

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

РИСПЕРИДОН-СЗ

Регистрационный номер: ПП-002328

Торговое наименование препарата: Рisperидон-СЗ

Международное непатентованное или группировочное наименование: рisperидон

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

Для дозировки 1 мг:

действующее вещество: рisperидон – 1 мг;
 вспомогательные вещества (ядро): лактозы моногидрат (сахар молочный) – 83,0 мг; целлюлоза микрокристаллическая 102 – 12,0 мг; крахмал кукурузный прежелатинизированный (Крахмал 1500) – 2,0 мг; магиян стеарат – 1,0 мг; крахмал картофельный – 7,0 мг; повидон К 30 (поливинилпирролидон средномолекулярный) – 4,0 мг; состав оболочки:

Опадрай II – 3,0 мг (спирт поливиниловый, частично гидролизованый – 1,2000 мг; тальк – 0,4440 мг; макрогол (полиэтиленгликоль 3350) – 0,6060 мг; титана диоксид Е 171 – 0,7500 мг).

Для дозировки 2 мг:

действующее вещество: рisperидон – 2 мг;
 вспомогательные вещества (ядро): лактозы моногидрат (сахар молочный) – 82,0 мг; целлюлоза микрокристаллическая 102 – 12,0 мг; крахмал кукурузный прежелатинизированный (Крахмал 1500) – 2,0 мг; магиян стеарат – 1,0 мг; крахмал картофельный – 7,0 мг; повидон К 30 (поливинилпирролидон средномолекулярный) – 4,0 мг; состав оболочки:

Опадрай II – 3,0 мг (спирт поливиниловый, частично гидролизованый – 1,2000 мг; тальк – 0,4440 мг; макрогол (полиэтиленгликоль 3350) – 0,6060 мг; титана диоксид Е 171 – 0,6561 мг; алюминий лан на основе желтого хинолинового – 0,0903 мг; алюминий лан на основе желтого соленый закат – 0,0021 мг; краситель железа оксид (II) желтый Е 172 – 0,0009 мг; алюминий лан на основе индигокармина – 0,0006 мг).

Для дозировки 4 мг:

действующее вещество: рisperидон – 4 мг;
 вспомогательные вещества (ядро): лактозы моногидрат (сахар молочный) – 114,0 мг; целлюлоза микрокристаллическая 102 – 19,7 мг; крахмал кукурузный прежелатинизированный (Крахмал 1500) – 3,0 мг; магиян стеарат – 1,0 мг; крахмал картофельный – 11,0 мг; повидон К 30 (поливинилпирролидон средномолекулярный) – 7,3 мг; состав оболочки:

Опадрай II – 5,0 мг (спирт поливиниловый, частично гидролизованый – 2,2000 мг; тальк – 1,0000 мг; макрогол (полиэтиленгликоль 3350) – 0,6175 мг; титана диоксид Е 171 – 0,6545 мг; желтый соевый Е 322 – 0,1750 мг; алюминий лан на основе желтого хинолинового – 0,1010 мг; алюминий лан на основе индигокармина – 0,2520 мг).

Описание

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, круглые, двояковыпуклые с риской (дозировка 1 мг).
 Таблетки на изломе белого или почти белого цвета.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета, круглые, двояковыпуклые (дозировка 2 мг).
 Таблетки на изломе белого или почти белого цвета.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой от светло-зеленого до зеленого цвета, круглые, двояковыпуклые (дозировка 4 мг).
 Таблетки на изломе белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа:

антипсихотическое средство (нейролептик)

Код АТХ: N05A08

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**Фармакодинамика**

Рisperидон – это селективный моноаминергический антагонист, обладает высоким аффинитетом к серотонинергическому 5-HT₂ и дофаминергическому D₂-рецепторам. Рisperидон связывается также с α₁-адренергическими рецепторами и, несомненно слабее, с H₁-гистаминергическими и α₂-адренергическими рецепторами. Рisperидон не обладает тропностью к холинергическим рецепторам. Рisperидон уменьшает продуктивную симптоматику шизофрении, вызывает меньше подавление моторной активности и в меньшей степени индуцирует каталепсию, чем классические нейролептики. Сбалансированный центральный антагонизм к серотонину и дофамину, вероятно, уменьшает склонность к экстрапирамидным побочным действиям и расширяет терапевтическое воздействие препарата с охватом негативных и аффективных симптомов шизофрении.

Фармакокинетика**Всасывание**

Рisperидон после перорального приема полностью абсорбируется, достигая максимальных концентраций в плазме через 1-2 часа. Абсолютная биодоступность рisperидона после приема внутрь составляет 70 %. Относительная биодоступность после приема внутрь рisperидона в форме таблеток составляет 94 % по сравнению с рisperидоном в форме раствора. Пища не оказывает влияния на абсорбцию препарата, поэтому рisperидон можно назначать независимо от приема пищи. Равновесная концентрация рisperидона в организме у большинства пациентов достигается в течение 1 дня. Равновесная концентрация 9-гидроксипisperидона достигается в течение 4-5 дней.

Распределение

Рisperидон быстро распределяется в организм. Объем распределения составляет 1-2 л/кг. В плазме рisperидон связывается с альбумином и альфа₂-цистлым гликопротеином. Рisperидон на 90 % связывается белками плазмы, 9-гидроксипisperидон – на 77 %.

Метаболизм и выведение

Рisperидон метаболизируется изоферментом CYP2D6 до 9-гидроксипisperидона, который обладает аналогичным рisperидону фармакологическим действием. Рisperидон и 9-гидроксипisperидон составляют активную антипсихотическую фракцию. Изофермент CYP2D6 подвержен генетическому полиморфизму. У пациентов с интенсивным метаболизмом по изоферменту CYP2D6 рisperидон быстро превращается в 9-гидроксипisperидон, 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-гидроксипisperидона, чем пациенты со слабым метаболизмом, суммарная фармакокинетика рisperидона и 9-гидроксипisperидона (активная антипсихотическая фракция) после приема одной или нескольких доз схожа у пациентов с интенсивным и со слабым метаболизмом CYP2D6.

Другим путем метаболизма рisperидона является N-деалкилирование. Исследования *in vitro* на микро- и макропечени человека показали, что рisperидон в клинически значимых концентрациях, в целом, не ингибирует метаболизм лекарственных препаратов, подавляющих биотрансформацию изоферментами системы P450, включая CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8/9/10, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 и CYP3A5. Через неделю после начала приема препарата 70 % дозы выводится с мочой, 14 % – с калом. В моче рisperидон совместно с 9-гидроксипisperидоном составляют 35 - 45 % дозы. Остальное количество составляет неактивные метаболиты. После перорального приема у пациентов с психоиз рisperидон выводится из организма с периодом полувыведения (T_{1/2}) около 3 часов. T_{1/2} 9-гидроксипisperидона и активной антипсихотической фракции составляет 24 часа.

Линейность

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

Пожилые пациенты и пациенты с печеночной и почечной недостаточностью

После однократного приема рisperидона у пожилых пациентов концентрации активной антипсихотической фракции в плазме были в среднем на 43 % больше, период полувыведения длился на 38 % дольше, а клиренс уменьшался на 30 %. У пациентов с почечной недостаточностью наблюдалось повышение плазменной концентрации и понижение клиренса активной антипсихотической фракции в среднем на 60 %. У пациентов

с печеночной недостаточностью концентрации рisperидона в плазме не изменялись, однако средняя концентрация свободной фракции рisperидона увеличивалась на 35 %.

Дети

Фармакокинетика рisperидона, 9-гидроксипisperидона и активной антипсихотической фракции у детей сопоставима у взрослых пациентов.

Влияние пола, расы и курения

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

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- лечение шизофрении у взрослых и детей от 13 лет;
- лечение маниакальных эпизодов, связанных с биполярным расстройством, средней и тяжелой степени у взрослых и детей от 10 лет;
- краткосрочное (до 6 недель) лечение непрекращающейся агрессии у пациентов с деменцией, обусловленной болезнью Альцгеймера средней и тяжелой степени, не поддающейся нефармакологическим методам коррекции, и когда есть риск причинения вреда пациентом самому себе или другим лицам;
- краткосрочное (до 6 недель) симптоматическое лечение непрекращающейся агрессии в структуре расстройства поведения у детей от 5 лет с умственной отсталостью, диагностированной в соответствии с DSM-IV, при которой о силу тяжести агрессии или иного деструктивного поведения требуется вмешательство лечебника. Фармакотерапия должна быть частью более широкой программы лечения, в том числе психологической и образовательных мероприятий. Рisperидон должен назначаться специалистом в области детской неврологии и детской психиатрии или врачом, хорошо знающим с лечением расстройств поведения у детей и подростков.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- переносимость индивидуальная повышенная чувствительность к рisperидону или любому другому ингредиенту этого препарата;
- дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

- заболевания сердечно-сосудистой системы (хроническая сердечная недостаточность, перенесенный инфаркт миокарда, нарушения проводимости сердечной мышцы);
- обезвоживание и гиповолемия;
- нарушения мозгового кровообращения;
- болезнь Паркинсона;
- судороги (в том числе в анамнезе);
- тяжелая почечная или печеночная недостаточность (см. раздел «Способ применения и дозы»);
- злоупотребление лекарственными средствами или лекарственной зависимостью;
- состояния, предположительно к развитию тахикардии типа «пику» (брадикардия, нарушение электролитного баланса, сопутствующий прием лекарственных средств, удлиняющих интервал QT);
- опухоль мозга, кишечная непроходимость, случай острой передозировки лекарств, синдром Рейе (противовольный эффект рisperидона может маскировать симптомы этих состояний);
- факторы риска развития тромбоэмболии венных сосудов;
- болезнь диффузных телес Левис;
- пациенты пожилого возраста с цереброваскулярной деменцией;
- беременность.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ**Беременность**

Соответствующие данные об использовании рisperидона в период беременности отсутствуют. В исследованиях на животных не было выявлено тератогенного эффекта рisperидона, но наблюдались другие виды токсических воздействий на репродуктивную функцию. Потенциальный риск для человека неизвестен. Новорожденные, подверженные воздействию антипсихотических препаратов (в том числе, препаратом Рisperидон-СЗ) в течение третьего триместра беременности, подвержены риску нежелательных реакций, включая экстрапиримидные 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 затруднениях при кормлении. Поэтому новорожденных следует внимательно наблюдать.

Препарат Рisperидон-СЗ не следует использовать в период беременности без явной необходимости. При необходимости прекращения приема препарата при беременности, отмену препарата следует проводить постепенно.

Период грудного вскармливания

В исследованиях у животных рisperидон и 9-гидроксипisperидон проникали в грудное молоко. Кроме того, было продемонстрировано, что рisperидон и 9-гидроксипisperидон 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 учётом возможного риска для ребёнка.

Фертильность

Как и другие лекарственные средства – антагонисты D₂-дофаминовых рецепторов, Рisperидон-СЗ способствовало увеличению уровня пролактина. Гиперпролактинемия способствует уменьшению 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.

В доклинических исследованиях значимых эффектов не наблюдалось.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ**Шизофрения****Взрослые**

Рisperидон-СЗ может назначаться один или два раза в сутки.

Начальная доза препарата Рisperидон-СЗ – 2 мг в сутки. На второй день дозу следует увеличить до 4 мг в сутки. С этого момента дозу можно либо сохранить на прежнем уровне, либо индивидуально скорректировать при необходимости. Обычно оптимальной дозой является от 4 до 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 экстрапиримидных симптомов. В связи с тем, что безопасность доз выше 16 мг в сутки не изучалась, дозы выше этого уровня приемлемы не рекомендуются.

Пожилые пациенты

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

Дети от 13 лет

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

Пациентам, у которых наблюдается устойчивое сонливое, рекомендуется принимать половину суточной дозы 2 раза в сутки.

Отсутствует опыт лечения шизофрении у детей младше 13 лет.

Маниакальные эпизоды, связанные с биполярным расстройством

Взрослые
Рекомендованная начальная доза препарата – 2 мг в день за один прием. При необходимости эта доза может быть повышена не менее чем через 24 часа на 1 мг в день. Для большинства пациентов оптимальной дозой является 1-6 мг в сутки. Применение доз выше 6 мг в сутки у пациентов с маниакальными эпизодами не изучалось.

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

Пожилые пациенты

Рекомендуется начальная доза 0,5 мг на прием дважды в сутки. Дозировку можно индивидуально увеличить на 0,5 мг дважды в сутки до дозы от 1 до 2 мг дважды в сутки. Необходимо соблюдать осторожность в связи с ограниченным опытом применения препарата у пожилых пациентов.

Дети от 10 лет

Рекомендуется начальная доза 0,5 мг на прием один раз в сутки утром или вечером. При необходимости дозировку можно увеличить не менее чем через 24 часа на 0,5 – 1 мг в день до 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 дозирования 0,5-6 мг в сутки, не наблюдалось дополнительной эффективности при дозах выше 2,5 мг в сутки, а более высокие дозы вызывали больше побочных эффектов. Применение доз выше 6 мг в сутки не изучалось.

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

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

Непрекращающаяся агрессия у пациентов с деменией, обусловленной болезнью Альцгеймера

Рекомендуется начальная доза по 0,25 мг на прием дважды в день. Дозировку при необходимости можно индивидуально увеличивать по 0,25 мг 2 раза в сутки, не чаще чем через день (при необходимости применения дозы 0,25 мг, рекомендуется использовать соответствующую лекарственную форму). Для большинства пациентов оптимальной дозой является 0,5 мг дважды в день. Однако некоторым пациентам показан прием по 1 мг 2 раза в день.

Рисперидон-СЗ не должен применяться дольше 6 недель у пациентов с непрекращающейся агрессией у пациентов с деменией, обусловленной болезнью Альцгеймера. Во время лечения, состояние пациентов должно оцениваться на регулярной основе также, как и необходимость продолжения терапии. После того, как у пациентов была достигнута цель, можно перевести их на режим приема препарата 1 раз в сутки.

Непрекращающаяся агрессия в структуре расстройства поведения

Дети от 5 до 10 лет

Пациенты с массой тела 50 кг и более – рекомендованная начальная доза препарата – 0,5 мг один раз в день. При необходимости эта доза может быть повышена на 0,5 мг в день, не чаще чем через день. Для большинства пациентов оптимальной является доза 1 мг в день. Однако для некоторых пациентов предпочтительней прием по 0,5 мг в день, тогда как некоторым требуется увеличение дозы до 1,5 мг в день. Пациенты с массой тела менее 50 кг – рекомендованная начальная доза препарата – 0,25 мг один раз в день (при необходимости применения дозы 0,25 мг, рекомендуется использовать соответствующую лекарственную форму). При необходимости эта доза может быть повышена на 0,25 мг в день, не чаще чем через день. Для большинства пациентов оптимальной дозой является доза 0,5 мг в день. Однако для некоторых пациентов предпочтительней прием по 0,25 мг в день, тогда как некоторым требуется увеличение дозы до 0,75 мг в день.

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

Применение у детей младше 5 лет не рекомендуется ввиду отсутствия данных.

Заболевания печени и почек

У пациентов с заболеваниями почек снижена способность выведения активной антипсихотической фракции по сравнению с другими пациентами. У пациентов с заболеваниями печени наблюдается повышенная концентрация свободной фракции рисперидона в плазме крови. Начальная и поддерживающая доза в соответствии с показателями должна быть уменьшена в 2 раза, увеличение дозы у пациентов с заболеваниями печени и почек должно проводиться медленно.

Рисперидон-СЗ следует назначать с осторожностью у данной категории пациентов.

Способ применения

Внутрь. Прием пищи не оказывает влияния на всасывание препарата.

Превращение приема препарата рекомендуется проводить постепенно. Острые симптомы «отмены» включая тошноту, рвоту, потение и бессонницу, наблюдались очень редко после резкого прекращения приема высоких доз антипсихотических препаратов.

Переход от терапии другими антипсихотическими препаратами

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

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

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

Побочные эффекты препарата Рисперидон-СЗ в терапевтических дозах приведены с распределением по частотам и системам органов. Частоту побочных эффектов классифицировали следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$ случаев), часто ($\geq 1/100$ и $< 1/10$ случаев), нечасто ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$ случаев), редко ($\geq 1/10000$ и $< 1/1000$ случаев), очень редко ($< 1/10000$ случаев) и с неизвестной частотой (невозможно оценить частоту из доступных данных).

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

Со стороны сердечно-сосудистой системы:

часто – тахикардия;
нечасто – фибрилляция предсердий, атриовентрикулярная блокада, нарушение проведения, удлинение электрокардиографического интервала QT, брадикардия, отклонения электрокардиографических показателей, ощущение сердцебиений;
редко – синусовая аритмия.

Гематологические нарушения и нарушения лимфатической системы:

нечасто – нейтропения, снижение количества лейкоцитов, тромбоцитопения, анемия, снижение количества эозинофилов;
редко – агранулоцитоз³.

Со стороны нервной системы:

очень часто – седация, сонливость, паркинсонизм⁴, головная боль;
часто – акатизия⁴, дистония⁴, головокружение, дискинезия⁴, тремор;
нечасто – поздняя дискинезия, шимия головного мозга, отсутствие ответа на стимуляцию, потеря сознания, сниженный уровень сознания, судороги⁴, обморок, психоomotorная гиперкинетика, нарушение равновесия, нарушение координации, постуральное головокружение, нарушение внимания, дизартрия, дисгевзия, гипестезия, парестезия;
редко – злочастотный нейролептический синдром, цереброваскулярные нарушения, диабетическая кома, тремор головы.

Офтальмологические нарушения:

часто – нечеткое зрение, конъюнктивит;
нечасто – светобоязнь, сухость глаза, усиленное слезотечение, гиперемия глаз;
редко – плаузма, непрозрачные вращения глазных яблок, нарушение движения глаза, образование корок на краю века, интраоперационный синдром дряблой радужки⁴.

Со стороны уха и лабиринта:

нечасто – шум в ушах, вертиго, боль в ухе.

Распространенные токсические нарушения и нарушения средостения:

часто – сыпь в области горловины и плоти, кашель, носовое кровотечение, заложенность носа;
нечасто – аспирационная пневмония, застой в легких, нарушение дыхания, хрипы, свистящее дыхание, заложенность дыхательных путей, дисфония, расстройство со стороны дыхательной системы;
редко – синдром аллюз де сие, гипервентиляция.

Со стороны желудочно-кишечного тракта:

часто – боли в области живота, дискомфорт в желудке, рвота, диарея, запор, тошнота, диспепсия, сухость во рту, зубная боль;
нечасто – недержание кала, фекалома, гастроэзофит, дисфагия, метеоризм;
редко – панкреатит, непроходимость кишечника, отечность языка, желтый;
очень редко – илеус.

Со стороны почек и мочевыводящих путей:

часто – энурез;
нечасто – полипурия, задержка мочеиспускания, дизурия.

Со стороны кожи и подкожных тканей:

часто – сыпь, эритема;
нечасто – крапивница, зуд, алопеция, гиперкератоз, экзема, сухость кожи, изменение цвета кожи, анне, себорейный дерматит, восстановление кожи, нарушение кожных покровов;
редко – токсикодермия, перхоть;
очень редко – отек Квинке.

Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани:

часто – мышечные спазмы, болезненность скелетных мышц, боли в спине, артралгия;
нечасто – повышение уровня креатинфосфокиназы в крови, вынужденное положение тела, тугоподвижность сустава, отек сустава, мышечная слабость, боль в шее;
редко – рабдомиолиз.

Со стороны эндокринной системы:

часто – гиперпролактинемия⁴;
нечасто – нарушение выработки антидиуретического гормона, глюкозурия.
Нарушения метаболизма и питания:
часто – повышение массы тела, повышение аппетита, снижение аппетита;
нечасто – сахарный диабет⁴, гипергликемия, полидипсия, снижение массы тела, анорексия, повышение уровня холестерина в крови;
редко – водная интоксикация⁴, гипогликемия, гипернсулинемия⁴, повышение уровня триглицеридов в крови;
очень редко – диабетический кетоацидоз.

Инфекции:

часто – пневмония, бронхит, инфекции верхних дыхательных путей, синусит, инфекции мочевыводящих путей, инфекции уха, грипп;
нечасто – инфекции дыхательных путей, цистит, инфекции глаз, тонзиллит, инфекции, отитомы, флегмона, местная инфекция, вирусные инфекции, акродерматит;
редко – инфекция.

Сосудистые нарушения:

часто – артериальная гипертензия;
нечасто – гипотензия, ортостатическая гипотензия, приливы;
редко – эмболия легочной артерии, тромбоз глубоких вен.
Общие нарушения и явления, обусловленные путем введения препарата:
часто – отек⁴, лихорадка, астения, утомляемость, боль;
нечасто – отек лица, повышение температуры тела, нарушение походки, плохое самочувствие, жажда, дискомфорт в области грудной клетки, озноб, недомогание, дискомфорт;
редко – гипотермия, похолодание конечностей, снижение температуры тела, синдром «отмены», уплотнение органов и тканей⁴.

Со стороны иммунной системы:

нечасто – гиперчувствительность;
редко – анафилактическая реакция³.

Гепатобилирные нарушения:

нечасто – повышение активности трансаминаз, повышение активности гамма-глутамилтранспферазы, повышение активности ферментов печени;
редко – желтуха.

Со стороны репродуктивной системы и молочных желез:

нечасто – эректильная дисфункция, нарушение эякуляции, аменорея, нарушение менструального цикла⁴, гинекомастия, галакторея, сексуальная дисфункция, болезненность молочной железы, дискомфортные ощущения в молочной железе, выделение из влагалища;
редко – прилизы⁴, задержка менструального цикла, неспособность эякуляции, набухание молочных желез, увеличение молочных желез, выделение из молочной железы.

Регулярность, послеродовой и неонатальный периоды:

редко – синдром «отмены» у новорожденных⁴.

Психические нарушения:

очень часто – бессонница⁴;
часто – нарушения сна, возбуждение, депрессия, тревога;
нечасто – мании, спутанность сознания, снижение либидо, нервозность, ночные кошмары;
редко – уплощение аффекта, агнозия.

1. Гиперпролактинемия в некоторых случаях может быть причиной флюксы гинекомастии, нарушений менструального цикла, аменореи, анвуляции, галактореи, нарушения фертильности, снижения либидо, эректильной дисфункции.
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, но наблюдалось в ходе постмаркетингового применения рисперидона.

4. Экстрапирамидные нарушения могут быть следующими: паркинсонизм (гиперэкорея сполны, ригидность скелетных мышц, паркинсонизм, спонхотенение, ригидность по типу шестерни, брадихиния, гипокинезия, маскоподобное лицо, мышечное напряжение, акинезия, ригидность затылочных мышц, ригидность мышц, паркинсоническая походка и нарушение лабильного рефлекса, паркинсонический тремор в покое), акатизия (акатизия, беспокойство, гиперкинезия и синдром беспокойных ног), тремор, дискинезия (дискинезия, мышечная судорога, хореватоэз, атетоз и микропаузы), дистония. К дистонии относятся: дистония, гипертония, кривошея, непрозрачные сокращения мышц, мышечная контрактура, брафороспазм, движения глазных яблок, паралич языка, спазм лицевых мышц, ларингоспазм, мотония, опистотонус, спазм ротоглотки, изгиб туловища в сторону бокового сокращения мышц, спазм мышц языка и тризм. Следует отметить, что в перечень включены более широкий спектр симптомов, которые необязательно имеют экстрапирамидное происхождение. К бессоннице относятся инициальная инсомния, интрасомнамное расстройство. К суборозам относятся большие судорожные припадки. К нарушениям менструального цикла относятся нерегулярные менструации, олигоменорея. К отекам относятся анасарка, периферические отеки и мягкий отек.

Нежелательные явления, отмеченные при применении лекарственных форм палиперидона
Палиперидон является активным метаболитом рисперидона, поэтому профили нежелательных реакций для этих соединений (включая как оральные, так и инъекционные лекарственные формы) актуальны друг для друга. Помимо вышеуказанных нежелательных реакций при применении препаратов палиперидона были отмечены следующие нежелательные реакции, которые, как можно ожидать, будут развиваться и при терапии препаратом Рисперидон-СЗ.

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.

Внезапная тромбоэмболия

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

Увеличение массы тела

В ряде плацебо-контролируемых исследований длительностью от 6 до 8 недель проводилось сопоставление долей пациентов с избыточной массой тела, получавших рисперидон или плацебо, у которых наблюдались увеличение массы тела на 7 % и более, при этом было выявлено статистически значимое увеличение частоты случаев избыточного набора веса в группе пациентов, получавших рисперидон (18 %) по сравнению с пациентами,

получающими placebo (9 %). В ряде placebo-контролируемых исследований длительность 3 недели, проведенных у взрослых пациентов с острым маниакальным состоянием, частота случаев увеличения массы тела на 7 % и более при оценке в конечной точке была сопоставима в группах, получавших рisperидон (2,5 %) и placebo (2,4 %), и немного более высокой в группе, получавшей активный препарат контроля (3,5 %). В длительных исследованиях, проведенных в популяции детей и подростков с кондуктивным и другими расстройствами поведения, увеличение массы тела после 12 месяцев терапии составляло в среднем 7,3 кг. Ожидаемое увеличение массы тела у нормальных детей в возрасте 5-12 лет составляет 3-5 кг в год. В возрасте с 12 до 16 лет величина прибавки составляет 3-5 кг в год у девочек, в то время как мальчики набирают около 5 кг в год.

Дополнительная информация, относящаяся к особым популяциям пациентов

Далее описаны нежелательные реакции, с более высокой частотой наблюдались среди пожилых пациентов с деменцией или детей, чем во взрослой популяции:

Пожилые пациенты с деменцией

В ходе клинических исследований нежелательные лекарственные реакции транзиторная ишемическая атака и инсульт у пожилых пациентов с деменцией регистрировались с частотой 1,4 % и 1,5 % соответственно. Кроме того, у пожилых пациентов с деменцией с частотой 5 % и более и, по крайней мере, вдвое большей частотой, чем в других популяциях взрослых, регистрировались следующие нежелательные лекарственные реакции: инфекция мочевых путей, периферические отеки, апатия и кашель.

Педиатрическая популяция

В целом, предполагается что типы нежелательных реакций у детей будут аналогичны наблюдаемым у взрослых. У детей (в возрасте от 5 до 17 лет) с частотой 5 % и более и, по крайней мере, вдвое большей частотой, чем в клинических исследованиях у взрослых, наблюдались следующие нежелательные лекарственные реакции: соннолепсия/седация, утомляемость, головная боль, повышение аппетита, рвота, инфекция дыхательных путей, заложенность носа, боль в животе, головокружение, кашель, лихорадка, диарея и энурез.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Симптомы

В целом, наблюдаемые симптомы передозировки представляли собой уже известные фармакологические эффекты рisperидона в усиленной форме: сонливость, седация, тахикардия, артериальная гипотензия, экстрасистолические симптомы. Наблюдалось удлинение интервала QT и судороги. Двухфазная желудочковая тахикардия отмечалась в совместном приеме повышенной дозы рisperидона 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. Прием активированного угля вместе со слабительным следует проводить только в том случае, если препарат был принят не более одного часа назад. Следует немедленно начать мониторингирование ЭКГ для выявления возможных аритмий. Специфического антагониста не существует, должна проводиться соответствующая симптоматическая терапия. Артериальную гипотензию и судорожный коллапс следует устранять внутривенными инфузиями жидкости и/или симпатомиметическими препаратами. При развитии тяжелых экстрасистолических симптомов следует назначить антихолинэргические препараты. Постоянное медицинское наблюдение и мониторингирование следует продолжать до исчезновения симптомов интоксикации.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Взаимодействия, связанные с фармакодинамикой препарата

Препараты, увеличивающие интервал QT

Как и в случае с прочими антипсихотическими препаратами, следует соблюдать осторожность при совместном назначении препарата Рisperидон-С3 с препаратами, увеличивающими интервал QT, например, с антиаритмическими средствами (хинидин, дисопирамид, прокаинамид, пропафенон, вимодарон, соталол и др.), трициклическими антидепрессантами (амитриптилин и др.), тетрациклическими антидепрессантами (мапротилин и др.), некоторыми антигистаминными препаратами, прочими антипсихотическими средствами, некоторыми противоязвенными препаратами (хинин, мефенолин и др.), препаратами, вызывающими электролитный дисбаланс (гипокалиемию, гипонатриемию), брадикардию или влияющими на печеночный метаболизм рisperидона. Данный перечень не является исчерпывающим.

Препараты центрального действия и алкоголь

Рisperидон-С3 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-С3 может снижать эффективность леводопы и других агонистов дофаминовых рецепторов. В случае если необходим прием данной комбинации, особенно на терминальной стадии болезни Паркинсона, следует назначать наименьшую эффективную дозу каждого из препаратов.

Гипотензивные препараты

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

Палиперидон

Не рекомендуется одновременно применять препарат Рisperидон-С3 и палиперидон, поскольку палиперидон является активным метаболитом рisperидона. Совместное применение комбинации рisperидона и палиперидона может приводить к повышению концентрации 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-гидроксиперидон являются субстратами P-гликопротеина (P-gp). Препараты, влияющие на активность изофермента CYP2D6, и препараты, в значительной степени ингибирующие или индуцирующие активность изофермента CYP3A4 или P-gp, 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 и в меньшей степени активной антипсихотической фракции. Более высокие дозы мощного ингибитора изофермента CYP2D6 могут повысить концентрацию активной антипсихотической фракции рisperидона (например, пароксетин, см. ниже). Ожидается, что другие ингибиторы CYP2D6, такие как хинидин, могут оказывать подобное влияние на концентрацию рisperидона в плазме. При ингициации или отмене терапии комбинацией рisperидона и пароксетина, хинидина или другого мощного ингибитора изофермента CYP2D6, особенно в более высоких дозах, следует скорректировать дозу препарата Рisperидон-С3.

Ингибиторы изофермента CYP3A4 или P-gp

Совместное применение препарата Рisperидон-С3 и мощных ингибиторов изофермента CYP3A4 или P-gp может существенно повысить концентрацию активной антипсихотической фракции рisperидона в плазме. При ингициации или отмене терапии комбинацией рisperидона и итраконазола или другого мощного ингибитора изофермента CYP3A4 или P-gp следует скорректировать дозу препарата Рisperидон-С3.

Индуциры изофермента CYP3A4 или P-gp

Совместное применение препарата Рisperидон-С3 с мощным индуктором изофермента CYP3A4 или P-gp может снизить концентрацию активной антипсихотической фракции рisperидона в плазме. При ингициации или отмене терапии комбинацией рisperидона и карбамазепина или другого мощного индуктора изофермента CYP3A4 или P-gp, следует скорректировать дозу препарата Рisperидон-С3. Действие индукторов изофермента CYP3A4 проявляется с течением времени, поэтому может потребоваться до 2 недель до достижения максимального эффекта после начала приема. Соответственно, при отмене индуктора изофермента CYP3A4 может потребоваться до 2 недель до исчезновения эффекта.

Препараты, прочно связывающиеся с белками плазмы

При совместном применении препарата Рisperидон-С3 с препаратами, обладающими высокой связью с белками плазмы, не наблюдаются клинически значимого вытеснения препарата из белков плазмы. При применении сопутствующего лечения следует обращаться 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 похоситимulators (например, метилфендата) и препарата Рisperидон-С3 у детей не изменяет фармакокинетические параметры и эффективность рisperидона.

Влияние других препаратов на фармакокинетику рisperидона

Антибактериальные препараты

• Зритромидин, умеренный ингибитор изофермента CYP3A4 и P-gp, не влияет на фармакокинетику рisperидона и активной антипсихотической фракции.

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

Антихолинэргические препараты

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

Противозудительные препараты

• Карбамазепин, мощный индуктор изофермента CYP3A4 и P-gp, снижает концентрацию активной антипсихотической фракции рisperидона в плазме. Подобные эффекты наблюдались при применении фенитоина и фенобарбитала, которые также являются индукторами изофермента CYP3A4 и P-gp. • Топирамат умеренно уменьшает биодоступность рisperидона, но не активной антипсихотической фракции. Данное взаимодействие не считается клинически значимым.

Противорвотные 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 рisperидона в дозе от 2 до 8 мг/сут. • Кетоконазол, мощный ингибитор изофермента CYP3A4 и P-gp, в дозе 200 мг/сут увеличивает концентрацию рisperидона в плазме и снижает концентрацию 9-гидроксиперидона в плазме.

Нейролептики

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

Противосудорожные препараты

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

Бета-адреноблокаторы

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

Блокаторы кальциевых каналов

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

Желудочно-кишечные препараты

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

Ингибиторы обратного захвата серотонина и трициклические антидепрессанты

• Флуоксетин, мощный ингибитор изофермента CYP2D6, повышает концентрацию рisperидона в плазме, но в меньшей степени влияет на концентрацию активной антипсихотической фракции. • Пароксетин, мощный ингибитор изофермента CYP2D6, увеличивает концентрацию рisperидона 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 рisperидона. • Трициклические антидепрессанты могут увеличить концентрацию рisperидона в плазме, но не влияют на концентрацию активной антипсихотической фракции. Амитриптилин не влияет на фармакокинетику рisperидона 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 рisperидона. Однако применение сертралина или флувоксамина в дозах выше 100 мг/сут может приводить к повышению концентрации активной антипсихотической фракции рisperидона.

Влияние рisperидона на фармакокинетику других препаратов

Противозудительные препараты

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

Нейролептики

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

Сердечные гликозиды

• Рisperидон не оказывает клинически значимого влияния на фармакокинетику дигоксина.

Препараты лития

• Рisperидон не оказывает клинически значимого влияния на фармакокинетику препаратов лития.

Одновременное применение с флуросемидом

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

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Применение у пожилых пациентов с деменцией

Повышенная смертность у пожилых пациентов с деменцией
У пожилых пациентов с деменцией при лечении атипичными антипсихотическими средствами наблюдается повышенная смертность по сравнению с placebo в исследованиях атипичных антипсихотических средств, включая рisperидон. При применении рisperидона для данной популяции частота смертельных случаев составила 4,0 % для пациентов, принимающих рisperидон, по сравнению с 3,1 % для placebo. 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 атипичными антипсихотическими препаратами, также имеют немного повышенный риск смерти по сравнению с пациентами, не получающими лечение. В настоящий момент собрано недостаточное 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 флуросемидом

У пожилых пациентов с деменцией наблюдалась повышенная смертность, при одновременном приеме флуросеида и рisperидона перорально (7,3 %, средний возраст 89 лет, диапазон 75-97 лет) по сравнению с группой, принимающей только рisperидон (3,1 %, средний возраст 84 года, диапазон 70-96 лет) и группой, принимающей только флуросеид (4,1 %, средний возраст 80 лет, диапазон 67-90 лет). Повышение смертности пациентов, принимающих рisperидон совместно с флуросеидом, наблюдалось в дозе 2х из 4х клинических исследований. Совместное применение рisperидона 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 риска/пользы. Не обнаружено увеличения смертности у пациентов, одновременно принимающих другие диуретики вместе с рisperидоном. Независимо от лечения, дегидратация является общим фактором риска смертности и должна тщательно контролироваться у пожилых пациентов с деменцией.

У пожилых пациентов с деменцией наблюдалось увеличение побочных эффектов со стороны цереброваскулярной системы (острые и переходящие нарушения мозгового кровообращения), в том числе смертельные случаи у пациентов (средний возраст 86 лет, диапазон 73-97 лет) при применении рisperидона по сравнению с placebo.

Кардиоваскулярные эффекты

В placebo-контролируемых клинических исследованиях у пациентов с деменцией, принимающих некото-

ных эффектов примерно в 3 раза. Обследованные 6-ти плацебо-контролируемых исследований, включавших в основном пожилых пациентов с деменцией (возраст более 65 лет) демонстрируют, что цереброваскулярные побочные эффекты (серьезные и несерьезные) возникли у 3,3 % (33/1009) пациентов, принимавших рisperидон, и у 1,2 % (8/712) пациентов, принимавших плацебо. Соотношение риска 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 путей лечения пациентов. Рisperидон-СЗ 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 рisperидон.

Врачам следует оценивать соотношение риска/пользы применения препарата Рisperидон-СЗ у пожилых пациентов с деменцией, принимая во внимание предвестники риска инсульта индивидуально у каждого пациента. Пациенты и лица, ухаживающие за ними, должны быть предупреждены о том, что необходимо немедленно сообщить о признаках и симптомах цереброваскулярных событий: таких как внезапная слабость или негодноречивость/нечувствительность в области лица, ног, рук, а также затруднения речи и проблемы со зрением. При этом рассматриваются все возможные варианты лечения, включая прекращение приема рisperидона.

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

Необходимо постоянно оценивать состояние пациентов и необходимость продолжения терапии рisperидоном.

Опостарительная гипотензия

Рisperидон обладает альфа-блокирующей активностью, и поэтому может вызывать у некоторых пациентов ортостатическую гипотензию, особенно в период начального подбора дозы. Клинически значимая гипотензия наблюдалась в постмаркетинговом периоде при совместном применении с антигипертензивными препаратами. Рisperидон-СЗ необходимо применять с осторожностью у пациентов с известными кардиоваскулярными заболеваниями (например, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, нарушения проводимости сердечной мышцы, дегидратация, гипотензия или цереброваскулярное заболевание). Также необходима соответствующая коррекция дозы. Рекомендуется оценить возможность снижения дозы в случае возникновения гипотензии.

Лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз

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

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

За пациентами с клинически значимой нейтропенией следует наблюдать с целью выявления лихорадки или других симптомов инфекции, с немедленным началом соответствующей терапии при появлении таких симптомов. У пациентов с тяжелой нейтропенией (концентрация нейтрофилов/гранулоцитов в крови ниже $1 \times 10^9/l$) применение препарата Рisperидон-СЗ необходимо прекратить и в дальнейшем проводить мониторинг концентраций лейкоцитов в крови до возвращения их к нормальным показателям.

Поздняя дискинезия и экстрапирамидные расстройства

Препараты, обладающие свойствами антагонистов дофаминовых рецепторов, могут вызывать позднюю дискинезию, которая характеризуется ритмическими непровольными движениями, преимущественно языка и/или мимической мускулатуры. Возникновение экстрапирамидных движений является фактором риска развития поздней дискинезии. В связи с тем, что потенциал стимуляции экстрапирамидных расстройств у препарата Рisperидон-СЗ ниже, чем у классических нейролептиков, риск развития поздней дискинезии при его применении должен быть ниже, чем при применении классических нейролептиков. При возникновении у пациентов объективных или субъективных симптомов, указывающих на позднюю дискинезию, нужно рассмотреть целесообразность отмены всех антипсихотических препаратов, включая Рisperидон-СЗ.

Осложненный нейролептический синдром (ЗНС)

Антипсихотические препараты, включая рisperидон, могут вызывать острый осложненный нейролептический синдром (ЗНС), который характеризуется гипертермией, ригидностью мышц, нестабильностью функции вегетативной нервной системы, угнетением сознания, а также повышением в сыворотке концентраций креатинфосфокиназы. У пациентов с ЗНС могут возникать также миоглобурия (рабдомиолиз) и острая почечная недостаточность. При возникновении у пациента объективных или субъективных симптомов ЗНС необходимо немедленно отменить все антипсихотические препараты, включая Рisperидон-СЗ.

Болезнь Паркинсона и деменция с тельцами Леви

Назначение антипсихотических препаратов, включая Рisperидон-СЗ, пациентам с болезнью Паркинсона или деменцией с тельцами Леви должно проводиться с осторожностью, т.к. у обеих групп пациентов повышен риск развития острого осложненного нейролептического синдрома и увеличена чувствительность к антипсихотическим препаратам (включая приглушение болевой чувствительности, спутанность сознания, постуральную нестабильность с частыми падениями и экстрапирамидные симптомы). При приеме рisperидона возможно ухудшение течения болезни Паркинсона.

Гипергликемия и сахарный диабет

При лечении препаратом Рisperидон-СЗ наблюдалось гипергликемия, сахарный диабет и обострение уже имеющегося сахарного диабета. Оценка взаимосвязи между применением антипсихотических препаратов и отклонениями в показателях концентраций глюкозы затруднена из-за возможности повышения фоновых рисков развития сахарного диабета у пациентов с шизофренией, а также из-за повышения частоты сахарного диабета в популяции в целом. С учетом дополнительных влияющих факторов, взаимосвязь между применением антипсихотических средств и нежелательных явлений, относящихся к гипергликемии, до конца не понятна. Вероятно, что предшествующее лечение увеличением 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, полипатия и слабость). У пациентов с сахарным диабетом должно проводиться регулярное наблюдение на предмет ухудшения контроля уровня глюкозы.

Увеличение массы тела

При лечении препаратом Рisperидон-СЗ 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. Несмотря на то, что в клинических и эпидемиологических исследованиях не выявлено четкой связи гиперпролактинемии с приемом антипсихотических препаратов, следует соблюдать осторожность при назначении рisperидона пациентам с отягощенным анамнезом. Препарат Рisperидон-СЗ должен применяться с осторожностью у пациентов с существующей гиперпролактинемией и у пациентов с возможными пролактин-зависимыми опухолями.

Упавление QT интервала

Упавление интервала QT очень редко наблюдалось в постмаркетинговом периоде наблюдения. Как и для других антипсихотических средств, следует соблюдать осторожность при назначении препарата Рisperидон-СЗ пациентам с известными кардиоваскулярными заболеваниями, удлинением интервала QT в семейном анамнезе, брадикардией, нарушениями электролитного баланса (гипокалиемия, гипонатриемия), так как это может увеличить риск аритмогенного эффекта; и при совместном применении с препаратами, удлиняющими интервал QT.

Рisperидон-СЗ 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

При хирургическом лечении катаракты у пациентов, получавших лекарственные препараты с анти-альфа-1а-адренергическими эффектами, в том числе рisperидон, был отмечен интраоперационный синдром атоничной радужки (см. «Побочное действие»).

Интраоперационный синдром атоничной радужки может привести к повышению риска осложнений со стороны глаз во время операции и после нее. Перед хирургическим вмешательством на глазах хирургии-офтальмологи должны быть уведомлены о том, что пациент применяет или применял ранее лекарственные препараты с анти-альфа-1а-адренергическими эффектами. Потенциальная польза от прекращения применения альфа-1а-адренергических препаратов перед хирургическим лечением катаракты не установлена, в связи с чем необходимо сравнить ее с рисками, связанными с прекращением антипсихотической терапии.

Припадки

Припадки могут возникать при приеме рisperидона из-за альфа-адренергических эффектов. При применении рisperидона в стандартной практике были отмечены случаи припадков.

Регуляция температуры тела

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

Венозная тромбоземия

При применении антипсихотических препаратов были отмечены случаи венозной тромбоземии. Поскольку пациенты, принимающие антипсихотические препараты, часто имеют риск развития венозной тромбоземии, все возможные факторы риска должны быть выявлены до и во время лечения препаратом Рisperидон-СЗ и должны быть предприняты предупреждающие меры.

Дети и подростки

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

Седативный эффект рisperидона должен тщательно отслеживаться в данной популяции из-за возможного влияния на способность к обучению. Изменение времени приема рisperидона может улучшить контроль влияния седации на внимание подростков и детей.

Применение рisperидона было связано со средним увеличением массы тела и индекса массы тела. Изменения роста в ходе долгосрочных исследований находились в рамках ожидаемых возрастных норм. Влияние долгосрочного приема рisperидона на половое развитие и рост полностью не изучено. В связи с возможным влиянием продолжительной гиперпролактинемии на рост и половое развитие у детей и подростков, должна проводиться регулярная клиническая оценка гормонального статуса, в том числе измерение роста, веса, наблюдение за половым развитием, менструальным циклом и другими возможными пролактин-зависимыми эффектами.

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

Противопоказательные вещества

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

Таблетки препарата дигидрокси 2 мг содержат алюминиевый лак на основе желтого солнечный закат, который может вызывать аллергические реакции.

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ, МЕХАНИЗМАМИ

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

ФОРМА ВЫПУСКА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 1 мг, 2 мг и 4 мг

По 10 таблеток в упаковке ячеевой контурной, 2, стр. 34, этап 2.

По 30 или 100 таблеток в банки полимерные из полиэтилена низкого давления с крышками из полиэтилена высокого давления или во флаконы полимерные из полиэтилена низкого давления с крышками из полиэтилена высокого давления.

По 2, 3 упаковки ячеевой контурные, банку или флакон вместе с инструкцией по применению помещают в пачку картонную.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

В защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

СРОК ГОДНОСТИ

3 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

Отпускают по рецепту.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

НАО «Северная звезда», Россия

188663, Ленинградская обл., Всеволожский муниципальный район, Кузьмовское городское поселение, г.п. Кузьмовский, ул. Заводская, д. 4, д. 4 корп. 1; д. 4 корп. 2

тел/факс: (812) 309-21-77.

ВЛАДЕЛЕЦ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ/ОРГАНИЗАЦИЯ, ПРИНИМАЮЩАЯ ПРЕТЕНЗИИ ПОТРЕБИТЕЛЯ

НАО «Северная звезда», Россия

Юридический адрес предприятия-производителя:

111524, г. Москва, ул. Электродная, д. 2, стр. 34, этаж 2, помещ. 47

Адрес производителя и притягива притензий:

188663, Ленинградская обл., Всеволожский муниципальный район, Кузьмовское городское поселение, г.п. Кузьмовский, ул. Заводская, д. 4, д. 4 корп. 1; д. 4 корп. 2

тел/факс: (812) 309-21-77.



Производится в соответствии со стандартами GMP (Good Manufacturing Practice).
Заключения о соответствии производителя лекарственных средств для медицинского применения требованиям Правил организации производства и контроля качества лекарственных средств выданы Министерством промышленности и торговли Российской Федерации.
Сертификат GMP выдан Европейским агентством.