ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата
СИЗОДОН-САН

Регистрационный номер:
Торговое название: СИЗОДОН-САН
Международное непатентованное название: Рисперидон
Химическое название: *3-[2-[4-(6-Фтор- 1,2- бензизоксазол -3- ил)-1- пиперидино] этил]-6,7,8,9 - тетрагидо - 2- метил -4Н- пиридо [1,2-а] пиримидин - 4- он*
Лекарственная форма: таблетки, покрытые оболочкой.
Состав препарата: Каждая таблетка, покрытая оболочкой, содержит:
Активные вещества: Рисперидон - 1 мг, 2 мг, 3 мг, 4 мг

Вспомогательные вещества: лактоза, крахмал, микрокристаллическая целлюлоза, натрия бензоат, очищенный тальк, стеарат магния, кремния диоксид коллоидный, крахмал гликолат натрия, *состав оболочки:* эудражит Е-100, титана диоксид, краситель сансет желтый, полиэтиленгликоль 6000, натрия лаурилсульфат, изопропиловый спирт, ацетон, очищенная вода.
Описание: Круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые оболочкой оранжевого цвета, имеющие риску на одной стороне.

Фармакотерапевтическая группа: антипсихотическое средство (нейролептик)
Код АТХ: N05AX08

Фармакологические свойства
Фармакодинамика
Сизодон-сан является антипсихотическим средством, оказывает также седативное, противорвотное и гипотермическое действие. Сизодон-сан является селективным моноаминергическим антагонистом с выраженным сродством к серотонинергическим 5-НТ2 и дофаминергическим D2-рецепторам, связывается также с альфа1-адренорецепторами и при несколько меньшей аффинности с Н1-гистаминергическими и альфа2-адренергическими рецепторами. Не обладает тропностью к холинорецепторам
Антипсихотическое действие обусловлено блокадой дофаминовых D2-рецепторов мезолимбической и мезокортикальной системы.
Седативное действие обусловлено блокадой адренорецепторов ретикулярной формации ствола головного мозга; противорвотное действие - блокадой дофаминовых D2-рецепторов триггерной зоны рвотного центра; гипотермическое действие - блокадой дофаминовых рецепторов гипоталамуса.
Снижает продуктивную симптоматику (бред, галлюцинации), автоматизм. Вызывает меньшее подавление моторной активности и в меньшей степени индуцирует каталепсию, чем классические антипсихотики (нейролептики).
Сбалансированный центральный антагонизм к серотонину и дофамину может уменьшать риск возникновения экстрапирамидной симптоматики.
Сизодон-сан может вызывать дозозависимое увеличение концентрации пролактина в плазме.

Фармакокинетика

При приёме внутрь Сизодон-сан полностью всасывается (независимо от приема пищи) и максимальные уровни концентрации в плазме крови наблюдаются через 1-2 часа.

Сизодон-сан подвергается метаболизму с участием Р-450 IID6 цитохрома с образованием 9-гидрокси-рисперидона, который обладает аналогичным фармакологическим действием. Рисперидон и 9-гидрокси-рисперидон представляют собой эффективную антипсихотическую фракцию. Дальнейший метаболизм Сизодон-сана заключается в N-деалкилировании. При приёме внутрь Сизодон-сан выводится с периодом полувыведения около 3 часов. Установлено, что период полувыведения 9-гидрокси-рисперидона и активной антипсихотической фракции составляет 24 часа.

У большинства пациентов равновесная концентрация Сизодон-сана наблюдается через один день после начала лечения. Равновесное состояние 9-гидрокси-рисперидона в большинстве случаев достигается через 3-4 дня после начала лечения.

Концентрация Сизодон-сана в плазме пропорциональна дозе препарата (в пределах терапевтических доз).

Сизодон-сан быстро распределяется в организме. Объём распределения составляет 1-2 л/кг. В плазме Сизодон-сан связан с альбумином и кислым альфа-1-гликопротеином. Фракция рисперидона, которая связана белком плазмы, составляет 88% и 77%, соответственно, в случае 9-гидрокси-рисперидона.

Выводится почками –70% (из них 35-45% в виде фармакологически активной фракции) и 14 % с желчью. При однократном приеме отмечаются высокие уровни активных концентраций в плазме и медленное выведение у пожилых пациентов и больных с недостаточной функцией почек.

Показания к применению

- шизофрения (острая и хроническая) и другие психотические состояния с продуктивной и/или негативной симптоматикой;
- аффективные расстройства при различных психических заболеваниях;
- поведенческие расстройства у пациентов с деменцией при проявлении симптомов агрессивности (вспышки гнева, физическое насилие), при нарушениях психической деятельности (возбуждение, бред) или психотических симптомах;
- в качестве вспомогательной терапии при лечении маний при биполярных расстройствах;
- в качестве вспомогательной терапии расстройств поведения у подростков с 15 лет и взрослых пациентов со сниженным интеллектуальным уровнем или задержкой умственного развития, в случаях, если деструктивное поведение (агрессивность, импульсивность, аутоагрессия) является ведущим в клинической картине болезни.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к компонентам препарата; период лактации.

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. рекомендации по дозированию)
- злоупотребление лекарственными средствами или лекарственная зависимость (см. рекомендации по дозированию)
- состояния, предрасполагающие к развитию тахикардии типа «пируэт» (брадикардия, нарушение 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)
- беременность, детский возраст до 15 лет (эффективность и безопасность не установлены).

Применение при беременности и лактации. Безопасность Сизодон-сана у беременных не изучалась. При беременности можно использовать только в том случае, если положительный эффект оправдывает возможный риск.
Поскольку рисперидон и 9-гидрокси-рисперидон проникают в грудное молоко, женщинам, применяющим препарат, не следует кормить грудью.

Способ применения и дозы
Шизофрения.
Взрослые и дети старше 15 лет. Сизодон-сан может назначаться один или два раза в сутки. Начальная доза - 2 мг в сутки. На второй день дозу следует 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 низкие 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 нельзя.
Сведения по использованию для лечения шизофрении у детей моложе 15 лет отсутствуют.
Пожилые пациенты. Рекомендуется начальная доза 0.5 мг на прием дважды в сутки. Дозировку можно индивидуально увеличить по 0.5 мг дважды в сутки до 1-2 мг дважды в сутки.
Заболевания печени и почек. Рекомендуется начальная доза 0.5 мг на прием 2 раза в сутки. Эту дозу постепенно можно увеличить до 1-2 мг на прием дважды в сутки.
Злоупотребление лекарственными средствами или лекарственная зависимость - рекомендуемая суточная доза препарата – 2-4 мг.
Поведенческие расстройства у больных с деменцией.
Рекомендуется начальная доза по 0,25 мг на прием дважды в день (следует использовать адекватную лекарственную форму). 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.
По достижении оптимальной дозы может быть рекомендован прием препарата один раз в день.
Мании при биполярных расстройствах
Рекомендованная начальная доза препарата - 2 мг в день за один прием. При необходимости эта доза может быть повышена на 2 мг в день, не чаще чем через день. Для большинства пациентов оптимальной дозой является 2-6 мг в сутки.
Расстройства поведения у пациентов с задержкой умственного развития
Пациенты, весящие 50 кг и более - рекомендованная начальная доза препарата – 0.5 мг в один раз день. При необходимости эта доза может быть повышена на 0,5 мг в день, не чаще чем через день. Для большинства пациентов оптимальной дозой является доза 1 мг в день. Однако для некоторых пациентов предпочтительней прием по 0,5 мг в день, тогда как некоторым требуется увеличение дозы до 1,5 мг в день.
Пациенты, весящие менее 50 кг - Рекомендованная начальная доза препарата – 0.25 мг один раз 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.
Длительный прием Сизодон-сана у подростков должен проводиться под постоянным контролем врача.
Применение у детей младше 15 лет не рекомендуется.

Побочное действие
Со стороны нервной системы: бессонница, ажитация, тревога, головная боль, иногда – сонливость, повышенная утомляемость, головокружение, нарушение концентрации внимания, неясность зрения, редко - экстрапирамидные симптомы (тремор, ригидность, гиперсаливация, брадикинезия, акатизия, острая дистония), мания или гипомания, инсульт (у пожилых больных с предрасполагающими факторами), а также гиперволемия (либо из-за полидипсии, либо из-за синдрома неадекватной секреции антидиуретического гормона), поздняя дискинезия (непроизвольные ритмические движения преимущественно языка и/или лица), нейролептический злокачественный синдром (гипертермия, мышечная ригидность, нестабильность автономных функций, нарушение сознания и повышение уровня креатинфосфокиназы), нарушения терморегуляции и эпилептические припадки.
Со стороны пищеварительной системы: запоры, диспепсия, тошнота или рвота, боль в животе, повышение активности "печеночных" трансаминаз, сухость во рту, гипо- или гиперсаливация, анорексия и/или усиление аппетита, повышение или снижение массы тела.
Со стороны сердечно-сосудистой системы: иногда ортостатическая гипотензия, рефлекторная тахикардия или повышение артериального давления.
Со стороны органов кроветворения: нейтропения, тромбоцитопения.
Со стороны эндокринной системы: галакторея, гинекомастия, нарушение менструального цикла, аменорея, увеличение массы тела, гипергликемия и обострение существовавшего ранее сахарного диабета.
Со стороны мочеполовой системы: приапизм, нарушения эрекции, нарушения эякуляции, аноргазмия, недержание мочи.
Аллергические реакции: ринит, сыпь, ангионевротический отек, фотосенсибилизация.
Со стороны кожных покровов: сухость кожи, гиперпигментация, зуд, себорея.
Прочие: артралгия.

Передозировка
Симптомы: сонливость, седативный эффект, угнетение сознания, тахикардия, артериальная гипотензия, экстрапирамидные расстройства, в редких случаях удлинение интервала QT.
Лечение: необходимо обеспечить свободную проходимость дыхательных путей для обеспечения адекватной оксигенации и вентиляции, промывание желудка (после интубации, если больной без сознания) и назначение активированного угля в сочетании со слабительными средствами. Симптоматическая терапия, направленная на поддержание жизненно важных функций организма.
Для своевременного диагностирования возможных нарушений ритма сердца необходимо как можно быстрее начать мониторирование ЭКГ. Тщательное медицинское наблюдение и ЭКГ мониторирование проводят до полного исчезновения симптомов интоксикации. Специфический антидот отсутствует.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами
С учетом того, что Сизодон-сан оказывает действие в первую очередь на центральную нервную систему, его следует применять с осторожностью в сочетании с другими препаратами центрального действия и с алкоголем.
Сизодон-сан уменьшает эффективность леводопы и других агонистов дофамина.
Клозапин снижает клиренс Сизодон-сана.
При использовании карбамазепина отмечалось снижение концентрации активной антипсихотической фракции Сизодон-сана в плазме. Аналогичные эффекты могут наблюдаться при использовании других индукторов печеночных ферментов.

Фенотиазины, трициклические антидепрессанты и некоторые β-адреноблокаторы могут повышать концентрации Сизодон-сана в плазме, однако это не влияет на концентрацию активной антипсихотической фракции.
Флуоксетин может повышать концентрацию Сизодон-сана в плазме, однако в меньшей степени концентрацию активной антипсихотической фракции, поэтому дозы Сизодон-сана следует корректировать.
При применении Сизодон-сана вместе с другими препаратами, в высокой степени связывающимися с белками плазмы, клинически выраженного вытеснения какого-либо препарата из белковой фракции плазмы не наблюдается.
Гипотензивные лекарственные средства усиливают выраженность снижения артериального давления на фоне Сизодон-сана.

Особые указания
Переход от терапии другими антипсихотическими препаратами При шизофрении, в начале лечения Сизодон-саном, рекомендуется постепенно отменить предыдущую терапию, если это клинически оправдано. Если пациенты переводятся с терапии депо формами антипсихотических препаратов, то прием Сизодон-сана рекомендуется начинать вместо следующей запланированной инъекции. Периодически следует оценивать необходимость продолжения терапии потивопаркинсоническими лекарственными средствами.
В связи с α-адреноблокирующим действием Сизодон-сана может возникать ортостатическая гипотония, особенно в период начального подбора дозы. При возникновении гипотонии следует рассмотреть вопрос о снижении дозы. У пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, а также при обезвоживании, гиповолемии или цереброваскулярных нарушениях, дозу следует увеличивать постепенно, согласно рекомендациям (см. Способ применения и дозы).
Возникновение экстрапирамидных симптомов является фактором риска для развития поздней дискинезии. В случае возникновения признаков и симптомов поздней дискинезии, следует рассмотреть вопрос об отмене всех антипсихотических препаратов. При возникновении нейролептического злокачественного синдрома, характеризующегося гипертермией, мышечной ригидностью, нестабильностью автономных функций, нарушениями сознания и повышением уровня креатинфосфокиназы необходимо отменить все антипсихотические лекарственные средства, включая Сизодон-сан.
При отмене карбамазепина и других индукторов "печеночных" ферментов доза Сизодон-сана должна быть снижена.
Пациентам следует рекомендовать воздержаться от переедания в связи с возможностью увеличения массы тела.
Во время лечения необходимо воздержаться от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, а также от приёма алкоголя.

Форма выпуска:
Таблетки, покрытые оболочкой по 1мг, 2 мг, 3 мг, 4 мг.
По 10 таблеток в алюминиевый стрип. По 1, 2 или 3 стрипа в картонную пачку с инструкцией по применению.

Условия хранения
Список Б. В сухом, защищенном от света и недоступном для детей месте, при температуре не выше +25°С.

Срок годности
3 года. Не использовать препарат после даты, указанной на упаковке.

Условия отпуска из аптек
По рецепту.

Производитель:
«Сан Фармасьютикал Индастриз Лтд.»
Сёвей № 214, Говт.Инд. Эстейт,
Фейз II, Сильвасса-396230,
(Ю.Т. оф Дадра & Нагар Хавели),
Индия

Адрес Московского представительства:
117420, г.Москва, ул.Профсоюзная, дом 57, офис 722
тел. (495) 334-28-77, 424-16-66
Претензии по качеству направлять по адресу представительства.

Директор ИДКЭЛС
профессор С.В.Буданов

Глава Представительства К.Каннипутур