снижении или повышении мышечного тонуса, треморе, сонливости, нарушении функции дыхания или затруднениях при кормлении. Поэтому новорожденных следует внимательно наблюдать.

Препарат Рисполюкс® не следует использовать в период беременности без явной необходимости. При необходимости прекращения приема препарата при беременности, отмену препарата следует проводить постепенно.

Период грудного вскармливания

В исследованиях у животных рисперидон и 9-гидроксирисперидон проникали в грудное молоко. Кроме того, было продемонстрировано, что рисперидон и 9-гидроксирисперидон в небольших количествах проникают в грудное молоко у человека. Данные о нежелательных реакциях у младенцев, находящихся на

грудном вскармливании, отсутствуют. Поэтому вопрос о грудном вскармливании должен решаться с учетом возможного риска для ребенка.

Фертильность

Как и другие лекарственные средства – антагонисты D_2-дофаминовых рецепторов, Рисполюкс® способствует увеличению уровня пролактина. Гиперпролактинемия способствует угнетению гонадотропин-рилизинг гормона гипоталамуса, что приводит к снижению секреции гонадотропина гипофиза. Это, в свою очередь, способствует подавлению репродуктивной функции в результате нарушения синтеза гонадных стероидов у женщин и мужчин.

В доклинических исследованиях значимых эффектов не наблюдалось.

Способ применения и дозы

Шизофрения

Взрослые

Рисполюкс® может назначаться один или два раза в сутки.

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

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

Пожилые пациенты

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

Дети от 13 лет

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

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

Отсутствует опыт лечения шизофрении у детей младше 13 лет.

Маниакальные эпизоды, связанные с биполярным расстройством

Взрослые

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

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

Пожилые пациенты

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

Дети от 10 лет

Рекомендуемая начальная доза – 0,5 мг на прием один раз в сутки утром или вечером. При необходимости дозировку можно увеличить не менее чем через 24 часа шагом 0,5-1,0 мг в день до рекомендуемой дозы 1-2,5 мг в сутки при хорошей переносимости. Несмотря на эффективность, продемонстрированную при лечении маниакальных эпизодов, связанных с биполярным расстройством у детей дозами 0,5-6 мг в сутки, не наблюдалось дополнительной эффективности при дозах выше 2,5 мг в сутки, а более высокие дозы вызывали больше побочных эффектов. Применение доз выше 6 мг в сутки не изучалось.

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

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

Непрекращающаяся агрессия у пациентов с деменцией, обусловленной болезнью Альцгеймера

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

Препарат Рисполюкс® не должен применяться более 6 недель для лечения непрекращающейся агрессии у пациентов с деменцией, обусловленной болезнью Альцгеймера. Во время лечения препаратом Рисполюкс® состояние пациента должно оцениваться на регулярной основе также, как и необходимость продолжения терапии. После того, как у пациентов была достигнута целевая доза, можно перевести их на режим приема препарата 1 раз в сутки.

Непрекращающаяся агрессия в структуре расстройства поведения

Дети и подростки от 5 до 18 лет

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

Пациенты с массой тела менее 50 кг – рекомендованная начальная доза составляет 0,25 мг один раз в день. При необходимости эта доза может быть повышена на 0,25 мг в день, не чаще чем через день. Для большинства пациентов оптимальной дозой является доза 0,5 мг в день. Однако для некоторых пациентов предпочтительней прием по 0,25 мг в день, тогда как некоторым требуется увеличение дозы до 0,75 мг в день.

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

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

Заболевания печени и почек

У пациентов с заболеваниями почек снижена способность выведения активной антипсихотической фракции по сравнению с другими пациентами. У пациентов с заболеваниями печени наблюдается повышенная концентрация свободной фракции рисперидона в плазме крови. Начальная и поддерживающая доза в соответствии с показаниями должна быть уменьшена в 2 раза, увеличение дозы у пациентов с заболеваниями почек и печени должно проводиться медленнее.

Препарат следует назначать с осторожностью у данной категории больных.

Способ применения

Внутрь. Прием пищи не оказывает влияния на всасывание препарата.

При необходимости применения доз менее 1,0 мг рекомендуется применять рисперидон в форме раствора для приема внутрь.

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

Переход от терапии другими антипсихотическими препаратами

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

Побочное действие

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

Побочные эффекты препарата Рисполюкс® в терапевтических дозах приведены 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.

Со стороны сердечно-сосудистой системы:

часто - тахикардия;

нечасто - фибрилляция предсердий, атриовентрикулярная блокада, нарушение проведения, удлинение электрокардиографиечского интервала QT, брадикардия, отклонения электрокардиографических показателей, ощущение сердцебиений;

редко - синусовая аритмия.

Гематологические нарушения и нарушения лимфатической системы:

нечасто - нейтропения, снижение количества лейкоцитов, тромбоцитопения, анемия, снижение гематокрита, увеличение количества эозинофилов;

редко - агранулоцитоз[3].

Со стороны нервной системы:

очень часто - седация, сонливость, паркинсонизм[4], головная боль;

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;

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, расстройств 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.

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, синдром Стивенса-Джонсона/токсический эпидермальный некролиз.

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, тугоподижность 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].

Гепатобилиарные нарушения:

нечасто - повышение активности трансаминаз, повышение активности гаммаглутамилтрансферазы, 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 ощущение в молочной железе, выделения из влагалища;

редко - приапизм[3], задержка менструального цикла, неспособность эякуляции, нагрубание молочных желез, увеличение молочных желез, выделения из молочной железы.

Беременность, послеродовой и перинатальный приоды:

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 - расстройств пищевого поведения, связанное со сном.

[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 % пациентов в группе плацебо. Общая частота во всех клинических исследованияхсоставила 0,43 % у всех пациентов, получавших рисперидон.

[3] Не наблюдалось в клинических исследованиях рисперидона , но наблюдалось в ходе постмаркетингового применения рисиперидона.

[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 нарушения 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 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.

Нежелательные явления, отмеченные при применении лекарственных форм палиперидона

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 Рисполюкс®.

Нарушения со стороны сердца

Синдром постуральной ортостатической 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 этих 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 рисперидон 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 рисперидон (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 увеличения массы тела на 7 % и более при оценке в конечной точке была сопоставимой в группах, получавших рисперидон (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.

Дополнительная информация, относящаяся к особым популяциям пациентов

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 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 клиническимх 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, дихорадка, диарея и энурез.

Передозировка

Симптомы

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

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

Лечение

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

Специфичного антидота не существует, должна проводиться соответствующая симптоматическая терапия. Артериальную гипотонию и сосудистый коллапс следует устранять внутривенными инфузиями жидкости и/или

симпатомиметическими препаратами. При развитии тяжелых экстрапирамидных симптомов следует назначить антихолинергические препараты. Постоянное медицинское наблюдение и мониторирование следует продолжать до исчезновения симптомов интоксикации.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Взаимодействия, связанные с фармакодинамикой препарата

Препараты, увеличивающие интервал QT

Как и в случае с прочими антипсихотическими препаратами, следует соблюдать осторожность при совместном назначении препарата Рисполюкс® 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

Рисполюкс® 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 допаминовых рецепторов

Рисполюкс® может снижать эффективность леводопы и других *агонистов* дофаминовых рецепторов. В случае если необходим прием данной комбинации,

особенно на терминальной стадии болезни Паркинсона, следует назначать наименьшую эффективную дозу каждого из препаратов.

Психостимуляторы

Одновременное применение психостимуляторов (например, метилфенидата) с рисперидоном может привести к появлению экстрапирамидальных 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 Рисполюкс® и палиперидон, поскольку палиперидон является активным метаболитом рисперидона. Совместное применение комбинации рисперидона и палиперидона может приводить к повышению концентрации активной антипсихотической фракции.

Взаимодействия, связанные с фармакокинетикой препарата

Прием пищи не оказывает влияния на абсорбцию рисперидона.

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

Мощные ингибиторы изофермента CYP2D6

При одновременном применении рисперидона и мощных ингибиторов изофермента CYP2D6 может повышаться плазменная концентрация

рисперидона и в меньшей степени активной антипсихотической фракции. Более высокие дозы мощного ингибитора изофермента CYP2D6 могут повышать концентрацию активной антипсихотической фракции рисперидона (например, пароксетин, см. ниже). Ожидается, что другие ингибиторы изофермента CYP2D6, такие как хинидин, могут оказывать подобное влияние на концентрацию рисперидона в плазме. При инициации или отмене терапии комбинацией рисперидона и пароксетина, хинидина или другого мощного ингибитора изофермента CYP2 D6, особенно в более высоких дозах, следует скорректировать дозу препарата Рисполюкс®.

Ингибиторы изофермента CYP3A4 и/или P-gp

Совместное применение препарата Рисполюкс® 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 Рисполюкс®.

Индукторы изофермента CYP3A4 и/или P-gp

Совместное применение препарата Рисполюкс® 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 Рисполюкс®. 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 Рисполюкс® 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 Рисполюкс® у детей не изменяет фармакокинетические параметры и эффективность рисперидона.

Влияние других препаратов на фармакокинетику рисперидона

Антибактериальные препараты

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

Антихолинэстеразные препараты

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

Противоэпилептические препараты

- Карбамазепин, мощный индуктор изофермента CYP3A4 и P-gp, снижает концентрацию активной антипсихотической фракции рисперидона в плазме. Подобные эффекты наблюдались при применении фенитоина и фенобарбитала, которые также являются индукторами изофермента CYP3A4 и P-gp.
- Топирамат умеренно уменьшает биодоступность рисперидона, но не активной антипсихотической фракции. Данное взаимодействие не считается клинически значимым.

Противогрибковые препараты

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

Нейролептики

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

Противовирусные препараты

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

Бета-адреноблокаторы

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

Блокаторы кальциевых каналов

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

Желудочно-кишечные препараты

- Антагонисты 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 фармакокинетику рисперидона или активной антипсихотической фракции.

- Сертралин является слабым ингибитором изофермента CYP2D6, а флувоксамин – слабым ингибитором изофермента CYP3A4. В дозах до 100 мг/сут сертралин и флувоксамин не оказывают клинически значимого влияния на концентрацию активной антипсихотической фракции рисперидона. Однако применение сертралина или флувоксамина в дозах выше 100 мг/сут может приводить к повышению концентрации активной антипсихотической фракции рисперидона.

Влияние рисперидона на фармакокинетику других препаратов

Противоэпилептические препараты

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

Нейролептики

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

Сердечные гликозиды

- Рисперидон не оказывает клинически значимого влияния на фармакокинетику дигоксина.

Препараты лития

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

Одновременное применение с фуросемидом

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

Особые указания

Применение у пожилых пациентов с деменцией

Повышенная смертность у пожилых пациентов с деменцией

У пожилых пациентов с деменцией при лечении атипичными антипсихотическими средствами наблюдается повышенная смертность по сравнению с плацебо в исследованиях атипичных антипсихотических средств, включая рисперидон. При применении рисперидона для данной популяции частота смертельных случаев составила 4,0 % для пациентов, принимающих рисперидон, по сравнению с 3,1 % для плацебо. Средний возраст умерших пациентов составляет 86 лет (диапазон 67-100 лет). Данные, собранные в результате двух обширных наблюдательных исследований, показывают , что пожилые пациенты с деменцией, проходящие лечение типичными антипсихотическими препаратами, также имеют немного повышенный риск смерти по сравнению с пациентами, не проходящими лечение. В настоящий момент собрано недостаточно данных для точной оценки данного риска. Неизвестна и причина повышения данного риска. Также не определена степень, в которой повышение смертности может быть применимо к антипсихотическим препаратам, а не к особенностям данной группы пациентов.

Совместное применение с фуросемидом

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

Не обнаружено увеличения смертности у пациентов, одновременно принимающих другие диуретики вместе с рисперидоном. Независимо от лечения, дегидратация является общим фактором риска смертности и должна тщательно контролироваться у пожилых пациентов с деменцией.

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

Кардиоваскулярные эффекты

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

Рисполюкс® 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. Рисполюкс® 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 рисперидона, 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 Рисполюкс®.

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 х 10^9/л) применение препарата Рисполюкс® необходимо прекратить и в дальнейшем проводить мониторинг концентраций лейкоцитов в крови до возвращения их к нормальным показателям.

Поздняя дискинезия и экстрапирамидные расстройства

Препараты, обладающие свойствами антагонистов дофаминовых рецепторов, могут вызывать позднюю дискинезию, которая характеризуется ритмическими непроизвольными движениями, преимущественно языка и/или мимической мускулатуры. Возникновение экстрапирамидных симптомов является фактором риска развития поздней дискинезии. В связи с тем, что потенциал стимуляции экстрапирамидных расстройств у препарата Рисполюкс® 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 Рисполюкс®.

Экстрапирамидные симптомы и психостимуляторы

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

Злокачественный нейролептический синдром (ЗНС)

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

Болезнь Паркинсона и деменция с тельцами Леви

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

Увеличение массы тела

При лечении рисперидоном 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 Рисполюкс® 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 Рисполюкс® 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

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

Интраоперационный синдром дряблой радужки

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

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

Приапизм

Приапизм может возникать при приеме рисперидона из-за альфа-адреноблокирующих эффектов. При применении рисперидона 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 Рисполюкс® 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 Рисполюкс®, и должны быть приняты предупреждающие меры.

Дети и подростки

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

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

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

В связи с возможным влиянием продолжительной гиперпролактинемии на рост и половое развитие у детей и подростков, должна проводиться регулярная клиническая оценка гормонального статуса, в том числе измерение роста, веса, наблюдение за половым развитием, менструальным циклом и другими возможными пролактин-зависимыми эффектами.

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

Вспомогательные вещества

Препарат Рисполюкс®, 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 Рисполюкс®, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Рисполюкс® может в небольшой или умеренной степени оказывать воздействие на способность управлять транспортными средствами и механизмами. Больным следует рекомендовать отказаться от вождения автомобиля и от работы с механизмами до выяснения их индивидуальной чувствительности к препарату.

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

Отпускают по рецепту.

Производитель

Держатель РУ:

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

Произведено:

Новартис (Бангладеш) Лимитед, Бангладеш.

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.

Координатор по регистрации
ЗАО «Сандоз» Гамаюнова А.В.