

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Рisperидон, 1 мг/мл, раствор для приема внутрь.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: рisperидон.

Каждый мл раствора содержит 1 мг рisperидона.

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий, натрий бензоат (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для приема внутрь.

Бесцветная, прозрачная жидкость со слабым характерным запахом.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

- Лечение шизофрении у взрослых и детей в возрасте от 13 лет.
- Лечение маниакальных эпизодов, связанных с биполярным расстройством средней и тяжелой степени у взрослых и детей в возрасте от 10 лет.
- Краткосрочное (до 6 недель) лечение непрекращающейся агрессии у пациентов с деменцией, обусловленной болезнью Альцгеймера, средней и тяжелой степени, не поддающейся нефармакологическим методам коррекции, и когда есть риск причинения вреда пациентом самому себе или другим лицам.
- Краткосрочное (до 6 недель) симптоматическое лечение непрекращающейся агрессии в структуре расстройства поведения у детей от 5 лет с умственной отсталостью, диагностированной в соответствии с DSM-IV, при которой в силу тяжести агрессии или иного деструктивного поведения требуется медикаментозное лечение. Фармакологическое лечение при этом должно быть составной частью более широкой программы лечения, включая психосоциальные и образовательные мероприятия. Рisperидон должен назначаться специалистом в области детской неврологии, детской и подростковой психиатрии или врачом, хорошо знакомым с лечением поведенческих расстройств у детей и подростков.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые

Шизофрения

Рisperидон может назначаться один или два раза в сутки.

Начальная доза препарата – 2 мг в сутки. На второй день дозу следует увеличить до 4 мг в сутки. С этого момента дозу можно либо сохранить на прежнем уровне, либо индивидуально скорректировать при необходимости. Обычно оптимальной дозой является 4–6 мг в сутки. В ряде случаев может быть оправдано более медленное повышение дозы и более низкие начальная и поддерживающая дозы.

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

Лечение маниакальных эпизодов, связанных с биполярным расстройством

Рекомендованная начальная доза препарата – 2 мг в день за один прием. При необходимости эта доза может быть повышена не менее 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 не изучалось. Как и при любой симптоматической терапии во время лечения следует оценивать и подтверждать целесообразность продолжения лечения препаратом Рисперидон.

Краткосрочное (до 6 недель) лечение непрекращающейся агрессии у пациентов с деменцией, обусловленной болезнью Альцгеймера

Рекомендуется начальная доза – 0,25 мг на прием два раза в сутки утром или вечером. При необходимости дозировку можно увеличить не менее чем через 24 часа на 0,25 мг 2 раза в сутки, не чаще чем через день. Для большинства пациентов оптимальной дозой является 0,5 мг 2 раза в сутки. Однако некоторым пациентам показан прием по 1 мг 2 раза в сутки. Рисперидон не должен назначаться более 6 недель у пациентов с непрекращающейся агрессией, у пациентов с деменцией, обусловленной болезнью Альцгеймера. Во время лечения должно регулярно оцениваться состояние пациентов и рассматриваться вопрос о необходимости продолжения терапии.

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста

Шизофрения

Рекомендуется начальная доза 0,5 мг на прием дважды в сутки. Дозировку можно индивидуально увеличить по 0,5 мг дважды в сутки до 1–2 мг дважды в сутки.

Лечение маниакальных эпизодов, связанных с биполярным расстройством

Для пациентов пожилого возраста рекомендуется начальная доза – 0,5 мг 2 раза в сутки. При необходимости дозу увеличивают на 0,5 мг дважды в сутки до 1–2 мг 2 раза в сутки. В связи с недостаточным опытом применения у пожилых, следует с осторожностью применять препарат в этой возрастной группе.

Пациенты с почечной недостаточностью

У пациентов с заболеваниями почек снижена способность выведения активной антипсихотической фракции по сравнению с другими пациентами.

Начальная и поддерживающая доза в соответствии с показаниями должна быть уменьшена в 2 раза, увеличение дозы у пациентов с заболеваниями почек должно проводиться медленнее.

Пациенты с печеночной недостаточностью

У пациентов с заболеваниями печени наблюдается повышенная концентрация свободной фракции рисперидона в плазме крови.

Начальная и поддерживающая доза в соответствии с показаниями должна быть уменьшена в

2 раза, увеличение дозы у пациентов с заболеваниями печени должно проводиться медленнее.

Препарат следует назначать с осторожностью у данной категории пациентов.

Дети

Шизофрения

Подростки старше 13 лет

Рекомендуется начальная доза 0,5 мг на прием один раз в сутки утром или вечером. При необходимости дозу можно увеличить не менее чем через 24 часа на 0,5–1 мг в день до рекомендуемой дозы 3 мг в сутки при хорошей переносимости. Несмотря на эффективность, продемонстрированную при лечении шизофрении у подростков дозами 1–6 мг в сутки, не наблюдалось дополнительной эффективности при дозах свыше 3 мг в сутки, а более высокие дозы вызывали больше побочных эффектов. Безопасность доз выше 6 мг в сутки не изучалась.

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

Сведения по применению препарата для лечения шизофрении у детей до 13 лет отсутствуют.

Лечение маниакальных эпизодов, связанных с биполярным расстройством

Подростки и дети старше 10 лет

Рекомендуется начальная доза 0,5 мг на прием один раз в сутки утром или вечером. При необходимости дозу можно увеличить не менее чем через 24 часа на 0,5–1 мг в день до рекомендуемой дозы 1–2,5 мг в сутки при хорошей переносимости. Для большинства пациентов оптимальной дозой является 0,5–6 мг в день. Несмотря на эффективность, продемонстрированную при лечении маниакальных эпизодов, связанных с биполярным расстройством у детей, дозами 0,5–6 мг в сутки, не наблюдалось дополнительной эффективности при дозах выше 2,5 мг в сутки, а более высокие дозы вызывали больше побочных эффектов. Безопасность доз выше 6 мг в сутки не изучалась.

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

Сведения по применению препарата для лечения биполярных расстройств у детей до 10 лет отсутствуют.

Краткосрочное (до 6 недель) симптоматическое лечение непрекращающейся агрессии в структуре расстройства поведения у детей от 5 лет с умственной отсталостью

Детям от 5 до 18 лет

Пациенты с массой тела 50 кг и более – рекомендованная начальная доза препарата – 0,5 мг один раз в день. При необходимости эта доза может быть повышена на 0,5 мг в день, не чаще чем через день. Для большинства пациентов оптимальной дозой является доза 1 мг в день. Однако для некоторых пациентов предпочтительней прием по 0,5 мг в день, тогда как некоторым требуется увеличение дозы до 1,5 мг в день. Как и при любой симптоматической терапии во время лечения целесообразность продолжения лечения препаратом Рисперидон должна регулярно оцениваться и подтверждаться.

Пациенты с массой тела менее 50 кг – рекомендованная 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 доза 0,5 мг в день. Однако для некоторых пациентов предпочтительней прием по 0,25 мг в день, тогда как некоторым требуется увеличение дозы до 0,75 мг в день.

Длительный прием препарата у детей и подростков должен проводиться под постоянным

контролем врача.

Применение у детей младше 5 лет не изучалось.

Прекращение приема рисперидона

Прекращение приема рисперидона следует проводить постепенно. Острые симптомы «отмены», включая тошноту, рвоту, повышенное потоотделение и бессонницу, очень редко наблюдались после резкого прекращения приема высоких доз антипсихотиков, в том числе рисперидона. Возможны рецидивы психотических симптомов и появление непроизвольных движений.

Переход от терапии другими антипсихотическими препаратами

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

Способ применения

Внутрь, независимо от приема пищи. Препарат Рисперидон совместим со следующими напитками: водой, кофе, апельсиновым соком и нежирным молоком.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к рисперидону и/или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Период грудного вскармливания.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Препарат следует применять с осторожностью при следующих состояниях:

- заболевания сердечно-сосудистой системы (хроническая сердечная недостаточность, перенесенный инфаркт миокарда, нарушения проводимости сердечной мышцы);
- обезвоживание и гиповолемия;
- нарушения мозгового кровообращения;
- болезнь Паркинсона;
- судороги и эпилепсия (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);
- беременность;
- пациенты, имеющие факторы риска развития тромбозов венных сосудов;
- болезнь диффузных телец Леви;
- пациенты пожилого возраста с цереброваскулярной деменцией;
- гипергликемия;

- применение в сочетании с фуросемидом;
- сочетание с другими препаратами центрального действия.

Особые указания

Применение у пожилых пациентов с деменцией

Повышенная смертность у пожилых пациентов с деменцией

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 в данной популяции частота смертельных случаев составила 4 % для пациентов, принимающих рисперидон, по 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.

Совместное применение с фуросемидом

Для пожилых пациентов с деменцией, принимавших пероральные формы рисперидона, наблюдалась повышенная смертность среди пациентов, принимавших фуросемид и рисперидон (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, принимавших 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 применении 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, у пожилых пациентов с деменцией дегидратация является общим фактором риска смертности и должна тщательно контролироваться.

При применении рисперидона по сравнению с плацебо у пожилых пациентов с деменцией наблюдалось увеличение побочных эффектов со стороны цереброваскулярной системы (острые и преходящие нарушения мозгового кровообращения), в том числе смертельные случаи (средний возраст 85 лет, диапазон 73–97 лет). Поэтому рисперидон следует применять с осторожностью у пациентов с риском развития инсульта.

Цереброваскулярные нежелательные реакции

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 несерьезные) возникали у 3,3 % (33/1009) пациентов, принимавших рисперидон, и у 1,2 % (8/712) пациентов, принимавших плацебо. Соотношение рисков составляло 2,96 (1,34, 7,50) при доверительном интервале 95 %. Механизм повышения риска

неизвестен. Увеличение риска не исключается и для других антипсихотических препаратов, а также для других популяций пациентов. Рисперидон должен применяться с осторожностью у пациентов с факторами риска возникновения инсульта. Риск возникновения цереброваскулярных побочных эффектов гораздо выше у пациентов со смешанной или сосудистой деменцией, по сравнению с пациентами с деменцией альцгеймеровского типа. Поэтому пациенты с деменцией любого типа, кроме деменций альцгеймеровского типа, не должны принимать рисперидон. Врачам следует оценивать соотношение риск/польза применения рисперидона 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 сообщать 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 рассматриваться все возможные варианты лечения, включая прекращение приема препарата. Рисперидон 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 ограничения эффективности, когда есть риск причинения вреда пациенту самому себе или другим лицам. Необходимо постоянно оценивать состояние пациентов и необходимость продолжения терапии рисперидоном.

Ортостатическая гипотензия

В связи с α -адреноблокирующим действием рисперидона может возникать ортостатическая гипотензия, особенно в период начального подбора дозы. Клинически значимое снижение артериального давления в пострегистрационном периоде наблюдается при одновременном применении рисперидона с антигипертензивными препаратами. При снижении артериального давления следует рассмотреть вопрос о снижении дозы одного или обоих препаратов. У пациентов с известными заболеваниями сердечно-сосудистой системы (сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, нарушение проводимости сердечной мышцы, дегидратация, гиповолемия или цереброваскулярное заболевание), а также при обезвоживании, гиповолемии или цереброваскулярных нарушениях, дозу следует увеличивать постепенно, согласно рекомендациям.

Экстрапирамидные симптомы и поздняя дискинезия

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. При возникновении у пациента объективных или субъективных симптомов, указывающих на позднюю дискинезию, нужно рассмотреть целесообразность отмены всех антипсихотических препаратов, включая Рисперидон.

Экстрапирамидные симптомы и психостимуляторы

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

Злокачественный нейролептический синдром

В случае развития злокачественного нейролептического синдрома, характеризующегося гипертермией, мышечной ригидностью, нестабильностью функции вегетативной нервной системы, нарушениями сознания и повышением активности креатинфосфокиназы в сыворотке

крови (также может наблюдаться миоглобинурия (рабдомиолиз) и острая почечная недостаточность), необходимо отменить все антипсихотические препараты, включая рисперидон.

Лейкопения, нейтропения и агранулоцитоз

При применении антипсихотических средств, в том числе рисперидона, наблюдались случаи лейкопении, нейтропении и агранулоцитоза. Агранулоцитоз встречался очень редко (менее 1/10000 пациентов) при пострегистрационном наблюдении. Пациенты с клинически значимым снижением количества лейкоцитов крови или с лекарственной лейкопенией/нейтропенией должны наблюдаться в течение первых нескольких месяцев лечения. При первых признаках снижения количества лейкоцитов крови (при отсутствии других причин) должен быть рассмотрен вопрос об отмене рисперидона. Пациенты с клинически значимым снижением количества лейкоцитов крови должны наблюдаться по поводу возможной лихорадки или других признаков инфекции. Пациенты с тяжелой нейтропенией (абсолютное число нейтрофилов менее 1×10^9) нуждаются в отмене рисперидона и в наблюдении до восстановления нормального уровня нейтрофилов.

Болезнь Паркинсона или 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 и повышена 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.

Интраоперационный синдром «дряблой» радужки

Этот синдром наблюдался при операциях по поводу катаракты у пациентов, получавших препараты, являющиеся антагонистами α_{1A} -адренорецепторов. Синдром «дряблой» радужки может увеличивать риск глазных осложнений во время и после глазных операций. Оперирующий офтальмолог должен быть поставлен в известность о приеме пациентом антагонистов α_{1A} -адренорецепторов. Использование α_{1A} -адреноблокаторов перед операцией по поводу катаракты у пациентов, получавших антагонистов α_1 -адренорецепторов не изучено.

Противорвотный эффект

Противорвотный эффект наблюдался при доклинических исследованиях рисперидона. Этот эффект у людей может маскировать признаки и симптомы передозировки определенных препаратов, а также симптомы этих состояний как кишечная непроходимость, гепатоцеребральный синдром или опухоль мозга.

Гипергликемия, сахарный диабет

При лечении рисперидоном наблюдались гипергликемия, сахарный диабет или обострение уже имеющегося сахарного диабета. 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 (полидипсия, полиурия, полифагия и слабость) и сахарного диабета. У всех пациентов с сахарным диабетом должно проводиться регулярное наблюдение на предмет ухудшения контроля уровня глюкозы.

Увеличение массы тела

При лечении рисперидоном наблюдалось значительное увеличение массы тела. При терапии

риспериδοном необходимо проводить контроль массы тела пациентов.

Гиперпролактинемия

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. Рекомендуется соблюдать осторожность при применении у пациентов с гиперпролактинемией (в том числе в анамнезе) или риском развития пролактинзависимых опухолей, так как рисперидон может повышать концентрацию пролактина в крови.

Удлинение интервала QT

Удлинение интервала QT очень редко наблюдалось в пострегистрационном периоде. Как и для других антипсихотических средств, следует соблюдать осторожность при назначении рисперидона пациентам с известными кардиоваскулярными заболеваниями, удлинением интервала QT в семейном анамнезе, брадикардией, нарушением электролитного баланса (гипокалиемия, гипомагниемия), так как это может увеличить риск аритмогенного эффекта; и при одновременном применении с препаратами, увеличивающими интервал QT.

Судороги

Известна способность типичных нейролептиков снижать порог судорожной готовности, поэтому следует с осторожностью назначать рисперидон пациентам с эпилепсией.

Приапизм

Вследствие блокады α -адренорецепторов рисперидон может вызывать приапизм.

Нарушение терморегуляции

Антипсихотические препараты могут вызывать нарушение регуляции температуры тела. Необходимо соблюдать осторожность при назначении препарата Рисперидон пациентам с состояниями, которые могут способствовать повышению температуры тела, к которым относятся интенсивная физическая нагрузка, обезвоживание организма, воздействие высоких температур, или одновременно применяющим препараты 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 препаратом Рисперидон, и должны быть приняты предупреждающие меры.

Дети и подростки

Перед назначением препарата Рисперидон 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 препарата может улучшить контроль влияния седации на внимание подростков и детей. Применение рисперидона было связано со средним увеличением массы тела и индекса массы тела. Изменение роста в ходе долговременных исследований находилось 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 пролактинзависимыми эффектами. Во время лечения рисперидоном должна проводиться регулярная оценка наличия экстрапирамидных симптомов и других расстройств движения.

Вспомогательные вещества

Натрий

Данный лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на 1 мл, то есть, по сути, не содержит натрия.

Натрия бензоат

Данный лекарственный препарат содержит 2,36 мг натрия бензоата в 1 мл раствора, который может усилить желтуху.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Взаимодействия, связанные с фармакодинамикой препарата

Препараты, увеличивающие интервал QT

Как и в случае с прочими антипсихотическими препаратами, следует соблюдать осторожность при совместном применении препарата Рисперидон 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 (гипокалиемию, гипوماгниемию), брадикардию или ингибирующими печеночный метаболизм рисперидона. Данный перечень не является исчерпывающим.

Препараты центрального действия и алкоголь

Рисперидон следует применять с осторожностью в сочетании с другими препаратами и веществами центрального действия, особенно с алкоголем, опиатами, антигистаминными препаратами и бензодиазепинами из-за повышенного риска седации.

Леводопа и агонисты дофаминовых рецепторов

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

Гипотензивные препараты

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

Палиперидон

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

Взаимодействия, связанные с фармакокинетикой препарата

Прием пищи не оказывает влияния на абсорбцию рисперидона. Рисперидон в основном метаболизируется изоферментом CYP2D6 и в меньшей степени изоферментом CYP3A4. Рисперидон и его активный метаболит 9-гидроксирисперидон являются субстратами 3-гликопротеина (P-gp). Препараты, влияющие на активность изофермента CYP2D6, и препараты, в значительной степени ингибирующие или индуцирующие активность изофермента CYP3A4 и/или P-gp, могут оказывать влияние на фармакокинетику активной антипсихотической фракции рисперидона.

Мощные ингибиторы изофермента CYP2D6

При одновременном применении рисперидона и мощных ингибиторов изофермента CYP2D6 может повышаться плазменная концентрация рисперидона, и в меньшей степени – активной антипсихотической фракции. Более высокие дозы мощного ингибитора изофермента CYP2D6 могут повышать концентрацию активной антипсихотической фракции рисперидона (например, пароксетин, см. ниже). Ожидается, что другие ингибиторы изофермента CYP2D6, такие как хинидин, могут оказывать подобное влияние на концентрацию рисперидона в плазме. При инициации или отмене терапии комбинацией рисперидона и пароксетина, хинидина или другого мощного ингибитора изофермента CYP2D6, особенно в более высоких дозах, следует скорректировать дозу препарата Рисперидон.

Ингибиторы изофермента CYP3A4 и/или P-gp

Совместное применение препарата Рисперидон и мощных ингибиторов изофермента CYP3A4 и/или P-gp 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 препарата Рисперидон.

Индукторы изофермента CYP3A4 и/или P-gp

Совместное применение препарата Рисперидон с мощным индуктором изофермента CYP3A4 и/или P-gp 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 препарата Рисперидон. Действие индукторов изофермента CYP3A4 проявляется с течением времени, поэтому может потребоваться до 2 недель до достижения максимального эффекта после начала приема.

Соответственно, при отмене индуктора изофермента CYP3A4 может потребоваться до 2 недель до исчезновения эффекта.

Препараты, прочно связывающиеся с белками плазмы

При совместном применении препарата Рисперидон 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.

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-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.

Противогрибковые препараты

- 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.

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-гр, увеличивает концентрацию рисперидона и активной антипсихотической фракции в плазме.

Желудочно-кишечные препараты

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

Ингибиторы 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 увеличивать 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 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 пожилых пациентов с деменцией, одновременно принимающих фуросемид, в разделе 4.4.

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.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Безопасность рисперидона у беременных не изучалась. У животных рисперидон не оказывал прямого токсического действия на репродуктивную систему, но вызывал некоторые косвенные эффекты, опосредованные влиянием на центральную нервную систему и концентрацию пролактина. По данным наблюдений в пострегистрационном периоде, при применении рисперидона во время последнего триместра беременности у новорожденного возникли необратимые экстрапирамидные симптомы, поэтому такие новорожденные должны находиться под тщательным наблюдением. У этих новорожденных существует риск

возникновения экстрапирамидных расстройств и/или синдрома отмены различной тяжести. Эти симптомы могут включать агитацию, гипертонию, гипотонию, тремор, сонливость, респираторные нарушения и нарушение вскармливания. В экспериментах на животных рисперидон не оказывал тератогенного эффекта, однако наблюдались другие виды токсического действия на репродуктивную систему. Потенциальный риск для людей неизвестен. Рисперидон можно применять во время беременности только в тех случаях, когда потенциальная польза для матери перевешивает возможный риск для плода. При необходимости прекращения приема препарата во время беременности отмену препарата следует проводить постепенно.

Лактация

В исследованиях у животных рисперидон и 9-гидроксирисперидон проникал в молоко. Было также продемонстрировано, что рисперидон и 9-гидроксирисперидон проникают в грудное молоко женщин. Данные по побочным действиям у младенцев, находящихся на грудном вскармливании, отсутствуют. Женщинам, применяющим рисперидон, следует отказаться от грудного вскармливания.

Фертильность

Вследствие того, что рисперидон может увеличивать концентрацию пролактина в плазме крови, гиперпролактинемия может подавлять выработку гонадотропин-рилизинг-гормона гипоталамусом, что ведет к уменьшению секреции гонадотропина гипофизом. Это, в свою очередь, может снижать репродуктивную функцию из-за нарушения синтеза гормонов в половых железах у пациентов как женского, так и мужского 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 влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Во время лечения препаратом не рекомендуется управлять транспортными средствами, а также механизмами, работа с которыми связана с повышенной концентрацией внимания.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

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

Резюме нежелательных реакций

Представленные ниже данные по нежелательным реакциям классифицированы по системно-органным классам и частоте возникновения. Частота возникновения нежелательных реакций определялась в соответствии с классификацией Всемирной Организации Здравоохранения: *очень часто* ($\geq 1/10$); *часто* ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); *нечасто* ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$); *редко* ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$); *очень редко* ($< 1/10000$); *частота неизвестна* (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Инфекции и инвазии

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

Нечасто: вирусные инфекции, тонзиллит, флегмона, инфекции глаз, местная инфекция,

акародерматит, инфекции дыхательных путей, цистит, онихомикоз;

Редко: инфекция.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Нечасто: нейтропения, снижение числа лейкоцитов, анемия, тромбоцитопения, снижение гематокрита, повышение числа эозинофилов;

Редко: агранулоцитоз³.

Нарушения со стороны иммунной системы

Нечасто: гиперчувствительность;

Редко: анафилактическая реакция³.

Эндокринные нарушения

Часто: гиперпролактинемия¹;

Редко: нарушение выработки антидиуретического гормона, глюкозурия.

Нарушения метаболизма и питания

Часто: снижение аппетита, повышение аппетита, увеличение массы тела;

Нечасто: сахарный диабет², гипергликемия, снижение массы тела, полидипсия, анорексия, повышение уровня холестерина в плазме крови;

Редко: водная интоксикация³, гипогликемия, гиперинсулинемия³, повышение уровня триглицеридов в плазме крови;

Очень редко: диабетический кетоацидоз.

Психические нарушения

Очень часто: бессонница⁴;

Часто: возбуждение, нарушения сна, тревога, депрессия;

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

Редко: аноргазмия, уплощение аффекта, кататония, сомнамбулизм;

Очень редко: расстройство пищевого поведения (связанное со сном).

Нарушения со стороны нервной системы

Очень часто: сонливость, седация, головная боль, паркинсонизм⁴;

Часто: акатизия⁴, головокружение, тремор, дистония⁴, дискинезия⁴;

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: цереброваскулярные нарушения, злокачественный нейролептический синдром, тремор головы, диабетическая кома.

Нарушения со стороны органа зрения

Часто: конъюнктивит, нечеткое зрение;

Нечасто: гиперемия глаза, сухость глаз, усиленное слезотечение, светобоязнь;

Редко: глаукома, произвольные вращения глазных яблок, нарушение движений глаза, образование корок на краю века, интраоперационный синдром «дряблой» радужки³.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта

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

Нарушения со стороны сердца

Часто: тахикардия;

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

Редко: синусовая аритмия.

Нарушения со стороны сосудов

Часто: артериальная гипертензия;

Нечасто: артериальная гипотензия, ортостатическая гипотензия, приливы;

Редко: тромбоз глубоких вен, эмболия легочной артерии.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Часто: заложенность носа, одышка, носовое кровотечение, кашель, боль в области гортани и глотки;

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

Редко: гипервентиляция, синдром апноэ во сне.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто: рвота, диарея, тошнота, запор, боль в области живота, диспепсия, сухость слизистой оболочки полости рта, дискомфорт в желудке, зубная боль;

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

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

Очень редко: илеус.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Нечасто: повышение активности трансаминаз, повышение активности гамма-глутамилтрансферазы, повышение активности ферментов печени в плазме крови;

Редко: желтуха.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Часто: кожная сыпь, эритема;

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

Редко: токсикодермия, перхоть;

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

Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани

Часто: мышечные спазмы, скелетно-мышечные боли, боль в спине, артралгия;

Нечасто: повышение активности креатинфосфокиназы в плазме 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 мочевого выделения, дизурия, поллакиурия.

Беременность, послеродовой период и перинатальные состояния

Редко: синдром «отмены» у новорожденных³.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез

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

Редко: приапизм³, задержка менструального цикла, неспособность эякуляции, нагрубание молочных желез, увеличение груди, выделения из молочных желез.

Общие нарушения и реакции в месте введения

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

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

Редко: синдром «отмены», гипотермия, снижение температуры тела, похолодание конечностей, уплотнение органов и тканей³.

¹ – гиперпролактинемия в некоторых случаях может приводить к гинекомастии, нарушениям менструального цикла, аменорее, ановуляции, нарушению фертильности, снижению либидо, эректильной дисфункции и галакторее.

² – в плацебо-контролируемых исследованиях сахарный диабет наблюдался у 0,18 % пациентов, принимавших рисперидон, по сравнению с 0,11 % пациентов в группе плацебо. Общая частота возникновения сахарного диабета по результатам всех клинических исследований составила 0,43 % всех пациентов, принимавших рисперидон.

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

⁴ – экстрапирамидные расстройства могут проявляться как: паркинсонизм (гиперсаливация, ригидность скелетных мышц, паркинсонизм, слюнотечение, ригидность по типу «зубчатого колеса», брадикинезия, гипокинезия, маскоподобное лицо, напряженность мышц, акинезия, ригидность затылочных мышц, мышечная ригидность, паркинсоническая походка, нарушение глабеллярного рефлекса, паркинсонический тремор в покое), акатизия (акатизия, беспокойство, гиперкинезия и синдром «беспокойных ног»), тремор, дискинезия (дискинезия, подергивание мышц, хореоатетоз, атетоз и миоклонус), дистония.

Термин «дистония» включает дистонию, мышечные спазмы, гипертонию, кривошею, произвольные мышечные сокращения, мышечную контрактуру, блефароспазм, движения глазного яблока, паралич языка, спазм лицевых мышц, ларингоспазм, миотония, опистотонус, орофарингеальный спазм, плевротонус, спазм языка и тризм. Следует отметить, что в перечень включен более широкий спектр симптомов, которые необязательно имеют экстрапирамидное происхождение. Бессонница включает инициальную инсомнию, интрасомническое расстройство. Судороги включают большой судорожный припадок. Расстройство менструального цикла включает нерегулярные менструации, олигоменорею. Отек включает

генерализованный отек, периферический отек, мягкий отек.

Описание отдельных нежелательных реакций

Нежелательные эффекты, отмеченные при применении палиперидона

Палиперидон является активным метаболитом рисперидона, поэтому профили нежелательных реакций рисперидона и палиперидона актуальны друг для друга. В дополнение к вышеперечисленным нежелательным реакциям при применении палиперидона были отмечены нижеперечисленные нежелательные реакции, которые могут возникнуть и при применении рисперидона.

Нарушения со стороны сердца

Синдром постуральной ортостатической тахикардии.

Класс-эффекты

Как и при применении других антипсихотических препаратов, отмечались очень редкие случаи увеличения зубца QT в пострегистрационном периоде наблюдения. Другие класс-эффекты со стороны сердечно-сосудистой системы, наблюдаемые при применении антипсихотических препаратов, удлиняющих интервал QT, включают: желудочковую аритмию, желудочковую тахикардию, фибрилляцию желудочков, остановку сердца, внезапную смерть, полиморфную желудочковую тахикардию типа «пируэт».

Венозная тромбоэмболия

Случаи венозной тромбоэмболии, включая эмболию легочной артерии и случаи тромбоза глубоких вен (частота неизвестна), наблюдались при использовании антипсихотических препаратов.

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 кондуктивным и другими расстройствами поведения, увеличение массы тела после 12 месяцев терапии составляло в среднем 7,3 кг. Ожидаемое увеличение массы тела у детей с нормальным развитием в возрасте 5–12 лет составляет 3–5 кг в год. В возрасте 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.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста с деменцией

В ходе клинических исследований транзиторная ишемическая атака и инсульт у пожилых пациентов с деменцией регистрировались с частотой 1,4 % и 1,5 % соответственно. Кроме того, следующие нежелательные реакции отмечались у пациентов пожилого возраста с деменцией с частотой 5 % и более, по крайней мере, в 2 раза превышающей таковую в других популяциях пациентов: инфекции мочевыводящих путей, периферический отек, апатия и

кашель.

Дети

В целом предполагается, что типы нежелательных реакций у детей будут аналогичны наблюдаемым у взрослых. Следующие нежелательные реакции отмечались у детей (от 5 до 17 лет) с частотой 5 % и более, по крайней мере, в 2 раза превышающей таковую в других популяциях пациентов в ходе клинических исследований: сонливость/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 непрерывного 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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

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

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:
<https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

Симптомы

Сонливость, угнетение сознания, седация, тахикардия, снижение артериального давления, экстрапирамидные симптомы, редко – удлинение интервала QT и судороги. Двухнаправленная желудочковая тахикардия (типа «пируэт») отмечалась в одновременном применении повышенной дозы рисперидона и пароксетина.

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

Лечение

Следует добиться и поддерживать свободную проходимость дыхательных путей для обеспечения адекватного поступления кислорода и вентиляции, сделать промывание желудка (после интубации, если пациент без сознания) и назначить активированный уголь вместе со слабительным в течение часа после передозировки. Следует немедленно начать мониторинг ЭКГ для выявления возможных аритмий и продолжать его до полного исчезновения симптомов интоксикации.

Специфического антидота не существует, должна проводиться соответствующая симптоматическая терапия, направленная на поддержание жизненно важных функций организма. Снижение артериального давления и коллапс следует устранять внутривенными инфузиями жидкости и/или адреномиметиками. В случае развития острых экстрапирамидных симптомов следует ввести м-холиноблокаторы (например, тригексифенидил). Постоянное медицинское наблюдение следует продолжать до исчезновения симптомов передозировки.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: психолептики; антипсихотические средства; другие антипсихотические средства.

Код АТХ: N05AX08

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Рisperидон – это селективный моноаминергический антагонист, обладает высоким аффинитетом к серотонинергическим 5-HT₂ и дофаминергическим D₂-рецепторам. Risperidon связывается также с α₁-адренергическими рецепторами и, несколько слабее, с H₁-гистаминергическими и α₂-адренергическими рецепторами. Risperidon не обладает тропностью к холинергическим рецепторам.

Антипсихотическое действие обусловлено блокадой D₂-дофаминергических рецепторов мезолимбической и мезокортикальной системы.

Седативное действие обусловлено блокадой адренорецепторов ретикулярной формации ствола головного мозга; противорвотное действие – блокадой дофаминовых D₂-рецепторов триггерной зоны рвотного центра; гипотермическое действие – блокадой дофаминовых рецепторов гипоталамуса.

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

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Risperidon после перорального приема полностью абсорбируется, достигая максимальных концентраций в плазме крови через 1–2 часа. Пища не оказывает влияния на абсорбцию препарата, поэтому risperidon можно назначать независимо от приема пищи. Абсолютная биодоступность risperidona после приема внутрь составляет 70 %.

Распределение

Risperidon быстро распределяется в организме. Объем распределения составляет 1–2 л/кг. В плазме risperidon связывается с альбумином и альфа1-гликопротеином. Risperidon на 90 % связывается белками плазмы, 9-гидроксирisperidon – на 77 %. Равновесная концентрация risperidona в организме у большинства пациентов достигается в течение 1 дня. Равновесная концентрация 9-гидроксирisperidona достигается через 4–5 дней. Концентрации risperidona в плазме крови пропорциональны дозе препарата (в пределах терапевтических доз).

Биотрансформация и элиминация

Risperidon метаболизируется изоферментом цитохрома P-450 CYP2D6 до 9-гидроксирisperidona, который обладает аналогичным risperidonу фармакологическим действием. Risperidon и 9-гидроксирisperidon составляют активную антипсихотическую фракцию. Изофермент CYP2D6 подвержен генетическому полиморфизму. У пациентов с интенсивным метаболизмом по изоферменту CYP2D6 risperidon быстро превращается в 9-гидроксирisperidon, в то время как у пациентов со слабым метаболизмом данная

трансформация происходит гораздо медленнее. Пациенты с интенсивным метаболизмом имеют более низкую концентрацию рисперидона и более высокую концентрацию 9-гидроксирисперидона, чем пациенты со слабым метаболизмом, однако суммарная фармакокинетика рисперидона и 9-гидроксирисперидона (активная антипсихотическая фракция) после приема 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 и CYP3A5.

После перорального приема у пациентов с психозом период полувыведения рисперидона ($T_{1/2}$) около 3 часов. $T_{1/2}$ метаболита 9-гидроксирисперидона и активной антипсихотической фракции составляют 24 часа.

Через неделю 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.

Линейность

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

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста

После однократного приема рисперидона у пожилых пациентов концентрации активной антипсихотической фракции в плазме крови были в среднем на 43 % больше, период полувыведения длился на 38 % дольше, а клиренс уменьшался на 30 %.

Почечная недостаточность

При нарушении функции почек средней и тяжелой степени наблюдалось повышение плазменной концентрации и снижение клиренса активной антипсихотической фракции в среднем на 60 %.

Печеночная недостаточность

Концентрации рисперидона в плазме у пациентов с печеночной недостаточностью были нормальными, однако средняя концентрация свободной фракции рисперидона в плазме крови увеличивалась на 35 %.

Влияние пола, расы и курения

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

Дети

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Винная кислота

Натрия бензоат
Натрия гидроксид (для коррекции pH)
Вода очищенная

6.2. Несовместимость

Препарат Рисперидон не совместим со следующими напитками: кока-кола, чай.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С. Не замораживать.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 30 мл или 100 мл раствора во флакон стеклянный из коричневого стекла, снабженный адаптером для шприца, укупоренный крышкой винтовой полипропиленовой с контролем первого вскрытия или с системой «нажать-повернуть».

На флакон наклеивают этикетку самоклеящуюся.

Один флакон вместе с инструкцией по медицинскому применению (листок-вкладыш), а также шприцем дозирующим помещают в картонную упаковку (пачку).

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Россия
ООО «Атолл»
445351, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

В случае производства препарата на производственной площадке ООО «Озон»

Россия
ООО «Озон»
445351, Самарская обл., г.о. Жигулевск, г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.
Тел.: +79874599991, +79874599992
E-mail: ozon@ozon-pharm.ru

В случае производства препарата на производственной площадке ООО «Озон Фарм»

ООО «Озон Фарм»
445043, Самарская обл., г.о. Тольятти, тер. ОЭЗ ППТ, магистраль 3-я, зд. 11, стр. 1.
Тел.: +79874599993, +79874599994

E-mail: ozonpharm@ozon-pharm.ru

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Рисперидон доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) (https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC).