

Склад

действующее вещество: risperidone;

1 таблетка содержит рисперидон 2 мг;

другие составляющие: лактозы моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая, натрия кроскармеллоза, крахмал картофельный, повидон, полиэтиленгликоль 4000, натрия лаурилсульфат, магния стеарат, кремния диоксид коллоидный безводный, титана диоксид (Е); кандурин (серебряный блеск), содержащий алюмосиликат калия, диоксид титана (Е 171); краситель: для таблеток 2 мг – желтое мероприятие FCF (Е 110); для таблеток 4 мг – «Сеписперс сухой желтый R», содержащий метилгидроксипропилцеллюлозу, микрокристаллическую целлюлозу, рибофлавин (Е 101), и «Сеписперс сухой голубой I», содержащий метилгидроксипропилцеллюлозу, микрокристаллическую целлюлозу, инди3.

Лікарська форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Основные физико-химические свойства: таблетки, покрытые плёночной оболочкой: таблетки по 1 мг – белого цвета с перламутровым оттенком; таблетки по 2 мг – желтовато-оранжевого цвета с перламутровым оттенком; таблетки по 4 мг – светло-зеленого цвета с перламутровым оттенком.

Фармакотерапевтична група

Антипсихотические средства. Код АТХ N05A X08.

Фармакодинаміка

Рисперидон является селективным моноаминергическим антагонистом. Он имеет большое родство как с серотонинергическими рецепторами 5-HT₂, так и с дофаминергическими рецепторами D₂. Рисперидон также связывается с α₁-адренергическими рецепторами и (с меньшим родством) с H₁-гистаминергическими и α₂-адренергическими рецепторами. Рисперидон не имеет родства с холинергическими рецепторами. Хотя рисперидон является мощным антагонистом D₂-рецепторов, благодаря чему он уменьшает выраженность продуктивной симптоматики шизофрении, этот препарат реже вызывает угнетение двигательной активности и каталепсию, чем классические нейролептики. Сбалансированный центральный антагонизм в отношении серотонина и дофамина может снижать частоту появления экстрапирамидных

побочных эффектов и расширять терапевтическую активность в отношении отрицательных и аффективных симптомов шизофрении.

Фармакокинетика

После перорального приема рисперидон полностью абсорбируется и достигает пиковых концентраций в плазме в пределах 1-2 часов, у пациентов пожилого возраста – в пределах 2-3 часов. Абсолютная биодоступность после перорального применения рисперидона составляет 70% (CV=25%). Относительная биодоступность после перорального применения рисперидона в таблетках составляет 94% (CV=10%). Пища не влияет на абсорбцию, поэтому рисперидон можно назначать независимо от приема пищи. Абсолютная биодоступность составляет 66% у быстрых метаболизаторов и 82% у медленных. Рисперидон быстро распределяется в организме. Объем распределения составляет 1-2 л/кг. В плазме рисперидон связывается с альбумином и кислым α 1-гликопротеином. Рисперидон на 90% связывается с белками плазмы, 9-гидроксирисперидон – на 77%. Равновесная концентрация рисперидона в организме у большинства пациентов достигается в течение 1 дня. Равновесная концентрация 9-гидроксирисперидона достигается в течение 4-5 суток. Рисперидон метаболизируется цитохромом CYP2D6 к 9-гидроксирисперидону, оказывающему аналогичное рисперидону фармакологическое действие. Рисперидон и 9-гидроксирисперидон образуют активную антипсихотическую фракцию. Цитохром CYP2D6 подвергается генетическому полиморфизму. У быстрых метаболизаторов CYP2D6 рисперидон быстро превращается в 9-гидроксирисперидон, тогда как у медленных метаболизаторов рисперидон превращается гораздо медленнее. Хотя у быстрых метаболизаторов концентрации рисперидона и 9-гидроксирисперидона ниже, чем у медленных метаболизаторов, фармакокинетика рисперидона и 9-гидроксирисперидона в комбинации (т.е. активной антипсихотической фракции) после применения разовой и многократных доз 2 Другим путем метаболизма рисперидона является N-дезалкилирование. Рисперидон в клинически значимых концентрациях значительно не подавляет метаболизм лекарственных средств, метаболизирующихся изоферментами цитохрома P450, включая CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8/9/10, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 и CYP. Через неделю после применения препарата 70% дозы выводится с мочой, 14% – с калом. Концентрация рисперидона и 9-гидроксирисперидона в моче равна 35-45% принятой дозы. Другую часть составляют неактивные метаболиты. После перорального приема у больных психозой период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет примерно 3 часа. $T_{1/2}$ 9-гидроксирисперидона и активной антипсихотической фракции достигает 24 часов, а у пациентов пожилого возраста – 34 часов. Концентрации рисперидона в плазме крови пропорциональны дозе препарата (в

пределах терапевтических доз).

Пациенты пожилого возраста и пациенты с нарушением функции почек, печени. После однократного приема препарата у пациентов пожилого возраста и пациентов с почечной недостаточностью наблюдался более высокий уровень концентрации в плазме (AUC и C_{max} в 2–2,5 раза выше) и снижение клиренса активной антипсихотической фракции на 30% у пациентов пожилого возраста и на 60% у пациентов с почечной недостаточностью. У пациентов с нарушениями функции печени наблюдалась меньшая степень связывания рисперидона с белками плазмы крови. У пациентов с печеночной недостаточностью наблюдались нормальные уровни концентрации рисперидона в плазме, но среднее значение свободной фракции рисперидона в плазме было увеличено на 35%.

Дети. Фармакокинетика рисперидона, 9-гидроксирисперидона и активной антипсихотической фракции у детей подобна таковой у взрослых.

Пол, расовая принадлежность и курение. Не выявлено видимого влияния пола, возраста или привычки курить на фармакокинетику рисперидона или активной антипсихотической фракции.

Показания

- Лечение шизофрении и других психотических расстройств, в т. ч. поддерживающая терапия, у пациентов, у которых наблюдался ответ на терапию, с целью предотвращения рецидива болезни;
- кратковременное лечение выраженной агрессии или тяжелых психических симптомов у пациентов с деменцией при существовании угрозы причинения вреда себе или другим;
- лечение маниакальных эпизодов при биполярных расстройствах (вспомогательная терапия в комбинации с нормотимиками как начальное лечение или монотерапия на период продолжительностью до 12 недель);
- симптоматическое лечение дерзких оппозиционных расстройств или других расстройств социального поведения у детей, подростков и взрослых с умственным развитием ниже среднего или умственной отсталостью, имеющих проявления деструктивного поведения (импульсивность, аутоагрессия);
- симптоматическое лечение аутических расстройств у детей в возрасте от 5 лет, у которых симптомы варьируют от гиперактивности до раздражительности (включая агрессию, нанесение телесных повреждений, тревожность и патологические циклические действия).

Противопоказания

Гиперчувствительность к активному компоненту или любому вспомогательному веществу лекарственного средства. Деменция и симптомы заболевания Паркинсона (ригидность, брадикинезия и паркинсонические нарушения осанки). Деменция и подозрение на деменцию с тельцами Леви (кроме симптомов деменции по меньшей мере два из таких симптомов: паркинсонизм, визуальные галлюцинации, шаткость походки).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Распад рисперидона до 9-гидроксирисперидона может подавляться фенотиазинами, трициклическими антидепрессантами и некоторыми β -блокаторами, которые связываются с CYP2D6. Такое угнетение может привести к увеличению концентрации рисперидона и уменьшению концентрации активного метаболита 9-гидроксирисперидона в плазме. Амитриптилин не ингибирует распад рисперидона до 9-гидроксирисперидона.

Рисперидон – слабый ингибитор CYP2D6. Не ожидается, что препарат будет существенно угнетать выведение лекарственных средств, метаболизирующихся этими ферментами.

При одновременном применении лекарственных средств, являющихся индукторами ферментов, метаболизм рисперидона может увеличиваться. Карбамазепин или другие индукторы ферментов CYP3A4, такие как рифампицин, фенитоин и фенобарбитал, снижают концентрацию активной антипсихотической фракции в плазме крови. При отмене или возобновлении приема карбамазепина или других индукторов ферментов CYP3A4 следует заново оценить дозировку, при необходимости – откорректировать. В редких случаях при одновременном применении карбамазепина и рисперидона наблюдались токсичные сывороточные концентрации карбамазепина.

Препарат может проявлять антагонистические эффекты к леводопе и другим антагонистам допамина. Если такое сочетание считается необходимым, особенно в терминальной стадии болезни Паркинсона, следует назначать наименьшие эффективные дозы каждого из препаратов.

Фенотиазины, трициклические антидепрессанты и некоторые β -блокаторы могут повышать концентрацию рисперидона в плазме крови, но не концентрацию антипсихотической фракции. Циметидин в дозе 400 мг дважды в сутки и ранитидин 150 мг дважды в сутки увеличивали AUC активной антипсихотической фракции (рисперидона и 9-гидроксирисперидона) на 8% и 20% соответственно, хотя это не имеет клинического значения.

Флуоксетин (20 мг/сут) и пароксетин (20 мг/сут) увеличивают концентрацию рисперидона в плазме крови в 2,5–2,8 и 3–9 раз соответственно. Флуоксетин не влияет на концентрацию 9-гидроксирисперидона в плазме крови. Пароксетин в среднем снижает концентрацию 9-гидроксирисперидона в плазме крови на 13%. В целом концентрация активной антипсихотической фракции увеличивается на 50% при одновременном применении флуоксетина и пароксетина. Если во время терапии назначается или прекращается лечение флуоксетином и пароксетином, врачу следует просмотреть дозу. Влияние отмены лечения флуоксетином и пароксетином на фармакокинетику рисперидона или 9-гидроксирисперидона не исследовалось.

Эритромицин (ингибитор CYP3A4) не влияет на фармакокинетику рисперидона и активную антипсихотическую фракцию.

Случаи клинически значимой артериальной гипотензии наблюдались при одновременном применении рисперидона и антигипертензивных средств.

Следует соблюдать осторожность при назначении рисперидона с лекарственными средствами, удлиняющими интервал QT, например с антиаритмическими препаратами класса Ia (хинидином, прокаинамидом), антиаритмическими препаратами класса III (амиодароном, соталолом), трициклическими антидепрессантами (антигистаминными препаратами, другими антипсихотиками, некоторыми противомаларийными препаратами (хинином, мефлохином) и с препаратами, вызывающими электролитный дисбаланс (гипокалиемию, гипомagneзиемию), брадикардию, или средствами, которые угнетают печеночный метаболизм рисперидона.

Ингибиторы холинэстеразы галантамин и донезепил не оказывают клинически значимых эффектов на фармакокинетику рисперидона и активной антипсихотической фракции.

Фармакокинетические показатели лития значительно не изменяются, если применяемый одновременно нейролептик заменяется рисперидоном в дозе 3 мг 2 раза в сутки. Совместимость рисперидона с литием не исследовалась. При одновременном применении нейролептиков и лития наблюдались случаи энцефалопатии, экстрапирамидных расстройств и злокачественного нейролептического синдрома. Во время клинических исследований часто сообщалось о случаях экстрапирамидных расстройств и гиперкинезии при применении лития с нейролептиками, чем отдельно лития.

Препарат не оказывал клинически значимых эффектов на фармакокинетику вальпроата и дигоксина.

Топирамат значительно снижает биодоступность рисперидона, но почти не снижает биодоступность активной антипсихотической фракции. Поэтому маловероятно, что такое взаимодействие клинически важно.

Клоназепам, габапентин, ламотриджин, метилфенидат: ввиду фармакокинетики рисперидона и указанных действующих веществ взаимодействия между ними не ожидается, хотя соответствующих исследований не проводилось.

Риски применения препарата одновременно с другими лекарственными средствами систематически не изучались. Теоретически возможны взаимодействия со всеми активными веществами, оказывающими действие на центральную нервную систему. Следует соблюдать осторожность при назначении рисперидона одновременно с другими лекарственными средствами.

Относительно повышенной смертности при одновременном применении с фуросемидом у пациентов пожилого возраста с деменцией см. См. раздел «Особенности применения».

Рисперидон следует с осторожностью применять в комбинации с другими субстанциями центрального действия, в том числе с алкоголем, опиатами, антигистаминными средствами и бензодиазепинами из-за повышенного риска седации.

Верапамил, ингибитор CYP3A4 и Р-гликопротеина повышает концентрацию рисперидона в плазме крови.

Одновременное применение перорального рисперидона с палиперидоном не рекомендуется, поскольку палиперидон является активным метаболитом рисперидона и их комбинация может усилить влияние активной антипсихотической фракции.

Особливості застосування

Среди пациентов пожилого возраста с деменцией, лечившихся атипичными антипсихотическими лекарственными средствами, наблюдался повышенный уровень летальности по сравнению с пациентами, которым такие препараты не применяли. Средний возраст умерших был 86 лет (диапазон: 67–100 лет). Данных для определения точного уровня риска недостаточно, к тому же причина повышенного риска неизвестна. Причины смерти были типичными для этой возрастной группы (от 65 лет) и включали сердечно-сосудистые и цереброваскулярные заболевания, опухоли, инфекции (например, пневмония) и диабет.

Одновременное применение с фуросемидом. У пациентов пожилого возраста с деменцией при одновременном применении фуросемида с рисперидоном также наблюдался повышенный уровень смертности по сравнению с таким у пациентов, которые лечились только рисперидоном или только фуросемидом. Не установлены патофизиологические механизмы для объяснения этого факта, однако независимо от лечения дегидратация была общим фактором риска летальности, и ее необходимо тщательно контролировать у пациентов с деменцией. Среди пациентов, одновременно применявших рисперидон с другими диуретиками, повышенного уровня смертности зафиксировано не было. Следует соблюдать особую осторожность при назначении препарата в таких случаях, а также следует провести оценку рисков и пользы этой комбинации или одновременного применения с другими потенциальными диуретиками, прежде чем назначать препарат.

Цереброваскулярные побочные реакции. С применением препарата связан повышенный риск развития цереброваскулярных побочных эффектов (инсульты и транзиторные ишемические атаки) с летальным исходом. Риск цереброваскулярных побочных эффектов значительно выше у пациентов со смешанной или сосудистой деменцией по сравнению с деменцией Альцгеймера. Следует тщательно взвесить все риски и преимущества назначения препарата пациентам пожилого возраста с деменцией, особенно риска инсульта. С особой осторожностью следует назначать пациентам с деменцией, имеющим артериальную гипертензию, заболевания сердечно-сосудистой системы и пациентам с сосудистой деменцией. Следует проинструктировать пациентов и лиц, ухаживающих за ними, о необходимости немедленно сообщать о признаках возможных сердечно-сосудистых приступов, таких как внезапная слабость, онемение лица, рук или ног, а также расстройства речи и зрения. Следует безотлагательно рассмотреть все возможные варианты лечения, включая прерывание терапии рисперидоном.

Дети. Перед назначением рисперидона детям следует тщательно взвесить соотношение риск/польза. Необходимо регулярно тщательно оценивать потребность в продолжении лечения. Применение рисперидона для симптоматического лечения расстройств социального поведения, дерзко-оппозиционных расстройств и/или других расстройств социального поведения и аутических расстройств исследовалось только у детей от 5 лет. Поэтому не следует назначать препарат детям с такими показаниями в возрасте до 5 лет.

Нет опыта применения детям до 15 лет для лечения шизофрении и детям до 10 лет для лечения маниакальных эпизодов при биполярных расстройствах.

Не влияет на рост и развитие детей при применении рисперидона продолжительностью до 1 года. Влияние на рост и развитие при лечении продолжительностью свыше 1 года неизвестно. Следует проводить клинический мониторинг эндокринной системы, включая измерение роста и массы тела, контроль полового развития, потенциальных пролактинозависимых эффектов, исследование экстрапирамидных симптомов и других двигательных расстройств.

Сонливость. У детей с аутизмом часто наблюдалась сонливость. Большинство случаев были от легкой до умеренной степени тяжести. Преимущественно сонливость наблюдалась в начале лечения, чаще всего в первые две недели лечения (в среднем – в течение 16 дней), и проходила сама по себе. Для пациентов с сонливостью может быть целесообразным изменение режима дозирования.

Ортостатическая гипотензия. Рисперидон из-за наличия α -литической активности может вызвать ортостатическую гипотензию, особенно в начале лечения. Клинически значимая гипотензия наблюдалась при совместном применении с антигипертензивными средствами. Рисперидон следует применять с осторожностью пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями (например, с сердечной недостаточностью, инфарктом миокарда, нарушением проводимости), дегидратацией, гиповолемией или цереброваскулярными заболеваниями. В этих случаях дозу следует постепенно корректировать. При возникновении гипотензии следует рассмотреть возможность снижения дозы.

Удлинение интервала QT. Следует с осторожностью применять рисперидон, как и другие антипсихотические средства, пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями, нарушениями электролитного обмена (гипокалиемия, гипомагниемия) или удлинением интервала QT в семейном анамнезе. Также следует соблюдать осторожность при одновременном применении с препаратами, удлиняющими интервал QT.

Лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз. При применении антипсихотических средств, включая рисперидон, наблюдались случаи лейкопении, нейтропении и агранулоцитоза. За пациентами со значимым уменьшением количества лейкоцитов в анамнезе или с лейкопенией/нейтропенией, вызванной медикаментами, следует тщательно наблюдать в течение первых нескольких месяцев лечения и прекратить применение рисперидона, как только появятся признаки значимого уменьшения количества белых кровяных телец и нет. возникновения этого явления. За пациентами с клинически значимой нейтропенией следует наблюдать возникновение лихорадки и других признаков инфекции и лечить соответствующим образом при выявлении симптомов. В случае тяжелой нейтропении ($< 1 \times 10^9$ /л) лечение рисперидоном следует

прекратить и следить за количеством лейкоцитов до восстановления.

Венозная тромбоэмболия. Описаны случаи венозной тромбоэмболии при применении антипсихотических препаратов. Поскольку пациенты, лечащиеся антипсихотическими лекарственными средствами, часто обладают приобретенными факторами риска возникновения венозной тромбоэмболии, все возможные факторы развития тромбоэмболии необходимо идентифицировать перед и во время лечения рисперидоном и провести соответствующие превентивные мероприятия.

Поздняя дискинезия/экстрапирамидные симптомы. Применение препаратов с антагонистическими свойствами в отношении дофаминовых рецепторов сопровождалось появлением поздней дискинезии, характеризующейся ритмическими произвольными движениями преимущественно языка и/или лица. Отмечалось, что фактором риска появления поздней дискинезии является наличие экстрапирамидных симптомов. При появлении симптомов поздней дискинезии следует рассмотреть вопрос об отмене всех антипсихотических препаратов.

Болезнь Паркинсона и деменция с тельцами Леви. Врач должен взвесить опасность и пользу, назначая антипсихотические средства, в т. ч. рисперидон, пациентам с болезнью Паркинсона или деменцией с тельцами Леви. Применение рисперидона может усугубить течение болезни Паркинсона. Пациенты, больные любым из указанных выше заболеваний, могут иметь повышенный риск нейролептического злокачественного синдрома, а также повышенную чувствительность к антипсихотическим препаратам (например, спутанность сознания, притупление болевой чувствительности и неустойчивость осанки с частыми падениями в дополнение к экстрапирамидным симптомам).

Злокачественный нейролептический синдром. При применении классических нейролептиков отмечалось появление нейролептического злокачественного синдрома, характеризующегося гипертермией, ригидностью мышц, нестабильностью вегетативных функций, нарушением сознания и повышением уровня креатинфосфокиназы. Дополнительные признаки включают миоглобинурию (рабдомиолиз) и ОПН. В таком случае необходимо прекратить применение всех антипсихотических препаратов, включая настоящее.

Гипергликемия и сахарный диабет. Сообщалось о гипергликемии, сахарном диабете или обострении диабета во время лечения рисперидоном. Оценка связи между применением атипичных антипсихотиков и отклонениями уровня глюкозы осложнена из-за повышенного риска возникновения сахарного диабета у больных шизофренией и повышения частоты заболеваемости сахарным диабетом среди населения вообще. Таким образом, связь между применением

атипичных антипсихотических препаратов и побочными реакциями, связанными с гипергликемией, до конца неясна. Хотя существуют данные о повышенном риске побочных реакций, связанных с гипергликемией, у пациентов, лечащихся атипичными нейролептиками. Каждому пациенту, применяющему атипичные антипсихотические препараты, следует проверять наличие симптомов гипергликемии и сахарного диабета.

Увеличение массы тела. При применении препарата сообщалось о случаях значительного повышения массы тела. Рекомендованный контроль массы тела.

Приапизм. Существует возможность возникновения приапизма во время лечения рисперидоном вследствие его блокировочной активности.

Регуляция температуры тела. Антипсихотические лекарственные средства могут нарушать способность к понижению основной температуры тела. Рекомендуется соответствующий уход за пациентами, которым назначен рисперидон, если они подлежат воздействию факторов, которые могут вызвать повышение основной температуры тела, а именно: интенсивные физические тренировки, воздействие высоких температур внешней среды, сопроводительная терапия препаратами с антихолинергической активностью или воздействие обезвоживания.

Противорвотный эффект. Отмечался противорвотный эффект рисперидона. Это свойство может маскировать симптомы передозировки некоторых лекарств или таких состояний, как обструкция кишечника, синдром Рея и опухоли мозга.

Судороги. Следует с осторожностью применять препарат пациентам, имеющим приступы судорог или другие состояния в анамнезе, потенциально снижающих судорожный порог.

Интраоперационный синдром атонической радужки (ИСАР). Во время операций по удалению катаракты наблюдался интраоперационный синдром атонической радужки у пациентов, лечившихся антагонистами 1-адренергических рецепторов, в т. ч. рисперидоном. Исар может повышать риск осложнений операции на глазу в течение и после хирургического вмешательства. Следует сообщить хирургу-офтальмологу о применении антипсихотических лекарственных средств в прошлом или в период проведения операции. Потенциальные преимущества прекращения терапии препаратами с 1-блокирующим действием перед операцией не установлены, следует учитывать риск отмены лечения антипсихотическими средствами.

Нарушение функции печени и почек. Пациентам с нарушением функции печени и почек рекомендуется назначать половину исходной и поддерживающей доз. Гиперпролактинемия. Рисперидон следует с осторожностью применять

пациентам с гиперпролактинемией и пролактинозависимыми опухолями, например пролактиномой гипофиза, или возможными пролактинозависимыми опухолями, такими как эпителиальные опухоли молочной железы.

Вспомогательные вещества. Лекарственное средство содержит лактозу. Если у пациента установлена непереносимость некоторых сахаров, необходимо проконсультироваться с врачом, прежде чем принимать это лекарственное средство.

Таблетки по 2 мг содержат в своем составе краситель желтый запах FCF (E 110), который может вызвать аллергические реакции.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

Препарат может оказывать небольшое или умеренное влияние на способность управлять автотранспортом через воздействие на нервную систему и органы зрения (см. «Побочные реакции»). Поэтому пациентам следует воздерживаться от управления автотранспортом или другими механизмами, пока не станет известна индивидуальная чувствительность к препарату.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Есть данные, что рисперидон не оказывал тератогенного воздействия у животных, но наблюдалось опосредованное влияние на уровень пролактина.

У новорожденных, чьи матери применяли антипсихотические средства (в том числе рисперидон) в течение последнего триместра беременности, существует риск возникновения обратимых экстрапирамидных симптомов и/или синдрома отмены препарата. Эти симптомы включают агитацию, необычно повышенный или пониженный мышечный тонус, тремор, сонливость, расстройства дыхания или проблемы с кормлением. Эти осложнения могут быть разной тяжести. В некоторых случаях они сами исчезали через определенный промежуток времени, в некоторых – необходим мониторинг состояния младенцев в отделении интенсивной терапии или длительная госпитализация.

Препарат не рекомендуется применять в период беременности, кроме случаев жизненной необходимости. Если необходимо прекратить лечение во время беременности, не следует делать это внезапно.

Препарат может проникать в грудное молоко в небольшом количестве. В отдельных случаях 4,3% дозы, которую применяла мать, в виде активной антипсихотической фракции действующего вещества определялось в грудном

молоке. При необходимости применение препарата кормление грудью следует прекратить.

Спосіб застосування та дози

Препарат можно применять 1 или 2 раза в день. Дозы более 8 мг следует распределять на 2 приема (утром и вечером). Прием пищи не влияет на абсорбцию препарата.

Рекомендуется постепенное прекращение лечения. После резкого прекращения применения высоких доз антипсихотических препаратов очень редко наблюдались острые симптомы отмены, включая тошноту, рвоту, потливость, бессонницу. Также может наблюдаться рецидив психотических симптомов, сообщалось о появлении самопроизвольных движений (например, акатизия, дистония и дискинезия).

Для получения назначенных доз лекарственного средства следует применять лекарственные формы рисперидона с соответствующим содержанием действующего вещества.

Шизофрения.

Взрослые. Лекарственное средство можно применять 1 или 2 раза в день.

Начинать прием следует с дозы 2 мг/сут, на второй день дозу можно увеличить до 4 мг. После этого дозу можно поддерживать без изменений или при необходимости продолжать индивидуальную коррекцию дозы. Для большинства пациентов рекомендуемая доза составляет 4–6 мг/сут. Некоторым пациентам может быть показано постепенное повышение дозы или пониженная начальная доза.

Максимальная суточная доза составляет 10 мг. Дозы, превышающие 10 мг в сутки, не выявили более высокой эффективности по сравнению с меньшими дозами, но они могут вызвать появление экстрапирамидных симптомов. Поскольку безопасность доз, превышающих 16 мг/сут, не изучалась, дозы, превышающие этот уровень, применять нельзя. При необходимости дополнительной седации можно одновременно применять бензодиазепин.

Пациенты пожилого возраста (65 лет). Рекомендуемая начальная доза – по 0,5 мг 2 раза в день. При необходимости дозу можно увеличить до 1–2 мг 2 раза в сутки путем повышения на 0,5 мг 2 раза в сутки.

Маниакальные эпизоды при биполярных расстройствах.

Взрослые. Рекомендуемая начальная доза составляет 2 мг 1 раз в сутки вечером. Дозу можно индивидуально увеличить, добавляя 1 мг/сут не чаще чем через каждые 24 часа. Рекомендуемый диапазон доз – от 2 до 6 мг/сут.

При длительном применении препарата необходимо периодически просматривать дозы и корректировать их в течение всей терапии. Нет данных об эффективности препарата при лечении острой биполярной мании продолжительностью более 12 недель. Если препарат применяется в сочетании с нормотимиками, терапию можно прекратить раньше, поскольку начало эффекта от лечения можно ожидать в первые недели терапии. Даже после первого ответа на лечение следует учитывать возможность повторного возникновения симптомов депрессии из-за особенностей течения болезни и побочных реакций лекарственных средств, применявшихся для лечения, в т. ч. рисперидона.

Пациенты пожилого возраста (65 лет). Рекомендуемая начальная доза – по 0,5 мг 2 раза в день. При необходимости дозу можно увеличить до 1–2 мг 2 раза в сутки, повышая на 0,5 мг 2 раза в сутки. Поскольку опыт применения пациентам пожилого возраста ограничен, рекомендуется осторожность.

Дети от 10 лет. Рекомендуемая начальная доза – 0,5 мг 1 раз в сутки, утром или вечером. Дозу можно индивидуально увеличивать, добавляя от 0,5 до 1 мг/сут не чаще чем через каждые 24 часа до достижения рекомендуемой дозы 2,5 мг/сут. Эффективность лечения была продемонстрирована в диапазоне доз от 0,5 до 6 мг/сут, дозы выше 6 мг/сут не изучались.

Пациентам с сонливостью может быть рекомендовано деление суточной дозы на 2 приема. При длительном применении препарата необходимо периодически просматривать дозы и корректировать их в течение всей терапии. Нет опыта применения препарата для лечения маниакальных эпизодов при биполярных расстройствах у детей младше 10 лет.

Кратковременная терапия выраженной агрессии или тяжелых психических симптомов у пациентов с деменцией.

Рекомендуемая начальная доза – 0,25 мг 2 раза в день. При необходимости дозу можно увеличить путем повышения дозы 0,25 мг 2 раза в сутки не чаще, чем через день. Оптимальной дозой для большинства пациентов является 0,5 мг 2 раза в сутки. Однако для некоторых пациентов эффективную дозу можно увеличить до 1 мг 2 раза в день. По достижении оптимальной дозы можно рассмотреть возможность приема суточной дозы 1 раз в день. Как и при других видах симптоматического лечения, при длительном применении препарата необходимо периодически просматривать дозы и корректировать их в течение всей терапии.

Отмена лечения препаратом должна произойти не позднее чем через 3 месяца после начала терапии, терапию можно возобновить только в случае, если поведенческие расстройства появляются снова.

Симптоматическое лечение расстройств социального поведения или агрессивного поведения.

Пациенты с массой тела ≥ 50 кг. Рекомендуемая начальная дозировка составляет 0,5 мг 1 раз в день. При необходимости дозу следует корректировать путем добавления 0,5 мг 1 раз в день не чаще, чем через день. Оптимальная доза для большинства пациентов – 1 мг 1 раз в день. Однако для некоторых пациентов для достижения положительного эффекта достаточно не более 0,5 мг 1 раз в день, в то время как другие могут потребовать 1,5 мг 1 раз в день.

Пациенты с массой тела < 50 кг. Рекомендуемая начальная дозировка составляет 0,25 мг 1 раз в день. При необходимости дозу следует корректировать путем добавления 0,25 мг 1 раз в день не чаще, чем через день. Оптимальная доза для большинства пациентов – 0,5 мг 1 раз в день. Однако для некоторых пациентов достаточно не более 0,25 мг 1 раз в сутки для достижения положительного эффекта, в то время как другие могут потребовать 0,75 мг 1 раз в день. Длительное применение препарата необходимо периодически просматривать и корректировать в течение всей терапии.

Нет опыта применения препарата для симптоматического лечения расстройств социального поведения или агрессивного поведения у детей младше 5 лет.

Аутизм (дети от 5 лет).

Дозу следует подбирать индивидуально в зависимости от состояния пациента и клинического ответа.

Пациенты с массой тела < 50 кг. Рекомендуемая начальная дозировка составляет 0,25 мг 1 раз в день. Со 4-го дня дозу можно увеличить на 0,25 мг. Следует поддерживать дозу 0,5 мг и на 14-й день провести оценку клинического ответа. Увеличение дозы на 0,25 мг с интервалом в 2 нед можно рассматривать только для пациентов с недостаточным клиническим ответом.

Пациенты с массой тела ≥ 50 кг. Рекомендуемая начальная дозировка составляет 0,5 мг 1 раз в день. С 4 дня дозу можно увеличить на 0,5 мг. Следует поддерживать дозу 1 мг и на 14-й день провести оценку клинического ответа. Увеличение дозы на 0,5 мг с интервалом в 2 нед можно рассматривать только для пациентов с недостаточным клиническим ответом.

Таблица 1.

Дозы препарата для детей с аутизмом (суточная доза в мг/день)

Масса тела	Начальная доза (дни 1-3)	Рекомендуемая поддерживающая доза (дни 4-14+)	Увеличение дозы (при необходимости)	Диапазон доз
< 50 кг	0,25 мг	0,5 мг	+ 0,25 мг с интервалом ≥ 2 недели	< 20 кг: 0,5-1,25 мг ≥ 20 кг: 0,5-2,5 мг*
≥ 50 кг	0,5 мг	1 мг	+ 0,5 мг с интервалом ≥ 2 недели	1-2,5 мг*

* - Пациенты с массой тела более 45 кг могут потребовать больших доз; максимальная исследованная доза составляет 3,5 мг/день.

Лекарственное средство можно применять 1 или 2 раза в день.

Пациентам, у которых возникает сонливость после приема препарата, лучше применять суточную дозу перед сном или в 2 приема. Приблизительно у 2/3 детей с аутизмом отмечается слабость, что особенно заметно в течение начальной фазы лечения.

Как только достигнут адекватный клинический ответ, следует рассмотреть возможность постепенного уменьшения дозы для достижения оптимального отношения клинической эффективности и безопасности.

Имеющихся данных недостаточно для определения рекомендованной продолжительности лечения пациентов с аутизмом, поэтому опытный специалист должен проводить тщательный мониторинг состояния пациента.

При возникновении тяжелых побочных реакций (например, экстрапирамидных расстройств, поздней дискинезии или неконтролируемого увеличения массы тела) следует снизить дозу препарата или прекратить лечение.

Нет опыта применения препарата для симптоматического лечения аутизма у детей младше 5 лет.

Пациенты с заболеваниями печени и почек. У пациентов с нарушением функции почек активная антипсихотическая фракция выводится из организма медленнее, чем у пациентов со здоровыми почками. У пациентов с нарушением функции печени концентрация свободной фракции рисперидона в плазме крови увеличивается. Независимо от показания, этим пациентам следует назначать половину начальной и поддерживающей доз, титрование дозы должно быть более медленным. Препарат следует применять с осторожностью данной категории пациентов.

Переход из терапии другими антипсихотическими средствами. Если это клинически оправдано, при терапии рисперидоном рекомендуется постепенно прекратить предварительную терапию другими препаратами. При этом, если пациент переводится с терапии антипсихотическими препаратами в форме депо, лечение рисперидоном рекомендуется начать вместо следующей запланированной инъекции. Периодически следует оценивать необходимость продолжения текущей терапии антипаркинсоническими препаратами.

Діти

Препарат применять для лечения расстройств социального поведения или агрессивного поведения, а также аутических расстройств у детей от 5 лет.

Передозування

Симптомы передозировки - это известные побочные реакции рисперидона, проявляющиеся в усиленной форме: сонливость и седация, тахикардия и артериальная гипотензия, а также экстрапирамидные симптомы. При передозировке сообщалось о удлинении интервала QT и судороги. Сообщалось о трепетании-мерцании, ассоциированном с передозировкой рисперидона в комбинации с пароксетином.

Лечение. Для обеспечения адекватной вентиляции и оксигенации следует обеспечить и поддерживать свободную проходимость дыхательных путей. Следует рассмотреть возможность промывания желудка (после интубации, если пациент без сознания) и назначение активированного угля вместе с слабительным средством не позднее чем через час после приема препарата. Показан мониторинг сердечно-сосудистой деятельности, включающий ЭКГ для выявления возможных аритмий.

Рisperидон не имеет специфического антидота. Таким образом, следует принимать соответствующие поддерживающие меры. При острой передозировке следует проанализировать возможность лекарственного взаимодействия нескольких препаратов. Артериальную гипотензию и сосудистый коллапс следует лечить с помощью внутривенных вливаний и/или симпатомиметических препаратов. При развитии острых экстрапирамидных симптомов следует назначать антихолинергические препараты. Следует продолжать постоянное медицинское наблюдение до полного выздоровления пациента.

Побічні реакції

Наиболее частыми побочными реакциями, о которых сообщается, являются паркинсонизм, седация/сонливость, головные боли и бессонница. Паркинсонизм и акатизия являются дозозависимыми побочными реакциями.

Инфекции и инвазии: пневмония, бронхит, инфекции верхних дыхательных путей, синусит, инфекции мочевыводящих путей, инфекции уха, грипп, инфекции дыхательных путей, цистит, инфекции глаза, тонзиллит, онихомикоз, воспаление подкожной клетчатки, инфекция, инфекция .

Со стороны крови и лимфатической системы: нейтропения, уменьшение количества лейкоцитов, анемия, тромбоцитопения, агранулоцитоз, снижение гематокрита, увеличение количества эозинофилов.

Со стороны иммунной системы: гиперчувствительность, анафилактическая реакция.

Со стороны эндокринной системы: гиперпролактинемия (в некоторых случаях может приводить к гинекомастии, расстройствам менструального цикла, аменорее, галакторее), нарушению секреции антидиуретического гормона, присутствию глюкозы в моче.

Со стороны метаболизма и пищеварения: увеличение массы тела, повышение аппетита, снижение аппетита, сахарный диабет, гипергликемия, полидипсия, уменьшение массы тела, анорексия, повышение уровня холестерина, водная интоксикация, гипогликемия, гиперинсулинемия, повышение уровня триглицеридов в крови, диабетический кетоацид.

Со стороны психики: бессонница, расстройства сна, ажитация, депрессия, тревога, мания, спутанность сознания, понижение либидо, нервозность, ночные ужасы, притупленный аффект, аноргазмия.

Со стороны нервной системы: седация/сонливость, головные боли, головокружение, тремор, поздняя дискинезия, церебральная ишемия, отсутствие

реакции на раздражители, потеря сознания, подавленный уровень сознания, синкопе, психомоторная гиперреактивность, нарушения равновесия, нарушение координации, постуральное головокружение, дизартрия, расстройства вкусовых ощущений, гипестезия, парестезия, злокачественный нейрорептический синдром, цереброваскулярные расстройства, диабетическая кома, ритмическое покачивание головы.

Экстрапирамидные расстройства включают: паркинсонизм (гиперсекреция слюны, ригидность мышц, слюнотечение, феномен «зубчатого колеса», брадикинезия, гипокинезия, маскообразное лицо, напряженность мышц, акинезия, ригидность затылочных мышц, нарушение глабеллярного рефлекса, паркинсонический тремор), акатизию (беспокойство, гиперкинезия, синдром беспокойных ног), тремор, дискинезию (подергивание мышц, хореоатетоз, атетоз, миоклонус), дистонию. Дистония включает гипертонию, кривошею, самопроизвольные мышечные сокращения, миогенные контрактуры, блефароспазм, движение глазного яблока, паралич языка, тик (в области лица), ларингоспазм, миотонию, опистотонус, ротоглоточный спазм, плевротон. Бессонница включает: нарушение засыпания, интрасомническое расстройство. Судороги включают: большой эпилептический приступ.

Со стороны органов зрения: размытость зрения, конъюнктивит, светобоязнь, сухость глаз, увеличение слезы, покраснение глаз, глаукома, нарушение движения глазных яблок, ротаторный нистагм, образование корки на краю века, интраоперационный синдром атонической радужки.

Со стороны органов слуха: вертиго, тинит, боли в ушах.

Со стороны сердца: тахикардия, атриовентрикулярная блокада, фибрилляция предсердий, нарушение проводимости сердца, удлинение интервала QT на ЭКГ, брадикардия, отклонение на ЭКГ, сердцебиение, синусовая аритмия, синдром постуральной ортостатической тахикардии.

Со стороны сосудов: артериальная гипертензия, гипотензия, ортостатическая гипотензия, приливы, легочная эмболия, тромбоз вен.

Со стороны дыхательной системы: диспноэ, фаринго-ларингеальная боль, кашель, эпистаксис, заложенность носа, аспирационная пневмония, легочный застой, ухудшение проходимости дыхательных путей, хрипы, свистящее дыхание, дисфония, расстройства дыхания, синдром ночного апноэ, гипер.

Со стороны пищеварительной системы: боль в животе, дискомфорт в животе, рвота, тошнота, запор, диарея, диспепсия, сухость во рту, зубная боль, недержание кала, фекалома, гастроэнтерит, дисфагия, вздутие живота,

панкреатит, обструкция желудочно-кишечного тракта опухание языка, хейлит, непроходимость кишечника.

Со стороны гепатобилиарной системы: повышение уровня трансаминаз, повышение уровня -глутамил-трансферазы, повышение уровня печеночных ферментов, желтуха.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: сыпь, эритема, крапивница, зуд, алоpecia, гиперкератоз, экзема, сухость кожи, изменение цвета кожи, акне, себорейный дерматит, заболевания кожи, повреждения кожи, медикаментозные сыпи, перхоть, ангионевротический.

Со стороны костно-мышечной системы: мышечные спазмы, мышечно-скелетная боль, боль в спине, артралгия, повышение уровня креатинфосфокиназы, нарушение осанки, скованность суставов, опухание суставов, мышечная слабость, боль в шее, рабдомиолиз .

Со стороны мочевыделительной системы: недержание мочи, полакиурия, задержка мочи, дизурия.

Беременность, послеродовой период и неонатальные состояния: экстрапирамидные симптомы и/или синдром отмены препарата у новорожденных.

Со стороны репродуктивной системы и молочных желез: эректильная дисфункция, нарушение эякуляции, аменорея, нарушение менструального цикла (нерегулярные менструации, олигоменорея), гинекомастия, галакторея, половая дисфункция, боль в молочных железах, вагинальные выделения, приапизм, увеличение молочных желез; выделение из молочных желез.

Общие расстройства: отек (генерализованный отек, периферический отек, «точечный» отек), лихорадка, боль в грудной клетке, астения, усталость, боль, отек лица, озноб, повышение температуры тела, нарушение походки, жажда, дискомфорт в груди, лихорадка, необычные ощущения, дискомфорт, гипотермия, понижение температуры тела, ощущение холода в конечностях, синдром отмены препарата, уплотнение.

Повреждения и отравления: падение, боль после хирургических вмешательств.

Побочные реакции палиперидона. Палиперидон является активным метаболитом рисперидона, поэтому профили побочных реакций этих веществ (включая пероральные и инъекционные формы выпуска) подобны. В дополнение к указанным выше побочным реакциям, при применении палиперидона сообщалось о синдроме постуральной ортостатической тахикардии, который,

вероятно, может наблюдаться и при применении рисперидона.

Побочные реакции, свойственные антипсихотическим лекарственным средствам

Удлинение интервала QT. При применении рисперидона, как и других антипсихотических средств, сообщалось о продлении интервала QT. Также при применении антипсихотических препаратов сообщалось о других побочных реакциях со стороны сердца, удлиняющих интервал QT, таких как вентрикулярная аритмия, фибрилляция желудочков, вентрикулярная тахикардия, внезапная смерть, остановка сердца, трепетание-мерцание.

Венозная тромбоэмболия. При применении антипсихотических препаратов отмечали случаи развития венозной тромбоэмболии, включая легочную эмболию и тромбоз глубоких вен.

Увеличение массы тела. Возможно увеличение массы тела у взрослых пациентов, применяющих рисперидон, особенно с манией в острой форме. У детей также возможно увеличение массы тела, особенно у детей и подростков с нарушениями поведения.

Особые категории пациентов

Побочные реакции, отмечавшиеся чаще у пациентов пожилого возраста с деменцией или у детей, в отличие от взрослых пациентов описаны ниже.

Пациенты пожилого возраста с деменцией: транзиторная ишемическая атака и цереброваскулярные расстройства, инсульт, инфекции мочевыводящих путей, периферический отек, летаргия и кашель.

Дети: сонливость/седация, усталость, головные боли, повышенный аппетит, рвота, инфекции верхних дыхательных путей, заложенность носа, боль в животе, головокружение, кашель, пирексия, тремор, диарея, энурез.

Термін придатності

3 года.

Умови зберігання

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

Таблетки №20 (10×2), блистерах в коробке.

Категорія відпуску

По рецепту.

Виробник

Общество с ограниченной ответственностью «Фармацевтическая компания Здоровье».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності

Украина, 61013, Харьковская обл., город Харьков, улица Шевченко, дом 22.

Джерело інструкції

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — [Державного реєстру лікарських засобів України](#).