

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ
ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**Рisperидон Экспресс Канон****Регистрационный номер:****Торговое наименование:** Рisperидон Экспресс Канон**Международное непатентованное или группировочное наименование:** рisperидон**Лекарственная форма:** таблетки, диспергируемые в полости рта**Состав**1 таблетка, диспергируемая в полости рта, 1 мг содержит:*действующее вещество:* рisperидон 1,00 мг;*вспомогательные вещества:* ароматизатор мятный 05042 0,16 мг, аспартам 0,24 мг, маннитол 5,00 мг, Партек ODT (маннитол – кроскармеллоза натрия) 72,80 мг, натрия стеарилфумарат 0,80 мг.1 таблетка, диспергируемая в полости рта, 2 мг содержит:*действующее вещество:* рisperидон 2,00 мг;*вспомогательные вещества:* ароматизатор мятный 05042 0,32 мг, аспартам 0,48 мг, маннитол 10,00 мг, Партек ODT (маннитол – кроскармеллоза натрия) 145,60 мг, натрия стеарилфумарат 1,60 мг.**Описание:** таблетки круглые двояковыпуклые, белого или почти белого цвета, с характерным запахом.**Фармакотерапевтическая группа:** психолептики; антипсихотические средства; другие антипсихотические средства.**Код АТХ:** N05AX08**Фармакологические свойства****Фармакодинамика**

Рisperидон — селективный моноаминергический антагонист, обладает высоким сродством к серотониновым 5-HT₂ и дофаминовым D₂-рецепторам. Рisperидон также связывается с альфа₁-адренорецепторами и в меньшей степени с H₁-гистаминовыми и альфа₂-адренорецепторами. Рisperидон не обладает тропностью к холинорецепторам.

Рisperидон 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 снижает вероятность развития экстрапирамидных нарушений и расширяет терапевтическое действие препарата с охватом негативных и аффективных симптомов шизофрении.

Фармакокинетика**Всасывание**

Рisperидон после приема внутрь полностью абсорбируется, достигая максимальных концентраций в плазме крови через 1—2 часа. Абсолютная биодоступность рisperидона после приема внутрь составляет 70 %. Относительная биодоступность после приема внутрь рisperидона в форме таблеток составляет 94 % при сравнении с рisperидоном в форме раствора. Прием пищи не оказывает влияния на абсорбцию препарата, поэтому рisperидон можно применять независимо от времени 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 крови рисперидон связывается с альбумином и альфа₁-кислым гликопротеином. Рисперидон на 90 % связывается белками плазмы крови, 9-гидроксирисперидон - на 77 %.

Метаболизм и выведение

Рисперидон метаболизируется в печени с участием изофермента CYP2D6. Основным метаболит - 9-гидроксирисперидон, который обладает сходной фармакологической активностью с рисперидоном. 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 по изоферменту CYP2D6 этот процесс происходит значительно медленнее. Хотя у пациентов с интенсивным метаболизмом концентрация рисперидона ниже, а концентрация 9-гидроксирисперидона выше, чем у пациентов со слабым метаболизмом, фармакокинетика активной антипсихотической фракции после приема одной или нескольких доз сходная в двух группах пациентов.

Другим путем метаболизма рисперидона является N-дезалкилирование. Исследования в условиях *in vitro* на микросомах печени человека показали, что рисперидон в клинически значимых концентрациях существенно не ингибирует метаболизм лекарственных препаратов, биотрансформирующихся под действием изоферментов системы цитохрома P450, в том числе CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8/9/10, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 и CYP3A5. Через неделю после начала приема рисперидона 70 % дозы выводится почками (при этом выведение рисперидона и 9-гидроксирисперидона почками составляет 35—45 % от принятой дозы, оставшаяся часть - неактивные метаболиты) и 14 % - через кишечник. После приема внутрь у пациентов с психозами период полувыведения ($T_{1/2}$) рисперидона составляет около 3-х часов. $T_{1/2}$ 9-гидроксирисперидона и активной антипсихотической фракции - 24 часа.

Линейность

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

Фармакокинетика у отдельных групп пациентов

Пациенты пожилого возраста, пациенты с нарушением функции печени и почек

После однократного приема рисперидона у пациентов пожилого возраста концентрация активной антипсихотической фракции в плазме крови увеличилась в среднем на 43 %, $T_{1/2}$ - на 38 %, а клиренс - снизился 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 крови 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.

Пол, расовая принадлежность, курение

Популяционный фармакокинетический анализ не выявил очевидного влияния пола, расы или курения на фармакокинетику рисперидона и активной антипсихотической 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 при наличии риска причинения вреда пациентом самому себе или другим лицам.
- Краткосрочное (до 6 недель) симптоматическое лечение непрекращающейся агрессии в структуре расстройства поведения у детей от 5 лет и старше с умственной отсталостью, диагностированной в соответствии с критериями DSM-IV, при которой в силу тяжести агрессии или иного деструктивного поведения требуется медикаментозное лечение. Фармакотерапия должна быть частью комплексной 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

- Повышенная чувствительность к рисперидону или любым другим компонентам препарата.
- Фенилкетонурия.
- 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 и/или печеночная недостаточность (см. раздел «Способ применения и дозы»);
- злоупотребление лекарственными средствами или лекарственная зависимость;
- состояния, предрасполагающие к развитию тахикардии типа «пируэт» (брадикардия, нарушение электролитного баланса, одновременное применение 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;
- применение у пациентов пожилого возраста с цереброваскулярной деменцией;
- беременность.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Соответствующие данные о применении рисперидона у беременных отсутствуют. В исследованиях на животных не было выявлено тератогенного действия рисперидона.

Потенциальный риск применения рисперидона у человека не известен. При применении антипсихотических средств (в том числе рисперидона) в течение третьего триместра беременности новорожденные подвержены риску развития обратимых экстрапирамидных симптомов и/или синдрома «отмены», которые варьировались по степени тяжести и длительности. Сообщалось о случаях ажитации, мышечной гиперτονии или гипотонии, тремора, сонливости, расстройства дыхания и затруднениях при кормлении. Поэтому новорожденные, матери которых принимали рисперидон во время беременности, должны находиться под тщательным наблюдением.

Применение рисперидона во время беременности возможно только в том случае, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. При необходимости прекращения терапии во время беременности следует проводить отмену препарата постепенно.

Период грудного вскармливания

В исследованиях на животных рисперидон и 9-гидроксирисперидон проникали в грудное молоко. Было также продемонстрировано, что рисперидон и 9-гидроксирисперидон в небольших количествах проникают в грудное молоко человека. Нет данных о развитии побочных эффектов у младенцев при грудном вскармливании. Поэтому вопрос о грудном вскармливании должен решаться с учетом возможного риска для ребенка.

Фертильность

Как и другие лекарственные препараты, которые являются антагонистами дофаминовых D₂-рецепторов, рисперидон повышает концентрацию пролактина в плазме крови. Гиперпролактинемия может подавлять секрецию гипоталамического гонадотропин-рилизинг-гормона, что приводит к снижению секреции гипофизарного гонадотропина. Это, в свою очередь, может вызывать подавление репродуктивной функции за счет нарушения стероидогенеза в половых железах у пациентов мужского и женского пола. В доклинических исследованиях значимых эффектов не наблюдалось.

Способ применения и дозы

Препарат Рисперидон Экспресс Канон в лекарственной форме таблетки, диспергируемые в полости рта, может применяться в качестве альтернативы у пациентов, которые испытывают трудности при проглатывании таблетки.

Таблетки, диспергируемые в полости рта - хрупкие, поэтому их не следует выдавливать через фольгу упаковки, так как они могут сломаться. Не следует брать таблетку мокрыми руками, так как таблетка может начать растворяться.

Таблетку следует принять сразу после вскрытия блистера.

Таблетку следует держать во рту в течение нескольких секунд до полного растворения (для облегчения проглатывания), затем можно запить жидкостью. Не следует смешивать таблетку во рту с пищей.

Также можно поместить таблетку в полный стакан воды и сразу выпить.

Шизофрения

Взрослые

Препарат Рисперидон Экспресс Канон может применяться 1 или 2 раза в сутки.

Начальная доза препарата Рисперидон Экспресс Канон составляет 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 увеличение 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 вызывать появление экстрапирамидных симптомов. В связи с тем, что безопасность доз выше 16 мг в сутки не изучалась, дозы выше этого уровня применять не рекомендуется.

Пациенты пожилого возраста

Рекомендуемая начальная доза - 0,5 мг на прием 2 раза в сутки. Дозу можно индивидуально увеличивать на 0,5 мг 2 раза в сутки до 1—2 мг 2 раза в сутки.

Дети от 13 лет

Рекомендуется начальная доза - 0,5 мг на прием 1 раз в сутки утром или вечером. При необходимости дозировку можно увеличить не менее, чем через 24 часа на 0,5—1 мг в сутки 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 применения в терапии шизофрении у детей младше 13 лет.

Маниакальные эпизоды, связанные с биполярным расстройством, средней и тяжелой степени

Взрослые

Рекомендуемая начальная доза препарата Рисперидон Экспресс Канон - 2 мг 1 раз в сутки. При необходимости эта доза может быть повышена не менее, чем через 24 часа на 1 мг в сутки. 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 Рисперидон Экспресс Канон должна регулярно оцениваться и подтверждаться.

Пациенты пожилого возраста

Рекомендуемая начальная доза - 0,5 мг на прием 2 раза в сутки. Дозу можно индивидуально увеличивать на 0,5 мг 2 раза в сутки до 1—2 мг 2 раза в сутки. Опыт применения у пациентов пожилого возраста ограничен, следует соблюдать осторожность.

Дети от 10 лет

Рекомендуется начальная доза 0,5 мг на прием 1 раз в сутки утром или вечером. При необходимости дозировку можно увеличить не менее, чем через 24 часа на 0,5—1 мг в сутки 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.

Необходимо регулярно оценивать и подтверждать целесообразность продолжения приема рисперидона.

Непрекращающаяся агрессия у пациентов с деменцией, обусловленной болезнью Альцгеймера

Рекомендуемая начальная доза составляет 0,25 мг на прием 2 раза в сутки. При необходимости возможно индивидуальное увеличение дозы по 0,25 мг 2 раза в сутки с интервалом не менее 1 дня. Для большинства пациентов оптимальная доза составляет 0,5 мг 2 раза в сутки. У некоторых пациентов, однако, эффективная доза может составлять по 1 мг 2 раза в сутки.

Препарат Рисперидон Экспресс Канон не должен применяться более 6 недель при непрекращающейся агрессии у пациентов с деменцией, обусловленной болезнью Альцгеймера. Во время лечения препаратом Рисперидон Экспресс Канон необходима частая и регулярная оценка состояния пациента для решения вопроса о необходимости продолжения терапии. После того, как у пациента будет достигнута целевая доза, можно перевести его на режим приема препарата 1 раз в сутки.

Непрекращающаяся агрессия в структуре расстройства поведения

Дети от 5 до 18 лет

Пациентам с массой тела 50 кг и более - рекомендована начальная доза препарата Рисперидон Экспресс Канон - 0,5 мг 1 раз в сутки. При необходимости эта доза может быть увеличена на 0,5 мг 1 раз в сутки не менее чем через 24 часа. Для большинства пациентов оптимальная доза составляет 1 мг 1 раз в сутки. Однако для некоторых пациентов предпочтительней прием по 0,5 мг в сутки, тогда как некоторым требуется увеличение дозы до 1,5 мг в сутки.

Для пациентов с массой тела менее 50 кг рекомендована начальная доза препарата 0,25 мг 1 раз в сутки. При необходимости эта доза может быть увеличена на 0,25 мг 1 раз в сутки не менее чем через 24 часа. Для большинства пациентов оптимальная доза составляет 0,5 мг 1 раз в сутки. Однако для некоторых пациентов предпочтительней прием по 0,25 мг 1 раз в сутки, тогда как некоторым требуется увеличение дозы до 0,75 мг в сутки.

Как и для любой другой симптоматической терапии, целесообразность продолжения лечения препаратом Рисперидон Экспресс Канон должна регулярно оцениваться и подтверждаться.

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

Особые группы пациентов

Нарушение функции почек и печени

У пациентов с нарушением функции почек снижена способность выведения активной антипсихотической фракции по сравнению с другими группами пациентов. У пациентов с нарушением функции 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 нарушением функции печени и почек должно проводиться медленнее.

Препарат Рисперидон Экспресс Канон следует применять с осторожностью у данной категории пациентов.

Переход от терапии другими антипсихотическими препаратами

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

Прекращение приема

Прекращение приема препарата следует проводить постепенно. Острые симптомы «отмены», включая тошноту, рвоту, потливость и бессонницу, рецидивы психотических симптомов и появление непроизвольных движений (акатизия, дистония, дискинезия) наблюдались очень редко после резкого прекращения приема высоких доз антипсихотических препаратов.

Способ применения

Внутрь, независимо от времени приема пищи.

В начале дозирования и при увеличении дозы, а также при необходимости приема дозировки рисперидона менее 1 г следует применять адекватные лекарственные формы рисперидона с возможностью получения необходимой дозы препарата.

Побочное действие

Наиболее часто наблюдаемыми нежелательными реакциями (частота возникновения $\geq 10\%$) являлись: бессонница, головная боль, паркинсонизм и седация.

Побочные эффекты рисперидона в терапевтических дозах приведены с распределением по частотам и системам органов. Частоту побочных эффектов классифицировали следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$ случаев), часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$ случаев), нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$ случаев), редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$ случаев), очень редко ($< 1/10000$ случаев), частота неизвестна (частоту возникновения нельзя оценить на основании существующих данных). В каждой частотной группе побочные реакции представлены в порядке уменьшения важности.

Инфекционные и паразитарные заболевания:

часто - пневмония, грипп, бронхит, инфекции верхних дыхательных путей, инфекции мочевыводящих путей, синусит, инфекции уха;

нечасто - вирусные инфекции, тонзиллит, воспаление подкожной жировой клетчатки, инфекции глаз, локализованные инфекции, акродерматит, инфекции дыхательных путей, цистит, онхомироз;

редко - инфекция.

Нарушения со стороны органов крови и лимфатической системы:

нечасто - нейтропения, снижение числа лейкоцитов, анемия, тромбоцитопения, снижение гематокрита, снижение числа эозинофилов;

редко - агранулоцитоз³.

Нарушения со стороны иммунной системы:

нечасто - реакции гиперчувствительности;

редко - анафилактическая реакция³.

Нарушения со стороны эндокринной системы:

часто - повышение уровня пролактина¹;

редко - нарушение выработки антидиуретического гормона, глюкозурия.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания:

часто - увеличение массы тела, повышение аппетита, снижение аппетита;

нечасто - уменьшение массы тела, сахарный диабет², анорексия, полидипсия, гипергликемия, повышение концентрации холестерина в плазме крови;

редко - гипогликемия, водная интоксикация³, гиперинсулинемия³, повышение концентрации триглицеридов в плазме крови;

очень редко - диабетический кетоацидоз.

Нарушения психики:

очень часто - бессонница⁴;

часто - возбуждение, нарушения сна, тревога, депрессия;

нечасто - спутанность сознания, мании, снижение либидо, нервозность, ночные кошмары;

редко - аноргазмия, уплощение аффекта, кататония, сомнамбулизм;

очень редко - расстройство пищевого поведения, связанное со сном.

Нарушения со стороны нервной системы:

очень часто - паркинсонизм⁴, головная боль, сонливость, седация;

часто - акатизия⁴, головокружение, тремор, дистония⁴, дискинезия⁴;

нечасто - отсутствие реакции на стимуляцию, потеря сознания, обморок, нарушение сознания,

ишемия головного мозга, дизартрия, нарушение внимания, постуральное головокружение, нарушение равновесия, поздняя дискинезия, нарушение координации, гипестезия, дисгевзия, судороги⁴, психомоторное возбуждение, парестезия;

редко - злокачественный нейрорепитический синдром (ЗНС), диабетическая кома, цереброваскулярные нарушения, тремор головы:

Нарушения со стороны органа зрения:

часто - нечеткое зрение, конъюнктивит;

нечасто - гиперемия конъюнктивы, сухость глаз, усиленное слезотечение, светобоязнь;

редко - нарушение движения глаз, непроизвольные вращения глазных яблок, образование корок на краю века, глаукома, интраоперационный синдром «дряблой» радужки (ИСДР)³.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:

нечасто - вертиго, боль в ухе, шум в ушах.

Нарушения со стороны сердца:

часто - тахикардия;

нечасто - атриовентрикулярная блокада, фибрилляция предсердий, ощущение сердцебиения, нарушение проводимости сердца, удлинение интервала QT на ЭКГ, брадикардия, отклонения на ЭКГ;

редко - синусовая аритмия.

Нарушения со стороны сосудов:

часто - артериальная гипертензия;

нечасто - артериальная гипотензия, ортостатическая гипотензия, приливы;

редко - эмболия легочной артерии, тромбоз глубоких вен.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:

часто - одышка, носовое кровотечение, кашель, заложенность носа, боль в области гортани и глотки;

нечасто - свистящее дыхание, аспирационная пневмония, застой в легких, нарушение дыхания, хрипы, заложенность дыхательных путей, расстройство со стороны дыхательной системы, дисфония;

редко - синдром апноэ во сне, гипервентиляция.

Нарушения со стороны пищеварительной системы:

часто - рвота, диарея, запор, тошнота, боль в области живота, диспепсия, сухость слизистой оболочки полости рта, дискомфорт в области желудка, зубная боль;

нечасто - дисфагия, недержание кала, фекалома, гастроэнтерит, метеоризм;

редко - непроходимость кишечника, панкреатит, отек языка, хейлит;

очень редко - илеус.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

нечасто - повышение сывороточной активности трансаминаз, гамма-глутамилтрансферазы, «печеночных» ферментов в плазме крови;

редко - желтуха.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

часто - кожная сыпь, эритема;

нечасто - крапивница, воспаление кожи, нарушение целостности кожных покровов, кожный зуд, акне, изменение цвета кожи, алопеция, себорейный дерматит, сухость кожи, гиперкератоз, экзема;

редко - токсикодермия, перхоть;

очень редко - отек Квинке.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:

часто - мышечные спазмы, скелетно-мышечные боли, артралгия, боль в спине;
 нечасто - повышение активности креатинфосфокиназы в плазме крови, мышечная слабость,
 боль в шее, отек суставов, скованность в суставах, вынужденное положение тела;
 редко - рабдомиолиз.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:

часто - энурез;
 нечасто - задержка мочевого выделения, дизурия, поллакиурия.

Беременность, послеродовые и перинатальные состояния:

редко - синдром «отмены» у новорожденных³.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы:

нечасто - аменорея, сексуальная дисфункция, эректильная дисфункция, нарушение эякуляции, галакторея, гинекомастия, нарушение менструального цикла⁴, выделения из влагалища, боль в области молочной железы, дискомфорт в области молочной железы;
 редко - приапизм³, задержка менструации, нагрубание молочных желез, увеличение молочных желез, выделения из молочных желез, неспособность эякуляции.

Общие расстройства и нарушения в месте введения:

часто - отек⁴, лихорадка, усталость, астения, боль;
 нечасто - отек лица, нарушение походки, плохое самочувствие, недомогание, жажда, дискомфорт в области грудной клетки, озноб, повышение температуры тела, дискомфорт;
 редко - гипотермия, понижение температуры тела, синдром «отмены», похолодание конечностей, уплотнение органов и тканей³.

¹ Гиперпролактинемия в некоторых случаях может быть причиной гинекомастии, нарушений менструального цикла, аменореи, ановуляции, нарушения фертильности, снижения либидо, эректильной дисфункции, галактореи.

² В ходе плацебо-контролируемых исследований сахарный диабет был зарегистрирован у 0,18 % пациентов, получавших рисперидон, по сравнению с 0,11 % пациентов в группе плацебо. Общая частота развития сахарного диабета у пациентов, получавших рисперидон, во всех клинических исследованиях составила 0,43 %.

³ Не наблюдалось в клинических исследованиях рисперидона, но наблюдалось в ходе пострегистрационного применения рисперидона.

⁴ Экстрапирамидные расстройства могут быть следующие: паркинсонизм (гиперсаливация, ригидность скелетных мышц, паркинсонизм, слюнотечение, ригидность по типу «зубчатого колеса», брадикинезия, гипокинезия, маскоподобное лицо, мышечное напряжение, акинезия, ригидность затылочных мышц, ригидность мышц, паркинсоническая походка, нарушения глоссаларного рефлекса, паркинсонический тремор покоя), акатизия (акатизия, беспокойство, гиперкинезия, синдром «беспокойных» ног), тремор, дискинезия (дискинезия, мышечная судорога, хореоатетоз, атетоз и миоклонус), дистония. Термин «дистония» включает дистонию, мышечные сокращения, мышечную гипертонию, кривошею, непроизвольные мышечные сокращения, мышечную контрактуру, блефароспазм, движения глазного яблока, паралич языка, спазм лицевых мышц, ларингоспазм, миотонию, опистотонус, спазм ротоглотки, спазм языка и тризм. Также следует отметить, что существует более широкий ряд симптомов, которые не всегда имеют экстрапирамидное происхождение. К бессоннице относятся расстройства засыпания, интрасомническое расстройство. К судорогам относятся большие судорожные припадки. К нарушениям менструального цикла относятся нерегулярные менструации, олигоменорея. К отекам относятся анасарка, периферические отеки, мягкий отек.

Нежелательные эффекты при применении палиперидона

Палиперидон является активным метаболитом рисперидона, поэтому профили побочных реакций рисперидона и палиперидона взаимосвязаны (включая как пероральные, так и парентеральные лекарственные формы). В дополнение к вышеперечисленным нежелательным реакциям, при применении палиперидона были отмечены нижеперечисленные побочные реакции, которые, как предполагается, могут развиваться и при применении рисперидона.

Нарушения со стороны сердца

Синдром постуральной ортостатической тахикардии.

Класс-эффекты

Как и при применении других антипсихотических препаратов, были отмечены очень редкие случаи удлинения интервала QT в пострегистрационном периоде наблюдения. Другие класс-эффекты со стороны сердечно-сосудистой системы, наблюдаемые при применении антипсихотических препаратов: желудочковая аритмия, фибрилляция желудочков, желудочковая тахикардия, внезапная смерть, остановка сердца и полиморфная желудочковая тахикардия типа «пируэт».

Венозная тромбоэмболия

При применении антипсихотических препаратов наблюдались случаи венозной тромбоэмболии, включая легочную эмболию и случаи тромбоза глубоких вен (частота неизвестна).

Увеличение массы тела

В ходе плацебо-контролируемых исследований, длительностью 6—8 недель, у пациентов с шизофренией, увеличение массы тела на 7 % и более наблюдалось у 18 % пациентов, принимающих рисперидон, и у 9 % пациентов, принимающих плацебо. В плацебо-контролируемых клинических исследованиях длительностью 3 недели у взрослых пациентов с острым маниакальным состоянием частота случаев увеличения массы тела на 7 % и более (при оценке в конечной точке) была сопоставимой в группе, принимающей рисперидон (2,5 %), и в группе, принимающей плацебо (2,4 %), а в группе активного контроля была более высокой (3,5 %).

У детей и подростков с кондуктивными и другими расстройствами поведения в ходе долгосрочных клинических исследований масса тела после 12 месяцев терапии увеличивалась в среднем на 7,3 кг. Ожидаемое увеличение массы тела у детей с нормальным развитием в возрасте 5—12 лет составляет 3—5 кг в год, в возрасте от 12 до 16 лет - 3—5 кг в год для девочек и около 5 кг в год для мальчиков.

Особые группы пациентов

Побочные эффекты, которые отмечались с большей частотой у пациентов пожилого возраста с деменцией и у детей, нежели чем у взрослых пациентов, описаны ниже.

Пациенты пожилого возраста с деменцией

Транзиторные ишемические атаки и инсульт наблюдались в ходе клинических исследований с частотой 1,4 % и 1,5 % соответственно у пациентов пожилого возраста с деменцией. Кроме того, следующие побочные действия отмечались у пациентов пожилого возраста с деменцией с частотой ≥ 5 % и с частотой, по крайней мере, в 2 раза превышающей таковую в других популяциях пациентов: инфекции мочевыводящих путей, периферические отеки, апатия, кашель.

Дети

В целом, предполагается, что профиль нежелательных реакций у детей будет аналогичным наблюдаемому профилю у взрослых. Следующие побочные реакции отмечались в ходе клинических исследований у детей (от 5 до 17 лет) с частотой ≥ 5 % и, по крайней мере, вдвое чаще чем у взрослых пациентов: сонливость/седация, усталость, головная боль, повышение

аппетита, рвота, инфекции верхних дыхательных путей, заложенность носа, боль в области живота, головокружение, кашель, пирексия, тремор, диарея, энурез.

Передозировка

Симптомы: сонливость, седация, тахикардия, артериальная гипотензия, экстрапирамидные расстройства. Наблюдалось удлинение интервала QT и судороги. Двухнаправленная желудочковая тахикардия отмечалась при одновременном приеме повышенной дозы рисперидона и пароксетина.

В случае острой передозировки необходимо учитывать возможность передозировки от приема нескольких лекарственных препаратов.

Лечение: обеспечить свободную проходимость дыхательных путей для адекватной оксигенации и вентиляции. Прием активированного угля и слабительных средств следует только в том случае, если рисперидон был принят не более 1 часа назад.

Для своевременного диагностирования возможного нарушения ритма сердца необходимо как можно быстрее начать мониторинг ЭКГ. Специфический антидот отсутствует, должна проводиться соответствующая симптоматическая терапия. При снижении артериального давления и сосудистом коллапсе рекомендовано внутривенное введение инфузионных растворов и/или симпатомиметических препаратов. В случае развития острых экстрапирамидных симптомов следует назначить антихолинергические средства. Тщательное медицинское наблюдение и мониторинг ЭКГ проводят до полного исчезновения симптомов интоксикации.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Взаимодействия, связанные с фармакодинамикой препарата

Препараты, удлиняющие интервал QT

Как и в случае с другими антипсихотическими препаратами, следует соблюдать осторожность при одновременном применении рисперидона с препаратами, удлиняющими 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 противомаларийными препаратами (хинин, мефлохин и др.), препаратами, вызывающими электролитный дисбаланс (гипокалиемия, гипомagneмия), брадикардию или ингибирующими печеночный метаболизм рисперидона. Данный перечень не является исчерпывающим.

Препараты центрального действия и алкоголь

Рисперидон 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 дофаминовых рецепторов

Рисперидон 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

При одновременном применении психостимуляторов (например, метилфенидата) и рисперидона изменение порядка приема одного или обоих препаратов может привести к появлению экстрапирамидных симптомов при коррекции дозы одного или обоих препаратов.

Гипотензивные препараты

При применении рисперидона одновременно с гипотензивными препаратами в пострегистрационном периоде наблюдалась клинически значимая артериальная гипотензия.

Палиперидон

Не рекомендуется одновременно применять рисперидон и палиперидон, поскольку палиперидон является активным метаболитом рисперидона. Одновременное 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 (Р-рр). Препараты, влияющие на активность изофермента CYP2D6, и препараты, в значительной степени ингибирующие или индуцирующие активность изофермента CYP3A4 и/или Р-рр, 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 крови. При инициации или отмене терапии комбинацией рисперидона и пароксетина, хинидина или другого мощного ингибитора изофермента CYP2D6, особенно в более высоких дозах, следует скорректировать дозу рисперидона.

Ингибиторы изофермента CYP3A4 и/или Р-рр

Одновременное применение рисперидона и мощных ингибиторов изофермента CYP3A4 и/или Р-рр может существенно повысить концентрацию активной антипсихотической фракции рисперидона в плазме крови. При инициации или отмене терапии комбинацией рисперидона и итраконазола или другого мощного ингибитора изофермента CYP3A4 и/или Р-рр следует скорректировать дозу рисперидона.

Индукторы изофермента CYP3A4 и/или Р-рр

Одновременное применение рисперидона с мощным индуктором изофермента CYP3A4 и/или Р-рр может снизить концентрацию активной антипсихотической фракции рисперидона в плазме крови. При инициации или отмене карбамазепина или другого мощного индуктора изофермента CYP3A4 и/или Р-рр следует скорректировать дозу рисперидона. 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 крови

При одновременном применении рисперидона с препаратами, обладающими высокой связью с белками плазмы крови, не наблюдается клинически значимого вытеснения препарата из комплекса с белками плазмы крови.

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.

Одновременное применение психостимуляторов (например, метилфенидата) и рисперидона у детей не изменяет фармакокинетические параметры и эффективность рисперидона.

Влияние других препаратов на фармакокинетику рисперидона

Антибактериальные препараты

Эритромицин, умеренный ингибитор изофермента CYP3A4 и P-гр, не влияет на фармакокинетику рисперидона и активной антипсихотической фракции.

Рифампицин, мощный индуктор изофермента CYP3A4 и P-гр, вызывает снижение концентрации активной антипсихотической фракции в плазме крови.

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-гр, снижает концентрацию активной антипсихотической фракции рисперидона в плазме крови. Подобные эффекты наблюдались при применении фенитоина и фенobarбитала, которые также являются индукторами изофермента CYP3A4 и P-гр.

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-гр, в дозе 200 мг/сутки увеличивает концентрацию активной антипсихотической фракции в плазме примерно на 70 % при применении рисперидона в дозе от 2 до 8 мг/сутки.

Кетоконазол, мощный ингибитор изофермента CYP3A4 и P-гр, в дозе 200 мг/сутки увеличивает концентрацию рисперидона в плазме крови и снижает концентрацию 9-гидроксирисперидона в плазме крови.

Нейролептики

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

Блокаторы кальциевых каналов

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

Препараты для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта

Антагонисты H₂-рецепторов: циметидин и ранитидин, являющиеся слабыми ингибиторами изоферментов CYP2D6 и CYP3A4, увеличивают биодоступность рисперидона, но в минимальной степени влияют на концентрацию активной антипсихотической фракции в

плазме крови.

Ингибиторы обратного захвата серотонина и трициклические антидепрессанты

Флуоксетин, мощный ингибитор изофермента CYP2D6, повышает концентрацию рисперидона в плазме крови, но в меньшей степени влияет на концентрацию активной антипсихотической фракции.

Пароксетин, мощный ингибитор изофермента CYP2D6, увеличивает концентрацию рисперидона в плазме крови, но в дозах до 20 мг/сутки в меньшей степени влияет на концентрацию активной антипсихотической фракции. Однако более высокие дозы пароксетина могут повышать концентрацию активной антипсихотической фракции рисперидона.

Трициклические антидепрессанты могут увеличивать концентрацию рисперидона в плазме крови, 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/сутки сертралин и флувоксамин не оказывают клинически значимого влияния на концентрацию активной антипсихотической фракции. 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 пациентов пожилого возраста с деменцией, одновременно принимающих фуросемид, в разделе «Особые указания».

Особые указания

Применение у пациентов пожилого возраста с деменцией

Повышение смертности у пациентов пожилого возраста с деменцией

По результатам мета-анализа клинических исследований у пациентов пожилого возраста с деменцией, применявших атипичные антипсихотические препараты, выявлено увеличение смертности по сравнению с группой плацебо. Смертность у пациентов, получавших рисперидон или плацебо, составила 4,0 % и 3,1 %, соответственно. Средний возраст умерших пациентов составил 86 лет (диапазон 67—100 лет). По данным двух обширных наблюдательных исследований у пациентов пожилого возраста с деменцией при лечении типичными антипсихотическими препаратами отмечается небольшое увеличение риска смерти по сравнению с таковым у пациентов, не получающих лечение. В настоящий момент собрано недостаточно данных для точной оценки указанного 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.

Одновременное применение с фуросемидом

При одновременном приеме фуросемида и рисперидона внутрь у пациентов пожилого возраста с деменцией наблюдалась повышенная смертность (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). Увеличение смертности при применении фуросемида одновременно с рисперидоном отмечалось в 2-х из 4-х клинических исследований. Одновременное 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 применении препарата в таких случаях. Перед применением необходимо тщательно оценивать соотношение риск/польза. Не обнаружено увеличения смертности у пациентов, одновременно принимающих другие диуретики одновременно с рисперидоном. Независимо от терапии, дегидратация является общим фактором риска смертности и должна тщательно контролироваться у пациентов пожилого возраста с деменцией.

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

Цереброваскулярные нежелательные явления

В плацебо-контролируемых клинических исследованиях у пациентов с деменцией, принимающих некоторые атипичные антипсихотические препараты, наблюдалось повышение риска цереброваскулярных побочных эффектов примерно в 3 раза. Сводные данные 6-ти плацебо-контролируемых исследований, включавших в основном пациентов пожилого возраста 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. Нельзя исключить увеличение риска при применении других антипсихотических препаратов или в других популяциях пациентов. Рисперидон следует применять с осторожностью у пациентов с факторами риска развития инсульта. Риск развития цереброваскулярных нежелательных явлений у пациентов с деменцией смешанного или сосудистого типа был значительно выше, чем у пациентов с деменцией, обусловленной болезнью Альцгеймера. Следовательно, рисперидон не следует применять у пациентов с деменцией любого типа, кроме деменции, обусловленной болезнью Альцгеймера. Необходимо оценить соотношение риск/польза перед применением рисперидона у пациентов пожилого возраста с деменцией, учитывая факторы риска развития инсульта у конкретного пациента. Пациентов и лиц, ухаживающих за ними, следует информировать о немедленном сообщении врачу о возможных проявлениях цереброваскулярных нарушений (таких как внезапная слабость или неподвижность/нечувствительность в области лица, ног, рук, а также затруднения речи и нарушение зрения). Следует немедленно принять необходимые лечебные меры, включая отмену рисперидона.

Рисперидон может применяться только для кратковременной терапии 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 пациента и необходимость продолжения терапии рисперидоном.

Ортостатическая гипотензия

В связи с альфа-адреноблокирующим действием рисперидона у некоторых пациентов возможно развитие ортостатической гипотензии, особенно в период начального подбора дозы. Описаны случаи клинически значимой артериальной гипотензии при одновременном применении рисперидона с гипотензивными препаратами в пострегистрационном периоде. Рисперидон необходимо применять с осторожностью у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (например, хроническая сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, нарушения проводимости сердечной мышцы, дегидратация, гиповолемия или цереброваскулярные заболевания). Также необходима соответствующая коррекция дозы. Рекомендуются оценить возможность снижения дозы в случае развития артериальной гипотензии.

Лейкопения, нейтропения и агранулоцитоз

Случаи лейкопении, нейтропении и агранулоцитоза были описаны при применении антипсихотических средств, в том числе при применении препарата рисперидона. Агранулоцитоз отмечался очень редко ($< 1/10000$ пациентов) в ходе пострегистрационного наблюдения. Пациенты с клинически значимым снижением количества лейкоцитов или лекарственно-индуцированной лейкопенией/нейтропенией в анамнезе должны находиться под наблюдением в первые несколько месяцев после начала терапии, а при появлении первых признаков клинически значимого снижения количества лейкоцитов, при отсутствии других причинных факторов, лечение необходимо прекратить.

Пациенты с клинически значимой нейтропенией должны находиться под тщательным наблюдением на предмет повышения температуры или других симптомов инфекции, и немедленно начинать лечение при возникновении таких симптомов. Пациентам с тяжелой формой нейтропении (абсолютное количество нейтрофилов $< 1 \times 10^9/\text{л}$) необходимо отменить прием рисперидона и проводить контроль количества лейкоцитов в крови до возвращения их количества к нормальным показателям.

Поздняя дискинезия и экстрапирамидные симптомы

Терапия антагонистами дофаминовых рецепторов может 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 рисперидона 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 рисперидон.

Экстрапирамидные симптомы и психостимуляторы

Следует соблюдать осторожность у пациентов, одновременно принимающих психостимуляторы (например, метилфенидат) и рисперидон, в связи с возможностью возникновения экстрапирамидных симптомов при корректировке дозы одного или обоих препаратов.

Злокачественный нейролептический синдром (ЗНС)

При терапии антипсихотическими препаратами возможно развитие ЗНС, характеризующегося

гипертермией, ригидностью мышц, нестабильностью функции вегетативной нервной системы, угнетением сознания и повышением сывороточной активности 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 рисперидон.

Болезнь Паркинсона и деменция с тельцами Леви

Применение антипсихотических препаратов, включая рисперидон, у пациентов с болезнью Паркинсона или деменцией с тельцами Леви должно проводиться с осторожностью, так как у обеих групп пациентов повышен риск развития ЗНС 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

Описаны случаи развития гипергликемии, сахарного диабета 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 встречаемости сахарного диабета в популяции в целом. С учетом дополнительных влияющих факторов взаимосвязь между применением атипичных антипсихотических препаратов и нежелательных явлений, относящихся к гипергликемии, до конца не ясна. В некоторых случаях отмечено предшествующее терапии увеличение массы тела, которое можно расценивать как предрасполагающий фактор. В очень редких случаях наблюдали развитие кетоацидоза и редко - диабетической комы. Как при приеме любых антипсихотических средств пациенты должны находиться под наблюдением врача, следует контролировать симптомы гипергликемии (такие как полидипсия, полиурия, полифагия и слабость). У пациентов с сахарным диабетом следует регулярно контролировать концентрацию глюкозы в крови.

Увеличение массы тела

На фоне терапии рисперидоном наблюдалось значительное увеличение массы тела. Необходимо проводить регулярный контроль массы тела пациентов.

Гиперпролактинемия

На основании результатов исследований *in vitro* сделано предположение, что рост опухолевых клеток молочных желез 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 применении рисперидона у пациентов с отягощенным анамнезом. Рисперидон следует применять с осторожностью у пациентов с существующей гиперпролактинемией и у пациентов с возможными пролактин-зависимыми опухолями.

Удлинение интервала QT

В очень редких случаях отмечено удлинение интервала QT в постмаркетинговом периоде. Как и при применении других антипсихотических средств, следует соблюдать осторожность при применении рисперидона у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, удлинением интервала QT в семейном анамнезе, брадикардией, нарушениями электролитного баланса (гипокалиемия, гипомagneмиемия), так как это может повысить риск аритмогенного действия или при одновременном применении с препаратами, удлиняющими интервал QT.

Судороги

Рisperидон следует применять с осторожностью у пациентов с судорогами в анамнезе или при состояниях, сопровождающихся снижением порога судорожной активности.

Приапизм

Так как рisperидон обладает альфа-адреноблокирующим эффектом, при его применении возможно развитие приапизма.

Нарушение регуляции температуры тела

При применении антипсихотических препаратов описывается такой нежелательный эффект, как нарушение терморегуляции. Необходимо соблюдать осторожность при применении рisperидона у пациентов, которые могут подвергаться действию факторов, вызывающих повышение температуры тела, таких как интенсивная физическая нагрузка, дегидратация, высокая температура окружающей среды, одновременное применение с препаратами, обладающими антихолинергической активностью.

Венозная тромбоэмболия

При применении антипсихотических препаратов описаны случаи венозной тромбоэмболии. Необходимо выявлять все возможные факторы риска развития тромбоэмболических осложнений до начала и во время терапии рisperидоном, также должны быть предприняты профилактические меры.

Интраоперационный синдром «дряблой» радужки (ИСДР)

ИСДР отмечался во время операции по поводу катаракты у пациентов, получавших препараты, обладающие антагонизмом к альфа₁-адренорецепторам, включая рisperидон. ИСДР может повышать риск осложнений со стороны органа зрения во время и после проведения хирургического вмешательства. Необходимо заблаговременно проинформировать хирурга-офтальмолога о применении препаратов, обладающих антагонизмом к альфа₁-адренорецепторам в настоящее время или в прошлом. Потенциальная польза отмены терапии препаратами, обладающими антагонизмом к альфа₁-адренорецепторам, перед хирургическим вмешательством по поводу катаракты не установлена, в связи с чем необходимо оценить соотношение пользы/риска отмены антипсихотической терапии.

Дети и подростки

Перед применением рisperидона у детей или подростков 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 рisperидона должен тщательно отслеживаться в данной популяции из-за возможного влияния на способность к обучению. Изменение времени приема рisperидона может снизить влияние седации на внимание подростков и детей.

Применение рisperидона было связано с увеличением средних показателей массы тела и индекса массы тела. Изменения роста в ходе долговременных исследований находились в рамках ожидаемых возрастных норм. Влияние длительного приема рisperидона 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, массы тела, наблюдение за половым развитием, менструальным циклом и другими возможными пролактин-зависимыми эффектами.

Во время терапии рisperидоном должно проводиться регулярное обследование с целью выявления экстрапирамидных симптомов и других двигательных расстройств.

Специальная информация о вспомогательных веществах

В состав препарата Рисперидон Экспресс Канон входит аспартам, в связи с чем его применение противопоказано пациентам с фенилкетонурией.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

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

Форма выпуска

Таблетки, диспергируемые в полости рта, 1 мг и 2 мг.

По 10 или 30 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной или пленки ПВХ/ПВДХ и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 30, 60 или 90 таблеток в банку полимерную для лекарственных средств из полиэтилена низкого давления или полиэтилентерефталата. Крышка из полиэтилена высокого давления или полипропилена или из полиэтилена (25 % ПЭНД + 75 % ПЭВД).

По 2, 3 контурных ячейковых упаковки по 10 таблеток или по 1 контурной ячейковой упаковке по 30 таблеток, или по 1 банке полимерной для лекарственных средств вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения/Организация, принимающая претензии потребителей

ЗАО «Канонфарма продакшн», Российская Федерация

141100, Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, д. 105

Тел.: +7 (495) 797-99-54

Электронный адрес: safety@canonpharma.ru

Получить дополнительные данные о препарате, направить претензию на его качество, безопасность, сообщить о нежелательных лекарственных реакциях можно по телефону: +7 (800) 700-59-99 (бесплатная линия 24 часа) или на сайте www.canonpharma.ru в разделе «Политика в области качества» - «Безопасность препаратов».

Производитель

ЗАО «Канонфарма продакшн», Российская Федерация

Производство готовой лекарственной формы:

Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, стр. 105Б, к. 16;

Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, стр. 105Б, к. 12

Первичная упаковка:

Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, стр. 105Б, к. 16;

Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, стр. 105Б, к. 12

Вторичная (потребительская) упаковка:

Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, стр. 105Б, к. 16;

Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, стр. 105Б, к. 12;

Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, стр. 105Б, к. 1

Выпускающий контроль качества:

Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, стр. 105Б, к. 11.

Тел.: +7 (495) 797-99-54

www.canonpharma.ru