

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Риссет, 4 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: рисперидон.

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

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза, натрий (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой зеленого цвета, с риской на одной стороне.

Риска позволяет разделить таблетку пополам на равные дозы.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Риссет показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 10 лет для:

- лечения шизофрении у взрослых;
- лечения маниакальных эпизодов, связанных с биполярным расстройством средней и тяжелой степени у взрослых и детей от 10 лет.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые

Шизофрения

Риссет может назначаться один или два раза в сутки.

Начальная доза препарата Риссет – 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

Рекомендованная начальная доза препарата Риссет – 2 мг в сутки. При необходимости эта доза может быть повышена не менее, чем через 24 часа на 1 мг в сутки. Для большинства пациентов оптимальной с точки зрения эффективности и переносимости дозой является 1–6 мг в сутки. Применение доз выше 6 мг в сутки у пациентов с маниакальными эпизодами не изучалось.

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

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Шизофрения

Рекомендуется начальная доза 0,5 мг два раза в сутки. Дозировку можно индивидуально увеличивать на 0,5 мг два раза в сутки до 1–2 мг два раза в сутки.

Маниакальные эпизоды, связанные с биполярным расстройством

Рекомендуется начальная доза 0,5 мг два раза в сутки. Дозировку можно индивидуально увеличивать на 0,5 мг два раза в сутки до 1–2 мг два раза в сутки. Необходимо соблюдать осторожность в связи с ограниченным опытом применения препарата у пожилых пациентов.

Пациенты с нарушением функции почек и печени

У пациентов с почечной недостаточностью снижена способность выведения активной антипсихотической фракции по сравнению со взрослыми пациентами с нормальной функцией почек. У пациентов с нарушением функции печени наблюдается повышенная концентрация свободной фракции рисперидона в плазме крови.

Независимо от показаний начальная и поддерживающая дозы должны быть уменьшены в 2 раза. Увеличение дозы у пациентов с нарушением функции печени или почек должно проводиться медленнее.

Риссет следует применять с осторожностью у данной категории пациентов.

Дети

Маниакальные эпизоды, связанные с биполярным расстройством

Дети от 10 лет

Рекомендуется начальная доза 0,5 мг один раз в сутки утром или вечером. При необходимости дозировку можно увеличить не менее чем через 24 часа на 0,5–1 мг в сутки до рекомендуемой дозы 1–2,5 мг в сутки при хорошей переносимости. Несмотря на эффективность, продемонстрированную при лечении маниакальных эпизодов, связанных с биполярным расстройством у детей дозами 0,5–6 мг в сутки, не наблюдалось дополнительной эффективности при дозах выше 2,5 мг в сутки, а более высокие дозы вызывали больше нежелательных реакций. Применение доз выше 6 мг в сутки не изучалось. Пациентам, у которых наблюдается устойчивая сонливость, рекомендуется принимать половину суточной дозы два раза в сутки.

Переход от терапии другими антипсихотическими препаратами

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

Способ применения

Внутрь. Прием пищи не оказывает влияния на всасывание препарата.

Прекращение приема препарата следует проводить постепенно. Острые симптомы «отмены», включая тошноту, рвоту, потливость и бессонницу, наблюдались очень редко после резкого прекращения приема высоких доз антипсихотических препаратов (см. раздел 4.8). При прекращении приема препарата также может возникнуть рецидив психотических симптомов, а также сообщалось о появлении непроизвольных двигательных расстройств (таких как акатизия, дистония и дискинезия).

При состояниях, требующих применения препарата в дозе менее 2 мг, рекомендуется применять другой препарат, содержащий рисперидон в соответствующей дозе.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к рисперидону или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- период грудного вскармливания;
- детский возраст до 18 лет (при шизофрении);
- детский возраст до 10 лет (при маниакальных эпизодах, связанных с биполярным расстройством);
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью:

- заболевания сердечно-сосудистой системы (хроническая сердечная недостаточность, перенесенный инфаркт миокарда, нарушения проводимости сердечной мышцы);
- обезвоживание и гиповолемия;
- нарушение мозгового кровообращения;
- болезнь Паркинсона;
- судороги (в том числе в анамнезе);
- почечная или печеночная недостаточность тяжелой степени (см. раздел 4.2);
- злоупотребление лекарственными средствами или лекарственная зависимость;
- состояния, предрасполагающие к развитию тахикардии типа «пируэт» (брадикардия, нарушение электролитного баланса, одновременный 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 тромбоза венных сосудов;
- болезнь диффузных телец Леви;
- пациенты пожилого возраста с цереброваскулярной деменцией;
- беременность.

Особые указания

Применение у пациентов пожилого возраста 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 с применением атипичных антипсихотических средств, включая рисперидон. При применении рисперидона для данной популяции частота смертельных случаев составила 4,0 % 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

У пожилых пациентов с деменцией наблюдалась повышенная смертность при одновременном приеме фуросемида и рисперидона перорально (7,3 %, средний возраст 89 лет, диапазон 75–97 лет) по сравнению с группой, принимавшей только рисперидон (3,1 %, средний возраст 84 года, диапазон 70–96 лет) и группой, принимавшей только фуросемид (4,1 %, средний возраст 80 лет, диапазон 67–90 лет). Повышение смертности пациентов, принимающих рисперидон совместно с фуросемидом, наблюдалось в ходе двух из четырех клинических исследований. Совместное применение рисперидона с другими диуретиками (в основном с тиазидными диуретиками в малых дозах) не сопровождалось повышением смертности.

Не установлено патофизиологических механизмов, объясняющих данное наблюдение. Тем не менее, следует соблюдать особую осторожность при назначении препарата в таких случаях. Перед назначением необходимо тщательно оценивать соотношение риск/польза. Не обнаружено увеличения смертности у пациентов, одновременно принимающих другие диуретики вместе с рисперидоном. Независимо от лечения, дегидратация является общим фактором риска смертности и должна тщательно контролироваться у пожилых пациентов с деменцией.

Цереброваскулярные нежелательные реакции

В плацебо-контролируемых клинических исследованиях у пожилых пациентов с деменцией (средний возраст 85 лет, диапазон 73–97 лет) наблюдалось значительное увеличение числа нежелательных реакций (примерно в 3 раза) со стороны цереброваскулярной системы, таких как инсульт (включая смертельные случаи) и преходящие нарушения мозгового кровообращения, при применении рисперидона по сравнению с плацебо. Объединенные

данные шести плацебо-контролируемых исследований, включавших в основном пожилых пациентов с деменцией (возраст более 65 лет) демонстрируют, что цереброваскулярные нежелательные реакции (серьезные и несерьезные, комбинированные) 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 нежелательных реакций значительно выше у пациентов со смешанной или сосудистой деменцией, по сравнению с пациентами с деменцией альцгеймеровского типа. Поэтому пациенты с деменцией любого типа, кроме Альцгеймеровой, 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 сердечно-сосудистых 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 рисперидона.

Ортостатическая гипотензия

Рисперидон обладает альфа-адреноблокирующей активностью и поэтому может вызывать у некоторых пациентов ортостатическую гипотензию, особенно в период начального подбора дозы. Клинически значимая гипотензия наблюдалась в постмаркетинговом периоде при совместном применении с антигипертензивными препаратами. Рисперидон необходимо применять с осторожностью у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (например, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, нарушения проводимости сердечной мышцы, дегидратация, гиповолемия или цереброваскулярное заболевание). Также дозу следует постепенно титровать в соответствии с рекомендациями (см. раздел 4.2). Рекомендуется оценить возможность снижения дозы в случае возникновения гипотензии.

Лейкопения, нейтропения и агранулоцитоз

При применении антипсихотических препаратов отмечались случаи лейкопении, нейтропении и агранулоцитоза.

Пациенты, у которых в анамнезе имеются случаи клинически значимого снижения уровня лейкоцитов или лейкопении/нейтропении, должны находиться под наблюдением в первые месяцы терапии. При появлении первых признаков клинически значимого снижения уровня лейкоцитов, на фоне отсутствия иных причин таких изменений, необходимо прекратить терапию рисперидоном.

За пациентами с клинически значимой нейтропенией следует наблюдать с целью выявления лихорадки или других симптомов инфекции, и немедленно начать соответствующую терапию при появлении таких симптомов. У пациентов с тяжелой нейтропенией (концентрация нейтрофильных гранулоцитов в крови ниже $1 \times 10^9/\text{л}$) рисперидон необходимо отменить и в дальнейшем следить за концентрацией лейкоцитов крови до возвращения их к нормальным показателям.

Поздняя дискинезия/экстрапирамидные симптомы (ПД/ЭПС)

Препараты, обладающие свойствами антагонистов дофаминовых рецепторов, могут вызывать позднюю дискинезию, которая характеризуется ритмическими произвольными 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 особую осторожность при совместном применении психостимуляторов (например, метилфенидат) с рисперидоном, экстрапирамидные симптомы могут появиться при корректировке дозы одного или обоих препаратов (см. раздел 4.5).

Злокачественный нейролептический синдром (ЗНС)

Антипсихотические препараты могут вызывать ЗНС, который характеризуется гипертермией, ригидностью мышц, нестабильностью функции вегетативной нервной системы, угнетением сознания, а также повышением в сыворотке крови концентрации креатинфосфокиназы. У пациентов с ЗНС могут возникать также миоглобинурия (рабдомиолиз) и острая почечная недостаточность. При возникновении у пациента объективных или субъективных симптомов ЗНС необходимо немедленно отменить все антипсихотические препараты, включая рисперидон.

Болезнь Паркинсона и деменция с тельцами Леви

Назначение антипсихотических препаратов, включая рисперидон, пациентам с болезнью Паркинсона или деменцией с тельцами Леви должно проводиться с осторожностью, так как у обеих групп пациентов повышен риск развития ЗНС и увеличена чувствительность к антипсихотическим препаратам (включая притупление болевой чувствительности, спутанность сознания, постуральную нестабильность с частыми падениями и экстрапирамидные симптомы). При приеме рисперидона возможно ухудшение течения болезни Паркинсона.

Гипергликемия и сахарный диабет

При лечении рисперидоном наблюдались гипергликемия, сахарный диабет и обострение уже имеющегося сахарного диабета. Оценка взаимосвязи между применением атипичных антипсихотических препаратов и отклонениями в показателях концентраций глюкозы затруднена из-за возможности повышения фонового риска развития сахарного диабета в популяции в целом. С учетом дополнительных влияющих факторов взаимосвязь между применением атипичных антипсихотических препаратов и гипергликемией до конца не понятна. Вероятно, что предшествующее лечению увеличение массы тела также является предрасполагающим к этому фактором. Очень редко может наблюдаться кетоацидоз и редко – диабетическая кома. У всех пациентов необходимо проводить клинический контроль на наличие симптомов гипергликемии (таких как полидипсия, полиурия, полифагия и слабость). У пациентов с сахарным диабетом должно проводиться регулярное наблюдение на предмет ухудшения контроля уровня глюкозы в 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 груди может стимулироваться пролактином. Опубликованные эпидемиологические исследования продемонстрировали противоречивые результаты при изучении потенциальной связи между гиперпролактинемией и раком молочной железы. Рисперидон должен применяться с осторожностью у пациентов с существующей гиперпролактинемией и у пациентов с возможными пролактинзависимыми опухолями.

Удлинение интервала QT

Удлинение интервала QT очень редко наблюдалось в постмаркетинговом периоде наблюдения. Как и для других антипсихотических средств, следует соблюдать осторожность при назначении рисперидона пациентам с известными сердечно-сосудистыми заболеваниями, удлинением интервала QT в семейном анамнезе, брадикардией, нарушениями электролитного баланса (гипокалиемия, гипомagneмизм), так как это может увеличить риск аритмогенного эффекта; и 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.

Интраоперационный синдром атоничной радужки

Интраоперационный синдром атоничной радужки (ИСАР) наблюдался во время проведения операции по поводу катаракты у пациентов, принимающих лекарственные препараты с анти-альфа-1а-адренергическими эффектами, в том числе рисперидон (см. раздел 4.8). ИСАР может увеличить риск осложнений со стороны глаз во время и после проведения операции. Если пациент принимает (или принимал ранее) альфа-1а антагонисты адренергических рецепторов, необходимо сообщить об этом хирургу перед проведением операции.

Приапизм

Приапизм может возникать при приеме рисперидона из-за альфа-адреноблокирующих эффектов.

Регуляция температуры тела

Антипсихотическим препаратам приписывается такая нежелательная реакция как нарушение способности организма регулировать температуру. Необходимо соблюдать осторожность при назначении рисперидона пациентам с состояниями, которые могут способствовать повышению температуры тела, к которым относятся: интенсивная физическая нагрузка, обезвоживание организма, воздействие высоких внешних температур или 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.

Вспомогательные вещества

Лактоза

Препарат Риссет, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, содержит лактозу. Пациентам с редкими наследственными заболеваниями, связанными с непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозо-галактозной мальабсорбцией, не следует назначать препарат Риссет, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Натрий

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия в одной дозе, то есть практически не содержит натрия.

Дети

Перед назначением рисперидона детям или подросткам с умственной отсталостью необходимо провести тщательную оценку их состояния на предмет наличия физических или социальных причин агрессивного поведения, таких как боль или неадекватные требования социальной среды.

Седативный эффект рисперидона должен тщательно отслеживаться в данной популяции из-за возможного влияния на способность к обучению. Изменение времени приема рисперидона может улучшить контроль влияния седации на внимание подростков и детей. Применение рисперидона было связано со средним увеличением массы тела и индекса массы тела. Изменения роста в ходе долговременных исследований находились в рамках ожидаемых возрастных норм. Влияние долговременного приема рисперидона на половое развитие и рост полностью не изучено.

В связи с возможным влиянием продолжительной гиперпролактинемии на рост и половое развитие у детей и подростков, должна проводиться регулярная клиническая оценка гормонального статуса, в том числе измерение роста, массы тела, 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 двигательных расстройств.

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 назначении рисперидона с препаратами, увеличивающими интервал QT, например, с антиаритмическими средствами (хинидин, дизопирамид, прокаинамид, пропафенон, амиодарон, соталол и др.), трициклическими антидепрессантами (амитриптилин и др.), тетрациклическими антидепрессантами (мапротилин и др.), некоторыми антигистаминными препаратами, прочими антипсихотическими средствами, некоторыми противомаларийными препаратами (хинин, мефлохин и др.), препаратами, вызывающими электролитный дисбаланс (гипокалиемия, гипомagneмизм), 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, если необходим прием данной комбинации, особенно на терминальной стадии болезни Паркинсона, следует назначать наименьшую эффективную дозу каждого из препаратов.

Психостимуляторы

Одновременное применение психостимуляторов (например, метилфенидата) и рisperидона может привести к возникновению экстрапирамидных симптомов при изменении дозировки одного или обоих препаратов (см. раздел 4.4).

Антигипертензивные препараты

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

Палиперидон

Не рекомендуется одновременно применять рisperидон и палиперидон, поскольку палиперидон является активным метаболитом рisperидона. Совместное применение рisperидона и палиперидона может приводить к повышению концентрации в плазме крови активной антипсихотической фракции.

Взаимодействия, связанные с фармакокинетикой препарата

Прием пищи не оказывает влияния на абсорбцию рisperидона.

Рisperидон в основном метаболизируется изоферментом CYP2D6 и, в меньшей степени, изоферментом CYP3A4. Рisperидон и его активный метаболит 9-гидроксириперидон являются субстратами Р-гликопротеина (Р-gr). Препараты, влияющие на активность изофермента CYP2D6, и препараты, в значительной степени ингибирующие или индуцирующие активность изофермента CYP3A4 и/или Р-gr, могут оказывать влияние на фармакокинетику активной антипсихотической фракции рisperидона.

Мощные ингибиторы изофермента CYP2D6

При одновременном применении рisperидона и мощных ингибиторов изофермента CYP2D6 может повышаться плазменная концентрация рisperидона и, в меньшей степени, активной антипсихотической фракции.

Более высокие дозы мощного ингибитора изофермента CYP2D6 могут повышать концентрацию активной антипсихотической фракции рisperидона (например, пароксетин, см. ниже). Ожидается, что другие ингибиторы изофермента CYP2D6, такие как хинидин, могут оказывать подобное влияние на концентрацию рisperидона в плазме крови. При инициации или отмене терапии комбинацией рisperидона и пароксетина, хинидина или другого мощного ингибитора изофермента CYP2D6, особенно в более высоких дозах, следует скорректировать дозу рisperидона.

Ингибиторы изофермента CYP3A4 и/или P-gp

Совместное применение рисперидона и мощных ингибиторов изофермента CYP3A4 и/или P-gp может существенно повысить концентрацию активной антипсихотической фракции рисперидона в плазме крови. При инициации или отмене терапии комбинацией рисперидона и итраконазола или другого мощного ингибитора изофермента CYP3A4 и/или 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 может снизить концентрацию активной антипсихотической фракции рисперидона в плазме крови. 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 недель до достижения максимального эффекта после начала приема. Соответственно, при отмене индуктора изофермента CYP3A4 может потребоваться до 2 недель до исчезновения эффекта.

Препараты, прочно связывающиеся с белками плазмы крови

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

Антихолинэстеразные препараты

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

Противоэпилептические препараты

Карбамазепин, мощный индуктор изофермента CYP3A4 и P-gp, снижает концентрацию активной антипсихотической фракции рисперидона в плазме крови. 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 CYP 3A4 и P-gp, в дозе 200 мг/сут увеличивает концентрацию активной антипсихотической фракции в плазме крови 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 крови и снижает концентрацию 9-гидроксирисперидона.

Нейролептики

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

Противовирусные препараты

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

β-адреноблокаторы

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

Блокаторы кальциевых каналов

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

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 крови, но в меньшей степени влияет на концентрацию активной антипсихотической фракции.

Пароксетин, мощный ингибитор изофермента CYP2D6, увеличивает концентрацию рисперидона в плазме крови, но в дозах до 20 мг/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 крови, но не влияют на концентрацию активной антипсихотической фракции. Амитриптилин не влияет на фармакокинетику рисперидона или активной антипсихотической фракции.

Сертралин является слабым ингибитором изофермента CYP2D6, а флувоксамин – слабым ингибитором изофермента CYP3A4. В дозах до 100 мг/сут сертралин и флувоксамин не оказывают клинически значимого влияния на концентрацию активной антипсихотической фракции рисперидона. Однако применение сертралина или флувоксамина в дозах, превышающих 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 CYP2D6 и CYP3A4: рисперидон не оказывает влияния на фармакокинетику арипипразола и его активного метаболита, дегидроарипипразола.

Сердечные гликозиды

Рисперидон не оказывает клинически значимого влияния на фармакокинетику дигоксина.

Препараты лития

Рисперидон не оказывает клинически значимого влияния на фармакокинетику препаратов лития.

Одновременное применение с фуросемидом

Информацию о повышенной смертности у пожилых пациентов с деменцией, одновременно принимающих фуросемид, см. 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

Соответствующие данные об использовании рисперидона в период беременности отсутствуют. В исследовании на животных на было выявлено тератогенного эффекта рисперидона, но наблюдались другие виды токсических воздействий на репродуктивную функцию. Потенциальный риск для человека неизвестен.

Новорожденные, подвергшиеся воздействию антипсихотических препаратов (в том числе, рисперидоном) в течение третьего триместра беременности, подвергаются риску нежелательных реакций, включая экстрапирамидные симптомы и/или симптомы отмены, которые могут различаться по степени тяжести и продолжительности после родов. Имеются сообщения о возбуждении, снижении или повышении мышечного тонуса, треморе, сонливости, нарушении функции дыхания или затруднения при кормлении. Поэтому за новорожденными следует внимательно наблюдать.

Рисперидон не следует использовать в период беременности без явной необходимости. При необходимости прекращения приема препарата при беременности, отмену препарата следует проводить постепенно.

Лактация

В исследованиях на животных рисперидон и 9-гидроксирисперидон проникали в грудное молоко. Кроме того, было продемонстрировано, что рисперидон и 9-гидроксирисперидон в небольших количествах проникают в грудное молоко у человека. Данные о нежелательных

реакциях у младенцев, находящихся на грудном вскармливании, отсутствуют. Поэтому вопрос о грудном вскармливании должен решаться с учетом возможного риска для ребенка.

Фертильность

Как и другие лекарственные средства – антагонисты D₂-дофаминовых рецепторов, рисперидон способствует увеличению уровня пролактина. Гиперпролактинемия способствует угнетению гонадотропин-рилизинг гормона гипоталамуса, что приводит к снижению секреции гонадотропина гипофиза. Это, в свою очередь, способствует подавлению репродуктивной функции в результате нарушения синтеза гонадных стероидов у женщин и мужчин.

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

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

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

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

Паркинсонизм и акатизия являются дозозависимыми нежелательными реакциями.

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции рисперидона в терапевтических дозах приведены с распределением по частоте и системам органов. Частота развития нежелательных реакций классифицирована следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$); часто (от $\geq 1/100$, но $< 1/10$); нечасто (от $\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко (от $\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно). Нежелательные реакции сгруппированы в соответствии с порядком на основании системно-органных классов. В каждой группе нежелательные реакции представлены в порядке уменьшения их серьезности.

<i>Системно-органный класс</i>	<i>Нежелательная реакция</i>	<i>Частота</i>
Инфекции и инвазии	пневмония, бронхит, инфекции верхних дыхательных путей, синусит, инфекции мочевыводящих путей, инфекции уха, грипп	часто
	инфекции дыхательных путей, цистит, инфекции глаз, тонзиллит, онихомикоз, флегмона, местная инфекция, вирусные инфекции, акродерматит	нечасто
	инфекция	редко
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	нейтропения, снижение количества лейкоцитов, тромбоцитопения, анемия, снижение гематокрита, снижение количества эозинофилов	нечасто

	агранулоцитоз ³	редко
Нарушения со стороны иммунной системы	гиперчувствительность	нечасто
	анафилактическая реакция ³	редко
Эндокринные нарушения	гиперпролактинемия ¹	часто
	нарушение выработки антидиуретического гормона, глюкозурия	редко
Нарушения метаболизма и питания	повышение массы тела, повышение аппетита, снижение аппетита	часто
	сахарный диабет ² , гипергликемия, полидипсия, снижение массы тела, анорексия, повышение уровня холестерина в плазме крови	нечасто
	водная интоксикация ³ , гипогликемия, гиперинсулинемия ³ , повышение уровня триглицеридов в плазме крови	редко
	диабетический кетоацидоз	очень редко
Психические нарушения	бессонница ⁴	очень часто
	нарушения сна, возбуждение, депрессия, тревога	часто
	мании, спутанность сознания, снижение либидо, нервозность, ночные кошмары	нечасто
	уплощение аффекта, аноргазмия, кататония, сомнамбулизм	редко
	расстройство пищевого поведения, связанное со сном	очень редко
Нарушения со стороны нервной системы	седация, сонливость, паркинсонизм ⁴ , головная боль	очень часто
	акатизия ⁴ , дистония ⁴ , головокружение, дискинезия ⁴ , тремор	часто
	поздняя дискинезия, ишемия головного мозга, отсутствие ответа на стимуляцию, потеря сознания, сниженный уровень сознания, судороги ⁴ , обморок, психомоторная гиперактивность, нарушение равновесия, нарушение координации, постуральное головокружение, нарушение внимания, дизартрия, дисгевзия, гипестезия, парестезия	нечасто
	злокачественный нейролептический синдром, цереброваскулярные нарушения, диабетическая кома, тремор головы	редко
	нечеткое зрение, конъюнктивит	часто

Нарушения со стороны органа зрения	светобоязнь, сухость глаз, усиленное слезотечение, гиперемия глаза	нечасто
	глаукома, произвольные вращения глазных яблок, нарушение движений глаза, образование корок на краю века, интраоперационный синдром атоничной радужки ³	редко
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта	шум в ушах, вертиго, боль в ухе	нечасто
Нарушения со стороны сердца	тахикардия	часто
	фибрилляция предсердий, атриовентрикулярная блокада, нарушение проведения, удлинение интервала QT на электрокардиограмме (ЭКГ), брадикардия, отклонение электрокардиографических показателей, ощущение сердцебиений	нечасто
	синусовая аритмия	редко
Нарушения со стороны сосудов	артериальная гипертензия	часто
	гипотензия, ортостатическая гипотензия, приливы	нечасто
	эмболия легочной артерии, тромбоз глубоких вен	редко
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	одышка, боль в области гортани и глотки, кашель, носовое кровотечение, заложенность носа	часто
	аспирационная пневмония, застой в легких, нарушение дыхания, хрипы, свистящее дыхание, заложенность дыхательных путей, дисфония, расстройство со стороны дыхательной системы	нечасто
	синдром апноэ во сне, гипервентиляция	редко
Желудочно-кишечные нарушения	боли в области живота, дискомфорт в желудке, рвота, диарея, запор, тошнота, диспепсия, сухость слизистой оболочки полости рта, зубная боль	часто
	недержание кала, фекалома, гастроэнтерит, дисфагия, метеоризм	нечасто
	панкреатит, непроходимость кишечника, отечность языка, хейлит	редко
	илеус	очень редко
	повышение активности трансаминаз, повышение активности гамма-	нечасто

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	глутамилтрансферазы, повышение активности ферментов печени	
	желтуха	редко
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	кожная сыпь, эритема	часто
	крапивница, кожный зуд, алопеция, гиперкератоз, экзема, сухость кожи, изменение цвета кожи, акне, себорейный дерматит, воспаление кожи, нарушение кожных покровов	нечасто
	токсикодермия, перхоть	редко
	отек Квинке, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз	очень редко
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	мышечные спазмы, болезненность скелетных мышц, боли в спине, артралгия	часто
	увеличение уровня креатинфосфокиназы в плазме крови, вынужденное положение тела, тугоподвижность сустава, отек сустава, мышечная слабость, боли в шее	нечасто
	рабдомиолиз	редко
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	энурез	часто
	поллакиурия, задержка мочевыделения, дизурия	нечасто
Беременность, послеродовый период и перинатальные состояния	синдром «отмены» у новорожденных ³	редко
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	эректильная дисфункция, нарушение эякуляции, аменорея, нарушение менструального цикла ⁴ , гинекомастия, галакторея, сексуальная дисфункция, болезненность молочной железы, дискомфортные ощущения в молочной железе, выделения из влагалища	нечасто
	приапизм ³ , задержка менструального цикла, неспособность эякуляции, нагрубание молочных желез, увеличение молочных желез, выделения из молочной железы	редко
Общие нарушения и реакции в месте введения	отек ⁴ , лихорадка, астения, утомляемость, боль	часто
	отек лица, повышение температуры тела, нарушение походки, плохое самочувствие, жажда, дискомфорт в области грудной клетки, озноб, недомогание, дискомфорт	нечасто

	гипотермия, похолодание конечностей, снижение температуры тела, синдром «отмены», уплотнение органов и тканей ³	редко
--	--	-------

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

² 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.

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

⁴ Экстрапирамидные расстройства 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 нарушения 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, мышечная гипертония, кривошея, непроизвольные мышечные сокращения, мышечная контрактура, блефароспазм, движения глазных яблок, паралич языка, спазм лицевых мышц, ларингоспазм, миотония, опистотонус, спазм ротоглотки, изгиб туловища в сторону большего сокращения мышц, спазм языка и тризм. Следует отметить, что в перечень включен более широкий спектр симптомов, которые необязательно имеют экстрапирамидное происхождение. К *бессоннице* относятся инициальная инсомния, интрасомническое расстройство. К *судорогам* относятся большие судорожные припадки. К *нарушениям менструального цикла* относятся нерегулярные менструации, олигоменорея. К *отекам* относятся анасарка, периферические отеки и мягкий отек.

Нежелательные реакции, отмеченные при применении палиперидона

Палиперидон является активным метаболитом рисперидона, поэтому профили нежелательных реакций для этих соединений (включая как оральные, так и инъекционные лекарственные формы) актуальны друг для друга. Помимо вышеуказанных нежелательных реакций при применении препаратов палиперидона были отмечены следующие нежелательные реакции:

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

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

Увеличение массы тела

В ходе плацебо-контролируемых исследований у пациентов с шизофренией повышение массы тела не менее 7 % через 6–8 недель наблюдалось у 18 % пациентов, принимающих рисперидон, и у 9 % пациентов, принимающих плацебо. В плацебо-контролируемых клинических исследованиях у пациентов с маниакальными эпизодами число случаев повышения массы тела на 7 % и более после 3-х недель лечения было сравнимо в группе, принимающей рисперидон (2,5 %) и в группе, принимающей плацебо (2,4 %), а в группе активного контроля было немного больше (3,5 %).

У детей с расстройствами поведения в ходе долговременных клинических исследований масса тела увеличивалась в среднем на 7,3 кг после 12 месяцев терапии. Ожидаемое повышение массы тела у детей 5–12 лет с нормальным развитием составляет 3–5 кг в год, с 12–16 лет величина повышения массы тела должна составлять 3–5 кг в год для девочек и около 5 кг в год для мальчиков.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста с деменцией.

Транзиторная ишемическая атака и инсульт наблюдались в ходе клинических исследований с частотой 1,4 % и 1,5 %, соответственно, у пожилых пациентов с деменцией. Кроме того, следующие нежелательные реакции отмечались у пожилых пациентов 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, летаргия и кашель.

Дети

Следующие нежелательные реакции 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: сонливость/седация, усталость, головная боль, повышение аппетита, рвота, инфекции верхних дыхательных путей, заложенность носа, боль в области живота, головокружение, кашель, пирексия, 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 (Росздравнадзор)

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://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, артериальная гипотензия, экстрапирамидные симптомы. Наблюдалось удлинение интервала QT и судороги. Двухнаправленная желудочковая тахикардия отмечалась при совместном приеме повышенной дозы рисперидона и пароксетина.

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

Лечение

Следует добиться и поддерживать свободную проходимость дыхательных путей для обеспечения адекватного снабжения кислородом и вентиляции. Промывание желудка (после интубации, если больной без сознания) и прием активированного угля вместе со слабительным следует проводить только в том случае, если препарат был принят не более одного часа назад. Следует немедленно начать мониторинг ЭКГ для выявления возможных аритмий.

Специфического антидота не существует, должна проводиться соответствующая симптоматическая терапия. Артериальную гипотонию и сосудистый коллапс следует устранять внутривенными инфузиями жидкости и/или симпатомиметическими препаратами. При развитии тяжелых экстрапирамидных симптомов следует назначить антихолинергические препараты. Постоянное медицинское наблюдение и мониторинг следует продолжать до исчезновения симптомов интоксикации.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: N05AX08

Фармакодинамические эффекты

Механизм действия

Рisperидон – селективный моноаминергический антагонист, обладает высоким аффинитетом к серотонинергическим 5-HT₂ и дофаминергическим D₂-рецепторам. Рисперидон связывается также с α₁-адренергическими рецепторами и, несколько слабее, с H₁-гистаминовыми и α₂-адренергическими рецепторами. Рисперидон не обладает тропностью к холинергическим рецепторам. Рисперидон уменьшает продуктивную симптоматику шизофрении, вызывает меньшее подавление моторной активности и в меньшей степени индуцирует каталепсию, чем классические нейролептики. Сбалансированный центральный антагонизм к серотонину и дофамину, вероятно, уменьшает склонность к экстрапирамидным нежелательным реакциям и расширяет терапевтическое воздействие препарата с охватом негативных и аффективных симптомов шизофрении.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Рisperидон после перорального приема полностью абсорбируется, достигая максимальных концентраций в плазме крови через 1–2 часа. Абсолютная биодоступность рisperидона после приема внутрь составляет 70 %. Относительная биодоступность после приема внутрь в форме таблеток составляет 94 % при сравнении с рisperидоном в форме раствора. Пища не оказывает влияния на абсорбцию препарата, поэтому рisperидон можно назначать независимо от приема пищи.

Распределение

Рisperидон быстро распределяется в организме. Объем распределения составляет 1–2 л/кг. В плазме крови рisperидон связывается с альбумином и α_1 -кислым гликопротеином. Рisperидон на 90 % связывается белками плазмы, 9-гидроксириперидон – на 77 %.

Равновесная концентрация рisperидона в организме у большинства пациентов достигается в течение 1 дня. Равновесная концентрация 9-гидроксириперидона достигается в течение 4–5 дней.

Биотрансформация

Рisperидон метаболизируется изоферментом CYP2D6 до 9-гидроксириперидона, который обладает аналогичным рisperидону фармакологическим действием. Рisperидон и 9-гидроксириперидон составляют активную антипсихотическую фракцию. Изофермент CYP2D6 подвержен генетическому полиморфизму. У пациентов с интенсивным метаболизмом по изоферменту CYP2D6 рisperидон быстро превращается в 9-гидроксириперидон, в то время как у пациентов со слабым метаболизмом данная трансформация происходит гораздо медленнее. Хотя пациенты с интенсивным метаболизмом имеют более низкую концентрацию рisperидона и более высокую концентрацию 9-гидроксириперидона, чем пациенты со слабым метаболизмом, суммарная фармакокинетика рisperидона и 9-гидроксириперидона (активная антипсихотическая фракция) после приема одной или нескольких доз схожа у пациентов с интенсивным и со слабым метаболизмом по изоферменту CYP2D6.

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

Элиминация

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

Линейность (нелинейность)

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

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с почечной недостаточностью наблюдалось повышение плазменной концентрации и понижение клиренса активной антипсихотической фракции в среднем на 60 %.

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с печеночной недостаточностью концентрации рисперидона в плазме крови не изменялись, однако средняя концентрация свободной фракции препарата увеличивалась на 35 %.

Пациенты 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 %.

Пол, расовая принадлежность, курение

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

Ядро таблетки:

Лактозы моногидрат

Целлюлоза микрокристаллическая

Крахмал кукурузный

Карбоксиметилкрахмал натрия (тип А)

Тальк

Магния стеарат

Пленочная оболочка таблетки:

Опадрай II 31F58914 белый:

–Гипромеллоза

–Лактозы моногидрат

–Титана диоксид (E171)

–Макрогол-4000

–Натрия цитрата дигидрат

Краситель хинолиновый желтый (E104)

Индигокармин (E132)

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

30 месяцев.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание упаковки

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 4 мг.

10 таблеток помещают в блистер из ПВХ/ПВДХ и фольги алюминиевой.

По 2 или 6 блистеров вместе с листком-вкладышем в картонную пачку, на которую дополнительно могут быть нанесены защитные наклейки.

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

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

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Республика Хорватия

Плива Хрватска д.о.о.,

Прилаз баруна Филиповича 25, 10000 г. Загреб

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Тева»

115054, Москва, ул. Валовая, 35

Тел.: +7 (495) 644 22 34

Адрес электронной почты: info@teva.ru

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(007442)-(ПГ-RU)

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Риссет доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) <https://www.regmed.ru/>.