

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Рisperидон Органика, 2 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Рisperидон Органика, 4 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: рisperидон.

Рisperидон Органика, 2 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 2 мг рisperидона.

Рisperидон Органика, 4 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 4 мг рisperидона.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета. На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Рisperидон Органика показан к применению взрослым в возрасте от 18 лет и детям от 5 до 18 лет:

Взрослые

- лечение шизофрении;
- лечение маниакальных эпизодов, связанных с биполярным расстройством, средней и тяжелой степени;
- краткосрочное (до 6 недель) лечение непрекращающейся агрессии у пациентов с деменцией, обусловленной болезнью Альцгеймера, средней и тяжелой степени, не поддающейся нефармакологическим методам коррекции, и когда есть риск причинения вреда пациентом самому себе или другим лицам.

Дети в возрасте от 5 до 18 лет

- краткосрочное (до 6 недель) симптоматическое лечение непрекращающейся агрессии в структуре расстройства поведения у детей с умственной отсталостью, диагностированной в

соответствии с DSM-IV, при которой в силу тяжести агрессии или иного деструктивного поведения требуется медикаментозное лечение.

Дети в возрасте от 10 до 18 лет

– лечение маниакальных эпизодов, связанных с биполярным расстройством, средней и тяжелой степени.

Дети в возрасте от 13 до 18 лет

– лечение шизофрении.

Фармакотерапия рисперидоном у детей должна быть частью более широкой программы лечения, в том числе психологических и образовательных мероприятий. Рисперидон должен назначаться специалистом в области детской неврологии и детской психиатрии или врачом, хорошо знакомым с лечением расстройств поведения у детей и подростков.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

В начале дозирования и при увеличении дозы, а также при необходимости приема дозировки рисперидона 0,25 мг следует применять соответствующие лекарственные формы рисперидона с возможностью дозирования по 0,25 мг.

Взрослые

Шизофрения

Рисперидон может назначаться один или два раза в сутки.

Начальная доза препарата Рисперидон Органика 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 повышение дозы и более низкие начальная и поддерживающая дозы.

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

Маниакальные эпизоды, связанные с биполярным расстройством

Рекомендуемая начальная доза препарата Рисперидон Органика составляет 2 мг в сутки в один прием. При необходимости эта доза может быть повышена не ранее чем через 24 часа

на 1 мг в день. Для большинства пациентов оптимальной дозой является 1 - 6 мг в сутки. Применение доз выше 6 мг в сутки у пациентов с маниакальными эпизодами не изучалось.

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

Непрекращающаяся агрессия у пациентов с деменцией, обусловленной болезнью Альцгеймера

Рекомендовано назначение рисперидона другой дозировки (менее 2 мг).

Рекомендуемая начальная доза препарата Рисперидон Органика составляет 0,25 мг на прием дважды в день. Дозировку при необходимости можно индивидуально увеличивать по 0,25 мг 2 раза в сутки, не чаще чем через день. Для большинства пациентов оптимальной дозой является 0,5 мг дважды в день. Однако некоторым пациентам показан прием по 1 мг 2 раза в день. Препарат Рисперидон Органика не должен применяться более 6 недель при непрекращающейся агрессии у пациентов с деменцией, обусловленной болезнью Альцгеймера

Во время лечения препаратом Рисперидон Органика состояние пациентов и необходимость продолжения терапии должны регулярно оцениваться.

После того, как у пациентов была достигнута целевая доза, можно перевести их на прием препарата 1 раз в сутки.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Шизофрения

При стартовой терапии рекомендовано назначение рисперидона другой дозировки (0,5 - 1 мг).

Рекомендуемая начальная доза составляет 0,5 мг 2 раза в сутки. Дозировку можно индивидуально увеличивать на 1 мг в сутки. Таблетки Рисперидон Органика 2 мг могут быть назначены пациентам пожилого возраста при достижении в результате титрации максимальной рекомендованной суточной дозы - 4 мг в два приема.

Маниакальные эпизоды, связанные с биполярным расстройством

При стартовой терапии рекомендовано назначение рисперидона другой дозировки (0,5 - 1 мг).

Рекомендуемая начальная доза составляет 0,5 мг 2 раза в сутки. Дозировку можно индивидуально увеличивать на 1 мг в сутки. Таблетки Рисперидон Органика 2 мг могут быть назначены пациентам пожилого возраста при достижении в результате титрации

максимальной рекомендованной суточной дозы - 4 мг в два приема. Необходимо соблюдать осторожность в связи с ограниченным опытом применения у пациентов пожилого возраста.

Пациенты с нарушением функции почек и печени

У пациентов с нарушениями функции почек снижена способность выведения активной антипсихотической фракции по сравнению с другими пациентами. У пациентов с заболеваниями печени наблюдается повышенная концентрация свободной фракции рисперидона в плазме крови.

Начальная и поддерживающая дозы в соответствии с показаниями должны быть уменьшены в 2 раза, увеличение дозы у пациентов с заболеваниями печени и почек должно проводиться медленнее.

Пациентам данной категории препарат Рисперидон Органика следует назначать с осторожностью.

Дети

Дети в возрасте от 13 лет до 18 лет

Шизофрения

При стартовой терапии рекомендовано назначение рисперидона другой дозировки (0,5 мг).

Рекомендуемая начальная доза составляет 0,5 мг 1 раз в сутки утром или вечером. При необходимости дозу можно увеличить не ранее чем через 24 часа на 0,5 - 1 мг в сутки. Таблетки Рисперидон Органика 2 мг могут быть назначены при достижении в результате титрации суточной дозы 2 мг при хорошей переносимости. Несмотря на эффективность, продемонстрированную при лечении шизофрении у подростков дозами рисперидона 1 - 6 мг в сутки, при назначении доз более 3 мг в сутки дополнительной эффективности не наблюдалось, а побочные эффекты развивались чаще. Применение доз выше 6 мг в сутки не изучалось.

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

Отсутствует опыт лечения шизофрении у детей младше 13 лет.

Дети в возрасте от 10 лет до 18 лет

Маниакальные эпизоды, связанные с биполярным расстройством

При стартовой терапии рекомендовано назначение рисперидона другой дозировки (0,5 мг).

Рекомендуемая начальная доза составляет 0,5 мг 1 раз в сутки утром или вечером. При необходимости дозировку можно увеличить не менее чем через 24 часа на 0,5 - 1 мг в день до

достижения дозы 1 - 2,5 мг в сутки при хорошей переносимости. Таблетки Рисперидон Органика 2 мг могут быть назначены детям до 10 лет при достижении в результате титрации суточной дозы - 2 мг. Несмотря на эффективность, продемонстрированную при лечении маниакальных эпизодов, связанных с биполярным расстройством у детей дозами 0,5 - 6 мг в сутки, при назначении доз более 2,5 мг в сутки дополнительной эффективности не наблюдалось, а побочные эффекты развивались чаще. Применение доз выше 6 мг в сутки не изучалось.

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

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

Дети от 5 до 18 лет

Непрекращающаяся агрессия в структуре расстройства поведения

При стартовой терапии рекомендовано назначение рисперидона другой дозировки (менее 2 мг).

Для пациентов с массой тела 50 кг и более рекомендованная начальная доза препарата Рисперидон Органика составляет 0,5 мг 1 раз в сутки утром или вечером. При необходимости эта доза может быть повышена на 0,5 мг в день, не чаще чем через день. Для большинства пациентов оптимальной дозой является 1 мг в день. Однако для некоторых пациентов предпочтительней прием по 0,5 мг в день, тогда как некоторым требуется увеличение дозы до 1,5 мг в день.

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

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

Применение у детей младше 5 лет не рекомендуется ввиду отсутствия данных по эффективности и безопасности.

Переход от терапии другими антипсихотическими препаратами

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

Отмену рисперидона рекомендуется проводить постепенно. Очень редко после резкого прекращения приема высоких доз антипсихотических препаратов наблюдается синдром «отмены», включающий тошноту, рвоту, гипергидроз и бессонницу.

Способ применения

Внутрь. Прием пищи не оказывает влияния на всасывание препарата.

Пациентам, у которых на фоне приема рисперидона наблюдается устойчивая сонливость, рекомендуется делить суточную дозу на два приема.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к рисперидону или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- период грудного вскармливания (см. раздел 4.6.).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Заболевания сердечно-сосудистой системы (хроническая сердечная недостаточность, перенесенный инфаркт миокарда, нарушения проводимости миокарда); обезвоживание и гиповолемия; нарушения мозгового кровообращения; болезнь Паркинсона; судороги (в том числе в анамнезе); тяжелая почечная или печеночная недостаточность (см. раздел 4.2.); злоупотребление лекарственными средствами или лекарственная зависимость; состояния, предрасполагающие к развитию тахикардии типа «пируэт» (брадикардия, нарушение электролитного баланса, сопутствующий прием лекарственных средств, удлиняющих интервал QT); опухоль мозга, кишечная непроходимость, случаи острой передозировки лекарств, синдром Рейе (противорвотный эффект рисперидона может маскировать симптомы этих состояний); факторы риска развития тромбозов вен; болезнь диффузных телец Леви; пациенты пожилого возраста со смешанной и сосудистой деменцией (см. подраздел «Особые указания»), одновременный прием с фуросемидом пациентами

пожилого возраста с цереброваскулярной деменцией (см. подраздел «Особые указания»); беременность.

Особые указания

Применение у пациентов пожилого возраста с деменцией

Повышенная смертность у пациентов пожилого возраста с деменцией

У пациентов пожилого возраста с деменцией при лечении атипичными антипсихотическими средствами, включая рисперидон, в клинических исследованиях наблюдается повышенная смертность по сравнению с плацебо. При применении рисперидона в данной популяции частота смертельных случаев составила 4,0 % по сравнению с 3,1 % для плацебо. Средний возраст умерших пациентов составил 86 лет (диапазон 67 - 100 лет). Причина повышения риска летальности, а также степень, в которой увеличение смертности может быть обусловлено применением антипсихотических препаратов, а не особенностями данной группы пациентов, не определены.

У пациентов пожилого возраста с деменцией наблюдалось увеличение частоты побочных эффектов со стороны цереброваскулярной системы (острые и преходящие нарушения мозгового кровообращения, в том числе летальные) при применении рисперидона по сравнению с плацебо.

Совместное применение с фуросемидом

У пациентов пожилого возраста с деменцией в клинических исследованиях 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. Не установлено патофизиологических механизмов, объясняющих данное наблюдение. Тем не менее, следует соблюдать особую осторожность при назначении препарата в таких случаях. Не обнаружено увеличения смертности у пациентов, одновременно принимающих другие диуретики вместе с рисперидоном (в основном, тиазидные диуретики в малых дозах). Независимо от лечения, дегидратация является общим фактором риска смертности и должна тщательно контролироваться у пациентов пожилого возраста с деменцией.

Цереброваскулярные эффекты

У пациентов пожилого возраста с деменцией в клинических исследованиях наблюдалось увеличение побочных эффектов со стороны цереброваскулярной системы (острые и переходящие нарушения мозгового кровообращения), в том числе и смертельные случаи у пациентов (средний возраст 85 лет, диапазон 73 - 97 лет) при приеме рисперидона (3,3 %) по сравнению с плацебо (1,2 %). Механизм повышения риска неизвестен. Тем не менее, рисперидон должен применяться с осторожностью у пациентов с факторами риска возникновения инсульта.

Риск развития цереброваскулярных побочных эффектов гораздо выше у пациентов со смешанной или сосудистой деменцией по сравнению с пациентами с деменцией Альцгеймера, поэтому пациенты с деменцией любого типа, кроме Альцгеймеровской, не должны принимать рисперидон. Пациентам с деменцией Альцгеймера средней и тяжелой степени рисперидон может назначаться только для кратковременного лечения непрекращающейся агрессии 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 лечения рисперидоном. Пациенты и лица, ухаживающие за ними, должны быть предупреждены о необходимости немедленно сообщать врачу о появлении признаков цереброваскулярных событий, таких как внезапная слабость или неподвижность/нечувствительность в области лица, рук, ног, затруднения речи и проблемы со зрением. При этом должны рассматриваться все возможные варианты лечения, включая отмену рисперидона.

Ортостатическая гипотензия

Рисперидон обладает альфа-адреноблокирующей активностью, и поэтому может вызывать у некоторых пациентов ортостатическую гипотензию, особенно в период начального подбора дозы и при совместном применении с антигипертензивными препаратами. Рисперидон необходимо применять с осторожностью у пациентов с известными кардиоваскулярными заболеваниями (например, 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 возникновения гипотензии.

Лейкопения, нейтропения и агранулоцитоз

При применении антипсихотических препаратов, в том числе и рисперидона, отмечались случаи лейкопении, нейтропении и агранулоцитоза. В ходе наблюдения при применении препарата в стандартной практике, агранулоцитоз отмечался очень редко (менее чем у 1 пациента из 10000).

За пациентами, у которых в анамнезе имеются случаи клинически значимого снижения уровней лейкоцитов или лейкопении/нейтропении, в течение нескольких первых месяцев терапии необходимо проводить тщательное наблюдение, а при первых признаках клинически значимого снижения концентраций лейкоцитов на фоне отсутствия иных причин таких изменений, необходимо рассмотреть вопрос о прекращении терапии препаратом Рисперидон Органика.

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 1×10^9 /л) применение препарата Рисперидон Органика необходимо прекратить и в дальнейшем проводить мониторинг концентраций лейкоцитов в крови до возвращения их к нормальным показателям.

Поздняя дискинезия и экстрапирамидные расстройства

Препараты, обладающие свойствами антагонистов дофаминовых рецепторов, могут вызвать 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.

Злокачественный нейролептический синдром (ЗНС)

Антипсихотические препараты, включая рисперидон, могут вызывать ЗНС, который характеризуется гипертермией, ригидностью мышц, нестабильностью функций вегетативной нервной системы, угнетением сознания, а также повышением в сыворотке крови

концентраций креатинфосфокиназы, в отдельных случаях — рабдомиолизом с миоглобинурией и острой почечной недостаточностью. При возникновении у пациента объективных или субъективных симптомов ЗНС необходимо немедленно отменить все антипсихотические препараты, включая рисперидон.

Болезнь Паркинсона и деменция с тельцами Леви

Назначение антипсихотических препаратов, включая рисперидон, 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 (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

При лечении рисперидоном наблюдались гипергликемия, сахарный диабет и ухудшение течения уже имеющегося сахарного диабета. Вероятно, что исходное 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, слабость). У пациентов с сахарным диабетом должно проводиться регулярное наблюдение на предмет ухудшения контроля уровня глюкозы крови.

Увеличение массы тела

При лечении рисперидоном наблюдалось значительное увеличение массы тела. Необходимо проводить контроль массы тела пациентов.

Гиперпролактинемия

На основании результатов исследований на культурах тканей сделано предположение, что рост опухолевых клеток 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 существующей гиперпролактинемией, пациентам с возможными пролактин-зависимыми опухолями, а также пациентам с отягощенным анамнезом.

Удлинение интервала QT

Как и для других антипсихотических средств, следует соблюдать осторожность при назначении рисперидона пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями, удлинением интервала QT в семейном анамнезе, брадикардией, нарушениями электролитного баланса (гипокалиемией, гипомагниемией), так как это может увеличить риск аритмогенного эффекта. С осторожностью следует назначать рисперидон при совместном применении с препаратами, удлиняющими интервал QT.

Судороги

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

Приапизм

Приапизм может возникать при приеме рисперидона из-за его альфа-адреноблокирующей активности.

Регуляция температуры тела

Антипсихотическим препаратам приписывается такой нежелательный эффект как нарушение терморегуляции. Необходимо соблюдать осторожность при назначении рисперидона пациентам с состояниями, которые могут способствовать повышению внутренней температуры тела: интенсивная физическая нагрузка, дегидратация, воздействие высоких внешних температур, одновременное использование препаратов с антихолинергической активностью.

Венозная тромбоэмболия

При применении антипсихотических препаратов были отмечены случаи венозной тромбоэмболии. Поскольку пациенты, принимающие антипсихотические препараты, часто имеют риск развития венозной тромбоэмболии, все возможные факторы риска должны выявляться до начала и во время лечения рисперидоном, и должны быть приняты предупреждающие меры.

Интраоперационный синдром атоничной радужки

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. раздел 4.8.).

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-офтальмолога должны быть уведомлены о том, что пациент применяет или применял ранее лекарственные препараты с анти-альфа-1а-адренергическим действием. 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.

Дети и подростки

Перед назначением рисперидона детям или подросткам с умственной отсталостью необходимо провести тщательную оценку их состояния на предмет наличия физических или социальных причин агрессивного поведения.

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 пациентов.

Применение рисперидона ассоциировалось 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.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Взаимодействия, связанные с фармакодинамикой препарата

Препараты, удлиняющие интервал QT

Как и в случае с прочими антипсихотическими препаратами, следует соблюдать осторожность при совместном назначении рисперидона с препаратами, удлиняющими интервал QT, например, с антиаритмическими средствами (хинидин, дизопирамид, прокаинамид, пропafenон, 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 (гипокалиемию, гипомагниемию), брадикардию или ингибирующими печеночный метаболизм рисперидона. Данный перечень не является исчерпывающим.

Препараты центрального действия и алкоголь

Рisperидон 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

Рisperидон может снижать эффективность леводопы и других агонистов дофаминовых рецепторов. В случае необходимости приема данной комбинации, особенно на терминальной стадии болезни Паркинсона, следует назначать наименьшую эффективную дозу каждого из препаратов.

Гипотензивные препараты

При применении рисперидона совместно с антигипертензивными препаратами в пострегистрационном периоде наблюдалась клинически значимая гипотензия.

Палиперидон

Не рекомендуется одновременно применять рисперидон и палиперидон, поскольку палиперидон является активным метаболитом рисперидона. Совместное применение палиперидона и рисперидона может приводить к повышению концентрации активной антипсихотической фракции.

Взаимодействия, связанные с фармакокинетикой препарата

Прием пищи не оказывает влияния на абсорбцию рисперидона.

Рisperидон в основном метаболизируется изоферментом CYP2D6 и в меньшей степени изоферментом CYP3A4. Рисперидон и его активный метаболит 9-гидроксирisperидон 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 (например, пароксетина, хинидина) 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 CYP2D6, такие как хинидин, могут оказывать подобное влияние на концентрацию рисперидона в плазме. При инициации или отмене терапии комбинацией рисперидона и пароксетина, хинидина или другого мощного ингибитора изофермента CYP2D6, особенно в высоких дозах, следует скорректировать дозу рисперидона.

Ингибиторы изофермента CYP3A4 и/или P-gp

Совместное применение рисперидона и мощных ингибиторов изофермента CYP3A4 и/или P-gp (например, итраконазола) может существенно повысить концентрацию активной антипсихотической фракции рисперидона в плазме. При инициации или отмене терапии комбинацией рисперидона и итраконазола или другого мощного ингибитора изофермента CYP3A4 и/или P-gp следует скорректировать дозу рисперидона.

Индукторы изофермента CYP3A4 и/или P-gp

Совместное применение рисперидона с мощным индуктором изофермента CYP3A4 и/или P-gp (например, карбамазепином) может снизить концентрацию активной антипсихотической фракции рисперидона в плазме. При инициации или отмене терапии комбинацией рисперидона и карбамазепина или другого мощного индуктора изофермента CYP3A4 и/или P-gp следует скорректировать дозу рисперидона. Действие индукторов изофермента CYP3A4 проявляется с течением времени, поэтому может потребоваться до 2-х недель после начала приема до достижения максимального эффекта. Соответственно, при отмене индуктора изофермента CYP3A4 может потребоваться до 2-х недель до исчезновения эффекта.

Препараты с высокой связью с белками плазмы

При совместном применении рисперидона с препаратами, обладающими высокой связью с белками плазмы, не наблюдается клинически значимого повышения концентрации препарата. При применении соответствующего лечения следует обратиться к инструкции по применению соответствующего лекарственного препарата и при необходимости скорректировать дозы принимаемых препаратов.

Дети

Исследования лекарственных взаимодействий проводились только у взрослых пациентов.

Релевантность результатов данных исследований у детей неизвестна.

Совместное применение психостимуляторов (например, метилфенидата) и 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-gp, не влияет на фармакокинетику рисперидона и активной антипсихотической фракции.

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

Антихолинэстеразные препараты

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

Противоэпилептические препараты

Карбамазепин, мощный индуктор изофермента CYP3A4 и P-gp, снижает концентрацию активной антипсихотической фракции рисперидона в плазме. Подобные эффекты наблюдались при применении фенитоина и фенобарбитала, которые также являются индукторами изофермента CYP3A4 и P-gp.

Топирамат умеренно уменьшает биодоступность рисперидона, но не активной антипсихотической фракции. Данное взаимодействие не считается клинически значимым.

Противогрибковые препараты

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

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

Нейролептики

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

Противовирусные препараты

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

Бета-адреноблокаторы

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

Блокаторы кальциевых каналов

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

Желудочно-кишечные препараты

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

Ингибитор обратного захвата серотонина и трициклические антидепрессанты

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

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

Трициклические антидепрессанты могут увеличить концентрацию рисперидона в плазме, но не влияют на концентрацию активной антипсихотической фракции. Амитриптилин не влияет на фармакокинетику рисперидона или активной антипсихотической фракции.

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

Влияние рисперидона на фармакокинетику других препаратов

Противоэпилептические препараты

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

Нейролептики

Арипипразол, субстрат изоферментов CYP3A4 и CYP2D6: рисперидон не оказывает клинически значимого 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 4.4.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Соответствующие данные об использовании рисперидона в период беременности отсутствуют. В исследованиях на животных рисперидон не обладал тератогенным действием, однако наблюдались другие виды токсического действия на репродуктивную систему. Потенциальный риск для людей не известен. По данным наблюдений при применении рисперидона во время III триместра беременности у новорожденных возникали обратимые экстрапирамидные симптомы и/или синдром «отмены», которые варьировали по степени тяжести и длительности. Сообщалось о случаях ажитации, гипертонаии, гипотонии, тремора, сонливости, расстройства дыхания и нарушения питания. Поэтому новорожденные должны находиться под тщательным наблюдением. Применение рисперидона во время беременности возможно только в том случае, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. При необходимости прекращения терапии во время беременности отмену препарата следует проводить постепенно.

Лактация

В исследованиях на животных было показано, что рисперидон и 9-гидроксирисперидон проникают в грудное молоко. Было также продемонстрировано, что рисперидон и 9-гидроксирисперидон в небольших количествах проникают в грудное молоко человека. Данные по нежелательным реакциям у младенцев, находящихся на грудном вскармливании, отсутствуют. Поэтому вопрос о кормлении грудью должен решаться с учетом возможного риска для ребенка.

Фертильность

Как и другие препараты – антагонисты дофаминовых D₂-рецепторов, рисперидон повышает уровень пролактина. 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 как мужского, так и женского пола. В доклинических исследованиях значимых эффектов не наблюдалось.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Рисперидон может в небольшой или умеренной степени оказывать воздействие на способность управлять транспортными средствами и механизмами. Во время лечения необходимо воздержаться от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

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

Побочные эффекты препарата Рисперидон Органика в терапевтических дозах приведены с распределением по частотам и системам органов. Частота возникновения нежелательных реакций классифицировалась следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$ случаев), часто ($\geq 1/100$ и $< 1/10$ случаев), нечасто ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$ случаев), редко ($\geq 1/10000$ и $< 1/1000$ случаев), очень редко ($< 1/10000$ случаев), частота неизвестна – невозможно оценить частоту исходя из доступных данных.

В каждой частотной группе побочные действия представлены в порядке уменьшения их важности.

Инфекции и инвазии

Часто: пневмония, грипп, бронхит, инфекции верхних дыхательных путей, инфекции мочевыводящих путей, синусит, инфекции уха.

Нечасто: инфекции дыхательных путей, цистит, инфекции глаз, онхомироз, тонзиллит, флегмона, местная инфекция, вирусные инфекции, акродерматит.

Редко: инфекция.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Нечасто: нейтропения, снижение количества лейкоцитов, тромбоцитопения, анемия, снижение гематокрита, снижение количества эозинофилов.

Редко: агранулоцитоз¹.

Нарушения со стороны иммунной системы:

Нечасто: гиперчувствительность.

Редко: анафилактическая реакция¹.

Эндокринные нарушения

Часто: гиперпролактинемия².

Редко: нарушение выработки антидиуретического гормона, глюкозурия.

Нарушения метаболизма и питания

Часто: повышение массы тела, повышение аппетита, снижение аппетита.

Нечасто: сахарный диабет³, анорексия, полидипсия, гипергликемия, снижение массы тела, повышение уровня холестерина в крови.

Редко: гипогликемия, водная интоксикация¹, гиперинсулинемия¹, повышение уровня триглицеридов в крови.

Очень редко: диабетический кетоацидоз.

Психические нарушения

Очень часто: бессонница⁴.

Часто: возбуждение, нарушения сна, депрессия, тревога.

Нечасто: спутанность сознания, мании, снижение либидо, ночные кошмары, нервозность.

Редко: аноргазмия, уплощение аффекта, кататония, сомнабулизм.

Очень редко: расстройство пищевого поведения, связанное со сном.

Нарушения со стороны нервной системы

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.

Нарушения со стороны органа зрения

Часто: нечеткое зрение, конъюнктивит.

Нечасто: гиперемия глаз, светобоязнь, сухость глаз, усиленное слезотечение.

Редко: нарушение движений глаз, образование корок на краю века, непроизвольные вращения глазных яблок, глаукома, интраоперационный синдром дряблой радужки¹.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта

Нечасто: боль в ухе, вертиго, шум в ушах.

Нарушения со стороны сердца

Часто: тахикардия.

Нечасто: фибрилляция предсердий, атриовентрикулярная блокада, нарушение проведения, удлинение электрокардиографического интервала QT, брадикардия, отклонения электрокардиографических показателей, ощущение сердцебиения.

Редко: синусовая аритмия.

Нарушения со стороны сосудов

Часто: артериальная гипертензия.

Нечасто: 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, влажные хрипы, расстройство со стороны дыхательной системы, заложенность дыхательных путей, дисфония.

Редко: синдром апноэ во сне, гипервентиляция.

Желудочно-кишечные нарушения

Часто: рвота, диарея, запор, тошнота, боли в области живота, диспепсия, сухость во рту, дискомфорт в желудке, зубная боль.

Нечасто: дисфагия, недержание кала, фекалома, гастроэнтерит, метеоризм.

Редко: непроходимость кишечника, панкреатит, отечность языка, хейлит.

Очень редко: илеус.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Нечасто: повышение активности трансаминаз, повышение активности гамма-глутамилтрансферазы, повышение активности ферментов печени.

Редко: желтуха.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Часто: сыпь, эритема.

Нечасто: крапивница, зуд, алопеция, гиперкератоз, экзема, сухость кожи, изменение цвета кожи, себорейный дерматит, воспаление кожи, нарушение кожных покровов, акне.

Редко: токсикодермия, перхоть.

Очень редко: отек Квинке, синдром Стивенса-Джонсона/токсический эпидермальный некролиз.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани

Часто: артралгия, боли в спине, мышечные спазмы, болезненность скелетных мышц.

Нечасто: повышение уровня креатинфосфокиназы в крови, вынужденное положение тела, тугоподвижность сустава, отек сустава, мышечная слабость, боль в шее.

Редко: рабдомиолиз.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Часто: энурез.

Нечасто: задержка мочевыделения, дизурия, поллакиурия.

Беременность, послеродовой период и перинатальные состояния

Редко: синдром «отмены» у новорожденных¹.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез

Нечасто: эректильная дисфункция, нарушение эякуляции, нарушение менструального цикла⁴, аменорея, галакторея, гинекомастия, сексуальная дисфункция, болезненность молочной железы, дискомфортные ощущения в молочной железе, выделения из влагалища.

Редко: приапизм¹, задержка менструального цикла, неспособность эякуляции, нагрубание молочных желез, увеличение молочных желез, выделения из молочной железы.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Часто: лихорадка, отек⁴, утомляемость, астения, боль.

Нечасто: отек лица, повышение температуры тела, нарушение походки, плохое самочувствие, жажда, дискомфорт в области грудной клетки, озноб, недомогание, дискомфорт.

Редко: гипотермия, синдром «отмены», похолодание конечностей, снижение температуры тела, уплотнение органов и тканей¹.

1. Не наблюдалось в клинических исследованиях препарата Рисперидон Органика, произведенного АО «Органика», но наблюдалось в ходе постмаркетингового применения рисперидона.

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

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

4. Экстрапирамидные нарушения могут быть следующими: паркинсонизм (гиперсекреция слюны, ригидность скелетных мышц, паркинсонизм, слюнотечение, ригидность по типу шестеренки, брадикинезия, гипокинезия, маскоподобное лицо, мышечное напряжение, акинезия, ригидность затылочных мышц, ригидность мышц, паркинсоническая походка и нарушение глабеллярного рефлекса, паркинсонический тремор в покое), акатизия (акатизия, беспокойство, гиперкинезия и синдром беспокойных ног), тремор, дискинезия (дискинезия, мышечная судорога, хореоатетоз, атетоз и миоклонусы), дистония. К дистонии относятся: дистония, гипертония, кривошея, непроизвольные сокращения мышц, мышечная контрактура, блефароспазм, движения глазных яблок, паралич языка, спазм лицевых мышц, ларингоспазм, миотония, опистотонус, спазм ротоглотки, изгиб туловища в сторону большего сокращения мышц, спазм мышц языка и тризм. Следует отметить, что в перечень включен более широкий спектр симптомов, которые необязательно имеют экстрапирамидное происхождение. К бессоннице относятся инициальная инсомния, интрасомнические расстройства. К судорогам относятся большие судорожные припадки. К нарушениям

менструального цикла относятся нерегулярные менструации, олигоменорея. К отекам относятся анасарка, периферические отеки и мягкий отек.

Нежелательные явления, отмеченные при применении лекарственных форм палиперидона

Палиперидон является активным метаболитом рисперидона, поэтому профили нежелательных реакций (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 Органика.

Нарушения со стороны сердца

Синдром постуральной ортостатической тахикардии.

Эффекты, характерные для данного класса препаратов

Как и в случае с другими антипсихотическими препаратами, в период постмаркетингового применения рисперидона очень редко отмечались случаи удлинения интервала QT. Среди других эффектов, характерных для класса антипсихотических препаратов, наблюдались желудочковая аритмия, фибрилляция желудочков, желудочковая тахикардия, внезапная смерть, остановка сердца и пируэтная тахикардия.

Венозная тромбоэмболия

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

Увеличение массы тела

В ряде плацебо-контролируемых исследований длительностью от 6 до 8 недель проводилось сопоставление долей пациентов с шизофренией, получавших рисперидон или плацебо, у которых наблюдалось увеличение массы тела на 7 % и более, при этом было выявлено статистически значимое увеличение частоты случаев избыточного набора веса в группе пациентов, получавших рисперидон (18 %) по сравнению с пациентами, получавшими плацебо (9 %). В ряде плацебо-контролируемых исследований длительностью 3 недели, проведенных у взрослых пациентов с острым маниакальным состоянием, частота случаев увеличения массы тела на 7 % и более при оценке в конечной точке была сопоставимой в группах, получавших рисперидон (2,5 %) и плацебо (2,4 %), и немного более высокой в группе, получавшей активный препарат контроля (3,5 %).

В длительных исследованиях, проведенных в популяции детей и подростков с кондуктивными и другими расстройствами поведения, увеличение массы тела после 12 месяцев терапии составляло в среднем 7,3 кг. Ожидаемое увеличение массы тела у нормальных детей в возрасте 5 - 12 лет составляет 3 - 5 кг в год. В возрасте с 12 до 16 лет величина прибавки составляет 3 - 5 кг в год у девочек, в то время как мальчики набирают около 5 кг в год.

Дополнительная информация, относящаяся к особым популяциям пациентов

Далее описаны нежелательные лекарственные реакции, которые с более высокой частотой наблюдались среди пациентов пожилого возраста с деменцией или детей, чем во взрослой популяции.

Пациенты пожилого возраста с деменцией: транзиторная ишемическая атака 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, периферический отек, апатия и кашель.

Педиатрическая популяция: в целом, предполагается, что типы нежелательных реакций у детей будут аналогичны наблюдаемым у взрослых. Следующие побочные действия отмечались у детей (от 5 до 17 лет) с частотой ≥ 5 % и с частотой, по крайней мере, в 2 раза превышающей таковую в других популяциях пациентов в ходе клинических исследований: сомноленция/седация, утомляемость, головная боль, повышение аппетита, рвота, инфекции верхних дыхательных путей, заложенность носа, боль в области живота, головокружение, кашель, лихорадка, тремор, диарея, энурез.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непосредственного мониторинга соотношения «польза/риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств - членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

• Адрес: 109012, Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Телефон: +78005509903

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Симптомы: в целом, наблюдаемые симптомы передозировки представляли собой уже известные фармакологические эффекты рисперидона в усиленной форме: сонливость, седация, тахикардия, снижение артериального давления, экстрапирамидные расстройства, в редких случаях удлинение интервала QT и судороги. При передозировке у пациентов, одновременно принимающих рисперидон и пароксетин, описано развитие полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт».

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

Лечение: необходимо обеспечить свободную проходимость дыхательных путей для обеспечения адекватной оксигенации и вентиляции, прием активированного угля в сочетании со слабительными средствами следует проводить только в том случае, если препарат был принят не более одного часа назад. Для своевременного диагностирования возможных нарушений ритма сердца необходимо как можно быстрее начать мониторинг электрокардиограммы. Специфический антидот отсутствует. Артериальную гипотонию и сосудистый коллапс следует устранять внутривенными инфузиями жидкости и/или симпатомиметическими препаратами. При развитии тяжелых экстрапирамидных симптомов следует назначить антихолинергические препараты. Тщательное медицинское наблюдение и мониторинг электрокардиограммы проводят до полного исчезновения симптомов интоксикации.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: психолептики, антипсихотические средства, другие антипсихотические средства

Код АТХ: N05AX08

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Рisperидон является антипсихотическим средством, оказывает также седативное, противорвотное и гипотермическое действие. Рисперидон является селективным

антагонистом 5-HT₂-серотониновых и D₂-дофаминовых рецепторов, связывается также с альфа₁-адренорецепторами и при несколько меньшей аффинности с H₁-гистаминовыми и альфа₂-адренорецепторами. Не обладает тропностью к холинорецепторам. Антипсихотическое действие обусловлено блокадой дофаминовых D₂-рецепторов мезолимбической и мезокортикальной системы. Седативное действие обусловлено блокадой адренорецепторов ретикулярной формации ствола головного мозга; противорвотное действие – блокадой дофаминовых D₂-рецепторов триггерной зоны рвотного центра; гипотермическое действие – блокадой дофаминовых рецепторов гипоталамуса. Снижает продуктивную симптоматику шизофрении (бред, галлюцинации), агрессивность, автоматизм. Вызывает меньшее подавление двигательной активности и в меньшей степени индуцирует каталепсию, чем классические антипсихотические лекарственные средства (нейролептики). Сбалансированный центральный антагонизм к серотонину и дофамину может уменьшать риск возникновения экстрапирамидной симптоматики и расширять терапевтическое воздействие препарата с охватом негативных и аффективных симптомов шизофрении. Рисперидон может вызывать дозозависимое увеличение концентрации пролактина в плазме.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

При приеме внутрь рисперидон полностью всасывается (независимо от приема пищи), достигая максимальных концентраций в плазме через 1 - 2 часа. Абсолютная биодоступность рисперидона после приема внутрь составляет 70 %. Относительная биодоступность после приема внутрь рисперидона в форме таблеток составляет 94 % при сравнении с рисперидоном в форме раствора. Равновесная концентрация рисперидона в организме у большинства пациентов достигается в течение 1 дня. Равновесная концентрация 9-гидроксирисперидона достигается в течение 4 - 5 дней.

Распределение

Рисперидон быстро распределяется в организме. Объем распределения составляет 1 - 2 л/кг. В плазме рисперидон связывается с альбумином и альфа₁-кислым гликопротеином. Рисперидон на 90 % связывается с белками плазмы, 9-гидроксирисперидон – на 77 %.

Биотрансформация

Рисперидон подвергается метаболизму изоферментом CYP2D6 с образованием 9-гидроксирисперидона, который обладает аналогичным рисперидону фармакологическим действием. Рисперидон и 9-гидроксирисперидон представляют собой эффективную антипсихотическую

фракцию. Изофермент CYP2D6 подвержен генетическому полиморфизму. У пациентов с интенсивным метаболизмом по изоферменту CYP2D6 рисперидон быстро превращается в 9-гидроксирисперидон, в то время как у пациентов со слабым метаболизмом данная трансформация происходит гораздо медленнее. Хотя пациенты с интенсивным метаболизмом имеют более низкую концентрацию рисперидона и более высокую концентрацию 9-гидроксирисперидона, чем пациенты со слабым метаболизмом, суммарная фармакокинетика рисперидона и 9-гидроксирисперидона (активная антипсихотическая фракция) после одной или нескольких доз схожа у пациентов с интенсивным и со слабым метаболизмом CYP2D6.

Другим путем метаболизма рисперидона является N-дезалкилирование. Исследования *in vitro* на микросомах печени человека показали, что рисперидон в клинически значимых концентрациях в целом не ингибирует метаболизм лекарственных препаратов, подвергающихся биотрансформации изоферментами системы цитохрома P450, включая CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8/9/10, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4, CYP3A5.

Элиминация

Через неделю после начала приема препарата 70 % дозы выводится с мочой, 14 % - с калом. В моче рисперидон совместно с 9-гидроксирисперидоном составляют 35 - 45 % дозы. Остальное количество составляют неактивные метаболиты. После перорального приема у больных с психозом рисперидон выводится из организма с периодом полувыведения ($T_{1/2}$) около 3 часов. $T_{1/2}$ 9-гидроксирисперидона и активной антипсихотической фракции составляет 24 часа.

Линейность

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

Особые группы пациентов

Пациенты с почечной недостаточностью

У пациентов с почечной недостаточностью наблюдалось повышение плазменной концентрации и понижение клиренса активной антипсихотической фракции в среднем на 60 %. У пациентов с печеночной недостаточностью концентрация рисперидона в плазме не изменялась, однако средняя концентрация свободной фракции рисперидона увеличивалась на 35 %.

Пациенты пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста после однократного приема рисперидона концентрация активной антипсихотической фракции была в среднем на 43 % больше, время полувыведения увеличивалось на 38 %, а клиренс уменьшался на 30 %.

Влияние пола, расы и курения

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

Дети

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Целлюлоза микрокристаллическая тип 101

Крахмал кукурузный прежелатинизированный

Стеариновая кислота

Кремния диоксид коллоидный (аэросил)

Магния стеарат

Оболочка таблетки: готовая пленочная оболочка (поливиниловый спирт, титана диоксид, макрогол (полиэтиленгликоль), тальк).

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной ЭП-73 и фольги алюминиевой.

2, 3, 5 или 6 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Акционерное общество «Органика» (АО «Органика»)

654034, Кемеровская область - Кузбасс, г.о. Новокузнецкий, г. Новокузнецк, район Кузнецкий, шоссе Кузнецкое, д. 3

тел. (3843) 994-222

root@organica.su

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Акционерное общество «Органика» (АО «Органика»)

654034, Кемеровская область - Кузбасс, г.о. Новокузнецкий, г. Новокузнецк, район Кузнецкий, шоссе Кузнецкое, д. 3

тел. (3843) 994-222

root@organica.su

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первичной регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Рисперидон Органика доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://www.eec.eaeunion.org/>.