

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Рisperидон-СЗ

торговое наименование лекарственного препарата

таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 1 мг, 2 мг и 4 мг
лекарственная форма, дозировкаНАО «Северная звезда», Россия
наименование производителя, страна

Изменение № 2

Дата внесения Изменения «___» 04 07 22 г. 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
Состав 1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит: <u>Для дозировки 1 мг:</u> действующее вещество: рисперидон – 1 мг; вспомогательные вещества (ядро): лактозы моногидрат (сахар молочный) – 83,0 мг; целлюлоза микрокристаллическая 102 – 12,0 мг; крахмал кукурузный прежелатинизированный (Крахмал 1500) – 2,0 мг; магния стеарат – 1,0 мг; крахмал картофельный – 7,0 мг; повидон К 30 (поливинилпирролидон среднемолекулярный) – 4,0 мг; состав оболочки: Опадрай II – 3,0 мг (спирт поливиниловый, частично гидролизованный – 1,2000 мг; тальк – 0,4440 мг; макрогол (полиэтиленгликоль 3350) – 0,6060 мг; титана диоксид Е 171 – 0,7500 мг). <u>Для дозировки 2 мг:</u> действующее вещество: рисперидон – 2 мг; вспомогательные вещества (ядро): лактозы моногидрат (сахар молочный) – 82,0 мг; целлюлоза микрокристаллическая 102 – 12,0 мг; крахмал кукурузный прежелатинизированный (Крахмал 1500) – 2,0 мг; магния стеарат – 1,0 мг; крахмал картофельный – 7,0 мг; повидон К 30 (поливинилпирролидон среднемолекулярный) – 4,0 мг; состав оболочки: Опадрай II – 3,0 мг (спирт поливиниловый, частично гидролизованный – 1,2000 мг;	Состав 1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит: <u>Для дозировки 1 мг:</u> действующее вещество: рисперидон – 1 мг; вспомогательные вещества (ядро): лактозы моногидрат (сахар молочный) – 83,0 мг; целлюлоза микрокристаллическая 102 – 12,0 мг; крахмал кукурузный прежелатинизированный (Крахмал 1500) – 2,0 мг; магния стеарат – 1,0 мг; крахмал картофельный – 7,0 мг; повидон К 30 (поливинилпирролидон среднемолекулярный) – 4,0 мг; состав оболочки: гипромеллоза – 1,5 мг; полисорбат-80 (твин-80) – 0,6 мг; тальк – 0,6 мг; титана диоксид Е 171 – 0,3 мг. <u>Для дозировки 2 мг:</u> действующее вещество: рисперидон – 2 мг; вспомогательные вещества (ядро): лактозы моногидрат (сахар молочный) – 82,0 мг; целлюлоза микрокристаллическая 102 – 12,0 мг; крахмал кукурузный прежелатинизированный (Крахмал 1500) – 2,0 мг; магния стеарат – 1,0 мг; крахмал картофельный – 7,0 мг; повидон К 30 (поливинилпирролидон среднемолекулярный) – 4,0 мг; состав оболочки: гипромеллоза – 1,5 мг; полисорбат-80 (твин-80) – 0,6 мг; тальк – 0,6 мг; титана диоксид Е 171 – 0,26 мг; алюминиевый лак на

Старая редакция	Новая редакция
тальк – 0,4440 мг; макрогол (полиэтиленгликоль 3350) – 0,6060 мг; титана диоксид Е 171 – 0,6561 мг; алюминиевый лак на основе желтого хинолинового – 0,0903 мг; алюминиевый лак на основе желтого солнечный закат – 0,0021 мг; краситель железа оксид (II) желтый Е 172 – 0,0009 мг; алюминиевый лак на основе индигокармина – 0,0006 мг).	основе красителя хинолиновый желтый Е 104 – 0,04 мг;
<u>Для дозировки 4 мг:</u> действующее вещество: рisperидон – 4 мг; вспомогательные вещества (ядро): лактозы моногидрат (сахар молочный) – 114,0 мг; целлюлоза микрокристаллическая 102 – 19,7 мг; крахмал кукурузный прежелатинизированный (Крахмал 1500) – 3,0 мг; магния стеарат – 1,0 мг; крахмал картофельный – 11,0 мг; повидон К 30 (поливинилпирролидон среднемолекулярный) – 7,3 мг; состав оболочки: Опадрай II – 5,0 мг (спирт поливиниловый, частично гидролизованный – 2,2000 мг; тальк – 1,0000 мг; макрогол (полиэтиленгликоль 3350) – 0,6175 мг; титана диоксид Е 171 – 0,6545 мг; лецитин соевый Е 322 – 0,1750 мг; алюминиевый лак на основе желтого хинолинового – 0,1010 мг; алюминиевый лак на основе индигокармина – 0,2520 мг).	<u>Для дозировки 4 мг:</u> действующее вещество: рisperидон – 4 мг; вспомогательные вещества (ядро): лактозы моногидрат (сахар молочный) – 114,0 мг; целлюлоза микрокристаллическая 102 – 19,7 мг; крахмал кукурузный прежелатинизированный (Крахмал 1500) – 3,0 мг; магния стеарат – 1,0 мг; крахмал картофельный – 11,0 мг; повидон К 30 (поливинилпирролидон среднемолекулярный) – 7,3 мг; состав оболочки: гипромеллоза – 2,5 мг; полисорбат-80 (твин-80) – 1,0 мг; тальк – 1,137 мг; титана диоксид Е 171 – 0,25 мг; алюминиевый лак на основе красителя хинолиновый желтый Е 104 – 0,01 мг; алюминиевый лак на основе красителя бриллиантовый голубой Е 133 – 0,05 мг; алюминиевый лак на основе красителя солнечный закат желтый Е 110 – 0,053 мг.
Противопоказания - непереносимость/индивидуальная повышенная чувствительность к рisperидону или любому другому ингредиенту этого препарата; - дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.	Противопоказания - непереносимость/индивидуальная повышенная чувствительность к рisperидону или любому другому ингредиенту этого препарата; - дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция. - период грудного вскармливания
Побочное действие Наиболее часто наблюдаемыми побочными эффектами (частота возникновения $\geq 10\%$) являлись: паркинсонизм, седация, головная боль и бессонница. Побочные эффекты препарата Рisperидон-СЗ в терапевтических дозах приведены с распределением по частотам и системам органов. Частоту побочных эффектов классифицировали следующим образом: очень частые	Побочное действие Наиболее часто наблюдаемыми побочными эффектами (частота возникновения $\geq 10\%$) являлись: паркинсонизм, седация, головная боль и бессонница. Побочные эффекты препарата Рisperидон-СЗ в терапевтических дозах приведены с распределением по частотам и системам органов. Частоту побочных эффектов классифицировали следующим образом: очень частые

Старая редакция	Новая редакция
($\geq 1/10$ случаев), частые ($\geq 1/100$ и $< 1/10$ случаев), нечастые ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$ случаев), редкие ($\geq 1/10000$ и $< 1/1000$ случаев), очень редкие ($< 1/10000$ случаев) и с неизвестной частотой (невозможно оценить частоту из доступных данных). В каждой частотной группе побочные действия представлены в порядке уменьшения их важности. <u>Со стороны сердечно-сосудистой системы:</u> часто – тахикардия; нечасто – фибрилляция предсердий, атрио-вентрикулярная блокада, нарушение проведения, удлинение электрокардиографического интервала QT, брадикардия, отклонения электрокардиографических показателей, ощущение сердцебиений; редко – синусовая аритмия. <u>Гематологические нарушения и нарушения лимфатической системы:</u> нечасто – нейтропения, снижение количества лейкоцитов, тромбоцитопения, анемия, снижение количества эозинофилов; редко – агранулоцитоз³. <u>Со стороны нервной системы:</u> очень часто – седация, сонливость, паркинсонизм⁴, головная боль; часто – акатизия⁴, дистония⁴, головокружение, дискинезия⁴, тремор; нечасто – поздняя дискинезия, ишемия головного мозга, отсутствие ответа на стимуляцию, потеря сознания, сниженный уровень сознания, судороги⁴, обморок, психомоторная гиперактивность, нарушение равновесия, нарушение координации, постуральное головокружение, нарушение внимания, дизартрия, дисгевзия, гипестезия, парестезия; редко – злокачественный нейролептический синдром, цереброваскулярные нарушения, диабетическая кома, тремор головы. <u>Офтальмологические нарушения:</u> часто – нечеткое зрение, конъюнктивит; нечасто – светобоязнь, сухость глаз, усиленное слезотечение, гиперемия глаза; редко – глаукома, непроизвольные вращения глазных яблок, нарушение движения глаза, образование корок на краю века, интраоперационный синдром дряблой радужки³. <u>Со стороны уха и лабиринта:</u> нечасто – шум в ушах, вертиго, боль в ухе.	($\geq 1/10$ случаев), частые ($\geq 1/100$ и $< 1/10$ случаев), нечастые ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$ случаев), редкие ($\geq 1/10000$ и $< 1/1000$ случаев), очень редкие ($< 1/10000$ случаев) и с неизвестной частотой (невозможно оценить частоту из доступных данных). В каждой частотной группе побочные действия представлены в порядке уменьшения их важности. <u>Со стороны сердечно-сосудистой системы:</u> часто – тахикардия; нечасто – фибрилляция предсердий, атрио-вентрикулярная блокада, нарушение проведения, удлинение электрокардиографического интервала QT, брадикардия, отклонения электрокардиографических показателей, ощущение сердцебиений; редко – синусовая аритмия. <u>Гематологические нарушения и нарушения лимфатической системы:</u> нечасто – нейтропения, снижение количества лейкоцитов, тромбоцитопения, анемия, снижение гематокрита, снижение количества эозинофилов; редко – агранулоцитоз³. <u>Со стороны нервной системы:</u> очень часто – седация, сонливость, паркинсонизм⁴, головная боль; часто – акатизия⁴, дистония⁴, головокружение, дискинезия⁴, тремор; нечасто – поздняя дискинезия, ишемия головного мозга, отсутствие ответа на стимуляцию, потеря сознания, сниженный уровень сознания, судороги⁴, обморок, психомоторная гиперактивность, нарушение равновесия, нарушение координации, постуральное головокружение, нарушение внимания, дизартрия, дисгевзия, гипестезия, парестезия; редко – злокачественный нейролептический синдром, цереброваскулярные нарушения, диабетическая кома, тремор головы. <u>Офтальмологические нарушения:</u> часто – нечеткое зрение, конъюнктивит; нечасто – светобоязнь, сухость глаз, усиленное слезотечение, гиперемия глаза; редко – глаукома, непроизвольные вращения глазных яблок, нарушение движения глаза, образование корок на краю века, интраоперационный синдром дряблой радужки³. <u>Со стороны уха и лабиринта:</u> нечасто – шум в ушах, вертиго, боль в ухе.

Старая редакция	Новая редакция
<u>Респираторные, торакальные нарушения и нарушения средостения:</u> часто – одышка, боль в области гортани и глотки, кашель, носовое кровотечение, заложенность носа; нечасто – аспирационная пневмония, застой в легких, нарушение дыхания, хрипы, свистящее дыхание, заложенность дыхательных путей, дисфония, расстройство со стороны дыхательной системы; редко – синдром апноэ во сне, гипервентиляция. <u>Со стороны желудочно-кишечного тракта:</u> часто – боли в области живота, дискомфорт в желудке, рвота, диарея, запор, тошнота, диспепсия, сухость во рту, зубная боль; нечасто – недержание кала, фекалома, гастрозентерит, дисфагия, метеоризм; редко – панкреатит, непроходимость кишечника, отечность языка, хейлит; очень редко – илеус. <u>Со стороны почек и мочевыводящих путей:</u> часто – энурез; нечасто – поллакиурия, задержка мочевого выделения, дизурия. <u>Со стороны кожи и подкожных тканей:</u> часто – сыпь, эритема; нечасто – крапивница, зуд, алопеция, гиперкератоз, экзема, сухость кожи, изменение цвета кожи, акне, себорейный дерматит, воспаление кожи, нарушение кожных покровов; редко – токсикодермия, перхоть; очень редко – отек Квинке. <u>Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани:</u> часто – мышечные спазмы, болезненность скелетных мышц, боли в спине, артралгия; нечасто – повышение уровня креатинфосфокиназы в крови, вынужденное положение тела, тугоподвижность сустава, отек сустава, мышечная слабость, боль в шее; редко – рабдомиолиз. <u>Со стороны эндокринной системы:</u> часто – гиперпролактинемия¹; редко – нарушение выработки антидиуретического гормона, глюкозурия. <u>Нарушения метаболизма и питания:</u> часто – повышение массы тела, повышение аппетита, снижение аппетита;	<u>Респираторные, торакальные нарушения и нарушения средостения:</u> часто – одышка, боль в области гортани и глотки, кашель, носовое кровотечение, заложенность носа; нечасто – аспирационная пневмония, застой в легких, нарушение дыхания, хрипы, свистящее дыхание, заложенность дыхательных путей, дисфония, расстройство со стороны дыхательной системы; редко – синдром апноэ во сне, гипервентиляция. <u>Со стороны желудочно-кишечного тракта:</u> часто – боли в области живота, дискомфорт в желудке, рвота, диарея, запор, тошнота, диспепсия, сухость во рту, зубная боль; нечасто – недержание кала, фекалома, гастрозентерит, дисфагия, метеоризм; редко – панкреатит, непроходимость кишечника, отечность языка, хейлит; очень редко – илеус. <u>Со стороны почек и мочевыводящих путей:</u> часто – энурез; нечасто – поллакиурия, задержка мочевого выделения, дизурия. <u>Со стороны кожи и подкожных тканей:</u> часто – сыпь, эритема; нечасто – крапивница, зуд, алопеция, гиперкератоз, экзема, сухость кожи, изменение цвета кожи, акне, себорейный дерматит, воспаление кожи, нарушение кожных покровов; редко – токсикодермия, перхоть; очень редко – отек Квинке, синдром Стивенса – Джонсона/токсический эпидермальный некролиз. <u>Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани:</u> часто – мышечные спазмы, болезненность скелетных мышц, боли в спине, артралгия; нечасто – повышение уровня креатинфосфокиназы в крови, вынужденное положение тела, тугоподвижность сустава, отек сустава, мышечная слабость, боль в шее; редко – рабдомиолиз. <u>Со стороны эндокринной системы:</u> часто – гиперпролактинемия¹; редко – нарушение выработки антидиуретического гормона, глюкозурия. <u>Нарушения метаболизма и питания:</u> часто – повышение массы тела, повышение аппетита, снижение аппетита;

Старая редакция	Новая редакция
нечасто – сахарный диабет², гипергликемия, полидипсия, снижение массы тела, анорексия, повышение уровня холестерина в крови; редко – водная интоксикация³, гипогликемия, гиперинсулинемия³, повышение уровня триглицеридов в крови; очень редко – диабетический кетоацидоз.	нечасто – сахарный диабет², гипергликемия, полидипсия, снижение массы тела, анорексия, повышение уровня холестерина в крови; редко – водная интоксикация³, гипогликемия, гиперинсулинемия³, повышение уровня триглицеридов в крови; очень редко – диабетический кетоацидоз.
<u>Инфекции:</u>	<u>Инфекции:</u>
часто – пневмония, бронхит, инфекции верхних дыхательных путей, синусит, инфекции мочевыводящих путей, инфекции уха, грипп; нечасто – инфекции дыхательных путей, цистит, инфекции глаз, тонзиллит, онихомикоз, флегмона, местная инфекция, вирусные инфекции, акродерматит; редко – инфекция.	часто – пневмония, бронхит, инфекции верхних дыхательных путей, синусит, инфекции мочевыводящих путей, инфекции уха, грипп; нечасто – инфекции дыхательных путей, цистит, инфекции глаз, тонзиллит, онихомикоз, флегмона, местная инфекция, вирусные инфекции, акродерматит; редко – инфекция.
<u>Сосудистые нарушения:</u>	<u>Сосудистые нарушения:</u>
часто – артериальная гипертензия; нечасто – гипотензия, ортостатическая гипотензия, приливы; редко – эмболия легочной артерии, тромбоз глубоких вен.	часто – артериальная гипертензия; нечасто – гипотензия, ортостатическая гипотензия, приливы; редко – эмболия легочной артерии, тромбоз глубоких вен.
<u>Общие нарушения и явления, обусловленные путем введения препарата:</u>	<u>Общие нарушения и явления, обусловленные путем введения препарата:</u>
часто – отек⁴, лихорадка, астения, утомляемость, боль; нечасто – отек лица, повышение температуры тела, нарушение походки, плохое самочувствие, жажда, дискомфорт в области грудной клетки, озноб, недомогание, дискомфорт; редко – гипотермия, похолодание конечностей, снижение температуры тела, синдром «отмены», уплотнение органов и тканей³.	часто – отек⁴, лихорадка, астения, утомляемость, боль; нечасто – отек лица, повышение температуры тела, нарушение походки, плохое самочувствие, жажда, дискомфорт в области грудной клетки, озноб, недомогание, дискомфорт; редко – гипотермия, похолодание конечностей, снижение температуры тела, синдром «отмены», уплотнение органов и тканей³.
<u>Со стороны иммунной системы:</u>	<u>Со стороны иммунной системы:</u>
нечасто – гиперчувствительность; редко – анафилактическая реакция³.	нечасто – гиперчувствительность; редко – анафилактическая реакция³.
<u>Гепатобилиарные нарушения:</u>	<u>Гепатобилиарные нарушения:</u>
нечасто – повышение активности трансаминаз, повышение активности гамма-глутамилтрансферазы, повышение активности ферментов печени; редко – желтуха.	нечасто – повышение активности трансаминаз, повышение активности гамма-глутамилтрансферазы, повышение активности ферментов печени; редко – желтуха.
<u>Со стороны репродуктивной системы и молочных желез:</u>	<u>Со стороны репродуктивной системы и молочных желез:</u>
нечасто – эректильная дисфункция, нарушение эякуляции, аменорея, нарушение менструального цикла⁴, гинекомастия, галакторея, сексуальная дисфункция, болезненность	нечасто – эректильная дисфункция, нарушение эякуляции, аменорея, нарушение менструального цикла⁴, гинекомастия, галакторея, сексуальная дисфункция, болезненность

Старая редакция	Новая редакция
молочной железы, дискомфортные ощущения в молочной железе, выделения из влагалища; редко – приапизм³, задержка менструального цикла, неспособность эякуляции, нагрубание молочных желез, увеличение молочных желез, выделение из молочной железы. <u>Беременность, послеродовой и неонатальный периоды:</u> редко – синдром «отмены» у новорожденных³. <u>Психические нарушения:</u> очень часто – бессонница⁴; часто – нарушения сна, возбуждение, депрессия, тревога; нечасто – мании, спутанность сознания, снижение либидо, нервозность, ночные кошмары; редко – уплощение аффекта, аноргазмия. 1. Гиперпролактинемия в некоторых случаях может быть причиной появления гинекомастии, нарушений менструального цикла, аменореи, ановуляции, галактореи, нарушения фертильности, снижения либидо, эректильной дисфункции. 2. В ходе плацебо-контролируемых исследований сахарный диабет был зарегистрирован у 0,18 % участников, получавших рisperидон, по сравнению с частотой 0,11 % в группе плацебо. Общая частота во всех клинических исследованиях составила 0,43 % у всех пациентов, получавших рisperидон. 3. Не наблюдалось в клинических исследованиях, но наблюдалось в ходе постмаркетингового применения рisperидона. 4. Экстрапирамидные нарушения могут быть следующими: <i>паркинсонизм</i> (гиперсекреция слюны, ригидность скелетных мышц, паркинсонизм, слюнотечение, ригидность по типу шестеренки, брадикинезия, гипокинезия, маскоподобное лицо, мышечное напряжение, акинезия, ригидность затылочных мышц, ригидность мышц, паркинсоническая походка и нарушение	молочной железы, дискомфортные ощущения в молочной железе, выделения из влагалища; редко – приапизм³, задержка менструального цикла, неспособность эякуляции, нагрубание молочных желез, увеличение молочных желез, выделение из молочной железы. <u>Беременность, послеродовой и неонатальный периоды:</u> редко – синдром «отмены» у новорожденных³. <u>Психические нарушения:</u> очень часто – бессонница⁴; часто – нарушения сна, возбуждение, депрессия, тревога; нечасто – мании, спутанность сознания, снижение либидо, нервозность, ночные кошмары; редко – уплощение аффекта, аноргазмия, кататония, сомнамбулизм; очень редко – расстройство пищевого поведения, связанное со сном. 1. Гиперпролактинемия в некоторых случаях может быть причиной появления гинекомастии, нарушений менструального цикла, аменореи, ановуляции, галактореи, нарушения фертильности, снижения либидо, эректильной дисфункции. 2. В ходе плацебо-контролируемых исследований сахарный диабет был зарегистрирован у 0,18 % участников, получавших рisperидон, по сравнению с частотой 0,11 % в группе плацебо. Общая частота во всех клинических исследованиях составила 0,43 % у всех пациентов, получавших рisperидон. 3. Не наблюдалось в клинических исследованиях, но наблюдалось в ходе постмаркетингового применения рisperидона. 4. Экстрапирамидные нарушения могут быть следующими: <i>паркинсонизм</i> (гиперсекреция слюны, ригидность скелетных мышц, паркинсонизм, слюнотечение, ригидность по типу шестеренки, брадикинезия, гипокинезия, маскоподобное лицо, мышечное

Старая редакция	Новая редакция
ние глабеллярного рефлекса, паркинсонический тремор в покое), <i>акатизия</i> (акатизия, беспокойство, гиперкинезия и синдром беспокойных ног), тремор, <i>дискинезия</i> (дискинезия, мышечная судорога, хореоатетоз, атетоз и миоклонусы), дистония. К <i>дистонии</i> относятся: дистония, гипертония, кривошея, непроизвольные сокращения мышц, мышечная контрактура, блефароспазм, движения глазных яблок, паралич языка, спазм лицевых мышц, ларингоспазм, миотония, опистотонус, спазм ротоглотки, изгиб туловища в сторону большого сокращения мышц, спазм мышц языка и тризм. Следует отметить, что в перечень включен более широкий спектр симптомов, которые необязательно имеют экстрапирамидное происхождение. К <i>бессоннице</i> относятся инициальная инсомния, интрасомническое расстройство. К <i>судорогам</i> относятся большие судорожные припадки. К <i>нарушениям менструального цикла</i> относятся нерегулярные менструации, олигоменорея. К <i>отекам</i> относятся анасарка, периферические отеки и мягкий отек.	напряжение, акинезия, ригидность затылочных мышц, ригидность мышц, паркинсоническая походка и нарушение глабеллярного рефлекса, паркинсонический тремор в покое), <i>акатизия</i> (акатизия, беспокойство, гиперкинезия и синдром беспокойных ног), тремор, <i>дискинезия</i> (дискинезия, мышечная судорога, хореоатетоз, атетоз и миоклонусы), дистония. К <i>дистонии</i> относятся: дистония, гипертония, кривошея, непроизвольные сокращения мышц, мышечная контрактура, блефароспазм, движения глазных яблок, паралич языка, спазм лицевых мышц, ларингоспазм, миотония, опистотонус, спазм ротоглотки, изгиб туловища в сторону большого сокращения мышц, спазм мышц языка и тризм. Следует отметить, что в перечень включен более широкий спектр симптомов, которые необязательно имеют экстрапирамидное происхождение. К <i>бессоннице</i> относятся инициальная инсомния, интрасомническое расстройство. К <i>судорогам</i> относятся большие судорожные припадки. К <i>нарушениям менструального цикла</i> относятся нерегулярные менструации, олигоменорея. К <i>отекам</i> относятся анасарка, периферические отеки и мягкий отек.
<u>Нежелательные явления, отмеченные при применении лекарственных форм палиперидона</u> Палиперидон является активным метаболитом рисперидона, поэтому профили нежелательных реакций для этих соединений (включая как оральные, так и инъекционные лекарственные формы) актуальны друг для друга. Помимо вышеуказанных нежелательных реакций при применении препаратов палиперидона были отмечены следующие нежелательные реакции, которые, как можно ожидать, будут развиваться и при терапии препаратом Рисперидон-СЗ. <u>Нарушения со стороны сердца</u> Синдром постуральной ортостатической тахикардии. <i>Эффекты, характерные для данного класса препаратов</i>	<u>Нежелательные явления, отмеченные при применении лекарственных форм палиперидона</u> Палиперидон является активным метаболитом рисперидона, поэтому профили нежелательных реакций для этих соединений (включая как оральные, так и инъекционные лекарственные формы) актуальны друг для друга. Помимо вышеуказанных нежелательных реакций при применении препаратов палиперидона были отмечены следующие нежелательные реакции, которые, как можно ожидать, будут развиваться и при терапии препаратом Рисперидон-СЗ. <u>Нарушения со стороны сердца</u> Синдром постуральной ортостатической тахикардии.

Старая редакция	Новая редакция
Как и в случае с другими антипсихотическими препаратами, в период постмаркетингового применения рисперидона очень редко отмечались случаи удлинения интервала QT. Среди других эффектов, характерных для класса антипсихотических препаратов, наблюдались желудочковая аритмия, фибрилляция желудочков, желудочковая тахикардия, внезапная смерть, остановка сердца и пируэтная тахикардия.	<i>Эффекты, характерные для данного класса препаратов</i> Как и в случае с другими антипсихотическими препаратами, в период постмаркетингового применения рисперидона очень редко отмечались случаи удлинения интервала QT. Среди других эффектов, характерных для класса антипсихотических препаратов, наблюдались желудочковая аритмия, фибрилляция желудочков, желудочковая тахикардия, внезапная смерть, остановка сердца и пируэтная тахикардия.
<u>Венозная тромбоэмболия</u> При использовании антипсихотических препаратов наблюдались случаи венозной тромбоэмболии, включая легочную эмболию и случаи тромбоза глубоких вен (частота неизвестна).	<u>Венозная тромбоэмболия</u> При использовании антипсихотических препаратов наблюдались случаи венозной тромбоэмболии, включая легочную эмболию и случаи тромбоза глубоких вен (частота неизвестна).
<u>Увеличение массы тела</u> В ряде плацебо-контролируемых исследований длительностью от 6 до 8 недель проводилось сопоставление долей пациентов с шизофренией, получавших рисперидон или плацебо, у которых наблюдалось увеличение массы тела на 7 % и более, при этом было выявлено статистически значимое увеличение частоты случаев избыточного набора веса в группе пациентов, получавших рисперидон (18 %) по сравнению с пациентами, получавшими плацебо (9 %). В ряде плацебо-контролируемых исследований длительностью 3 недели, проведенных у взрослых пациентов с острым маниакальным состоянием, частота случаев увеличения массы тела на 7 % и более при оценке в конечной точке была сопоставимой в группах, получавших рисперидон (2,5 %) и плацебо (2,4 %), и немного более высокой в группе, получавшей активный препарат контроля (3,5 %). В длительных исследованиях, проведенных в популяции детей и подростков с кондуктивным и другими расстройствами поведения, увеличение массы тела после 12 месяцев терапии составляло в среднем 7,3 кг. Ожидаемое увеличение массы тела у нормальных детей в возрасте 5-12 лет составляет 3-5 кг в год. В возрасте с 12 до 16 лет величина прибавки составляет 3-5 кг в год у девочек, в то время как мальчики набирают	<u>Увеличение массы тела</u> В ряде плацебо-контролируемых исследований длительностью от 6 до 8 недель проводилось сопоставление долей пациентов с шизофренией, получавших рисперидон или плацебо, у которых наблюдалось увеличение массы тела на 7 % и более, при этом было выявлено статистически значимое увеличение частоты случаев избыточного набора веса в группе пациентов, получавших рисперидон (18 %) по сравнению с пациентами, получавшими плацебо (9 %). В ряде плацебо-контролируемых исследований длительностью 3 недели, проведенных у взрослых пациентов с острым маниакальным состоянием, частота случаев увеличения массы тела на 7 % и более при оценке в конечной точке была сопоставимой в группах, получавших рисперидон (2,5 %) и плацебо (2,4 %), и немного более высокой в группе, получавшей активный препарат контроля (3,5 %). В длительных исследованиях, проведенных в популяции детей и подростков с кондуктивным и другими расстройствами поведения, увеличение массы тела после 12 месяцев терапии составляло в среднем 7,3 кг. Ожидаемое увеличение массы тела у нормальных детей в возрасте 5-12 лет составляет

Старая редакция	Новая редакция
около 5 кг в год. <u>Дополнительная информация, относящаяся к особым популяциям пациентов</u> Далее описаны нежелательные реакции, с более высокой частотой наблюдались среди пожилых пациентов с деменцией или детей, чем во взрослой популяции: <i>Пожилые пациенты с деменцией</i> В ходе клинических исследований нежелательные лекарственные реакции транзиторная ишемическая атака и инсульт у пожилых пациентов с деменцией регистрировались с частотой 1,4 % и 1,5 % соответственно. Кроме того, у пожилых пациентов с деменцией с частотой 5 % и более и, по крайней мере, вдвое большей частотой, чем в других популяциях взрослых, регистрировались следующие нежелательные лекарственные реакции: инфекция мочевых путей, периферические отеки, апатия и кашель. <i>Педиатрическая популяция</i> В целом, предполагается что типы нежелательных реакций у детей будут аналогичны наблюдаемым у взрослых. У детей (в возрасте от 5 до 17 лет) с частотой 5 % и более, и, по крайней мере, вдвое большей частотой, чем в клинических исследованиях у взрослых, наблюдались следующие нежелательные лекарственные реакции: соннолениция/седация, утомляемость, головная боль, повышение аппетита, рвота, инфекция дыхательных путей, заложенность носа, боль в животе, головокружение, кашель, лихорадка, диарея и энурез. Взаимодействие с другими лекарственными средствами <u>Взаимодействия, связанные с фармакодинамикой препарата</u> <i>Препараты, увеличивающие интервал QT</i> Как и в случае с прочими антипсихотическими препаратами, следует соблюдать осторожность при совместном назначении препарата	3-5 кг в год. В возрасте с 12 до 16 лет величина прибавки составляет 3-5 кг в год у девочек, в то время как мальчики набирают около 5 кг в год. <u>Дополнительная информация, относящаяся к особым популяциям пациентов</u> Далее описаны нежелательные реакции, с более высокой частотой наблюдались среди пожилых пациентов с деменцией или детей, чем во взрослой популяции: <i>Пожилые пациенты с деменцией</i> В ходе клинических исследований нежелательные лекарственные реакции транзиторная ишемическая атака и инсульт у пожилых пациентов с деменцией регистрировались с частотой 1,4 % и 1,5 % соответственно. Кроме того, у пожилых пациентов с деменцией с частотой 5 % и более и, по крайней мере, вдвое большей частотой, чем в других популяциях взрослых, регистрировались следующие нежелательные лекарственные реакции: инфекция мочевых путей, периферические отеки, апатия и кашель. <i>Педиатрическая популяция</i> В целом, предполагается что типы нежелательных реакций у детей будут аналогичны наблюдаемым у взрослых. У детей (в возрасте от 5 до 17 лет) с частотой 5 % и более, и, по крайней мере, вдвое большей частотой, чем в клинических исследованиях у взрослых, наблюдались следующие нежелательные лекарственные реакции: соннолениция/седация, утомляемость, головная боль, повышение аппетита, рвота, инфекция дыхательных путей, заложенность носа, боль в животе, головокружение, кашель, лихорадка, диарея и энурез. Взаимодействие с другими лекарственными средствами <u>Взаимодействия, связанные с фармакодинамикой препарата</u> <i>Препараты, увеличивающие интервал QT</i> Как и в случае с прочими антипсихотическими препаратами, следует соблюдать осторожность при совместном назначении препарата Рисперидон-СЗ с препаратами, увеличи-

Старая редакция	Новая редакция
Рisperидон-СЗ с препаратами, увеличивающими интервал QT, например, с антиаритмическими средствами (хинидин, дизопирамид, прокаинамид, пропафенон, амиодарон, соталол и др.), трициклическими антидепрессантами (амитриптилин и др.), тетрациклическими антидепрессантами (мапротилин и др.), некоторыми антигистаминными препаратами, прочими антипсихотическими средствами, некоторыми противомаларийными препаратами (хинин, мефлохин и др.), препаратами, вызывающими электролитный дисбаланс (гипокалиемия, гипомагниемия), брадикардию или ингибирующими печеночный метаболизм рisperидона. Данный перечень не является исчерпывающим. <i>Препараты центрального действия и алкоголь</i> Рisperидон-СЗ 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. <i>Леводопа и агонисты дофаминовых рецепторов</i> Рisperидон-СЗ 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. <i>Гипотензивные препараты</i> При применении рisperидона совместно с антигипертензивными препаратами в пострегистрационном периоде наблюдалась клинически значимая гипотензия. <i>Палиперидон</i> Не рекомендуется одновременно применять препарат Рisperидон-СЗ и палиперидон, поскольку палиперидон является активным метаболитом рisperидона. Совместное применение комбинации рisperидона и палиперидона может приводить к повышению концентрации активной антипсихотической фракции. <u><i>Взаимодействия, связанные с фармакокинетикой препарата</i></u> Прием пищи не оказывает влияния на абсорбцию рisperидона.	вающими 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, гипомагниемия), брадикардию или ингибирующими печеночный метаболизм рisperидона. Данный перечень не является исчерпывающим. <i>Препараты центрального действия и алкоголь</i> Рisperидон-СЗ 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. <i>Леводопа и агонисты дофаминовых рецепторов</i> Рisperидон-СЗ 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. <i>Психостимуляторы</i> Одновременное применение психостимуляторов (например, метилфенидата) с рisperидоном может привести к появлению экстрапиримидных симптомов при корректировке дозы одного или обоих препаратов. <i>Гипотензивные препараты</i> При применении рisperидона совместно с антигипертензивными препаратами в пострегистрационном периоде наблюдалась клинически значимая гипотензия. <i>Палиперидон</i> Не рекомендуется одновременно применять препарат Рisperидон-СЗ и палиперидон, поскольку палиперидон является активным метаболитом рisperидона. Совместное применение комбинации рisperидона и палиперидона

Старая редакция	Новая редакция
Рisperидон в основном метаболизируется изоферментом CYP2D6 и в меньшей степени изоферментом CYP3A4. Risperидон и его активный метаболит 9-гидроксириперидон 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 рisperидона.	дона может приводить к повышению концентрации активной антипсихотической фракции.
<u>Мощные ингибиторы изофермента CYP2D6</u>	<u>Взаимодействия, связанные с фармакокинетикой препарата</u>
При одновременном применении рisperидона и мощных ингибиторов изофермента CYP2D6 может повышаться плазменная концентрация и в меньшей степени активной антипсихотической фракции. Более высокие дозы мощного ингибитора изофермента CYP2D6 могут повышать концентрацию активной антипсихотической фракции рisperидона (например, пароксетин, см. ниже). Ожидается, что другие ингибиторы изофермента CYP2D6, такие как хинидин, могут оказывать подобное влияние на концентрацию рisperидона в плазме. При инициации или отмене терапии комбинацией рisperидона и пароксетина, хинидина или другого мощного ингибитора изофермента CYP2D6, особенно в более высоких дозах, следует скорректировать дозу препарата Рisperидон-СЗ.	Прием пищи не оказывает влияния на абсорбцию рisperидона.
<u>Ингибиторы изофермента CYP3A4 и/или Р-рр</u>	Рisperидон в основном метаболизируется изоферментом CYP2D6 и в меньшей степени изоферментом CYP3A4. Risperидон и его активный метаболит 9-гидроксириперидон 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 рisperидона.
<u>Ингибиторы изофермента CYP3A4 и/или Р-рр</u>	<u>Мощные ингибиторы изофермента CYP2D6</u>
Совместное применение препарата Рisperидон-СЗ и мощных ингибиторов изофермента CYP3A4 и/или Р-рр может существенно повысить концентрацию активной антипсихотической фракции рisperидона в плазме. При инициации или отмене терапии комбинацией рisperидона и итраконазола или другого мощного ингибитора изофермента CYP3A4 и/или Р-рр следует скорректировать дозу препарата Рisperидон-СЗ.	При одновременном применении рisperидона и мощных ингибиторов изофермента CYP2D6 может повышаться плазменная концентрация рisperидона и в меньшей степени активной антипсихотической фракции. Более высокие дозы мощного ингибитора изофермента CYP2D6 могут повышать концентрацию активной антипсихотической фракции рisperидона (например, пароксетин, см. ниже). Ожидается, что другие ингибиторы изофермента CYP2D6, такие как хинидин, могут оказывать подобное влияние на концентрацию рisperидона в плазме. При инициации или отмене терапии комбинацией рisperидона и пароксетина, хинидина или другого мощного ингибитора изофермента CYP2D6, особенно в более высоких дозах, следует скорректировать дозу препарата Рisperидон-СЗ.
<u>Индукторы изофермента CYP3A4 и/или Р-рр</u>	<u>Ингибиторы изофермента CYP3A4 и/или Р-рр</u>
Совместное применение препарата Рisperидон-СЗ с мощным индуктором изофермента CYP3A4 и/или Р-рр может снизить концен-	Совместное применение препарата Рisperидон-СЗ и мощных ингибиторов изофермента CYP3A4 и/или Р-рр может существенно повысить концентрацию активной антипсихотической фракции рisperидона в плазме. При инициации или отмене терапии комбинацией рisperидона и итраконазола или другого мощного ингибитора изофермента CYP3A4 и/или Р-рр следует скорректировать дозу препарата Рisperидон-СЗ.

Старая редакция	Новая редакция
трацию активной антипсихотической фракции рисперидона в плазме. При инициации или отмене терапии комбинацией рисперидона и карбамазепина или другого мощного индуктора изофермента CYP3A4 и/или P-gr, следует скорректировать дозу препарата Рисперидон-СЗ. 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.	<u>Индукторы изофермента CYP3A4 и/или P-gr</u>
Совместное применение препарата Рисперидон-СЗ с мощным индуктором изофермента CYP3A4 и/или P-gr может снизить концентрацию активной антипсихотической фракции рисперидона в плазме. При инициации или отмене терапии комбинацией рисперидона и карбамазепина или другого мощного индуктора изофермента CYP3A4 и/или P-gr, следует скорректировать дозу препарата Рисперидон-СЗ. 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.	Совместное применение препарата Рисперидон-СЗ с мощным индуктором изофермента CYP3A4 и/или P-gr может снизить концентрацию активной антипсихотической фракции рисперидона в плазме. При инициации или отмене терапии комбинацией рисперидона и карбамазепина или другого мощного индуктора изофермента CYP3A4 и/или P-gr, следует скорректировать дозу препарата Рисперидон-СЗ. 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.
<u>Препараты, прочно связывающиеся с белками плазмы</u>	<u>Препараты, прочно связывающиеся с белками плазмы</u>
При совместном применении препарата Рисперидон-СЗ с препаратами, обладающими высокой связью с белками плазмы, не наблюдается клинически значимого вытеснения препарата из белков плазмы.	При совместном применении препарата Рисперидон-СЗ с препаратами, обладающими высокой связью с белками плазмы, не наблюдается клинически значимого вытеснения препарата из белков плазмы.
При применении сопутствующего лечения следует обратиться к инструкции по применению соответствующего лекарственного препарата и при необходимости скорректировать дозы принимаемых препаратов.	При применении сопутствующего лечения следует обратиться к инструкции по применению соответствующего лекарственного препарата и при необходимости скорректировать дозы принимаемых препаратов.
<u>Дети</u>	<u>Дети</u>
Исследования лекарственных взаимодействий проводились только у взрослых пациентов. Релевантность результатов данных исследований у детей неизвестна. Совместное применение психостимуляторов (например, метилфенидата) и препарата Рисперидон-СЗ у детей не изменяет фармакокинетические параметры и эффективность рисперидона.	Исследования лекарственных взаимодействий проводились только у взрослых пациентов. Релевантность результатов данных исследований у детей неизвестна. Совместное применение психостимуляторов (например, метилфенидата) и препарата Рисперидон-СЗ у детей не изменяет фармакокинетические параметры и эффективность рисперидона.
<u>Влияние других препаратов на фармакокинетику рисперидона</u>	<u>Влияние других препаратов на фармакокинетику рисперидона</u>
<u>Антибактериальные препараты</u>	<u>Антибактериальные препараты</u>
• Эритромицин, умеренный ингибитор изофермента CYP3A4 и P-gr, не влияет на фармакокинетику рисперидона и активной антипсихотической фракции. • Рифампицин, мощный индуктор изофермента CYP3A4 и P-gr, вызывает снижение концентрации активной антипсихотической фракции в плазме.	• Эритромицин, умеренный ингибитор изофермента CYP3A4 и P-gr, не влияет на фармакокинетику рисперидона и активной антипсихотической фракции. • Рифампицин, мощный индуктор изофермента CYP3A4 и P-gr, вызывает
<u>Антихолинэстеразные препараты</u>	<u>Антихолинэстеразные препараты</u>
• Донепезил и галантамин, являющиеся субстратами изоферментов CYP2D6 и	• Донепезил и галантамин, являющиеся субстратами изоферментов CYP2D6 и

Старая редакция	Новая редакция
CYP3A4, не оказывают клинически значимого влияния на фармакокинетику рисперидона и активной антипсихотической фракции. <i>Противоэпилептические препараты</i> - Карбамазепин, мощный индуктор изофермента CYP3A4 и P-гр, снижает концентрацию активной антипсихотической фракции рисперидона в плазме. Подобные эффекты наблюдались при применении фенитоина и фенобарбитала, 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. <i>Противогрибковые препараты</i> - Итраконазол, мощный ингибитор изофермента CYP3A4 и P-гр, в дозе 200 мг/сут увеличивает концентрацию активной антипсихотической фракции в плазме примерно на 70 % при применении рисперидона в дозе от 2 до 8 мг/сут. - Кетоконазол, мощный ингибитор изофермента CYP3A4 и P-гр, в дозе 200 мг/сут увеличивает концентрацию рисперидона в плазме и снижает концентрацию 9-гидроксирисперидона в плазме. <i>Нейролептики</i> - Фенотиазины могут увеличивать концентрацию рисперидона в плазме, но не активной антипсихотической фракции. <i>Противовирусные препараты</i> - 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. <i>Бета-адреноблокаторы</i>	снижение концентрации активной антипсихотической фракции в плазме. <i>Антихолинэстеразные препараты</i> - Донепезил и галантамин, являющиеся субстратами изоферментов CYP2D6 и CYP3A4, не оказывают клинически значимого влияния на фармакокинетику рисперидона и активной антипсихотической фракции. <i>Противоэпилептические препараты</i> - Карбамазепин, мощный индуктор изофермента CYP3A4 и P-гр, снижает концентрацию активной антипсихотической фракции рисперидона в плазме. Подобные эффекты наблюдались при применении фенитоина и фенобарбитала, 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. <i>Противогрибковые препараты</i> - Итраконазол, мощный ингибитор изофермента CYP3A4 и P-гр, в дозе 200 мг/сут увеличивает концентрацию активной антипсихотической фракции в плазме примерно на 70 % при применении рисперидона в дозе от 2 до 8 мг/сут. - Кетоконазол, мощный ингибитор изофермента CYP3A4 и P-гр, в дозе 200 мг/сут увеличивает концентрацию рисперидона в плазме и снижает концентрацию 9-гидроксирисперидона в плазме. <i>Нейролептики</i> - Фенотиазины могут увеличивать концентрацию рисперидона в плазме, но не активной антипсихотической фракции. <i>Противовирусные препараты</i> - 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

Старая редакция	Новая редакция
- Некоторые бета-адреноблокаторы могут увеличивать концентрацию рисперидона в плазме, но не активный антипсихотической фракции. <i>Блокаторы кальциевых каналов</i> - Верапамил, умеренный ингибитор изофермента CYP3A4 и P-gp, увеличивает концентрацию рисперидона и активной антипсихотической фракции в плазме. <i>Желудочно-кишечные препараты</i> - Антагонисты H₂-рецепторов: циметидин и ранитидин, являющиеся слабыми ингибиторами изофермента CYP2D6 и CYP3A4, увеличивают биодоступность рисперидона, но в минимальной степени влияют на концентрацию активной антипсихотической фракции. <i>Ингибиторы обратного захвата серотонина и трициклические антидепрессанты</i> - Флуоксетин, мощный ингибитор изофермента CYP2D6, повышает концентрацию рисперидона в плазме, но в меньшей степени влияет на концентрацию активной антипсихотической фракции. - Пароксетин, мощный ингибитор изофермента CYP2D6, увеличивает концентрацию рисперидона в плазме, но в дозах до 20 мг/сут в меньшей степени влияет на концентрацию активной антипсихотической фракции. Однако, более высокие дозы пароксетина могут повышать концентрацию активной антипсихотической фракции рисперидона. - Трициклические антидепрессанты могут увеличить концентрацию рисперидона в плазме, но не влияют на концентрацию активной антипсихотической фракции. Амитриптилин не влияет на фармакокинетику рисперидона или активной антипсихотической фракции. - Сертралин является слабым ингибитором изофермента CYP2D6, а флувоксамин – слабым ингибитором изофермента CYP3A4. В дозах до 100 мг/сут сертралин и флувоксамин не оказывают клинически значимого влияния на концентрацию активной антипсихотической фракции рисперидона. Однако	привести к повышению концентрации активной антипсихотической фракции рисперидона. <i>Бета-адреноблокаторы</i> - Некоторые бета-адреноблокаторы могут увеличивать концентрацию рисперидона в плазме, но не активный антипсихотической фракции. <i>Блокаторы кальциевых каналов</i> - Верапамил, умеренный ингибитор изофермента CYP3A4 и P-gp, увеличивает концентрацию рисперидона и активной антипсихотической фракции в плазме. <i>Желудочно-кишечные препараты</i> - Антагонисты H₂-рецепторов: циметидин и ранитидин, являющиеся слабыми ингибиторами изофермента CYP2D6 и CYP3A4, увеличивают биодоступность рисперидона, но в минимальной степени влияют на концентрацию активной антипсихотической фракции. <i>Ингибиторы обратного захвата серотонина и трициклические антидепрессанты</i> - Флуоксетин, мощный ингибитор изофермента CYP2D6, повышает концентрацию рисперидона в плазме, но в меньшей степени влияет на концентрацию активной антипсихотической фракции. - Пароксетин, мощный ингибитор изофермента CYP2D6, увеличивает концентрацию рисперидона в плазме, но в дозах до 20 мг/сут в меньшей степени влияет на концентрацию активной антипсихотической фракции. Однако, более высокие дозы пароксетина могут повышать концентрацию активной антипсихотической фракции рисперидона. - Трициклические антидепрессанты могут увеличить концентрацию рисперидона в плазме, но не влияют на концентрацию активной антипсихотической фракции. Амитриптилин не влияет на фармакокинетику рисперидона или активной антипсихотической фракции. - Сертралин является слабым ингибитором изофермента CYP2D6, а флувоксамин – слабым ингибитором изофермента CYP3A4. В дозах до 100 мг/сут

Старая редакция	Новая редакция
применение сертралина или флувоксамина в дозах выше 100 мг/сут может приводить к повышению концентрации активной антипсихотической фракции рисперидона. <u>Влияние рисперидона на фармакокинетику других препаратов</u> <i>Противоэпилептические препараты</i> - Рisperидон не оказывает клинически значимого действия на фармакокинетику вальпроевой кислоты или топирамата. <i>Нейролептики</i> - Арипипразол, субстрат изоферментов CYP2D6 и CYP3A4: рисперидон не оказывает влияния на фармакокинетику арипипразола и его активного метаболита, дегидроарипипразола. <i>Сердечные гликозиды</i> - Рisperидон не оказывает клинически значимого влияния на фармакокинетику дигоксина. <i>Препараты лития</i> - Рisperидон не оказывает клинически значимого влияния на фармакокинетику препаратов лития. <u>Одновременное применение с фуросемидом</u> См. информацию о повышенной смертности у пожилых пациентов с деменцией, одновременно принимающих фуросемид, в разделе «Особые указания».	сертралин и флувоксамин не оказывают клинически значимого влияния на концентрацию активной антипсихотической фракции рисперидона. Однако применение сертралина или флувоксамина в дозах выше 100 мг/сут может приводить к повышению концентрации активной антипсихотической фракции рисперидона. <u>Влияние рисперидона на фармакокинетику других препаратов</u> <i>Противоэпилептические препараты</i> - Рisperидон не оказывает клинически значимого действия на фармакокинетику вальпроевой кислоты или топирамата. <i>Нейролептики</i> - Арипипразол, субстрат изоферментов CYP2D6 и CYP3A4: рисперидон не оказывает влияния на фармакокинетику арипипразола и его активного метаболита, дегидроарипипразола. <i>Сердечные гликозиды</i> - Рisperидон не оказывает клинически значимого влияния на фармакокинетику дигоксина. <i>Препараты лития</i> - Рisperидон не оказывает клинически значимого влияния на фармакокинетику препаратов лития. <u>Одновременное применение с фуросемидом</u> См. информацию о повышенной смертности у пожилых пациентов с деменцией, одновременно принимающих фуросемид, в разделе «Особые указания».
Особые указания <u>Применение у пожилых пациентов с деменцией</u> <i>Повышенная смертность у пожилых пациентов с деменцией</i> У пожилых пациентов с деменцией при лечении атипичными антипсихотическими средствами наблюдается повышенная смертность по сравнению с плацебо в исследованиях атипичных антипсихотических средств, включая рисперидон. При применении рисперидона для данной популяции частота смертельных случаев составила 4,0 % для пациентов, принимающих рисперидон, по	Особые указания <u>Применение у пожилых пациентов с деменцией</u> <i>Повышенная смертность у пожилых пациентов с деменцией</i> У пожилых пациентов с деменцией при лечении атипичными антипсихотическими средствами наблюдается повышенная смертность по сравнению с плацебо в исследованиях атипичных антипсихотических средств, включая рисперидон. При применении рисперидона для данной популяции частота смертельных случаев составила 4,0 % для пациентов, принимающих рисперидон, по

Старая редакция	Новая редакция
сравнению с 3,1 % для плацебо. Средний возраст умерших пациентов составляет 86 лет (диапазон 67-100 лет). Данные, собранные в результате двух обширных наблюдательных исследований, показывают, что пожилые пациенты с деменцией, проходящие лечение типичными антипсихотическими препаратами, также имеют немного повышенный риск смерти по сравнению с пациентами, не проходящими лечение. В настоящий момент собрано недостаточно данных для точной оценки данного риска. Неизвестна и причина повышения данного риска. Также не определена степень, в которой повышение смертности может быть применимо к антипсихотическим препаратам, а не к особенностям данной группы пациентов. <i>Совместное применение с фуросемидом</i> У пожилых пациентов с деменцией наблюдалась повышенная смертность, при одновременном приеме фуросемида и рисперидона перорально (7,3 %, средний возраст 89 лет, диапазон 75-97 лет) по сравнению с группой, принимавшей только рисперидон (3,1 %, средний возраст 84 года, диапазон 70-96 лет) и группой, принимавшей только фуросемид (4,1 %, средний возраст 80 лет, диапазон 67-90 лет). Повышение смертности пациентов, принимающих рисперидон совместно с фуросемидом, наблюдалось в ходе 2-х из 4-х клинических исследований. Совместное применение рисперидона с другими диуретиками (в основном с тиазидными диуретиками в малых дозах) не сопровождалось повышением смертности. Не установлено патофизиологических механизмов, объясняющих данное наблюдение. Тем не менее, следует соблюдать особую осторожность при назначении препарата в таких случаях. Перед назначением необходимо тщательно оценивать соотношение риск/польза. Не обнаружено увеличения смертности у пациентов, одновременно принимающих другие диуретики вместе с рисперидоном. Независимо от лечения, дегидратация является общим фактором риска смертности и должна тщательно контролироваться у пожилых пациентов с деменцией. У пожилых пациентов с деменцией наблюдалось увеличение побочных эффектов со стороны цереброваскулярной системы (острые	сравнению с 3,1 % для плацебо. Средний возраст умерших пациентов составляет 86 лет (диапазон 67-100 лет). Данные, собранные в результате двух обширных наблюдательных исследований, показывают, что пожилые пациенты с деменцией, проходящие лечение типичными антипсихотическими препаратами, также имеют немного повышенный риск смерти по сравнению с пациентами, не проходящими лечение. В настоящий момент собрано недостаточно данных для точной оценки данного риска. Неизвестна и причина повышения данного риска. Также не определена степень, в которой повышение смертности может быть применимо к антипсихотическим препаратам, а не к особенностям данной группы пациентов. <i>Совместное применение с фуросемидом</i> У пожилых пациентов с деменцией наблюдалась повышенная смертность, при одновременном приеме фуросемида и рисперидона перорально (7,3 %, средний возраст 89 лет, диапазон 75-97 лет) по сравнению с группой, принимавшей только рисперидон (3,1 %, средний возраст 84 года, диапазон 70-96 лет) и группой, принимавшей только фуросемид (4,1 %, средний возраст 80 лет, диапазон 67-90 лет). Повышение смертности пациентов, принимающих рисперидон совместно с фуросемидом, наблюдалось в ходе 2-х из 4-х клинических исследований. Совместное применение рисперидона с другими диуретиками (в основном с тиазидными диуретиками в малых дозах) не сопровождалось повышением смертности. Не установлено патофизиологических механизмов, объясняющих данное наблюдение. Тем не менее, следует соблюдать особую осторожность при назначении препарата в таких случаях. Перед назначением необходимо тщательно оценивать соотношение риск/польза. Не обнаружено увеличения смертности у пациентов, одновременно принимающих другие диуретики вместе с рисперидоном. Независимо от лечения, дегидратация является общим фактором риска смертности и должна тщательно контролироваться у пожилых пациентов с деменцией. У пожилых пациентов с деменцией наблюдалось увеличение побочных эффектов со стороны цереброваскулярной системы (острые

Старая редакция	Новая редакция
и преходящие нарушения мозгового кровообращения), в том числе смертельные случаи у пациентов (средней возраст 85 лет, диапазон 73-97 лет) при применении рисперидона по сравнению с плацебо. <u>Кардиоваскулярные эффекты</u> В плацебо-контролируемых клинических исследованиях у пациентов с деменцией, принимающих некоторые атипичные антипсихотические препараты, наблюдалось повышение риска цереброваскулярных побочных эффектов примерно в 3 раза. Объединенные данные 6-ти плацебо-контролируемых исследований, включавших в основном пожилых пациентов с деменцией (возраст более 65 лет) демонстрируют, что цереброваскулярные побочные эффекты (серьезные и не-серьезные) возникали у 3,3 % (33/1009) пациентов, принимавших рисперидон, и у 1,2 % (8/712) пациентов, принимавших плацебо. Соотношение рисков составляло 2,96 (1,34, 7,50) при доверительном интервале 95 %. Механизм повышения риска неизвестен. Увеличение риска не исключается и для других антипсихотических препаратов, а также для других популяций пациентов. Рисперидон-СЗ должен применяться с осторожностью у пациентов с факторами риска возникновения инсульта. Риск возникновения цереброваскулярных побочных эффектов гораздо выше у пациентов со смешенной или сосудистой деменцией, по сравнению с пациентами с Альцгеймеровской деменцией. Поэтому пациенты с деменцией любого типа, кроме Альцгеймеровской, не должны принимать рисперидон. Врачам следует оценивать соотношение риск/польза применения препарата Рисперидон-СЗ у пожилых пациентов с деменцией, принимая во внимание предвестники риска инсульта индивидуально у каждого пациента. Пациенты и лица, ухаживающие за ними, должны быть предупреждены о том, что необходимо немедленно сообщить о признаках и симптомах кардиоваскулярных событий: таких как внезапная слабость или неподвижность/нечувствительность в области лица, ног, рук, а также затруднения речи и проблемы со зрением. При этом рассматриваться все возможные варианты лечения, включая прекращение приема рисперидона.	и преходящие нарушения мозгового кровообращения), в том числе смертельные случаи у пациентов (средней возраст 85 лет, диапазон 73-97 лет) при применении рисперидона по сравнению с плацебо. <u>Кардиоваскулярные эффекты</u> В плацебо-контролируемых клинических исследованиях у пациентов с деменцией, принимающих некоторые атипичные антипсихотические препараты, наблюдалось повышение риска цереброваскулярных побочных эффектов примерно в 3 раза. Объединенные данные 6-ти плацебо-контролируемых исследований, включавших в основном пожилых пациентов с деменцией (возраст более 65 лет) демонстрируют, что цереброваскулярные побочные эффекты (серьезные и не-серьезные) возникали у 3,3 % (33/1009) пациентов, принимавших рисперидон, и у 1,2 % (8/712) пациентов, принимавших плацебо. Соотношение рисков составляло 2,96 (1,34, 7,50) при доверительном интервале 95 %. Механизм повышения риска неизвестен. Увеличение риска не исключается и для других антипсихотических препаратов, а также для других популяций пациентов. Рисперидон-СЗ должен применяться с осторожностью у пациентов с факторами риска возникновения инсульта. Риск возникновения цереброваскулярных побочных эффектов гораздо выше у пациентов со смешенной или сосудистой деменцией, по сравнению с пациентами с Альцгеймеровской деменцией. Поэтому пациенты с деменцией любого типа, кроме Альцгеймеровской, не должны принимать рисперидон. Врачам следует оценивать соотношение риск/польза применения препарата Рисперидон-СЗ у пожилых пациентов с деменцией, принимая во внимание предвестники риска инсульта индивидуально у каждого пациента. Пациенты и лица, ухаживающие за ними, должны быть предупреждены о том, что необходимо немедленно сообщить о признаках и симптомах кардиоваскулярных событий: таких как внезапная слабость или неподвижность/нечувствительность в области лица, ног, рук, а также затруднения речи и проблемы со зрением. При этом должны рас-

Старая редакция	Новая редакция
Рisperидон-СЗ может использоваться только для кратковременного лечения непрекращающейся агрессии у пациентов с деменцией, обусловленной болезнью Альцгеймера, средней и тяжелой степени, в качестве дополнения к нефармакологическим методам коррекции, в случае их неэффективности или ограниченной эффективности, и когда есть риск причинения вреда пациентом самому себе или другим лицам. Необходимо постоянно оценивать состояние пациентов и необходимость продолжения терапии рisperидоном. <u>Ортостатическая гипотензия</u> Рisperидон обладает альфа-блокирующей активностью, и поэтому может вызывать у некоторых пациентов ортостатическую гипотензию, особенно в период начального подбора дозы. Клинически значимая гипотензия наблюдалась в постмаркетинговом периоде при совместном применении с антигипертензивными препаратами. Рisperидон-СЗ необходимо применять с осторожностью у пациентов с известными сердечно-сосудистыми заболеваниями (например, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, нарушения проводимости сердечной мышцы, дегидратация, гиповолемия или цереброваскулярное заболевание). Также необходима соответствующая коррекция дозы. Рекомендуется оценить возможность снижения дозы в случае возникновения гипотензии. <u>Лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз</u> При применении антипсихотических препаратов, в том числе и препарата Рisperидон-СЗ, отмечались случаи лейкопении, нейтропении и агранулоцитоза. В ходе наблюдения при применении препарата в стандартной практике, агранулоцитоз отмечался очень редко (менее чем у 1 пациента из 10000). За пациентами, у которых в анамнезе имеются случаи клинически значимого снижения уровней лейкоцитов или лейкопении/нейтропении, в течение нескольких первых месяцев терапии необходимо проводить тщательное наблюдение, а при первых признаках клинически значимого снижения концентраций лейкоцитов на фоне отсутствия иных причин таких изменений, необходимо рассмотреть вопрос о прекращении терапии препаратом Рisperидон-СЗ.	смаатриваться все возможные варианты лечения, включая прекращение приема рisperидона. Рisperидон-СЗ может использоваться только для кратковременного лечения непрекращающейся агрессии у пациентов с деменцией, обусловленной болезнью Альцгеймера, средней и тяжелой степени, в качестве дополнения к нефармакологическим методам коррекции, в случае их неэффективности или ограниченной эффективности, и когда есть риск причинения вреда пациентом самому себе или другим лицам. Необходимо постоянно оценивать состояние пациентов и необходимость продолжения терапии рisperидоном. <u>Ортостатическая гипотензия</u> Рisperидон обладает альфа-блокирующей активностью, и поэтому может вызывать у некоторых пациентов ортостатическую гипотензию, особенно в период начального подбора дозы. Клинически значимая гипотензия наблюдалась в постмаркетинговом периоде при совместном применении с антигипертензивными препаратами. Рisperидон-СЗ необходимо применять с осторожностью у пациентов с известными сердечно-сосудистыми заболеваниями (например, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, нарушения проводимости сердечной мышцы, дегидратация, гиповолемия или цереброваскулярное заболевание). Также необходима соответствующая коррекция дозы. Рекомендуется оценить возможность снижения дозы в случае возникновения гипотензии. <u>Лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз</u> При применении антипсихотических препаратов, в том числе и препарата Рisperидон-СЗ, отмечались случаи лейкопении, нейтропении и агранулоцитоза. В ходе наблюдения при применении препарата в стандартной практике, агранулоцитоз отмечался очень редко (менее чем у 1 пациента из 10000). За пациентами, у которых в анамнезе имеются случаи клинически значимого снижения уровней лейкоцитов или лейкопении/нейтропении, в течение нескольких первых месяцев терапии необходимо проводить тщательное наблюдение, а при первых признаках клинически значимого снижения концентраций лейкоцитов на фоне отсутствия

Старая редакция	Новая редакция
За пациентами с клинически значимой нейтропенией следует наблюдать с целью выявления лихорадки или других симптомов инфекции, с немедленным началом соответствующей терапии при появлении таких симптомов. У пациентов с тяжелой нейтропенией (концентрация нейтрофильных гранулоцитов в крови ниже $1 \times 10^9/\text{л}$) применение препарата Рисперидон-СЗ необходимо прекратить и в дальнейшем проводить мониторинг концентраций лейкоцитов в крови до возвращения их к нормальным показателям. <u>Поздняя дискинезия и экстрапирамидные расстройства</u> Препараты, обладающие свойствами антагонистов дофаминовых рецепторов, могут вызывать позднюю дискинезию, которая характеризуется ритмическими непроизвольными движениями, преимущественно языка и/или мимической мускулатуры. Возникновение экстрапирамидных симптомов является фактором риска развития поздней дискинезии. В связи с тем, что потенциал стимуляции экстрапирамидных расстройств у препарата Рисперидон-СЗ ниже, чем у классических нейролептиков, риск развития поздней дискинезии при его применении должен быть ниже, чем при применении классических нейролептиков. При возникновении у пациентов объективных или субъективных симптомов, указывающих на позднюю дискинезию, нужно рассмотреть целесообразность отмены всех антипсихотических препаратов, включая Рисперидон-СЗ. <u>Злокачественный нейролептический синдром (ЗНС)</u> Антипсихотические препараты, включая рисперидон, могут вызывать злокачественный нейролептический синдром (ЗНС), который характеризуется гипертермией, ригидностью мышц, нестабильностью функции вегетативной нервной системы, угнетением сознания, а также повышение в сыворотке концентраций креатинфосфокиназы. У пациентов с ЗНС могут возникать также миоглобинурия (рабдомиолиз) и острая почечная недостаточность. При возникновении у пациента объективных или субъективных симптомов ЗНС необходимо немедленно отменить все антипсихотические препараты, включая Рисперидон-СЗ.	иных причин таких изменений, необходимо рассмотреть вопрос о прекращении терапии препаратом Рисперидон-СЗ. За пациентами с клинически значимой нейтропенией следует наблюдать с целью выявления лихорадки или других симптомов инфекции, с немедленным началом соответствующей терапии при появлении таких симптомов. У пациентов с тяжелой нейтропенией (концентрация нейтрофильных гранулоцитов в крови ниже $1 \times 10^9/\text{л}$) применение препарата Рисперидон-СЗ необходимо прекратить и в дальнейшем проводить мониторинг концентраций лейкоцитов в крови до возвращения их к нормальным показателям. <u>Поздняя дискинезия и экстрапирамидные расстройства</u> Препараты, обладающие свойствами антагонистов дофаминовых рецепторов, могут вызывать позднюю дискинезию, которая характеризуется ритмическими непроизвольными движениями, преимущественно языка и/или мимической мускулатуры. Возникновение экстрапирамидных симптомов является фактором риска развития поздней дискинезии. В связи с тем, что потенциал стимуляции экстрапирамидных расстройств у препарата Рисперидон-СЗ ниже, чем у классических нейролептиков, риск развития поздней дискинезии при его применении должен быть ниже, чем при применении классических нейролептиков. При возникновении у пациентов объективных или субъективных симптомов, указывающих на позднюю дискинезию, нужно рассмотреть целесообразность отмены всех антипсихотических препаратов, включая Рисперидон-СЗ. <u>Экстрапирамидные симптомы и психостимуляторы</u> Следует соблюдать особую осторожность при совместном применении психостимуляторов (например, метилфенидата) с рисперидоном, поскольку при корректировке дозы одного или обоих препаратов могут возникнуть экстрапирамидные симптомы. <u>Злокачественный нейролептический синдром (ЗНС)</u> Антипсихотические препараты, включая рисперидон, могут вызывать злокачественный нейролептический синдром (ЗНС), кото-

Старая редакция	Новая редакция
<u>Болезнь Паркинсона и деменция с тельцами Леви</u> Назначение антипсихотических препаратов, включая Рисперидон-СЗ, пациентам с болезнью Паркинсона или деменцией с тельцами Леви должно проводиться с осторожностью, т.к. у обеих групп пациентов повышен риск развития злокачественного нейролептического синдрома и увеличена чувствительность к антипсихотическим препаратам (включая притупление болевой чувствительности, спутанность сознания, постуральную нестабильность с частыми падениями и экстрапирамидные симптомы). При приеме рисперидона возможно ухудшение течения болезни Паркинсона. <u>Гипергликемия и сахарный диабет</u> При лечении препаратом Рисперидон-СЗ наблюдались гипергликемия, сахарный диабет и обострение уже имеющегося сахарного диабета. Оценка взаимосвязи между применением атипичных антипсихотических препаратов и отклонениями в показателях концентраций глюкозы затруднена из-за возможности повышения фонового риска развития сахарного диабета у пациентов с шизофренией, а также из-за повышения частоты сахарного диабета в популяции в целом. С учетом дополнительных влияющих факторов, взаимосвязь между применением атипичных антипсихотических средств и нежелательных явлений, относящихся к гипергликемии, до конца не понятна. Вероятно, что предшествующее лечению увеличение массы тела также является предрасполагающим к этому фактором. Очень редко может наблюдаться кетоацидоз и редко – диабетическая кома. У всех пациентов необходимо проводить клинический контроль на наличие симптомов гипергликемии (таких как полидипсия, полиурия, полифагия и слабость). У пациентов с сахарным диабетом должно проводиться регулярное наблюдение на предмет ухудшения контроля уровня глюкозы. <u>Увеличение массы тела</u> При лечении препаратом Рисперидон-СЗ наблюдалось значительное увеличение массы тела. Необходимо проводить контроль массы тела пациентов.	рый характеризуется гипертермией, ригидностью мышц, нестабильностью функции вегетативной нервной системы, угнетением сознания, а также повышение в сыворотке концентраций креатинфосфокиназы. У пациентов с ЗНС могут возникать также миоглобинурия (рабдомиолиз) и острая почечная недостаточность. При возникновении у пациента объективных или субъективных симптомов ЗНС необходимо немедленно отменить все антипсихотические препараты, включая Рисперидон-СЗ. <u>Болезнь Паркинсона и деменция с тельцами Леви</u> Назначение антипсихотических препаратов, включая Рисперидон-СЗ, пациентам с болезнью Паркинсона или деменцией с тельцами Леви должно проводиться с осторожностью, т.к. у обеих групп пациентов повышен риск развития злокачественного нейролептического синдрома и увеличена чувствительность к антипсихотическим препаратам (включая притупление болевой чувствительности, спутанность сознания, постуральную нестабильность с частыми падениями и экстрапирамидные симптомы). При приеме рисперидона возможно ухудшение течения болезни Паркинсона. <u>Гипергликемия и сахарный диабет</u> При лечении препаратом Рисперидон-СЗ наблюдались гипергликемия, сахарный диабет и обострение уже имеющегося сахарного диабета. Оценка взаимосвязи между применением атипичных антипсихотических препаратов и отклонениями в показателях концентраций глюкозы затруднена из-за возможности повышения фонового риска развития сахарного диабета у пациентов с шизофренией, а также из-за повышения частоты сахарного диабета в популяции в целом. С учетом дополнительных влияющих факторов, взаимосвязь между применением атипичных антипсихотических средств и нежелательных явлений, относящихся к гипергликемии, до конца не понятна. Вероятно, что предшествующее лечению увеличение массы тела также является предрасполагающим к этому фактором. Очень редко может наблюдаться кетоацидоз и редко – диабетическая кома. У всех пациентов необходимо проводить клинический контроль на наличие

Старая редакция	Новая редакция
<u>Гиперпролактинемия</u> На основании результатов исследований на культурах тканей сделано предположение, что рост опухолевых клеток груди может стимулироваться пролактином. Несмотря на то, что в клинических и эпидемиологических исследованиях не выявлено четкой связи гиперпролактинемии с приемом антипсихотических препаратов, следует соблюдать осторожность при назначении рисперидона пациентам с отягощенным анамнезом. Препарат Рисперидон-СЗ должен применяться с осторожностью у пациентов с существующей гиперпролактинемией и у пациентов с возможными пролактин-зависимыми опухолями. <u>Удлинение QT интервала</u> Удлинение интервала QT очень редко наблюдалось в постмаркетинговом периоде наблюдения. Как и для других антипсихотических средств, следует соблюдать осторожность при назначении препарата Рисперидон-СЗ пациентам с известными кардиоваскулярными заболеваниями, удлинением интервала QT в семейном анамнезе, брадикардией, нарушениями электролитного баланса (гипокалиемия, гипомagneмизация), так как это может увеличить риск аритмогенного эффекта; и при совместном применении с препаратами, удлиняющими интервал QT. <u>Судороги</u> Рисперидон-СЗ должен применяться с осторожностью у пациентов с судорогами в анамнезе или с другими медицинскими состояниями, при которых может снижаться судорожный порог. <u>Интраоперационный синдром атоничной радужки</u> При хирургическом лечении катаракты у пациентов, получавших лекарственные препараты с анти-альфа-1а-адренергическими эффектами, в том числе рисперидон, был отмечен интраоперационный синдром атоничной радужки (см. «Побочное действие»). Интраоперационный синдром атоничной радужки может привести к повышению риска осложнений со стороны глаз во время операции и после нее. Перед хирургическим вмешательством на глазах хирурга-офтальмологи должны быть уведомлены о том, что пациент применяет или применял ранее лекар-	симптомов гипергликемии (таких как полидипсия, полиурия, полифагия и слабость). У пациентов с сахарным диабетом должно проводиться регулярное наблюдение на предмет ухудшения контроля уровня глюкозы. <u>Увеличение массы тела</u> При лечении препаратом Рисперидон-СЗ наблюдалось значительное увеличение массы тела. Необходимо проводить контроль массы тела пациентов. <u>Гиперпролактинемия</u> На основании результатов исследований на культурах тканей сделано предположение, что рост опухолевых клеток груди может стимулироваться пролактином. Несмотря на то, что в клинических и эпидемиологических исследованиях не выявлено четкой связи гиперпролактинемии с приемом антипсихотических препаратов, следует соблюдать осторожность при назначении рисперидона пациентам с отягощенным анамнезом. Препарат Рисперидон-СЗ должен применяться с осторожностью у пациентов с существующей гиперпролактинемией и у пациентов с возможными пролактин-зависимыми опухолями. <u>Удлинение QT интервала</u> Удлинение интервала QT очень редко наблюдалось в постмаркетинговом периоде наблюдения. Как и для других антипсихотических средств, следует соблюдать осторожность при назначении препарата Рисперидон-СЗ пациентам с известными кардиоваскулярными заболеваниями, удлинением интервала QT в семейном анамнезе, брадикардией, нарушениями электролитного баланса (гипокалиемия, гипомagneмизация), так как это может увеличить риск аритмогенного эффекта; и при совместном применении с препаратами, удлиняющими интервал QT. <u>Судороги</u> Рисперидон-СЗ должен применяться с осторожностью у пациентов с судорогами в анамнезе или с другими медицинскими состояниями, при которых может снижаться судорожный порог. <u>Интраоперационный синдром дряблой радужки</u> При хирургическом лечении катаракты у пациентов, получавших лекарственные препараты с анти-альфа-1а-адренергическими эф-

Старая редакция	Новая редакция
ственные препараты с анти-альфа-1а-адренергическими эффектами. Потенциальная польза от прекращения применения альфа-1а-адреноблокаторов перед хирургическим лечением катаракты не установлена, в связи с чем необходимо сравнить ее с рисками, связанными с прекращением антипсихотической терапии.	фектами, в том числе рисперидон, был отмечен интраоперационный синдром дряблой радужки (см. «Побочное действие»).
<u>Приапизм</u>	Интраоперационный синдром дряблой радужки может привести к повышению риска осложнений со стороны глаз во время операции и после нее. Перед хирургическим вмешательством на глазах хирурга-офтальмологи должны быть уведомлены о том, что пациент применяет или применял ранее лекарственные препараты с анти-альфа-1а-адренергическими эффектами. Потенциальная польза от прекращения применения альфа-1а-адреноблокаторов перед хирургическим лечением катаракты не установлена, в связи с чем необходимо сравнить ее с рисками, связанными с прекращением антипсихотической терапии.
Приапизм может возникать при приеме рисперидона из-за альфа-адреноблокирующих эффектов. При применении рисперидона в стандартной практике были отмечены случаи приапизма.	<u>Приапизм</u>
<u>Регуляция температуры тела</u>	Приапизм может возникать при приеме рисперидона из-за альфа-адреноблокирующих эффектов. При применении рисперидона в стандартной практике были отмечены случаи приапизма.
Антипсихотическим препаратам приписывается такой нежелательный эффект как нарушение способности организма регулировать температуру. Необходимо соблюдать осторожность при назначении препарата Рисперидон-СЗ пациентам с состояниями, которые могут способствовать повышению внутренней температуры тела, к которым относятся интенсивная физическая нагрузка, обезвоживание организма, воздействие высоких внешних температур или одновременное использование препаратов с антихолинергической активностью.	<u>Регуляция температуры тела</u>
<u>Венозная тромбоэмболия</u>	Антипсихотическим препаратам приписывается такой нежелательный эффект как нарушение способности организма регулировать температуру. Необходимо соблюдать осторожность при назначении препарата Рисперидон-СЗ пациентам с состояниями, которые могут способствовать повышению внутренней температуры тела, к которым относятся интенсивная физическая нагрузка, обезвоживание организма, воздействие высоких внешних температур или одновременное использование препаратов с антихолинергической активностью.
При применении антипсихотических препаратов были отмечены случаи венозной тромбоэмболии. Поскольку пациенты, принимающие антипсихотические препараты, часто имеют риск развития венозной тромбоэмболии, все возможные факторы риска должны быть выявлены до и во время лечения препаратом Рисперидон-СЗ и должны быть приняты предупреждающие меры.	<u>Венозная тромбоэмболия</u>
<u>Дети и подростки</u>	При применении антипсихотических препаратов были отмечены случаи венозной тромбоэмболии. Поскольку пациенты, принимающие антипсихотические препараты, часто имеют риск развития венозной тромбоэмболии, все возможные факторы риска должны быть выявлены до начала и во время лечения препаратом Рисперидон-СЗ и должны быть приняты предупреждающие меры.
Перед назначением препарата Рисперидон-СЗ детям или подросткам с умственной отсталостью необходимо провести тщательную оценку их состояния на предмет наличия физических или социальных причин агрессивного поведения, таких как боль или неадекватные требования социальной среды. Седативный эффект рисперидона должен тщательно отслеживаться в данной популяции из-за возможного влияния на способность к обучению. Изменение времени приема рисперидона может улучшить контроль	

Старая редакция	Новая редакция
влияния седации на внимание подростков и детей. Применение рисперидона было связано со средним увеличением массы тела и индекса массы тела. Изменения роста в ходе долговременных исследований находились в рамках ожидаемых возрастных норм. Влияние долговременного приема рисперидона на половое развитие и рост полностью не изучено. В связи с возможным влиянием продолжительной гиперпролактинемии на рост и половое развитие у детей и подростков, должна проводиться регулярная клиническая оценка гормонального статуса, в том числе измерение роста, веса, наблюдение за половым развитием, менструальным циклом и другими возможными пролактин-зависимыми эффектами. Во время лечения рисперидоном должна проводиться регулярная проверка наличия экстрапирамидных симптомов и других расстройств движения. <u>Вспомогательные вещества</u> Препарат Рисперидон-СЗ таблетки, покрытые пленочной оболочкой, содержит лактозу. Пациентам с редкими наследственными заболеваниями, связанными с непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы Лаппа или глюкозо-галактозной мальабсорбцией, не следует назначать препарат Рисперидон-СЗ таблетки, покрытые пленочной оболочкой. Таблетки препарата дозировки 2 мг содержат алюминиевый лак на основе желтого солнечный закат, который может вызывать аллергические реакции.	<u>Дети и подростки</u> Перед назначением препарата Рисперидон-СЗ детям или подросткам с умственной отсталостью необходимо провести тщательную оценку их состояния на предмет наличия физических или социальных причин агрессивного поведения, таких как боль или неадекватные требования социальной среды. Седативный эффект рисперидона должен тщательно отслеживаться в данной популяции из-за возможного влияния на способность к обучению. Изменение времени приема рисперидона может улучшить контроль влияния седации на внимание подростков и детей. Применение рисперидона было связано со средним увеличением массы тела и индекса массы тела. Изменения роста в ходе долговременных исследований находились в рамках ожидаемых возрастных норм. Влияние долговременного приема рисперидона на половое развитие и рост полностью не изучено. В связи с возможным влиянием продолжительной гиперпролактинемии на рост и половое развитие у детей и подростков, должна проводиться регулярная клиническая оценка гормонального статуса, в том числе измерение роста, веса, наблюдение за половым развитием, менструальным циклом и другими возможными пролактин-зависимыми эффектами. Во время лечения рисперидоном должна проводиться регулярная проверка наличия экстрапирамидных симптомов и других расстройств движения. <u>Вспомогательные вещества</u> Препарат Рисперидон-СЗ таблетки, покрытые пленочной оболочкой, содержит лактозу. Пациентам с редкими наследственными заболеваниями, связанными с непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы Лаппа или глюкозо-галактозной мальабсорбцией, не следует назначать препарат Рисперидон-СЗ таблетки, покрытые пленочной оболочкой. Таблетки препарата дозировки 2 мг содержат алюминиевый лак на основе желтого солнечный закат, который может вызывать аллергические реакции.

Старая редакция	Новая редакция
Производитель НАО «Северная звезда», Россия 188663, Ленинградская обл., Всеволожский муниципальный район, Кузьмоловское городское поселение, г.п. Кузьмоловский, ул. Заводская, д. 4; д. 4 корп. 1; д. 4 корп. 2 тел/факс: (812) 309-21-77. Владелец регистрационного удостоверения/организация, принимающая претензии потребителя НАО «Северная звезда», Россия <i>Юридический адрес предприятия-производителя:</i> 111524, г. Москва, ул. Электродная, д. 2, стр. 34, этаж 2, помещ. 47 <i>Адрес производителя и принятия претензий:</i> 188663, Ленинградская обл., Всеволожский муниципальный район, Кузьмоловское городское поселение, г.п. Кузьмоловский, ул. Заводская, д. 4; д. 4 корп. 1; д. 4 корп. 2 тел/факс: (812) 309-21-77.	Производитель <i>Производство готовой лекарственной формы, первичная упаковка, вторичная упаковка</i> НАО «Северная звезда», Россия Ленинградская обл., Всеволожский муниципальный район, Кузьмоловское городское поселение, г.п. Кузьмоловский, ул. Заводская, д. 4 <i>Выпускающий контроль качества</i> НАО «Северная звезда», Россия Ленинградская обл., Всеволожский муниципальный район, Кузьмоловское городское поселение, г.п. Кузьмоловский, ул. Заводская, д. 4, корп. 1 тел/факс: (812) 309-21-77. Владелец регистрационного удостоверения/организация, принимающая претензии потребителя НАО «Северная звезда», Россия <i>Юридический адрес предприятия-производителя:</i> 111524, г. Москва, ул. Электродная, д. 2, стр. 34, этаж 2, помещ. 47 <i>Адрес производителя и принятия претензий:</i> Ленинградская обл., Всеволожский муниципальный район, Кузьмоловское городское поселение, г.п. Кузьмоловский, ул. Заводская, д. 4, корп. 1 тел/факс: (812) 309-21-77.

Генеральный директор
 НАО «Северная звезда»



Е.В. Чуглина