

Инструкция

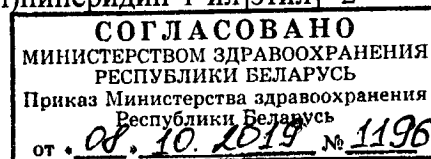
по медицинскому применению лекарственного средства **Рисполепт® (Rispolept®)**

Торговое название: Рисполепт® 2 мг, 4 мг

Международное непатентованное название: рисперидон

Химическая формула: 3[2-[4-(6-фтор-1,2-бензизоксазол-3-ил)пиперидин-1-ил]этил]-2-метил-6,7,8,9-тетрагидро-4Н-пиридо[1,2-а]пиримидин-4-он

Форма выпуска: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

**Состав**

Таблетка 2 мг – каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

действующее вещество: рисперидон 2 мг;

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат – 130 мг, кукурузный крахмал – 44 мг, гипромеллоза 2910 15 мПа·с – 2 мг, натрия лаурилсульфат – 0,4 мг, микрокристаллическая целлюлоза – 20 мг, магния стеарат – 1 мг, кремния диоксид коллоидный – 0,6 мг;

оболочка: гипромеллоза 2910 5 мПа·с – 4 мг, пропиленгликоль – 1 мг, тальк – 1,2 мг, титана диоксид – 2 мг, краситель солнечный закат желтый (E110) – 0,05 мг.

Таблетка 4 мг – каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

действующее вещество: рисперидон 4 мг;

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат – 260 мг, кукурузный крахмал – 88 мг, гипромеллоза 2910 15 мПа·с – 4 мг, натрия лаурилсульфат – 0,8 мг, микрокристаллическая целлюлоза – 40 мг, магния стеарат – 2 мг, кремния диоксид коллоидный – 1,2 мг;

оболочка: гипромеллоза 2910 5 мПа·с – 6,8 мг, пропиленгликоль – 1,7 мг, тальк – 2,04 мг, титана диоксид – 3,4 мг, краситель хинолиновый желтый (E104) – 0,068 мг, индигокармин (E132) – 0,068 мг.

Описание

Таблетки 2 мг – светло-оранжевые, продолговатые, двояковыпуклые таблетки с риской, покрытые пленочной оболочкой, с надписями «Ris» и «2» на одной стороне.

Таблетки 4 мг – зеленые, продолговатые, двояковыпуклые таблетки с риской, покрытые пленочной оболочкой, с надписями «Ris» и «4» на одной стороне.

Риска предназначена лишь для разламывания с целью облегчения проглатывания, а не для деления на равные дозы.

Фармакотерапевтическая группа: прочие антипсихотические средства.

Код АТХ: N05AX08

Фармакодинамика

Рисполепт® (рисперидон) – антипсихотическое средство, производное бензизоксазола, оказывает также седативное, противорвотное и гипотермическое действие.

Рисперидон – это 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-гистаминергическими и α₂-адренергическими рецепторами. Рисперидон не обладает тропностью к холинергическим рецепторам. *Антипсихотическое действие обусловлено*

3466 - 2018

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.

Рisperидон снижает продуктивную симптоматику шизофрении (бред, галлюцинации), агрессивность, автоматизм, он вызывает меньшее подавление двигательной активности и в меньшей степени индуцирует каталепсию, чем типичные 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.

Фармакокинетика

Рisperидон после перорального приема полностью абсорбируется, достигая максимальных концентраций в плазме через 1–2 ч. Пища не оказывает влияния на абсорбцию рisperидона, поэтому его можно назначать независимо от приема пищи.

Рisperидон быстро распределяется в организме. Объем распределения составляет 1–2 л/кг. В плазме рisperидон связывается с альбумином и альфа₁-кислым гликопротеином. Рisperидон на 88 % 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 через 4–5 дней. Концентрации рisperидона в плазме пропорциональны дозе препарата (в пределах терапевтических доз).

Рisperидон метаболизируется изоферментом CYP2D6 до 9-гидроксириперидона, который обладает аналогичным рisperидону фармакологическим действием. Рisperидон и 9-гидроксириперидон составляют активную антипсихотическую фракцию. 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 рisperидона. Другим путем метаболизма рisperидона является N-дезалкилирование.

После перорального приема у больных с психозом рisperидон выводится из организма с периодом полувыведения (T_{1/2}) около 3 ч. T_{1/2} 9-гидроксириперидона и активной антипсихотической фракции составляют 24 ч.

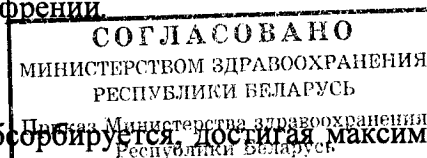
Через неделю приема препарата 70 % дозы выводятся с мочой, 14% – с калом. В моче рisperидон плюс 9-гидроксириперидон составляют 35–45 % дозы. Остальное количество составляют неактивные метаболиты.

Исследование однократного приема препарата выявило более высокую концентрацию в плазме и более медленное выведение у пожилых и у пациентов с почечной недостаточностью. Концентрации рisperидона в плазме у пациентов с печеночной недостаточностью были нормальными.

Показания

Рисполепт® показан для лечения шизофрении.

Рисполепт® показан для лечения маниакальных состояний от средней до тяжелой степени, связанных с биполярными расстройствами.



Рисполепт® показан для кратковременного лечения (до 6 недель) стойкой агрессии у пациентов с болезнью Альцгеймера от умеренной до тяжелой степени, невосприимчивой к нефармакологическим методам лечения, при существовании риска нанесения вреда самому себе или другим.

Рисполепт® показан для кратковременного симптоматического лечения (до 6 недель) стойкой агрессии при нарушении поведения у детей старше 5 лет и у подростков с умственной деятельностью ниже среднего или олигофренией, диагностированной согласно критериям 4-го издания Диагностического и статистического руководства по психическим заболеваниям (DSM-IV), у которых степень тяжести агрессии или иного расстройства социального поведения требует фармакологического лечения. Фармакологическое лечение должно быть составной частью более комплексной программы лечения, включающей психосоциологическое и образовательное вмешательство. Рисперидон должен назначаться специалистами в детской неврологии и детской и подростковой психиатрии или врачами, хорошо знакомыми с лечением нарушения поведения у детей и подростков.

СОГЛАСОВАНО
 Министр здравоохранения
 Республики Беларусь
 Приказ Министерства здравоохранения
 Республики Беларусь

Противопоказания

- Индивидуальная повышенная чувствительность к рисперидону или любому другому ингредиенту этого препарата.

С осторожностью

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 т. ч. в анамнезе);
- тяжелая почечная или печеночная недостаточность;
- злоупотребление лекарственными средствами или лекарственная зависимость;
- состояния, предрасполагающие к развитию тахикардии типа «пируэт» (брадикардия, нарушение электролитного баланса (гипокалиемия, гипомагниемия), сопутствующий прием лекарственных средств, удлиняющих интервал QT);
- опухоль мозга, кишечная непроходимость, синдром Рейе (противорвотный эффект рисперидона может маскировать симптомы этих состояний);
- беременность и период лактации.

Применение при беременности и лактации

Беременность

Данных о безопасности применения рисперидона у беременных женщин нет.

В ретроспективном наблюдательном когортном исследовании, основанном на базе данных по учету жалоб США, сравнивались риски врожденных пороков развития у новорожденных среди женщин, использующих и не использующих антипсихотик в течение первого триместра беременности. Риск врожденных пороков развития при использовании рисперидона после учета искажающих переменных, доступных в базе данных, был повышенным по сравнению с риском врожденных пороков развития, когда антипсихотик не применяется (относительный риск = 1,26, ДИ 95%: 1,02-1,56). Не установлено биологического механизма для объяснения

3466 - 2018

этих данных, тератогенных эффектов в доклинических исследованиях не наблюдалось. Основываясь на данных этого единичного наблюдательного исследования, причинно-следственная связь между внутриутробным воздействием рисперидона и врожденными пороками развития не установлена.

В экспериментах на животных рисперидон не оказывал прямого токсического действия на репродуктивную систему, но вызывал некоторые косвенные эффекты, опосредованные через пролактин и ЦНС. В случае если женщина принимала антипсихотические препараты (включая Рисполепт®) в третьем триместре беременности, у новорожденных существует риск возникновения экстрапирамидных расстройств и/или синдрома отмены различной степени тяжести. Эти симптомы могут включать агитацию, гипертонию, гипотонию, тремор, сонливость, респираторные нарушения и нарушение вскармливания. Поэтому новорожденные должны находиться под тщательным наблюдением. **Препарат Рисполепт® можно применять во время беременности только в тех случаях, когда потенциальная польза для женщины перевешивает возможный риск для плода. При необходимости прекращения приема препарата во время беременности следует проводить отмену препарата постепенно.**

Лактация

Поскольку рисперидон и 9-гидроксирисперидон проникают в грудное молоко, вопрос о грудном вскармливании должен решаться с учетом возможного риска для ребенка.

Фертильность

Как и другие препараты, которые блокируют рецепторы дофамина D2, Рисполепт® повышает уровень пролактина. Гиперпролактинемия может подавлять гипоталамический GnRH, что приводит к снижению секреции гипофизарного гонадотропина. Это в свою очередь может угнетать репродуктивную функцию, нарушая гонадный стероидогенез как у мужчин, так и у женщин.

В доклинических исследованиях выраженного эффекта не наблюдалось.

Способ применения и дозы

Шизофрения

Взрослые. Рисполепт® может назначаться 1 или 2 раза в сутки.

Начальная доза препарата Рисполепт® – 2 мг в сутки. На 2-й 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.

Пожилые пациенты. Рекомендуется начальная доза 0,5 мг дважды в сутки. Дозу можно индивидуально увеличить по 0,5 мг дважды в сутки до 1–2 мг дважды в сутки.

Дети. Применение рисперидона не рекомендуется у детей младше 18 лет с шизофренией вследствие недостаточности данных об эффективности.

При необходимости применения дозы 0,5–1 мг рекомендуется применять препарат Рисполепт®, раствор для приема внутрь.

Маниакальные состояния при биполярных расстройствах

Взрослые. Рекомендованная начальная доза препарата – 2 мг 1 раз в сутки. Коррекция дозы,

если она показана, должна проводиться с промежутком не менее 24 ч на 1 мг в сутки. Рисперидон может применяться в гибких дозах в диапазоне 1–6 мг в сутки для оптимизации уровня эффективности и переносимости каждого пациента. Суточные дозы рисперидона более 6 мг не проходили исследования у пациентов с маниакальными состояниями.

Как и во всех случаях симптоматического лечения, необходимо на постоянной основе проводить оценку и обоснование непрерывного применения Рисполепта®.

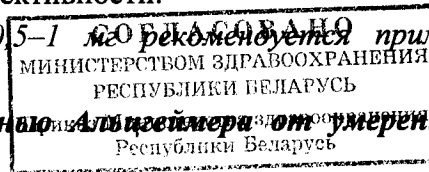
Пожилые пациенты. Рекомендуется начальная доза 0,5 мг 2 раза в сутки. Дозу можно индивидуально увеличить по 0,5 мг дважды в сутки до 1–2 мг дважды в сутки. Так как клинический опыт у пожилых людей ограничен, следует действовать осторожно.

Дети

Применение рисперидона не рекомендуется у детей младше 18 лет с биполярной манией вследствие недостаточности данных об эффективности.

При необходимости применения дозы 0,5–1 мг рекомендуется применять препарат Рисполепт®, раствор для приема внутрь.

Стойкая агрессия у пациентов с болезнью Альцгеймера от умеренной до тяжелой степени



Рекомендуется начальная доза 0,25 мг 2 раза в сутки. Дозу при необходимости можно в индивидуальном порядке повышать по 0,25 мг дважды в сутки, но не чаще чем через день. Для большинства пациентов оптимальной дозой является 0,5 мг дважды в сутки. Тем не менее некоторые пациенты могут получить пользу от доз до 1 мг дважды в сутки.

Рисполепт® не следует применять дольше 6 недель у пациентов со стойкой агрессией при болезни Альцгеймера. В ходе лечения пациенты должны проходить частую и регулярную оценку насчёт необходимости продолжения лечения.

Нарушения поведения

Дети и подростки от 5 до 18 лет

Для пациентов с массой тела ≥ 50 кг рекомендуется начальная доза 0,5 мг 1 раз в сутки. Дозу при необходимости можно в индивидуальном порядке повышать по 0,5 мг 1 раз в сутки, но не чаще чем через день. Для большинства пациентов оптимальной дозой является 1 мг 1 раз в сутки. Тем не менее некоторые пациенты могут получить пользу от доз 0,5 мг 1 раз в сутки, тогда как другим может потребоваться 1,5 мг 1 раз в сутки. Для пациентов с массой тела < 50 кг рекомендуется начальная доза 0,25 мг 1 раз в сутки. Дозу при необходимости можно в индивидуальном порядке повышать по 0,25 мг 1 раз в сутки, но не чаще чем через день. Для большинства пациентов оптимальной дозой является 0,5 мг 1 раз в сутки. Тем не менее некоторые пациенты могут получить пользу от доз 0,25 мг 1 раз в сутки, тогда как другим может потребоваться 0,75 мг 1 раз в сутки.

Как и во всех случаях симптоматического лечения, необходимо на постоянной основе проводить оценку и обоснование непрерывного применения Рисполепта®.

Применение Рисполепта® не рекомендуется у детей младше 5 лет вследствие отсутствия опыта применения препарата у детей младше 5 лет с данным заболеванием.

При необходимости применения дозы 0,5–1 мг рекомендуется применять препарат Рисполепт®, раствор для приема внутрь.

Заболевания печени и почек

У пациентов с нарушением функции почек способность выведения активной нейрорептической фракции ниже, чем у взрослых с нормальной функцией почек. У пациентов с нарушением функции печени наблюдается повышение концентрации свободной формы рисперидона в плазме крови.

Независимо от показаний, у пациентов с нарушением функции почек или печени начальную и последующую дозировку необходимо уменьшить в 2 раза, а последующее повышение доз должно быть медленнее.

В этих группах пациентов Рисполепт® необходимо применять с осторожностью.

Способ применения

Рисполепт® предназначен для перорального приема. Прием пищи не оказывает влияния на абсорбцию Рисполепта®.

При прекращении лечения рекомендуется постепенная отмена препарата. После резкого прекращения приема больших доз нейролептиков в очень редких случаях описываются симптомы острой абстиненции, включая тошноту, рвоту, потливость и бессонницу. Также может возникнуть рецидив психотических симптомов, имеются сообщения о возникновении непроизвольных нарушений движений (таких как акатизия, дистония и дискинезия).

Переход с других нейролептиков

Когда это уместно с медицинской точки зрения, при начале терапии Рисполептом® рекомендуется постепенно прекратить прием предшествующих препаратов. Кроме того, если это уместно с медицинской точки зрения, при переводе пациентов на Рисполепт® с нейролептиков пролонгированного действия лечение Рисполептом® начинают вместо следующей запланированной инъекции. Следует периодически проводить повторную оценку необходимости продолжения приема препаратов для лечения болезни Паркинсона.

Побочное действие

Побочные эффекты препарата Рисполепт® в терапевтических дозах приведены с распределением по частоте и системно-органным классам. Частоту побочных эффектов классифицировали следующим образом: очень частые ($\geq 1/10$ случаев), частые ($\geq 1/100$ и $< 1/10$ случаев), нечастые ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$ случаев), редкие ($\geq 1/10000$ и $< 1/1000$ случаев) и очень редкие ($< 1/10000$ случаев).

Инфекции:

очень часто – у пожилых пациентов с деменцией – инфекции мочевыводящих путей;

часто – инфекции верхних дыхательных путей, синусит, инфекции мочевыводящих путей, у пожилых пациентов с деменцией – пневмония, флегмона, у детей – ринит, гриппоподобные заболевания;

нечасто – инфекции уха, вирусные инфекции, тонзиллит, бронхит, инфекции глаз, локализованные инфекции, цистит, опихомикоз, акродерматит, инфекции дыхательных путей.

Гематологические нарушения и нарушения лимфатической системы:

часто – анемия;

нечасто – тромбоцитопения, нейтропения;

очень редко – агранулоцитоз.

Со стороны иммунной системы:

нечасто – гиперчувствительность;

очень редко – анафилактический шок.

Со стороны эндокринной системы:

нечасто – гиперпролактинемия*, присутствие глюкозы в моче, диабетическая кома;

очень редко – нарушение секреции антидиуретического гормона.

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

Нарушения метаболизма и питания:

часто – увеличение веса, у пожилых пациентов с деменцией – снижение аппетита, у детей – увеличение аппетита;

нечасто – полидипсия, анорексия;

редко – диабетический кетоацидоз, сахарный диабет*, гипогликемия, водная интоксикация**;

очень редко – гиперинсулинемия**.

* 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 испытаний составила 0,43 % всех пациентов, принимавших рисперидон.

** Не наблюдалось в клинических исследованиях Рисполепта®, но наблюдалось в постмаркетинговом периоде при применении рисперидона.

Психические нарушения:

очень часто – бессонница*;

часто – беспокойство, возбуждение, тревога, нервозность, у пожилых пациентов с деменцией – спутанность сознания, у детей – вялость;

нечасто – уплощение аффекта, нарушения сна, ослабление либидо, депрессия, ночные кошмары;

редко – сомнамбулизм, кататония;

очень редко – мании, аноргазмия, нарушение пищевого поведения во время сна.

* Бессонница включает в себя раннюю и среднюю бессонницу.

Со стороны нервной системы:

очень часто – паркинсонизм (включая экстрапирамидные расстройства, синдром «зубчатого колеса», акинезию, брадикинезию, гипокинезию, мышечную ригидность, маскоподобное лицо, нарушение глабеллярного рефлекса), акатизия (в т. ч. беспокойство, гиперкинезия и синдром «беспокойных ног»), у детей – сонливость, головные боли, седативное действие, головокружение;

часто – сонливость, головокружение, седация, тремор, дистония (включая мышечные спазмы, непроизвольные мышечные сокращения, контрактуру мышц, непроизвольные движения глазных яблок, паралич языка, гипертонию, кривошею, блефароспазм, движения глазного яблока, спазмы лица, миотонию, опистотонус, плеврототонус и тризм), летаргия, постуральное головокружение, дискинезия (включая подергивания мышц, атетоз, миоклонус, хорею и хореоатетоз), обморок, у пожилых пациентов с деменцией – подавленное состояние, слюнотечение, цереброваскулярные расстройства, у детей – дизартрия, слюнотечение, нарушение внимания, нарушение походки, повышенная сонливость;

нечасто – отсутствие реакции на раздражители, нарушение координации движений, потеря сознания, нарушение речи, гипестезия, парестезия, психомоторная гиперактивность, поздняя дискинезия, цереброваскулярные нарушения, злокачественный нейролептический синдром, ритмичное кивание головой, церебральная ишемия, нарушение координации, судороги (в т. ч. большие эпилептические припадки);

редко – угнетение сознания.

Офтальмологические нарушения:

часто – снижение остроты зрения, у пожилых пациентов с деменцией – конъюнктивит;

нечасто – гиперемия конъюнктивы, непроизвольные вращения глазных яблок, образование корки на краях век, сухость глаз, усиленное слезотечение, светобоязнь, повышение внутриглазного давления;

3466 - 2018

редко – глаукома, произвольные вращения глазных яблок, синдром дряблой радужной оболочки (интраоперационный)*;

* Не наблюдалось во время клинических исследований, но отмечалось в постмаркетинговом периоде наблюдения Рисполепта®.

Со стороны уха и лабиринта:

часто – боль в ухе;

нечасто – шум в ушах, вертиго.

Со стороны сердечно-сосудистой системы:

часто – тахикардия, гипертензия, ортостатическая гипотензия, снижение артериального давления, у пожилых пациентов с деменцией – преходящая ишемическая атака, у детей – ощущение сердцебиения;

нечасто – брадикардия, синусовая аритмия, атриовентрикулярная блокада, «приливы» крови, нарушение проводимости сердечной мышцы, синдром постуральной ортостатической тахикардии;

очень редко – фибрилляция предсердий, тромбоз глубоких вен, эмболия легочной артерии.

Респираторные, торакальные нарушения и нарушения со стороны средостения:

часто – заложенность носа, одышка, носовое кровотечение, заложенность пазух носа, кашель, у детей – кашель, боль в области гортани и глотки, застой в легких;

нечасто – свистящее дыхание, аспирационная пневмония, дисфония, закупорка дыхательных путей, влажные хрипы, нарушение дыхания, гипервентиляция;

редко – синдром апноэ во сне.

Со стороны желудочно-кишечного тракта:

часто – тошнота, запор, диспепсия, рвота, диарея, слюнотечение, сухость во рту, дискомфорт в желудке, боли в области живота, у пожилых пациентов с деменцией – дисфагия, фекалома; нечасто – недержание кала, метеоризм, гастроэнтерит, зубная боль, отек языка, хейлит, дисгевзия;

редко – механическая кишечная непроходимость, панкреатит;

очень редко – кишечная непроходимость.

Гепатобилиарные нарушения:

очень редко – желтуха.

Со стороны кожи и подкожных тканей:

часто – сыпь, сухость кожи, перхоть, себорейный дерматит, гиперкератоз, у пожилых пациентов с деменцией – эритема, у детей – зуд, акне;

нечасто – экзема, нарушение пигментации кожи, воспаление кожи, повреждение кожи, отек Квинке, алопеция;

редко – лекарственная сыпь.

Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани:

часто – скелетно-мышечная боль, боли в спине, артралгия, боли в конечностях, у пожилых пациентов с деменцией – нарушения походки, опухание суставов, у детей – миалгия, боли в шее, мышечные спазмы;

нечасто – скованность в суставах, мышечная слабость, рабдомиолиз.

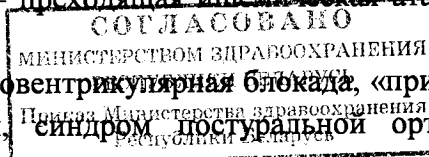
Со стороны почек и мочевыводящих путей:

часто – недержание мочи, у детей – энурез, поллакиурия;

нечасто – дизурия;

очень редко – задержка мочевого выделения.

Со стороны репродуктивной системы и молочных желез:



3466 - 2018

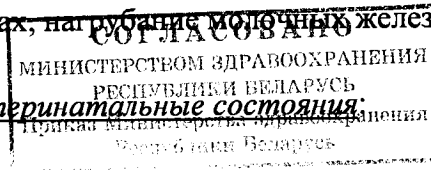
часто – отсутствие эякуляции, у детей – галакторея;

нечасто – нарушение менструаций (в т. ч. нерегулярный менструальный цикл, олигоменорея), аменорея, гинекомастия, выделения из влагалища, эректильная дисфункция, нарушение эякуляции, увеличение молочной железы, сексуальная дисфункция, выделения из груди, боль в молочных железах, дискомфорт в молочных железах, нагрубание молочных желез;

очень редко – приапизм.

Влияние на течение беременности, послеродовые и перинатальные состояния:

очень редко – синдром отмены у новорожденных.



Общие нарушения:

часто – отек*, усталость, астения, лихорадка, боли в области грудной клетки, у пожилых пациентов с деменцией – нарушение походки, мягкий отек, у детей – медлительность, дискомфорт в области грудной клетки, боль;

нечасто – жажда, снижение температуры, недомогание, отек лица, озноб, похолодание конечностей, синдром отмены, ощущение аномальности, уплотнение**;

редко – гипотермия.

* Отек включает в себя генерализованный отек, периферический отек, отек с возникновением ямки при надавливании.

** Не наблюдалось в клинических исследованиях Рисполепта[®], но наблюдалось в постмаркетинговом периоде при применении рисперидона.

Травмы, отравления и осложнения при проведении процедур:

часто – падения, нечасто – процедурная боль.

Нарушения лабораторных и инструментальных показателей:

часто – увеличение активности креатинфосфокиназы, учащение сердечного ритма, у пожилых пациентов с деменцией – повышение температуры тела;

нечасто – увеличение количества эозинофилов в крови, уменьшение количества лейкоцитов в крови, увеличение активности ферментов печени, увеличение активности гамма-глутамилтрансферазы, уменьшение гематокрита, увеличение активности трансаминаз, увеличение концентрации холестерина в крови, увеличение концентрации триглицеридов в крови, гипергликемия, снижение массы тела, удлинение интервала QT на электрокардиограмме, изменение на кардиограмме.

Нежелательные эффекты, выявленные при применении палиперидона

Палиперидон является активным метаболитом рисперидона, поэтому побочные профили реакций этих соединений (включая и пероральные, и инъекционные препараты) релевантны друг другу. Кроме того, вышеуказанные побочные реакции были выявлены при применении препаратов палиперидона и, как ожидается, могут возникать при применении Рисполепта[®].

Класс-эффекты

Как и при применении других антипсихотических препаратов, очень редкие случаи увеличения зубца QT отмечались в постмаркетинговом периоде наблюдения. Другие класс-эффекты со стороны сердечно-сосудистой системы, наблюдаемые при применении антипсихотических препаратов, которые увеличивают зубец QT, включают: желудочковую аритмию, желудочковую фибрилляцию, желудочковую тахикардию, внезапную смерть, остановку сердца и пируэтную желудочковую тахикардию.

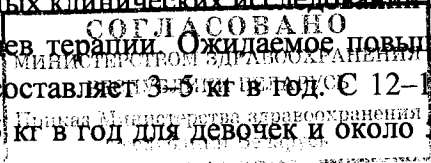
Повышение массы тела

В ходе плацебо-контролируемых исследований у пациентов с шизофренией повышение массы тела не менее 7 % через 6–8 недель наблюдалось у 18 % пациентов, принимающих препарат Рисполепт[®], и у 9 % пациентов, принимающих плацебо. В плацебо-контролируемых

3466 - 2018

клинических исследованиях у пациентов с маниакальными эпизодами число случаев повышения массы тела на 7 % и более после 3 недель лечения было сравнимо в группе, принимающей Рисполепт® (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.



Дети

В целом тип побочных реакций у детей, как ожидается, будет аналогичен типу побочных реакций у взрослых.

Следующие побочные действия отмечались у детей (от 5 до 17 лет) с частотой $\geq 5\%$ 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.

Влияние долгосрочного лечения рисперидоном на половое созревание и рост не изучено в достаточной степени.

Передозировка

Симптомы: сонливость, седация, тахикардия, снижение артериального давления, экстрапирамидные симптомы. Наблюдалось удлинение интервала QT и судороги. Пируэтная желудочковая тахикардия отмечалась при совместном приеме повышенной дозы рисперидона и пароксетина.

В случае передозировки должна быть рассмотрена возможность, что передозировка произошла от приема нескольких препаратов.

Лечение. Следует добиться и поддерживать свободную проходимость дыхательных путей для обеспечения адекватного поступления кислорода и вентиляции. Прием активированного угля вместе со слабительным следует проводить только в том случае, если препарат был принят не более 1 ч назад. Следует немедленно начать мониторинг ЭКГ для выявления возможных аритмий.

Специфического антидота не существует, должна проводиться соответствующая симптоматическая терапия. Снижение артериального давления и коллапс следует устранять внутривенными инфузиями жидкости и/или симпатомиметическими препаратами. В случае развития тяжелых экстрапирамидных симптомов следует назначить м-холиноблокаторы (например, тригексифенидил). Постоянное медицинское наблюдение и мониторинг следует продолжать до исчезновения симптомов интоксикации.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Взаимодействия, связанные с фармакодинамикой препарата

Препараты, увеличивающие интервал QT

Как и в случае с прочими антипсихотическими препаратами, следует соблюдать осторожность при совместном назначении Рисполепта® с препаратами, увеличивающими интервал QT, например с антиаритмическими средствами (хинидин, дизопирамид, прокаиамид, пропафенон, амиодарон, соталол и др.), трициклическими антидепрессантами (амитриптилин

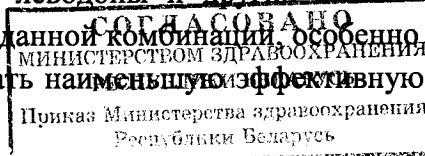
и др.), тетрациклическими антидепрессантами (мапротилин и др.), некоторыми антигистаминными препаратами, прочими антипсихотическими средствами, некоторыми противомаларийными препаратами (хинин, мефлохин и др.), препаратами, вызывающими электролитный дисбаланс (гипокалиемия, гипомагниемия), брадикардию или ингибирующими печеночный метаболизм рисперидона. Данный перечень не является исчерпывающим.

Препараты центрального действия и алкоголь

Рисполепт® 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

Рисполепт® 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

Совместное применение психостимуляторов (например, метилфенидата) и рисперидона может привести к появлению экстрапирамидных симптомов при изменении одного или двух препаратов (см. раздел «Особые указания»).

Гипотензивные препараты

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

Палиперидон

Не рекомендуется одновременно применять препарат Рисполепт® 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 P-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

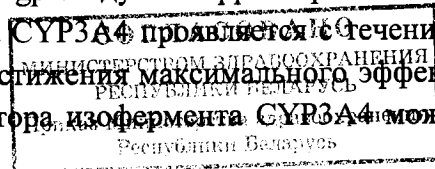
При одновременном применении рисперидона и мощных ингибиторов изофермента CYP2D6 может повышаться плазменная концентрация рисперидона и в меньшей степени – активной антипсихотической фракции. Более высокие дозы мощного ингибитора изофермента CYP2D6 (например, пароксетина, см. ниже) могут повышать концентрацию активной антипсихотической фракции рисперидона. 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 Рисполепт®.

Ингибиторы изофермента CYP3A4 и/или P-gp

Совместное применение препарата Рисполепт® и мощных ингибиторов изофермента CYP3A4 и/или P-гр 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-гр следует скорректировать дозу препарата Рисполепт®.

Индукторы изофермента CYP3A4 и/или P-гр

Совместное применение препарата Рисполепт® с мощным индуктором изофермента CYP3A4 и/или P-гр 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-гр следует скорректировать дозу препарата Рисполепт®. 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 Рисполепта® 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.

Дети

Исследования лекарственных взаимодействий проводились только у взрослых пациентов. Релевантность результатов данных исследований у детей неизвестна.

Совместное применение психостимуляторов (например, метилфенидата) и препарата Рисполепт® у детей не изменяет фармакокинетические параметры и эффективность рисперидона.

Влияние других препаратов на фармакокинетику рисперидона

Антибактериальные препараты

- Эритромицин, умеренный ингибитор изофермента CYP3A4 и P-гр, не влияет на фармакокинетику рисперидона и активной антипсихотической фракции.
- Рифампицин, мощный индуктор изофермента CYP3A4 и P-гр, вызывает снижение концентрации активной антипсихотической фракции в плазме.

Антихолинэстеразные препараты

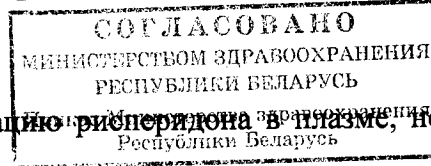
- Донепезил и галантамин, являющиеся субстратами изоферментов CYP2D6 и CYP3A4, не оказывают клинически значимого влияния на фармакокинетику рисперидона и активной антипсихотической фракции.

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-gp, в дозе 200 мг/сут увеличивает концентрацию активной антипсихотической фракции в плазме примерно на 70 % при применении рисперидона в дозе от 2 до 8 мг/сут.
- Кетоконазол, мощный ингибитор изофермента CYP3A4 и P-gp, в дозе 200 мг/сут увеличивает концентрацию рисперидона в плазме и снижает концентрацию 9-гидроксирисперидона в плазме.



Нейролептики

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

Противовирусные препараты

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

Бета-адреноблокаторы

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

Блокаторы кальциевых каналов

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

Желудочно-кишечные препараты

- Антагонисты H₂-рецепторов: циметидин и ранитидин, являющиеся слабыми ингибиторами изоферментов 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 увеличить концентрацию рисперидона в плазме, но не влияют на концентрацию активной антипсихотической фракции. Амитриптилин не влияет на фармакокинетику рисперидона или активной антипсихотической фракции.
- Сертралин является слабым ингибитором изофермента CYP2D6, а флувоксамин – слабым ингибитором изофермента CYP3A4. В дозах до 100 мг/сут сертралин и флувоксамин не оказывают клинически значимого влияния на концентрацию активной антипсихотической фракции рисперидона. Однако применение сертралина или флувоксамина в дозах выше 100 мг/сут может приводить к повышению концентрации активной антипсихотической фракции рисперидона.

Влияние рисперидона на фармакокинетику других препаратов

Противоэпилептические препараты

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

Нейролептики

- Арипипразол, субстрат изоферментов CYP2D6 и CYP3A4: рисперидон не оказывает влияния на фармакокинетику арипипразола и его активного метаболита, дегидроарипипразола.

Сердечные гликозиды

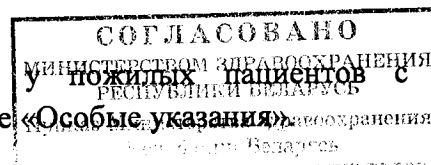
- Рисперидон не оказывает клинически значимого влияния на фармакокинетику дигоксина.

Препараты лития

- Рисперидон не оказывает клинически значимого влияния на фармакокинетику препаратов лития.

Одновременное применение с фуросемидом

См. информацию о повышенной смертности у пожилых пациентов с деменцией, одновременно принимающих фуросемид, в разделе «Особые указания».

**Особые указания**

Переход от терапии другими антипсихотическими препаратами. При шизофрении в начале лечения препаратом Рисполепт® рекомендуется постепенно отменить предыдущую терапию, если это клинически оправданно. При этом если пациенты переводятся с терапии депо-формами антипсихотических препаратов, то терапию препаратом Рисполепт® рекомендуется начинать вместо следующей запланированной инъекции. Периодически следует оценивать необходимость продолжения текущей терапии противопаркинсоническими препаратами.

*Применение у пожилых пациентов с деменцией**Общая смертность*

В исследованиях атипичных антипсихотических средств, включая рисперидон, у пожилых пациентов с деменцией при лечении атипичными антипсихотическими средствами наблюдается повышенная смертность по сравнению с плацебо. При применении рисперидона для данной популяции частота смертельных случаев составила 4,0 % для пациентов, принимающих рисперидон, по сравнению с 3,1 % для плацебо. Отношение шансов (95%-ный доверительный интервал) составляло 1,21 (0,7, 2,1). 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 его повышения. Также не определена степень, в которой повышение смертности может быть применимо к антипсихотическим препаратам, а не к особенностям данной группы пациентов.

Одновременное применение с фуросемидом

Среди пожилых пациентов с деменцией, принимающих пероральные формы рисперидона, наблюдалась повышенная смертность у пациентов, принимавших фуросемид и рисперидон (7,3 %, средний возраст 89 лет, диапазон 75–97 лет), по сравнению с группой, принимавшей только рисперидон (4,1 %, средний возраст 84 года, диапазон 75–96 лет), и группой, принимавшей только фуросемид (3,1 %, средний возраст 80 лет, диапазон 67–90 лет). Не установлено патофизиологических механизмов, объясняющих данное наблюдение. Тем не менее следует соблюдать особую осторожность при назначении препарата в таких случаях. Не обнаружено увеличения смертности у пациентов, одновременно принимающих другие диуретики вместе с рисперидоном. Независимо от лечения, общим фактором риска

смертности было обезвоживание, следовательно, его необходимо тщательно избегать у пожилых пациентов с деменцией.

Цереброваскулярные нарушения

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 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. Рисполепт® 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 альцгеймеровской деменцией. Поэтому пациенты с деменцией любого типа, кроме альцгеймеровской, не должны принимать рисперидон.

Врачам следует оценивать соотношение риска и пользы применения препарата Рисполепт® 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 рисперидона.

Рисполепт® может использоваться только для кратковременного лечения непрекращающейся агрессии у пациентов с деменцией, обусловленной болезнью Альцгеймера, средней и тяжелой степени, в качестве дополнения к нефармакологическим методам коррекции в случае их неэффективности или ограниченной эффективности и когда есть риск причинения вреда пациентом самому себе или другим лицам.

Необходимо постоянно оценивать состояние пациентов и необходимость продолжения терапии рисперидоном.

Ортостатическая гипотензия.

В связи с α -блокирующим действием рисперидона может возникать ортостатическая гипотензия, особенно в период начального подбора дозы. Клинически значимое снижение артериального давления наблюдается при совместном назначении рисперидона с антигипертензивными препаратами. При снижении артериального давления следует рассмотреть вопрос о снижении дозы. У пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, а также при обезвоживании, гиповолемии или цереброваскулярных нарушениях дозу следует увеличивать постепенно, согласно рекомендациям.

Лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз

Лейкопения, нейтропения и агранулоцитоз отмечались при применении антипсихотических средств, в т. ч. при применении препарата Рисполепт®. Агранулоцитоз отмечался очень редко в течение постмаркетинговых наблюдений. Пациентам с клинически значимым уменьшением количества лейкоцитов в анамнезе или препарат-зависимой лейкопенией/нейтропенией

рекомендуется проведение полного анализа крови в течение первых месяцев терапии, прекращение лечения препаратом Рисполепт® должно быть рассмотрено при первом клинически значимом уменьшении количества лейкоцитов при отсутствии других возможных причин. Пациентам с клинически значимой нейтропенией рекомендуется наблюдаться на предмет повышения температуры или возникновения симптомов инфекции и начинать лечение немедленно при возникновении таких симптомов. Пациенты с тяжелой формой нейтропении (абсолютное количество нейтрофилов менее $1 \times 10^9/\text{л}$) должны прекратить применение препарата Рисполепт® до тех пор, пока количество лейкоцитов не нормализуется.

Венозный тромбоэмболизм

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

Поздняя дискинезия и экстрапирамидные расстройства

Препараты, обладающие свойствами антагонистов дофаминовых рецепторов, могут вызывать позднюю дискинезию, которая характеризуется ритмическими произвольными движениями, преимущественно языка и/или мимической мускулатуры. Имеются сообщения о том, что возникновение экстрапирамидных симптомов является фактором риска для развития поздней дискинезии. Рисполепт® реже вызывает появление экстрапирамидных симптомов, чем классические нейролептики. Если возникают признаки и симптомы поздней дискинезии, следует рассмотреть вопрос об отмене всех антипсихотических препаратов.

Экстрапирамидные симптомы и психостимуляторы

Следует соблюдать осторожность у пациентов, принимающих психостимуляторы (например, метилфенидат) и рисперидон одновременно, так как экстрапирамидные симптомы могут возникнуть при корректировке доз одного или двух препаратов. Необходимо рассмотреть возможность плавной отмены терапии одним или двумя препаратами (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).

Злокачественный нейролептический синдром

В случае развития злокачественного нейролептического синдрома, характеризующегося гипертермией, мышечной ригидностью, нестабильностью автономных функций, нарушениями сознания и повышением активности креатинфосфокиназы (также может наблюдаться миоглобинурия (рабдомиолиз) и острая почечная недостаточность), необходимо отменить все антипсихотические препараты, включая Рисполепт®.

Болезнь Паркинсона и деменция с тельцами Леви

Назначение антипсихотических препаратов, включая Рисполепт®, пациентам с болезнью Паркинсона или деменцией с тельцами Леви должно проводиться с осторожностью, т. к. у обеих групп пациентов повышен риск развития злокачественного нейролептического синдрома и увеличена чувствительность к антипсихотическим препаратам (включая притупление болевой чувствительности, спутанность сознания, постуральную нестабильность с частыми падениями и экстрапирамидные симптомы).

Гипергликемия и сахарный диабет

При лечении препаратом Рисполепт® наблюдались гипергликемия, развитие сахарного диабета и 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. Подходящий

клинический мониторинг следует осуществлять согласно рекомендациям при использовании антипсихотиков. Установление взаимосвязи между применением атипичных антипсихотических препаратов и нарушением обмена глюкозы осложнено повышенным риском развития сахарного диабета у пациентов с шизофренией и распространенностью сахарного диабета в общей популяции. Учитывая эти факторы, взаимосвязь между применением атипичных антипсихотических препаратов и развитием побочных действий, связанных с гипергликемией, установлена не полностью. **У всех пациентов необходимо проводить клинический контроль на наличие симптомов гипергликемии (таких как полидипсия, полиурия, полифагия и слабость) и сахарного диабета. (см. раздел «Побочное действие»).**

Увеличение массы тела

При лечении препаратом Рисполепт® наблюдалось значительное увеличение массы тела. Необходимо проводить контроль массы тела пациентов при терапии препаратом Рисполепт®.

Гиперпролактинемия

Гиперпролактинемия является распространенным побочным эффектом при лечении Рисполептом®. Оценку уровня пролактина в плазме рекомендуется проводить у пациентов с доказанной возможностью развития побочных эффектов, связанных с пролактином (например, гинекомастия, нарушения менструального цикла, ановуляция, нарушения фертильности, снижение либидо, эректильная дисфункция и галакторея).

Исследования тканевых культур говорят о том, что рост клеток в опухолях молочной железы у человека может стимулироваться пролактином. Хотя до сих пор клинические и эпидемиологические исследования не продемонстрировали четкой связи с приемом нейролептиков, с пациентами с соответствующей историей болезни рекомендуется действовать с осторожностью. Рисполепт® должен применяться с осторожностью у пациентов, ранее имевших гиперпролактинемию, и у пациентов с возможными пролактин-зависимыми опухолями.

Удлинение QT интервала

Удлинение интервала QT очень редко наблюдалось в постмаркетинговом периоде.

Как и для других антипсихотических средств, следует соблюдать осторожность при назначении препарата Рисполепт® пациентам с сердечными аритмиями в анамнезе, пациентам с врожденным удлинением интервала QT и при совместном применении с препаратами, увеличивающими интервал QT.

Приапизм

Препараты, обладающие альфа-адреноблокирующими эффектами, могут вызывать приапизм.

Регуляция температуры тела

Антипсихотическим препаратам приписывается такой нежелательный эффект, как нарушение способности организма регулировать температуру тела. Необходимо соблюдать осторожность при назначении препарата Рисполепт® пациентам с состояниями, которые могут способствовать повышению внутренней температуры тела. К ним относятся интенсивная физическая нагрузка, обезвоживание организма, воздействие высоких внешних температур или одновременное использование препаратов с антихолинергической активностью.

Противорвотный эффект

В доклинических исследованиях был выявлен противорвотный эффект рисперидона. Этот эффект в случае его возникновения может маскировать объективные и субъективные симптомы передозировки некоторых препаратов, а также такие заболевания, как непроходимость кишечника, синдром Рейе и опухоли головного мозга.

Интраоперационный синдром дряблой радужной оболочки (ИСДРО)

ИСДРО наблюдался во время проведения оперативного вмешательства по поводу наличия катаракты у пациентов, получающих терапию препаратами, обладающими активностью антагонистов $\alpha 1$ -адрено-рецепторов, включая Рисполепт Конста®.

ИСДРО увеличивает риск возникновения осложнений, связанных с органом зрения, во время и после проведения операционного вмешательства. Врач, проводящий такую операцию, должен быть заблаговременно проинформирован о том, что пациент принимал или принимает в настоящее время препараты, обладающие активностью антагонистов $\alpha 1$ -адренорецепторов. Потенциальная польза отмены терапии антагонистами $\alpha 1$ -адренорецепторов перед оперативным вмешательством не установлена и должна оцениваться с учетом рисков, связанных с отменой терапии антипсихотическими препаратами.

Порог судорожной активности

Известна способность типичных нейролептиков снижать порог судорожной активности. Следует с осторожностью назначать Рисполепт® пациентам с эпилепсией.

Больным следует рекомендовать не водить автомобиль и не работать с техникой до выяснения их индивидуальной чувствительности к препарату.

Дети и подростки

Перед назначением рисперидона детям или подросткам с нарушениями поведения необходимо провести полную оценку физических и социальных причин их агрессивного поведения, таких как боль или несоответствующие требования среды.

В этой группе пациентов следует вести тщательное наблюдение за седативным эффектом рисперидона по причине возможных последствий для способности к обучению. Изменение времени приема рисперидона может усилить воздействие седативного эффекта на продолжительность концентрации внимания у детей и подростков.

Применение рисперидона было связано со средним увеличением массы тела и индекса массы тела. Рекомендуются измерение исходного веса перед началом лечения и регулярный мониторинг веса. 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 т. ч. измерение роста, веса, наблюдение за половым развитием, менструальным циклом и другими возможными пролактин-зависимыми эффектами.

Во время лечения рисперидоном должна проводиться регулярная проверка наличия экстрапирамидных симптомов и других расстройств движения.

Вспомогательные вещества

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, содержат лактозу. Пациенты с редкими наследственными проблемами непереносимости галактозы, лактазной недостаточностью или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не должны принимать этот препарат.

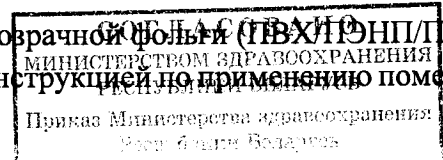
Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

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

Упаковка

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 2 и 4 мг.

По 10 таблеток помещают в блистер из трехслойной прозрачной фольги (ПВХ/ПЭНП/ПВДХ) и фольги алюминиевой. По 2 или 6 блистеров вместе с инструкцией по применению помещают в картонную коробку.

**Условия хранения**

При температуре от 15 до 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года. Не применять после истечения срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производство, первичная упаковка, вторичная упаковка и выпускающий контроль:
Янссен-Силаг С.п.А., Италия, Колоньо-Монцезе, Милан, ул. М. Буонаротти, д. 23.

Владелец регистрационного удостоверения, организация, принимающая претензии:

ООО «Джонсон & Джонсон»

121614, Россия, Москва, ул. Крылатская, 17/2

Контактные телефоны:

Тел.: (495) 755-83-57

Факс: (495) 755-83-58