МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения
Риссет® Квитаб

Регистрационный номер:

Торговое название: Риссет® Квитаб

Международное непатентованное название (МНН): рисперидон

Лекарственная форма: таблетки, диспергируемые в полости рта

Состав

В 1 таблетке содержится: *активное вещество* рисперидон 2,0 мг; *вспомогательные вещества*: маннитол (Пеарлитол 50С) 174,850 мг, маннитол (Пеарлитол 200 SD) 16,15 мг, карбоксиметилкрахмал натрия (тип А) 6,0 мг, ароматизатор мятный (HF84 NAT,WONF-SD 491) 1,0 мг.

Описание

Круглые плоскоцилиндрические таблетки белого цвета с гладкой или пористой поверхностью и шероховатыми краями.

Фармакотерапевтическая группа: антипсихотическое средство (нейролептик).

Код АТХ: N05AX08

Фармакологические свойства

Фармакодинамика. Антипсихотическое средство (нейролептик) (АПС), производное бензизоксазола; оказывает также седативное, противорвотное и гипотермическое действие. Селективный моноаминергический антагонист, обладает высоким аффинитетом к 5-НТ2-серотонинергическим рецепторам и D2- дофаминергическим рецепторам, связывается также с альфа1-адренергическими рецепторами и, несколько слабее, с Н1-гистаминергическими и альфа2-адренергическими рецепторами. Не обладает тропностью к холинергическим рецепторам.

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

Подавляет продуктивную симптоматику (бред, галлюцинации, агрессивность), автоматизм. Вызывает меньшее подавление моторной активности и в меньшей степени индуцирует каталепсию, чем классические нейролептики. Сбалансированный центральный антагонизм к серотонину и дофамину может уменьшать склонность к экстрапирамидным побочным действиям и расширять терапевтическое воздействие препарата с охватом негативных и аффективных симптомов шизофрении.

Фармакокинетика. Абсорбция - быстрая и полная (пища не влияет на полноту и скорость абсорбции). Абсолютная биодоступность рисперидона - 70%, относительная биодоступность таблеток рисперидора - 94% по сравнению с раствором. Максимальная концентрация в плазме крови обнаруживается через 1-2 ч. Концентрация рисперидона в плазме зависит от дозы. Быстро и хорошо распределяется в организме. Объем распределения - 1-2 л/кг. Метаболизируется в печени при участии изофермента CYP2D6. Основной путь биотрансформации - гидроксилирование с образованием основного активного метаболита 9-гидрокси-рисперидона. который имеет сходные фармакологические свойства с рисперидоном. Другой путь биотрансформации, имеющий минимальное значение, - N-деалкилирование. Рисперидон и 9-гидрокси-рисперидон формируют активную антипсихотическую фракцию (ААПФ). В плазме 88% рисперидона и 77% 9-гидрокси-рисперидона связываются с белками (альбумин и альфа 1-гликопротеин). Хотя гидроксилирование рисперидона подвержено генотипическому полиморфизму, различия фармакокинетики и эффекта активных метаболитов у разных фенотипов минимальны. Период полувыведения (T½) рисперидона при активном метаболизме примерно 3 ч, при медленном - 20 ч, T½ 9-гидрокси-рисперидона при активном метаболизме 21 ч, при медленном - 30 ч. T½ ААПФ у обоих фенотипов - 24 ч. Равновесная концентрация рисперидона в организме у большинства пациентов устанавливается в течение 1 дня, а 9-гидрокси-рисперидона - в течение 4-5 дней. После одной недели приема 70% принятого рисперидона выделяется почками, 14% - с калом. 35-45% фракции, выделяемой с мочой, состоит из неизмененного рисперидона и 9-гидрокси-рисперидона. Фармакокинетика рисперидона у взрослых и детей не имеет отличий. При однократном приеме в плазме пожилых пациентов наблюдается снижение клиренса ААПФ на 30% и увеличение T½ на 38%. У пациентов с почечной недостаточностью клиренс ААПФ снижается на 60%. У пациентов с печеночной недостаточностью концентрация рисперидона в плазме не отличалась от других пациентов, несмотря на то, что средняя свободная фракция рисперидона была повышена примерно на 35%.

Показания к применению

- Шизофрения.

- Лечение маниакальных эпизодов средней и тяжелой степени, обусловленных биполярным расстройством.

Противопоказания

Гиперчувствительность к рисперидону и другим компонентам препарата; период беременности и грудного вскармливания; детский возраст до 18 лет.

С осторожностью

Хроническая сердечная недостаточность; ишемическая болезнь сердца, перенесенный инфаркт миокарда; атриовентрикулярная блокада; обезвоживание; нарушение мозгового кровообращения; деменция, связанная с тельцами Леви или болезнью Паркинсона; судороги (в т.ч. в анамнезе); тяжелая печеночная недостаточность; злоупотребление лекарственными средствами или лекарственная зависимость; состояния, предрасполагающие к развитию тахикардии типа "пируэт" (брадикардия, нарушение электролитного баланса, сопутствующий прием лекарственных средств, удлиняющих интервал QT); факторы риска развития тромбоэмболии венозных сосудов; опухоль мозга, в том числе пролактинома гипофиза; кишечная непроходимость; острая передозировка лекарственных средств; синдром Рейе (противорвотный эффект рисперидона может маскировать симптомы этих состояний); пожилые пациенты.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Безопасность применения рисперидона при беременности изучена недостаточно. По данным постмаркетинговых исследований применение рисперидона во время III триместра беременности может вызывать развитие обратимых экстрапирамидальных симптомов у новорожденных. Применение препарата Риссет® Квитаб при беременности не рекомендуется. Поскольку рисперидон и 9-гидрокси-рисперидон проникают в грудное молоко, при необходимости применения препарата Риссет® Квитаб в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

Способ применения и дозы

Внутрь. Таблетки препарата Риссет® Квитаб для рассасывания очень хрупкие, их не следует делить и жевать. Извлекают таблетки из блистера сухими руками, потянув вверх край фольги, и сразу же помещают их на язык. Если таблетки принимают во время еды, то во рту не должно быть пищи, когда пациент кладет таблетку на язык. Таблетки начинают распадаться во рту уже через несколько секунд, и после этого их можно сразу же проглотить, не запивая водой. При необходимости можно запить таблетку водой или другой жидкостью.

Шизофрения

Рекомендуется принимать 1-2 раза/сут. Начальная доза 2 мг/сут. На 2-й день доза может быть увеличена до 4 мг/сут. С этого момента дозу можно либо сохранить на прежнем уровне, либо индивидуально скорректировать при необходимости. Обычно оптимальной дозой является 4-6 мг/сут. В ряде случаев, например, у пациентов с впервые возникшим эпизодом заболевания, может быть оправдано более медленное повышение дозы и более низкие начальная и поддерживающая дозы. При применении препарата Риссет® Квитаб в дозах более 10 мг/сут не наблюдалось усиления терапевтического эффекта по сравнению с меньшими дозами, при этом увеличивалась вероятность появления экстрапирамидных симптомов. Максимальная суточная доза 16 мг/сут.

Для *пациентов пожилого возраста* рекомендуется доза 2-4 мг/сут.

Лечение маниакальных эпизодов средней и тяжелой степени, обусловленных биполярным расстройством

Рекомендуется принимать 1 раз/сут. Начальная доза 2 мг/сут. При необходимости увеличение дозы на 1 мг/сут следует проводить не ранее чем через 24 часа. Рекомендуемый диапазон доз от 2 до 6 мг/сут. Необходимо регулярно оценивать целесообразность дальнейшего применения препарата Риссет® Квитаб у пациентов с этой патологией.

Для *пациентов пожилого возраста* рекомендуется доза 2-4 мг/сут.

При *заболеваниях печени и почек* рекомендуется доза 2-4 мг/сут.

Побочное действие

Частота развития побочных эффектов классифицирована согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения: очень часто - не менее 10%; часто - не менее 1%, но менее 10%; нечасто - не менее 0,1%, но менее 1%; редко - не менее 0,01%, но менее 0,1%; очень редко - менее 0,01%, включая единичные сообщения; частота неизвестна - недостаточно данных для оценки частоты явления в популяции.

Инфекции: часто - пневмония, грипп, трахеобронхит, инфекции верхних дыхательных путей, инфекции мочевыводящих путей; нечасто - синусит, инфекции уха, вирусные инфекции, тонзиллит, воспаление подкожной клетчатки, средний отит, инфекция глаз, онихомикоз, акародерматит, цистит; редко - хронический средний отит.

Со стороны обмена веществ и питания: часто - повышение/снижение аппетита; нечасто - анорексия, полидипсия; очень редко - диабетический кетоацидоз; частота неизвестна - водная интоксикация.

Со стороны крови и лимфатической системы: нечасто - анемия, тромбоцитопения; редко - гранулоцитопения; очень редко - нейтропения, тромбоцитопения; частота неизвестна - агрунулоцитоз.

Со стороны иммунной системы: нечасто - реакция гиперчувствительности; частота неизвестна - анафилактическая реакция.

Со стороны нервной системы: очень часто - бессонница, паркинсонизм (включая экстрапирамидные расстройства, костно-мышечную ригидность, синдром зубчатого колеса, акинезию, брадикинезию, гипокинезию, мышечную ригидность); часто - беспокойство, нервозность, спутанность сознания, вялость, акатизия, тремор, седация, дистония (включая мышечные спазмы, непроизвольные мышечные сокращения, контрактуру мышц, движения глазных яблок, паралич языка), летаргия, постуральное кровотечение, дискинезия (включая подергивания мышц, хорею и хореоатетоз), синкопе, преходящая ишемическая атака, подавленное состояние, слюнотечение, инсульт, нарушение внимания; нечасто - возбуждение, уплощение аффекта, нарушения сна, ослабление либидо, аноргазмия, отсутствие реакции на раздражители, нарушение координации, потеря сознания, нарушение речи, гипестезия, нарушение движений, поздняя дискинезия, злокачественный нейролептический синдром, диабетическая кома; очень редко - мании.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: часто - тошнота, рвота, диарея, запор, боль в животе, диспепсия, сухость во рту, дискомфорт в желудке; нечасто - дисфагия, гастрит, фекалома; редко - непроходимость кишечника, желтуха, панкреатит, хейлит, аптиализм.

Со стороны сердечно-сосудистой системы (ССС): часто - тахикардия; нечасто - ортостатическая гипотензия, атриовентрикулярная блокада, ощущение сердцебиения, синусовая брадикардия, блокада ветви желудочно-предсердного пучка Гиса, «приливы»; редко - инсульт и транзиторная ишемическая атака (в основном у пожилых пациентов с деменцией, связанной с психозом); неизвестно - венозная тромбоэмболия.

Со стороны органа зрения: часто - затуманивание зрения; нечасто - конъюнктивит, гиперемия глаза, сухость глаза, повышенное слезовыделение, орбитальный отек, светобоязнь; редко - глаукома, снижение остроты зрения, вращательный нистагм.

Со стороны органа слуха и лабиринта: нечасто - боль, «звон» в ушах.

Со стороны органов дыхания: часто - одышка, носовое кровотечение, кашель, заложенность носа, боль в горле; нечасто - ринит, нарушение дыхания, дисфония, «свистящее» дыхание, аспирационная пневмония, продуктивный кашель, закупорка дыхательных путей, влажные хрипы, отек носа; очень редко - гипервентиляция, синдром апноэ во сне.

Со стороны эндокринной системы: редко - неадекватная секреция антидиуретического гормона.

Со стороны репродуктивной системы: нечасто - аменорея, нарушение сексуальной функции, эректильная дисфункция, нарушение эякуляции, галакторея, гинекомастия, нарушение менструального цикла; частота неивестна - приапизм.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: часто - энурез; нечасто - дизурия, недержание мочи, поллакиурия.

Со стороны кожи и подкожных тканей: часто - кожная сыпь, эритема; нечасто - нарушение пигментации кожи, зуд, акне, повреждение кожи, эритематозные высыпания, алопеция, себорейный дерматит, сухость кожи, гиперкератоз; редко - перхоть.

Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: часто - артралгия, боль в спине, боль в конечностях; нечасто - мышечная слабость, миалгия, боль в шее, опухание суставов, тугоподвижность суставов, боль в грудной клетке; редко - рабдомиолиз.

Лабораторные и инструментальные данные: часто - увеличение концентрации пролактина в плазме крови, увеличение массы тела; нечасто - удлинение интервала QT на электрокардиограмме (ЭКГ), гипергликемия; повышение активности «печеночных» трансаминаз, нейтропения, эозинофилия, снижение гемоглобина; повышение температуры тела; редко - снижение температуры тела.

Общие нарушения: часто - усталость, астения, периферический отек, нарушение походки; нечасто - жажда, гриппоподобное состояние, плохое самочувствие, медлительность, озноб, похолодание конечностей, отек лица, общий отек.

Передозировка

Симптомы: усиление фармакологических эффектов - сонливость, седативный эффект, тахикардия, выраженное понижение артериального давления (АД), экстрапирамидные симптомы. Сообщалось о приеме рисперидона в дозе до 360 мг. Полученные данные позволяют предположить достаточно широкий диапазон безопасности рисперидона. В редких случаях при передозировке отмечалось удлинение интервала QT, тахикардия типа «пируэт», судороги. В случае острой передозировки при комбинированной терапии следует проанализировать возможность вовлечения других препаратов.

Лечение: необходимо обеспечить свободную проходимость дыхательных путей для поддержания адекватного газообмена в организме; промывание желудка (после интубации, если пациент без сознания) и применение активированного угля вместе со слабительным. Следует немедленно начать мониторирование показателей электрокардиограммы для

выявления возможной аритмии. Специфического антидота не существует. Должна проводиться симптоматическая терапия, направленная на поддержание функции центральной нервной системы (ЦНС) и ССС, дезинтоксикационная терапия. При выраженном понижении АД или сосудистом коллапсе следует вводить внутривенные инфузионные растворы и/или применять симпатомиметические лекарственные препараты. В случае развития острых экстрапирамидных симптомов следует применить антихолинергические препараты. Постоянное медицинское наблюдение за жизненно важными функциями следует продолжать до исчезновения симптомов интоксикации.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Учитывая, что АПС, в том числе рисперидон, оказывают воздействие в первую очередь на ЦНС, их следует применять с осторожностью в сочетании с другими препаратами центрального действия. АПС усиливают действие этанола, опиатов, антигистаминных препаратов и бензодиазепинов. К терапии рисперидоном можно добавить бензодиазепины, если требуется дополнительный седативный эффект.

При терапии комбинацией рисперидона с другими АПС, литием, антидепрессантами, противопаркинсоническими средствами, препаратами с центральным антихолинергическим эффектом увеличивается риск развития поздней дискинезии.

Рисперидон не оказывает влияния на клинический эффект и фармакокинетику лития, вальпроата, дигоксина и топирамата, поэтому при таких комбинациях коррекция дозы не требуется.

Рисперидон уменьшает эффективность леводопы и других агонистов допамина. Похожий эффект возможен при применении рисперидона одновременно с другими препаратами, которые индуцируют метаболизм микросомальных ферментов цитохрома Р450, такими как барбитураты, рифампицин, фенитоин и зверобой продырявленный. В этом случае доза рисперидона должна быть пересмотрена или уменьшена.

Не следует применять рисперидон одновременно с карбамазепином пациентам с маниями при биполярном расстройстве. При применении карбамазепина отмечалось снижение концентрации ААПФ рисперидона в плазме.

Клозапин снижает клиренс рисперидона.

Фенотиазины, трициклические антидепрессанты и некоторые бета-адреноблокаторы могут повышать концентрацию рисперидона в плазме, однако это не влияет на концентрацию ААПФ.

Хинидин, флуоксетин, пароксетин, тербинафин и другие ингибиторы изофермента CYP2D6 могут повышать концентрацию рисперидона в плазме, однако в меньшей степени концентрацию ААПФ.

Карбамазепин, рифампицин, зверобой продырявленный, фенитоин, фенобарбитал являются индукторами изофермента CYP3A4 и снижают концентрацию ААПФ рисперидона в плазме. При отмене карбамазепина и других индукторов изофермента CYP3A4 доза рисперидона должна быть снижена.

Верапамил, являясь ингибитором CYP3A4, повышает концентрацию рисперидона в плазме.

Циметидин и ранитидин увеличивают концентрацию рисперидона в плазме, но антипсихотический эффект при этом не увеличивается, потому что сцепление активных метаболитов уменьшено.

Альфа1-адреноблокирующий эффект рисперидона может повышать АД, снижая эффективность феноксибензамина, лабеталола и других альфа-блокирующих симпатомиметиков, резерпина, метилдопа и других гипотензивных средств центрального действия. В противоположность этому, антигипертензивный эффект гуанитидина блокируется.

Требует внимания и осторожности одновременный прием рисперидона с лекарственными средствами, удлиняющими интервал QT, такими как другие нейролептики, антиаритмические средства IA и III классов, моксифлоксацин, метадон, мефлоквин, эритромицин, трициклические антидепрессанты, литий и цисаприд.

Необходимо быть осторожными при одновременном приеме рисперидона с лекарственными средствами, которые могут вызвать нарушения электролитного обмена, такими как тиазидные диуретики (гипокалиемия). Такое сочетание увеличивает риск развития злокачественной аритмии.

При применении рисперидона вместе с другими препаратами, в высокой степени связывающимися с белками плазмы, клинически выраженного вытеснения какого-либо активного вещества из белковой фракции плазмы не наблюдается.

Особые указания

При шизофрении, в начале лечения рисперидоном, рекомендуется постепенно отменить предыдущую терапию, если это клинически оправдано. Если пациенты переводятся с терапии депо-формами АПС, то прием рекомендуется начинать вместо следующей запланированной инъекции. Периодически следует оценивать необходимость в продолжении текущей терапии противопаркинсоническими лекарственными средствами.

Одновременное применение рисперидона с фуросемидом у пожилых пациентов с деменцией ассоциировалось с высокой смертностью. Механизм такого взаимодействия не имеет четкого объяснения. Тем не менее, следует соблюдать осторожность в таких случаях.

Отсутствуют данные об эффективности и безопасности применения рисперидона у детей младше 18 лет.

Рисперидон необходимо с осторожностью применять у пожилых пациентов, у которых в анамнезе есть цереброваскулярные расстройства, т.к. существует риск развития инсульта или транзиторной ишемической атаки.

АПС, в том числе рисперидон, способствуют развитию тромбоэмболических осложнений у пациентов, имеющих предрасположенность к образованию тромбов. До начала терапии рисперидоном необходимо выявить все возможные факторы риска развития тромбоэмболии венозных сосудов и предпринять соответствующие меры для предупреждения развития тромбоэмболических осложнений.

Риск развития мании или гипомании может быть существенно снижен при применении низких дозировок или их постепенного повышения.

При возникновении ортостатической гипотензии, особенно в начальном периоде подбора дозы, следует рассмотреть вопрос о снижении дозы. У пациентов с заболеваниями ССС, а также при обезвоживании, гиповолемии или цереброваскулярных нарушениях, дозу следует увеличивать постепенно.

АПС, в том числе рисперидон, следует с осторожностью применять пациентам с врожденным удлинением интервала QT, ишемической болезнью сердца, нарушением проводимости, аритмией или одновременным применением лекарственных препаратов, которые вызывают удлинение интервала QT, а также при гипокалиемии.

Если возникают признаки и симптомы поздней дискинезии/экстрапирамидных симптомов, следует рассмотреть вопрос об отмене всех АПС.

При развитии злокачественного нейролептического синдрома (ЗНС) необходимо отменить все АПС, включая рисперидон, и провести симптоматическое лечение. После нормализации состояния врач решает вопрос о возобновлении терапии рисперидоном. Для предупреждения развития ЗНС на фоне лечения АПС необходимо регулярно проводить коррекцию принимаемой дозы.

Необходимо тщательно оценить соотношение потенциальной пользы и возможного риска при применении рисперидона у пациентов, страдающим деменцией, связанной с тельцами

Леви или болезнью Паркинсона, поскольку у таких пациентов может быть увеличен риск развития ЗНС и повышена чувствительность к АПС.

У пациентов с сахарным диабетом или риском развития сахарного диабета необходимо контролировать концентрацию глюкозы в крови.

Пациентам следует рекомендовать воздерживаться от переедания в связи с возможностью увеличения массы тела.

В редких случаях при повышении дозы АПС, в том числе рисперидона, могут появиться симптомы тошноты, рвоты, повышенного потоотделения и сонливости. Необходимо либо приостановить прием препарата до исчезновения симптомов, либо уменьшить его дозу.

Влияние на способность к управлению транспортом и работу с техникой

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Таблетки, диспергируемые в полости рта 2 мг.

По 14 таблеток в блистер из ОПА/Ал/ПВХ и алюминиевой фольги. По 2 или 4 блистера вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

По рецепту.

Юридическое лицо, на имя которого выдано РУ:

Тева Фармацевтические Предприятия Лтд., Израиль

Производитель: Тева Кутно С.А.,

25, ул. Сенкевича, 99-300 Кутно, Польша.

Адрес для приема претензий: 119049, Москва, ул. Шаболовка, 10, корп.1,

тел.: (495) 644 22 34, факс: (495) 644 22 35/36.

Специалист по регистрации

«Тева» / «Teva» LLC

Общество с ограниченной ответственностью 1027739503024 Москва

Е.А. Алексеенко