

## **Состав**

*действующее вещество:* рисперидон;

1 таблетка содержит 2 рисперидона;

*вспомогательные вещества:* лактоза моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая, крахмал кукурузный, повидон, магния стеарат, кремния диоксид коллоидный, натрия лаурилсульфат;

оболочка: Opadry Y-1-7000 White (гипромеллоза, титана диоксид (E 171), полиэтиленгликоль), воск карнаубский.

## **Лекарственная форма**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

*Основные физико-химические свойства:* белые таблетки капсулоподобной формы, покрытые пленочной оболочкой.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Антипсихотические средства.

Код АТХ N05A X08.

## **Фармакодинамика**

Рисперидон - это селективный моноаминергический антагонист с уникальными свойствами. Он проявляет высокую аффинность по серотонинергическим 5-HT<sub>2</sub> и дофаминергическим D<sub>2</sub>-рецепторам. Рисперидон связывается также с  $\alpha$ 1-адренорецепторами рецепторами и с меньшей аффинностью - с H<sub>1</sub>-гистаминергическими и  $\alpha$ 2-адренорецепторами рецепторами. Рисперидон не проявляет аффинности относительно холинергических рецепторов. Хотя рисперидон является мощным D<sub>2</sub>-антагонистом, что связывают с его эффективностью относительно продуктивной симптоматики шизофрении, он не вызывает значительного подавления двигательной активности и в меньшей степени индуцирует каталепсию по сравнению с классическими нейролептиками. Сбалансированный центральный антагонизм в отношении серотонина и дофамина уменьшает склонность к экстрапирамидных побочных эффектов и расширяет терапевтическое воздействие препарата с охватом негативных и аффективных симптомов шизофрении.

## **Фармакокинетика**

Рisperидон метаболизируется до 9-гидроксириперидона, который имеет подобную рisperидона фармакологическое действие.

### *Всасывания*

После приема рisperидон полностью абсорбируется и достигает пиковых концентраций в плазме крови в пределах 1-2 часов, у пациентов пожилого возраста - в пределах 2-3 часов. Биодоступность после перорального применения рisperидона составляет 70% (CV = 25%). Относительная биодоступность после перорального применения рisperидона в таблетках составляет 94% (CV = 10%) по сравнению с применением в форме раствора. Пища не влияет на абсорбцию препарата, поэтому рisperидон можно назначать независимо от приема пищи. Биодоступность составляет 66% в быстрых метаболизаторов, и 82% - в медленных.

### *Распределение*

Рisperидон быстро распределяется в организме. Объем распределения составляет 1-2 л / кг. В плазме рisperидон связывается с альбумином и кислым  $\alpha$ 1-гликопротеином. Рisperидон на 90% связывается с белками плазмы крови, 9-гидрокси - на 77%. Равновесная концентрация рisperидона в организме у большинства пациентов достигается в течение 1 дня. Равновесная концентрация 9-гидрокси достигается в течение 4-5 суток.

### *Метаболизм и выведение*

Рisperидон метаболизируется цитохромом CYP2D6 до 9-гидрокси, которое оказывает аналогичную рisperидона фармакологическое действие. Рisperидон и 9-гидрокси активной антипсихотической фракции. Цитохром CYP2D6 подвергается генетическому полиморфизму. В быстрых метаболизаторов CYP2D6 рisperидон быстро превращается в 9-гидрокси, тогда как в медленных метаболизаторов рisperидон превращается гораздо медленнее. Хотя в быстрых метаболизаторов концентрации рisperидона и 9-гидрокси ниже, чем в медленных метаболизаторов, фармакокинетика рisperидона и 9-гидрокси в комбинации (то есть активной антипсихотической фракции) после разовой и многократных доз в быстрых и медленных метаболизаторов цитохрома CYP2D6 похожа.

Другим путем метаболизма рisperидона является N-деалкилирования. Исследования *in vitro* на микросомах печени человека показали, что рisperидон в клинически значимых концентрациях не угнетает значительно метаболизм

лекарственных средств, которые метаболизируются изоферментами цитохрома P450, включая CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8 / 9/10 CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 и CYP3A5. Через неделю после применения препарата 70% дозы выводится с мочой, 14% - с калом. Концентрация рисперидона и 9-гидрокси в моче равна 35-45% принятой дозы. Остальную часть составляют неактивные метаболиты. После приема у больных психозами период полувыведения составляет примерно 3 часа. Период полувыведения 9-гидрокси рисперидона достигает 24 часов, а у пациентов пожилого возраста - 34 часов.

### *Линейность*

Концентрации рисперидона в плазме крови пропорциональны дозе препарата (в пределах терапевтических доз).

### *Пациенты пожилого возраста и пациенты с нарушениями функции почек, печени*

Исследование однократного приема препарата у пациентов пожилого возраста было продемонстрировано, что у таких пациентов на 43% выше уровень концентрации активной антипсихотической фракции, на 38% более длительный период полувыведения и на 30% сниженный клиренс активной антипсихотической фракции.

У пациентов с нарушением функции почек значение клиренса активной фракции составляло ~ 48% от такового у взрослых без нарушений функции почек. У пациентов с тяжелым нарушением функции почек значение клиренса составило ~ 31% от такового у взрослых без нарушений функции почек. Период полувыведения активной фракции составил 16,7 ч у молодых взрослых пациентов, 24,9 ч у взрослых с умеренным нарушением функции почек (или длиннее в ~ 1,5 раза за такой у молодых взрослых пациентов) и 28,8 ч у пациентов с тяжелым нарушением функции почек (или длиннее в ~ 1,7 раза за такой у молодых взрослых пациентов). У пациентов с печеночной недостаточностью наблюдались нормальные уровни концентрации рисперидона в плазме, но среднее значение свободной фракции рисперидона в плазме было увеличено на 37,1%.

После приема внутрь значение клиренса и периода полувыведения рисперидона и активной антипсихотической фракции у пациентов с умеренным и тяжелым нарушением функции печени существенно не отличались от таковых у молодых здоровых добровольцев.

### *Дети*

Фармакокинетика рисперидона, 9-гидрокси рисперидона у детей сходна с таковой у взрослых.

*Пол, расовая принадлежность и курение*

Популяционный фармакокинетический анализ не выявил видимого влияния пола, возраста или привычки курить на фармакокинетику рисперидона или активной антипсихотической фракции.

## **Показания**

- Лечение шизофрении и других психических расстройств, в том числе поддерживающая терапия у пациентов, у которых наблюдалась ответ на терапию, с целью предотвращения рецидива болезни;
- временное лечения маниакальных эпизодов при биполярных расстройствах (вспомогательная терапия в сочетании с нормотимиками как начальное лечение или в качестве монотерапии на период продолжительностью до 12 недель). Для пациентов, у которых не наблюдается ответа на лечение, следует рассмотреть другие варианты лечения, включая прекращение применения лекарственного средства Еридон®.

Лечение можно продолжать до 12 недель, если рисперидон не применяется в комбинации с нормотимиками. Такое удлиненное лечения применяют с целью закрепления ответы пациента. В сочетании с нормотимиками лечения лекарственным средством Еридон® можно прекратить быстрее, поскольку терапевтическое действие нормотимиков в сочетании с рисперидоном проявляется в первые несколько недель лечения.

Исследований по предотвращению рецидивов не проводилось.

В связи с особенностями течения болезни и лекарственных средств, применяемых для лечения, включая Еридон®, следует обращать внимание на возникновение симптомов депрессии после появления начальной ответа на лечение:

- кратковременное лечение (до 12 недель) выраженной агрессии или тяжелых психических симптомов у пациентов с деменцией альцгеймеровского типа при существовании угрозы причинения вреда себе или другим и при отсутствии ответа на нефармакологические методы лечения (см. разделы «Способ применения и дозы» и «Особенности применения» );
- симптоматическое лечение дерзких оппозиционных расстройств или других расстройств социального поведения у детей, подростков и взрослых с умственным развитием ниже среднего или умственной отсталостью,

которые имеют проявления деструктивного поведения (импульсивность, аутоагрессия);

- симптоматическое лечение аутичных расстройств у детей в возрасте от 5 лет, у которых симптомы варьируют от гиперактивности к раздражительности (включая агрессию, задержка себе телесных повреждений, тревожность и патологические циклические действия). Лечение следует начинать и проводить под наблюдением опытного врача. Применение лекарственных средств должно быть частью интегрированного подхода к лечению, включая социальные и психотерапевтические методы лечения.

## **Противопоказания**

- Гиперчувствительность к активному компоненту или к вспомогательному веществу препарата;
- деменция и симптомы болезни Паркинсона (ригидность, брадикинезия и паркинсонические нарушения осанки)%;
- деменция и подозрение деменцией с тельцами Леви (кроме симптомов деменции менее 2 из следующих симптомов: паркинсонизм, визуальные галлюцинации, шаткая походка).

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

### Фармакодинамические взаимодействия

#### *Лекарственные средства, удлиняющие интервал QT*

Как и с другими антипсихотиками, следует соблюдать осторожность при назначении рисперидона с лекарственными средствами, которые удлиняют интервал QT, например с антиаритмическими препаратами (хинидином, дизопирамидом, прокаинамидом, пропafenоном, амиодарон, соталол), трициклическими антидепрессантами (амитриптилин), тетрациклическими антидепрессантами (мапролитином), некоторыми антигистаминными препаратами, другими антипсихотиками, некоторыми противомаларийными (хинином, мефлохином) и с препаратами, вызывающими электролитный дисбаланс (гипокалиемия, гипомagneзиеми), брадикардия, или средствами, которые подавляют печеночный метаболизм рисперидона. Данный перечень является ориентировочным и неполным.

#### *Средства центрального действия и алкоголь*

Рисперидон следует с осторожностью применять в комбинации с другими веществами центрального действия, в том числе с алкоголем, опиатами,

антигистаминными средствами и бензодиазепинами, за повышенного риска седации.

### *Леводопа и агонисты допамина*

Рisperидон может проявлять антагонистические эффекты к леводопы и других антагонистов допамина. Если такая комбинация считается необходимым, особенно в терминальной стадии болезни Паркинсона, следует назначать самые эффективные дозы каждого из препаратов.

### *Лекарственные средства с гипотензивным эффектом*

В постмаркетинговый период наблюдались случаи клинически значимой гипотензии при одновременном применении рisperидона и антигипертензивных лекарственных средств.

### *Психостимуляторы*

Применение рisperидона в сочетании с психостимуляторами (например метилфенидат) может вызвать появление экстрапирамидных симптомов после коррекции дозы одного или обоих препаратов (см. Раздел «Особенности применения»).

### *Палиперидон*

Одновременное применение перорального рisperидона с палиперидон не рекомендуется, поскольку палиперидон активного метаболита рisperидона и их комбинация может привести к дополнительному воздействию активной антипсихотической фракции.

### Фармакокинетические взаимодействия

#### *Пища не влияет на абсорбцию рisperидона*

Рisperидон главным образом метаболизируется с участием CYP2D6 и в меньшей степени - CYP3A4. Рisperидон и его активный метаболит 9-гидрокси являются субстратами Р-гликопротеина (Р-гп). Вещества, которые модифицируют активность CYP2D6, или мощные ингибиторы или индукторы активности CYP3A4 и / или Р-гп могут влиять на фармакокинетику рisperидона рisperидона.

#### *Мощные ингибиторы CYP2D6*

При одновременном применении рisperидона с мощным ингибитором CYP2D6 может повышаться концентрация рisperидона в плазме крови, но меньше, чем концентрация рisperидона. Высшие дозы мощного ингибитора CYP2D6 могут

повышать концентрацию рисперидона рисперидона (например пароксетина см. Ниже). Ожидается, что другие ингибиторы CYP2D6, такие как хинидин, могут влиять на концентрацию рисперидона в плазме крови подобным образом. В начале одновременного применения, а также в случае отмены применения пароксетина, хинидина или иного сильного ингибитора CYP2D6, особенно в больших дозах, врач должен пересмотреть дозу рисперидона.

#### *Ингибиторы CYP3A4 и P-гликопротеина*

Одновременное применение рисперидона с мощными ингибиторами CYP3A4 и / или P-гликопротеина может существенно повысить концентрацию активной антипсихотической фракции рисперидона в плазме крови. В начале одновременного применения, а также в случае отмены итраконазола или других мощных ингибиторов CYP3A4 и / или P-гликопротеина врач должен пересмотреть дозу рисперидона.

#### *Индукторы CYP3A4 и P-гликопротеина*

Одновременное применение рисперидона с мощными индукторами CYP3A4 и / или P-гликопротеина может снизить концентрацию активной антипсихотической фракции рисперидона в плазме крови. В начале терапии, а также в случае отмены карбамазепина или других сильных индукторов CYP3A4 / P-гликопротеина врач должен пересмотреть дозу рисперидона. Эффект применения индукторов CYP3A4 зависит от времени, максимальное влияние может быть достигнуто минимум через 2 недели после начала лечения. Соответственно, после отмены индукция CYP3A4 может длиться не менее 2 недели.

#### *Лекарственные средства с высокой степенью связывания с белками*

При применении рисперидона вместе с другими лекарственными средствами, которые в значительной степени связываются с белками плазмы, клинически выраженного вытеснения какого-либо препарата из белковой фракции не наблюдалось. При одновременном применении с таким лекарственным средством следует ознакомиться с его инструкцией по применению относительно путей метаболизма и необходимости корректировки дозы.

#### *Дети*

Исследование взаимодействия проводилось только с участием взрослых пациентов. Неизвестно, могут ли полученные результаты применимы к детям.

Одновременное применение психостимуляторов (например, метилфенидата) с рисперидоном у детей не влияло на фармакокинетику и эффективность

рисперидона.

## Влияние других лекарственных средств на фармакокинетику рисперидона

### *Антибактериальные лекарственные средства*

- Эритромицин, умеренный ингибитор CYP3A4 и ингибитор P-гликопротеина, не изменяет фармакокинетику рисперидона и активной антипсихотической фракции.
- Рифампицин, мощный индуктор CYP3A4 и индуктор P-гликопротеина, снижает концентрацию активной антипсихотической фракции в плазме крови.

### *Ингибиторы холинэстеразы*

Донепезил и галантамин, субстраты CYP2D6 и CYP3A4, не демонстрируют клинически значимого влияния на фармакокинетику рисперидона и активной антипсихотической фракции.

### *Противоэпилептические лекарственные средства*

- Карбамазепин, мощный индуктор CYP3A4 и индуктор P-гликопротеина, продемонстрировал влияние на снижение концентрации активной антипсихотической фракции рисперидона в плазме крови. Аналогичный эффект может наблюдаться при применении фенитоина и фенобарбитала, которые также являются индукторами печеночных ферментов CYP3A4 и P-гликопротеина;
- Топирамат умеренно снижает эффективность рисперидона и не влияет на биодоступность рисперидона. Маловероятно, что это взаимодействие может привести к клинически значимому эффекту.

### *Противогрибковые лекарственные средства*

- Итраконазол, мощный ингибитор CYP3A4 и ингибитор P-гликопротеина в дозе 200 мг в сутки повышает концентрацию активной антипсихотической фракции в плазме крови приблизительно на 70% при одновременном применении с рисперидоном в дозах от 2 до 8 мг в сутки.
- Кетоконазол, мощный ингибитор CYP3A4 и ингибитор P-гликопротеина в дозе 200 мг в сутки повышает концентрацию рисперидона и снижает концентрацию 9-гидрокси в плазме крови.

### *Антипсихотические средства*

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

## *Противовирусные лекарственные средства*

Ингибиторы протеазы: данные исследований отсутствуют; поскольку ритонавир является мощным ингибитором CYP3A4 и слабым ингибитором CYP2D6, ритонавир и ингибиторы протеазы, усиленные ритонавиром, могут повысить концентрацию активной антипсихотической фракции рисперидона.

## *Бета-блокаторы*

Некоторые бета-блокаторы могут повысить концентрацию рисперидона, однако не влияют на концентрацию активной антипсихотической фракции в плазме крови.

## *Блокаторы кальциевых каналов*

Верапамил, умеренный ингибитор CYP3A4 и ингибитор Р-гликопротеина, повышает концентрацию рисперидона и активной антипсихотической фракции в плазме крови.

## *Лекарственные средства для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта*

Антагонисты H<sub>2</sub>-рецепторов циметидин и ранитидин, слабые ингибиторы CYP2D6 и CYP3A4, повышают биодоступность рисперидона и минимально влияют на биодоступность рисперидона.

## *СИОЗС и трициклические антидепрессанты*

- Флуоксетин, мощный ингибитор CYP2D6, повышает концентрацию рисперидона в плазме крови, но меньше, чем концентрацию активной антипсихотической фракции.
- Пароксетин, мощный ингибитор CYP2D6, повышает концентрацию рисперидона в плазме крови, но (в дозе до 20 мг в сутки) меньше, чем концентрацию активной антипсихотической фракции. Однако высокие дозы пароксетина могут повысить концентрацию активной антипсихотической фракции.
- Трициклические антидепрессанты могут повышать концентрацию рисперидона в плазме крови, но не активной антипсихотической фракции. Амитриптилин не влияет на фармакокинетику рисперидона и активной антипсихотической фракции.
- Сертралин, слабый ингибитор CYP2D6, и флувоксамин, слабый ингибитор CYP3A4, в дозе до 100 мг в сутки не влекут клинически важных изменений концентрации активной антипсихотической фракции рисперидона. Однако дозы сертралина или флувоксамина, превышающих 100 мг в сутки, могут

повысить концентрацию активной антипсихотической фракции рисперидона.

## Влияние рисперидона на фармакокинетику других лекарственных средств

### *Противоэпилептические лекарственные средства*

Рисперидон не имеет клинически важного влияния на фармакокинетику вальпроата или топирамата.

### *Антипсихотические средства*

Арипипразол, субстрат CYP2D6 и CYP3A4: пероральные или инъекционные лекарственные формы рисперидона не влияют на фармакокинетику арипипразола и его активного метаболита дегидроарипипразола.

### *Гликозиды наперстянки*

Рисперидон не имеет клинически важного влияния на фармакокинетику дигоксина.

### *Литий*

Рисперидон не имеет клинически важного влияния на фармакокинетику лития.

### *Одновременное применение рисперидона с фуросемидом*

См. «Особенности применения» по повышению летальности у пациентов пожилого возраста с деменцией при одновременном применении с фуросемидом.

## **Особенности применения**

### Пациенты пожилого возраста с деменцией

#### *Повышенный уровень летальности*

Известно, что среди пациентов пожилого возраста с деменцией, которые лечились атипичными антипсихотическими препаратами, наблюдался повышенный уровень летальности по сравнению с пациентами группы плацебо в мета 17 контролируемых исследований атипичных антипсихотических препаратов, включая рисперидон. В плацебо-контролируемом исследовании с применением рисперидона больным этой категории частота случаев летальности составила 4,0% по сравнению с 3,1% в группе плацебо. Средний возраст пациентов, умерших, был 86 лет (диапазон - 67-100 лет). Специфический профиль факторов риска летальности в группе пациентов, принимавших рисперидон не определен. Причины летального исхода 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*

В ходе плацебо-контролируемых исследованиях у пациентов пожилого возраста с деменцией повышенный уровень летальности наблюдался при одновременном применении рисперидона с фуросемидом (7,3%, средний возраст - 89 лет, диапазон - 75-97 лет) по сравнению с пациентами, которые лечились только рисперидоном (3,1%, средний возраст - 84 года, диапазон - 70-96 лет) или только фуросемидом (4,1%, средний возраст - 80 лет, диапазон - 67-90 лет). Повышение уровня летальности среди пациентов, лечившихся одновременно рисперидоном и фуросемидом, наблюдалось в ходе двух клинических исследований из четырех. Среди пациентов, одновременно принимающих рисперидон с другими диуретиками, повышенного уровня летальности зафиксировано не было.

Патофизиологических механизмов для объяснения этого факта не установлено. Причина летального исхода также не была единой. Однако следует соблюдать особую осторожность при назначении препарата в таких случаях, а также нужно провести оценку рисков и пользы этой комбинации комбинации с другими потенциальными диуретиками, прежде чем назначать препарат. Независимо от лечения дегидратация была общим фактором риска летальности, и ее следует тщательно контролировать у пациентов с деменцией.

### *Цереброваскулярные побочные реакции*

Известно, что в ходе плацебо-контролируемых клинических исследований среди пациентов с деменцией, которых лечили рисперидоном, наблюдался высокий уровень цереброваскулярных побочных эффектов (инсульты и транзиторные ишемические атаки) с летальным исходом по сравнению с теми, кто получал плацебо (средний возраст - 85 лет, диапазон - 73 -97 лет).

Комбинированные данные 6 плацебо исследований при участии пациентов пожилого возраста с деменцией (в возрасте от 65 лет) продемонстрировали возникновения цереброваскулярных расстройств (в том числе тяжелых) в 3,3% (33/989) пациентов, лечившихся рисперидоном по сравнению с 1,2% (8/693) пациентов, получавших плацебо. Соотношение между группами рисперидона и плацебо (соотношение шансов; 95% ДИ) составило 2,96 (1,33; 7,45), в подгруппе пациентов с сосудистой деменцией - 5,26 (1,18; 48,11).

Риск цереброваскулярных побочных эффектов значительно выше у пациентов со смешанной или сосудистой деменцией по сравнению с деменцией Альцгеймера.

Поэтому пациентам с другими типами деменции, кроме деменции Альцгеймера, не следует назначать лечение рисперидоном.

Следует тщательно взвесить все риски и преимущества назначения рисперидона пациентам пожилого возраста с деменцией, особенно риск инсульта. С особой осторожностью следует назначать рисперидон пациентам с деменцией, в которых имеется артериальная гипертензия, заболевания сердечно-сосудистой системы, и пациентам с сосудистой деменцией. Следует проинструктировать пациентов и лиц, ухаживающих за ними, 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 прерывания терапии рисперидона.

### Дети

Перед назначением рисперидон детям следует тщательно взвесить соотношение риска и пользы. Необходимо регулярно тщательно оценивать потребность в продолжении лечения. Показания «симптоматическое лечение расстройств социального поведения, вызывающих оппозиционных расстройств и / или других расстройств социального поведения» и «аутичные расстройства» исследовали только у детей в возрасте от 5 лет. Поэтому не следует назначать рисперидон по таким показаниям детям до 5 лет.

Нет опыта применения рисперидона детям в возрасте до 15 лет для лечения маниакальных эпизодов при биполярных расстройствах.

Применение рисперидона ассоциировано с незначительными повышениями массы тела и индекса массы тела (ИМТ). Перед началом лечения рекомендуется первоначальное измерение массы тела и регулярный мониторинг массы тела во время лечения. Изменения роста в долгосрочных открытых расширенных исследованиях были в пределах ожидаемых норм в соответствии с возрастом. Влияние длительного лечения рисперидоном на половое созревание и рост не изучался в достаточной мере.

Через потенциальное влияние длительной гиперпролактинемии на рост и половое созревание у детей, следует учесть необходимость регулярного клинического контроля эндокринологического статуса пациента, включая измерение роста, массы тела, контроль полового созревания, менструального цикла и других явлений, зависящих от пролактина.

Результаты малого постмаркетингового исследования методом наблюдения показали, что пациенты в возрасте 8-16 лет, получавших рисперидон, были в

среднем на 3,0-4,8 см выше, чем те, кто получал другие антипсихотические лекарственные средства. Данных этого исследования недостаточно для определения того, влияет ли рисперидон на окончательный рост во взрослом возрасте или результаты измерений напрямую зависят от влияния рисперидона на рост костей, или само заболевание влияет на рост костей, или это результат лучшего контроля заболевания и как результат - фиксация большого роста.

Во время лечения рисперидоном следует регулярно контролировать наличие экстрапирамидных симптомов и других нарушений движения.

По рекомендациям относительно дозирования для детей см. раздел «Способ применения и дозы». Сонливость.

Во время плацебо исследований сонливость часто наблюдалась у детей с аутизмом. Большинство случаев были легкой и средней степени тяжести. Преимущественно сонливость наблюдалась в начале лечения, с наибольшей частотой в течение первых двух недель лечения, и самостоятельно проходила, средняя продолжительность составляла 16 дней. Пациентам с сонливостью можно рассмотреть возможность изменения режима дозирования.

#### *Ортостатическая гипотензия*

Через  $\alpha$ 1-литическую активность рисперидона, особенно в начале лечения, может наблюдаться ортостатическая гипотензия. В постмаркетинговом периоде клинически значимая гипотензия наблюдалась при одновременном применении рисперидона и антигипертензивных средств. Рисперидон следует с осторожностью применять пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями (такими как сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, нарушения проводимости, дегидратация, гиповолемия или цереброваскулярные заболевания). В этих случаях дозу следует постепенно корректировать (см. Раздел «Способ применения и дозы»). При возникновении гипотензии следует рассмотреть возможность снижения дозы.

#### *Удлинение интервала QT*

Во время клинических исследований удлинение интервала QT не было ассоциировано с рисперидоном. В постмаркетинговый период очень редко сообщали о случаях удлинения 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, которые удлиняют интервал QT.

### *Лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз*

При применении антипсихотических средств, включая рисперидон, наблюдались случаи лейкопении, нейтропении и агранулоцитоза. В постмаркетинговый период агранулоцитоз наблюдался очень редко (<1/10 000 пациентов).

Пациенты со значительным уменьшением количества лейкоцитов в анамнезе или медикамент-индуцированной лейкопенией / нейтропенией следует тщательно наблюдать в течение первых нескольких месяцев лечения и прекратить применение рисперидона при появлении признаков значительного уменьшения количества лейкоцитов и при отсутствии других причин для такого снижения.

Пациенты с клинически значимой нейтропенией следует наблюдать относительно возникновения лихорадки и других признаков инфекции и лечить соответствующим образом при обнаружении симптомов. В случае тяжелой нейтропении (<1 × 10<sup>9</sup> / л) лечения рисперидоном следует прекратить и следить за количеством лейкоцитов к восстановлению.

### *Венозная тромбоэмболия*

Описаны случаи венозной тромбоэмболии при применении антипсихотических лекарственных препаратов. Поскольку пациенты, которые лечатся антипсихотическими лекарственными средствами, часто имеют приобретенные факторы риска возникновения венозной тромбоэмболии, все возможные факторы развития тромбоэмболии необходимо идентифицировать до и во время лечения рисперидоном и принять соответствующие превентивные меры.

### *Поздняя дискинезия / экстрапирамидные симптомы*

При применении препаратов со свойствами антагонистов дофаминовых рецепторов отмечали возникновения поздней дискинезии, характеризующейся произвольными ритмическими движениями (преимущественно языка и / или лица). Возникновение экстрапирамидных симптомов является фактором риска развития поздней дискинезии. Если возникают признаки и симптомы поздней дискинезии, следует рассмотреть вопрос об отмене всех антипсихотических препаратов. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении психостимуляторов (например метилфенидата) и рисперидона, поскольку при корректировке дозы любого или обоих лекарственных средств могут возникать экстрапирамидные симптомы. Рекомендуемая постепенная отмена лечения психостимуляторами (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

## *Болезнь Паркинсона и деменция с тельцами Леви*

Врачи должны взвешивать опасность и пользу при назначении антипсихотических средств, в том числе рисперидона пациентам с болезнью Паркинсона или деменцией с тельцами Леви. Применение рисперидона может ухудшить течение болезни Паркинсона. Пациенты с любой 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 нейролептических лекарственных средств редко отмечаются случаи возникновения злокачественного нейролептического синдрома, характеризующегося гипертермией, ригидностью мышц, нестабильностью вегетативных функций, нарушением сознания и повышением уровня КФК. Дополнительные признаки включают миоглобинурию (рабдомиолиз) и острую почечную недостаточность. В случае развития нейролептического синдрома необходимо отменить все антипсихотические препараты, включая рисперидон.

## *Гипергликемия и сахарный диабет*

Сообщалось о гипергликемии, сахарный диабет или обострение существующего диабета при лечении рисперидоном. Оценка связи между применением атипичных антипсихотиков и отклонениями уровня глюкозы затруднена из-за повышенного риска возникновения сахарного диабета у больных шизофренией и повышение частоты заболеваемости сахарным диабетом среди населения вообще. Таким образом, связь между применением атипичных антипсихотических препаратов и побочными реакциями, связанными с гипергликемией, до конца непонятен, хотя эпидемиологические исследования указывают на повышенный риск побочных реакций, связанных с гипергликемией, у пациентов, которые лечатся атипичными нейролептиками. Каждого пациента, который применяет атипичные антипсихотические препараты, следует проверять на наличие симптомов гипергликемии и сахарного диабета.

## *Увеличение массы тела*

При применении рисперидона сообщали о случаях повышения массы тела. Рекомендуемый контроль массы тела.

## *Приапизм*

Существует возможность возникновения приапизма при лечении рисперидона вследствие его альфа-адренергической блокирующего действия. О случаях приапизма сообщали в постмаркетинговом периоде.

## *Регуляция температуры тела*

Антипсихотические средства могут нарушать способность тела к снижению основной температуры тела. Рекомендуется соответствующий уход пациентам, которым суждено рисперидон, если они будут подвергаться воздействию условий, которые могут вызывать повышение основной температуры тела, а именно - интенсивные физические тренировки, влияние высоких температур внешней среды, сопроводительная терапия препаратами с антихолинергическим активностью или влияние обезвоживания.

## *Противорвотное эффект*

В доклиническом изучении свойств рисперидона отмечался противорвотное эффект. Это свойство может маскировать симптомы передозировки некоторых лекарств или таких состояний, как обструкция кишечника, синдром Рея и опухоли мозга.

## *Судороги*

Следует с осторожностью применять рисперидон пациентам с судорогами или другими состояниями, которые потенциально снижают судорожный порог в анамнезе.

## *Интраоперационный синдром атонической радужки (ИСАР)*

Во время операций по удалению катаракты наблюдался интраоперационный синдром атонической радужки у пациентов, лечившихся антагонистами  $\alpha_1$ -адренорецепторов, в т. Ч. Рисперидон.

ИСАР может повышать риск осложнений операции на глазу в течение и после хирургического вмешательства. Следует сообщить хирурга-офтальмолога о применении антипсихотических лекарственных средств в прошлом или в период проведения операции. Потенциальные преимущества прекращения терапии препаратами с  $\alpha_1$ -блокирующей действием перед операцией не установлены, следует взвесить риск отмены лечения антипсихотическими средствами.

## *Нарушение функции печени и почек*

Пациентам с нарушением функции печени и почек рекомендуется назначать половину начальной и поддерживающей доз (см. Раздел «Способ применения и дозы»).

### *Гиперпролактинемия*

Гиперпролактинемия является частым побочным явлением при лечении рисперидоном. Пациентам с имеющимися побочными явлениями, которые могут зависеть от уровня пролактина в плазме (например гинекомастией, менструальными расстройствами, ановуляцией, нарушениями способности к зачатию, снижением либидо, эректильной дисфункцией и галактореей), рекомендованный контроль уровня пролактина.

Исследования на культурах тканей указывают на то, что рост клеток в опухолях молочной железы человека может быть стимулирован пролактином. Хотя до сих пор четкой связи с применением антипсихотических средств клиническими и эпидемиологическими исследованиями не установлено, рекомендуется с осторожностью назначать рисперидон пациентам с соответствующей патологией в анамнезе. Рисперидон нужно с осторожностью применять пациентам с гиперпролактинемией и пролактинозалежными опухолями, например пролактиномой гипофиза, или вероятными пролактинозалежными опухолями, такими как эпителиальные опухоли молочной железы.

### *Вспомогательные вещества*

Таблетки, покрытые оболочкой, содержащие лактозу. Пациентам с наследственной непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью или синдромом мальабсорбции глюкозы-галактозы не следует принимать рисперидон, таблетки, покрытые оболочкой.

Пациентам с гиперчувствительностью к ацетилсалициловой кислоты и других ингибиторов синтеза простагландинов рисперидон, таблетки, покрытые оболочкой, следует применять с осторожностью.

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Рисперидон может иметь небольшой или умеренное влияние на способность управлять автотранспортом вследствие потенциального воздействия на нервную систему и органы зрения (см. Раздел «Побочные реакции»). В процессе лечения рекомендуется воздерживаться от управления автотранспортом или работы с другими механизмами, пока не станет известной чувствительность пациентов к препарату.

## **Применение в период беременности или кормления грудью**

### *Беременность*

Данных по применению рисперидона беременным женщинам недостаточно. Хотя во время исследований на животных не было выявлено тератогенного влияния, наблюдались другие виды репродуктивной токсичности. Потенциальный риск для человека неизвестен.

Новорожденные, чьи матери применяли антипсихотические средства (в том числе рисперидон в таблетках) в течение третьего триместра, существует риск возникновения обратных экстрапирамидных симптомов и / или синдрома отмены препарата, которые могут быть разной степени тяжести и длительности после родов. Сообщалось о ажитации, необычно повышенный или сниженный мышечный тонус, тремор, сонливость, нарушения дыхания или проблемы с кормлением. Поэтому, по состоянию новорожденных необходимо тщательно наблюдать. В некоторых случаях они сами исчезали через определенный промежуток времени, в некоторых - был необходим мониторинг состояния младенцев в отделении интенсивной терапии или длительная госпитализация. Рисперидон не следует применять в период беременности, если это не является жизненно необходимым. Если необходимо прекратить лечение во время беременности, не следует делать это внезапно.

### *Кормления грудью*

В ходе исследований на животных рисперидон и 9-гидрокси проникали в грудное молоко. Есть наблюдения, что рисперидон и 9-гидрокси могут также проникать в грудное молоко. В отдельных случаях 4,3% дозы, которую применяла мать в виде активной антипсихотической фракции действующего вещества определяли в грудном молоке. В случае необходимости приема препарата кормление грудью следует прекратить.

## **Способ применения и дозы**

### Обычная доза

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

Рекомендуется постепенное прекращение лечения. После резкого прекращения применения высоких доз антипсихотических препаратов очень редко наблюдались острые симптомы отмены, в том числе тошнота, рвота, потливость,

бессонница. Также может наблюдаться рецидив психотических симптомов, сообщали о появлении непроизвольных движений (например, акатизия, дистония и дискинезия).

Для достижения дозы 0,25-2,5 мг рекомендуется применять рисперидон, раствор оральный.

## Шизофрения

### *Взрослые*

Рисперидон можно назначать 1 или 2 раза в сутки.

Начинать прием следует с 2 мг рисперидона в сутки, на второй день дозу можно увеличить до 4 мг. После этого дозу можно поддерживать без изменений или, в случае необходимости, продолжать индивидуальную коррекцию дозы. Для большинства пациентов рекомендуемая доза составляет 4-6 мг в сутки.

Некоторым пациентам может быть показано постепенное повышение дозы или снижена начальная доза.

Дозы выше 10 мг в сутки, не обнаружили высокой эффективности по сравнению с меньшими дозами, но они могут вызвать появление экстрапирамидных симптомов. Поскольку безопасность доз, превышающих 16 мг в сутки, не изучали, такие дозы применять нельзя.

В случае необходимости дополнительной седации можно одновременно применять бензодиазепин.

### *Пациенты пожилого возраста (от 65 лет)*

Рекомендуемая начальная доза - 0,5 мг 2 раза в сутки. В случае 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 и дети старше 15 лет*

Рекомендованная начальная доза рисперидона - 2 мг 1 раз в сутки вечером. Дозу можно индивидуально увеличить добавлением 1 мг / сут не чаще чем через каждые 24 часа. Рекомендуемый диапазон доз - от 2 до 6 мг в сутки.

Как и при других видах симптоматического лечения, при длительном применении рисперидона необходимо периодически пересматривать дозы и корректировать их в течение всей терапии. Нет данных по эффективности

рисперидона при лечении острой биполярной мании продолжительностью более 12 недель. Если рисперидон применять в комбинации с нормотимиками, терапию можно прекратить раньше, поскольку начало эффекта от лечения можно ожидать в первые недели терапии. Даже после появления ответа на лечение следует учитывать возможность повторного возникновения симптомов депрессии из-за особенностей течения болезни и побочных реакций лекарственных средств, применяли для лечения, в том числе рисперидона.

#### *Пациенты пожилого возраста (от 65 лет)*

Рекомендуемая начальная доза - 0,5 мг 2 раза в сутки. В случае необходимости дозу можно увеличить до 1-2 мг 2 раза в сутки, повышая на 0,5 мг 2 раза в сутки. Поскольку опыт применения у пациентов пожилого возраста ограничен, рекомендуется соблюдать осторожность.

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

Рекомендованная начальная доза - 0,25 мг 2 раза в сутки. В случае необходимости дозу можно увеличить путем повышения дозы на 0,25 мг 2 раза в сутки не чаще чем через день. Для большинства пациентов оптимальной дозой является 0,5 мг 2 раза в сутки. Однако для некоторых пациентов эффективную дозу можно увеличить до 1 мг дважды в сутки. После достижения оптимальной дозы можно рассмотреть возможность приема дозы 1 раз в сутки. Как и при других видах симптоматического лечения, при длительном применении рисперидона необходимо периодически пересматривать дозы и корректировать их в течение всей терапии.

Отмена лечения рисперидоном должна состояться не позднее чем через 3 месяца от 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 $\geq 50$ кг*

Рекомендованная начальная доза составляет 0,5 мг 1 раз в сутки. В случае необходимости дозу следует корректировать путем добавления 0,5 мг 1 раз в сутки не чаще чем через день. Оптимальная доза для большинства пациентов - 1 мг 1 раз в сутки. Однако для некоторых пациентов для достижения положительного эффекта достаточно не более 0,5 мг 1 раз в сутки, тогда как другие могут потребовать 1,5 мг 1 раз в сутки.

### *Пациенты с массой тела <50 кг*

Рекомендованная начальная доза - 0,25 мг 1 раз в сутки. В случае необходимости дозу можно корректировать путем добавления 0,25 мг 1 раз в сутки не чаще чем через день. Оптимальная доза для большинства пациентов - 0,5 мг 1 раз в сутки. Однако для некоторых пациентов достаточно не более 0,25 мг 1 раз в сутки для достижения положительного эффекта, тогда как другие могут потребовать 0,75 мг 1 раз в сутки.

Как и при других видах симптоматического лечения, длительное применение рисперидона необходимо периодически пересматривать и корректировать в течение всей терапии.

Нет опыта применения рисперидона для симптоматического лечения расстройств социального поведения или агрессивного поведения у детей в возрасте до 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*

Рекомендованная начальная доза составляет 0,25 мг 1 раз в сутки. С 4 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 недели можно рассматривать только для пациентов с недостаточной клинической ответом.

### *Пациенты с массой тела $\geq 50$ кг*

Рекомендованная начальная доза - 0,5 мг 1 раз в сутки. 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 недели можно рассматривать только для пациентов с недостаточной клинической ответом.

Дозы рисперидона для детей с аутизмом (доза в мг / сут)

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

\* Пациенты с массой тела более 45 кг могут потребовать больших доз максимальная доза, применявшаяся в ходе клинических исследований, составила 3,5 мг / сут.

Рisperидон можно применять 1 или 2 раза в сутки.

Пациентам, у которых возникает сонливость после приема препарата, лучше применять суточную дозу рisperидона перед сном или в 2 приема. Во время клинических исследований примерно две трети детей с аутизмом жаловались на слабость, особенно в начальной фазы лечения.

Как только достигнута адекватная клинический ответ, следует рассмотреть возможность постепенного снижения дозы для достижения оптимального отношения клинической эффективности и безопасности.

Информации, полученной в течение контролируемых клинических исследований, недостаточно для определения рекомендуемой продолжительности лечения рisperидоном 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 уменьшить дозу рисперидона или прекратить лечение.

Нет опыта применения рисперидона для симптоматического лечения аутизма у детей до 5 лет.

Для достижения дозы 0,25-1 мг рекомендуется применять рисеридон, раствор оральный.

#### *Пациенты с заболеваниями печени и почек*

У пациентов с нарушениями функции почек рисперидона выводится из организма медленнее, чем у пациентов со здоровыми почками. У пациентов с нарушениями функции печени концентрация свободной фракции рисперидона в плазме крови увеличивается.

Независимо от показаний, этим пациентам следует назначать половину начальной и поддерживающей доз, титрования дозы должно быть медленным.

Рисперидон следует применять с осторожностью данной категории пациентов.

Переход с терапии другими антипсихотическими средствами.

Если это клинически оправдано, во время терапии рисперидоном рекомендуется постепенно прекратить предшествующую терапию другими препаратами. При этом, если пациент переводится с терапии антипсихотическими препаратами в форме «депо», лечение рисперидоном рекомендуется начать с применения вместо следующей запланированной инъекции. Периодически следует оценивать необходимость продолжения текущей терапии антипаркинсоническими препаратами.

## **Дети**

Рисперидон применяют для лечения расстройств социального поведения или агрессивного поведения, а также аутичных расстройств детям в возрасте от 5 лет; для лечения маниакальных эпизодов при биполярных расстройствах детям старше 15 лет.

## **Передозировка**

### *Симптомы*

Признаки и симптомы передозировки, которые наблюдались, - это известные побочные реакции препарата проявляются в усиленной форме: сонливость и

седация, тахикардия и артериальная гипотензия, а также экстрапирамидные симптомы. При передозировке сообщали о продлении интервала QT и судороги. Сообщалось о torsades de pointes, ассоциированное с передозировкой рисперидона в комбинации с пароксетином. В случае острой передозировки следует рассмотреть возможность приема нескольких лекарственных средств.

### *Лечение*

Следует обеспечить и поддерживать свободную проходимость дыхательных путей для обеспечения адекватной вентиляции и оксигенации. Следует рассмотреть возможность назначения активированного угля вместе с слабительным средством не позднее чем за 1:00 после приема препарата. Показан мониторинг сердечно-сосудистой деятельности, включая непрерывную регистрацию ЭКГ для выявления возможных аритмий. Рисперидон не имеет специфического антидота. Таким образом, следует принимать соответствующие поддерживающие мероприятия. В случае острой передозировки следует проанализировать возможность взаимодействия нескольких препаратов. Артериальной гипотензии и сосудистый коллапс следует лечить такими мерами как внутривенные вливания и / или симпатомиметики препараты. В случае развития острых экстрапирамидных симптомов следует назначать антихолинергические препараты. Следует продолжать постоянное медицинское наблюдение до полного выздоровления пациента.

### **Побочные реакции**

Наиболее частыми побочными реакциями, о которых сообщали (частота  $\geq 10\%$ ), является паркинсонизм, седативный / сонливость, головная боль и бессонница. Паркинсонизм и акатизия дозозависимы побочными реакциями.

Побочные реакции, приведенные ниже, включают те, о которых сообщали во время клинических испытаний и в постмаркетинговом периоде. Частота возникновения побочных реакций: очень часто ( $\geq 1 / 10$ ), часто ( $\geq 1 / 100$  до  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1 / 1000$  до  $< 1/100$ ), редко ( $\geq 1 / 10000$  до  $< 1 / 1000$ ), очень редко ( $< 1/10000$ ) и неизвестно (частоту нельзя установить из доступных данных).

В каждой группе побочные реакции представлены в порядке уменьшения степени проявлений.

*Инфекции и инвазии:* часто - пневмония, бронхит, инфекции верхних дыхательных путей, синусит, инфекции мочевыводящих путей, инфекции уха, грипп; нечасто - инфекции дыхательных путей, цистит, инфекции глаза, тонзиллит, онихомикоз, воспаление подкожной клетчатки, локализованная инфекция, вирусная инфекция, акародерматит; редко - инфекция.

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

*Со стороны иммунной системы:* нечасто - гиперчувствительность; редко - анафилактические реакции.

*Со стороны эндокринной системы:* часто - гиперпролактинемия; редко - нарушение секреции АДГ, присутствие глюкозы в моче.

*Со стороны метаболизма и пищеварения:* часто - увеличение массы тела, повышение аппетита, снижение аппетита нечасто - сахарный диабет, гипергликемия, полидипсия, снижение массы тела, анорексия, повышение уровня холестерина; редко - водная интоксикация, гипогликемия, гиперинсулинемия, повышение уровня триглицеридов в крови; очень редко - диабетический кетоацидоз.

*Со стороны психики:* очень часто - бессонница; часто - нарушение сна, возбуждение, депрессия, тревожность; нечасто - мания, спутанность сознания, снижение либидо, нервозность, ночные кошмары; редко - кататония, сомнамбулизм, расстройства питания, связанные со сном, притупленный аффект, аноргазмия.

*Со стороны нервной системы:* очень часто - седация / сонливость, паркинсонизм, головная боль часто - акатизия, дистония, головокружение, дискинезия, тремор нечасто - поздняя дискинезия, церебральная ишемия, отсутствие реакции на раздражители, потеря сознания, подавленное состояние сознания, судороги, обмороки, психомоторная гиперактивность, расстройства равновесия, нарушение координации, постуральное головокружение, нарушение внимания, дизартрия, расстройства вкусовых ощущений, гипестезия, парестезии; редко - злокачественный нейролептический синдром, цереброваскулярные расстройства, диабетическая кома, ритмичное покачивание головы.

*Со стороны органа зрения:* часто - нечеткость зрения, конъюнктивит нечасто - светобоязнь, сухость глаз, увеличение слезотечения, покраснение глаз редко - глаукома, нарушения движения глазных яблок, ротаторный нистагм, образование корки на краю века, интраоперационный синдром атонической радужки.

*Со стороны органов слуха:* нечасто - вертиго, тинит, боль в ушах.

*Со стороны сердечной деятельности:* часто - тахикардия нечасто - фибрилляция предсердий, АВ блокада, нарушение проводимости сердца,

удлинение интервала QT на ЭКГ, брадикардия, отклонения на ЭКГ, сердцебиение; редко - синусовая аритмия; неизвестно - синдром постуральной ортостатической тахикардии.

*Со стороны сосудистой системы:* часто - артериальная гипертензия; нечасто - гипотензия, ортостатическая гипотензия, приливы; редко - легочная эмболия, тромбоз вен.

*Со стороны дыхательной системы:* часто - одышка, фаринголарингеальная боль, кашель, эпистаксис, заложенность носа; нечасто - аспирационная пневмония, легочный застой, ухудшение проходимости дыхательных путей, хрипы, свистящее дыхание, дисфония, нарушение дыхания; редко - синдром ночного апноэ, гипервентиляция.

*Со стороны пищеварительной системы:* часто - боль в животе, дискомфорт в животе, рвота, тошнота, запор, диарея, диспепсия, сухость во рту, зубная боль; нечасто - недержание кала, фекалома, гастроэнтерит, дисфагия, вздутие живота; редко - панкреатит, обструкция желудочно-кишечного тракта, отек языка, хейлит; очень редко - непроходимость кишечника.

*Со стороны пищеварительной системы:* редко - повышение уровня трансаминаз, повышение уровня гаммаглутамил-трансферазы, повышение уровня печеночных ферментов; редко - желтуха.

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки:* часто - сыпь, эритема; нечасто - крапивница, зуд, алопеция, гиперкератоз, экзема, сухость кожи, изменение цвета кожи, акне, себорейный дерматит, заболевания кожи, повреждения кожи; редко - медикаментозные высыпания, перхоть; очень редко - ангионевротический отек.

*Со стороны костно-мышечной системы:* часто - мышечные спазмы, мышечно-скелетные боли, боли в спине, артралгия; нечасто - повышение уровня КФК, нарушение осанки, скованность суставов, опухание суставов, мышечная слабость, боль в шее; редко - рабдомиолиз.

*Со стороны мочевыделительной системы:* часто - недержание мочи; нечасто - поллакиурия, задержка мочи, дизурия.

Беременность, послеродовой период и неонатальные состояния: очень редко - экстрапирамидные симптомы и / или синдром отмены препарата в новорожденных.

*Со стороны репродуктивной системы и молочных желез:* нечасто - эректильная дисфункция, нарушения эякуляции, аменорея, нарушения

менструального цикла, гинекомастия, галакторея, половая дисфункция, боль в молочных железах, вагинальные выделения; редко - приапизм, задержка менструации, нагрубание молочных желез, увеличение молочных желез, выделения из молочных желез.

*Общие нарушения:* часто - набряк, лихорадка, боль в грудной клетке, астения, усталость, боль нечасто - отек лица, озноб, повышение температуры тела, нарушение походки, жажда, дискомфорт в груди, лихорадка, необычные ощущения, дискомфорт; редко - гипотермия, снижение температуры тела, ощущение холода в конечностях, синдром отмены препарата, уцильнення. Повреждения и отравления: часто - падение; нечасто - боль после хирургических вмешательств.

а - Гиперпролактинемия в некоторых случаях может приводить к гинекомастии, расстройств менструального цикла, аменореи, ановуляции, галакторее, нарушении способности к зачатию, снижению либидо, эректильной дисфункции.

б - При плацебо исследований сообщали о сахарном диабете в 0,18% пациентов, получавших рисперидон, по сравнению с 0,11% в группе плацебо. Общая частота во всех клинических испытаниях составляла 0,43% у пациентов, принимавших рисперидон.

с - Не отмечалось в клинических исследованиях рисперидона, однако было обнаружено в течение постмаркетингового наблюдения.

д - Экстрапирамидные расстройства включают: паркинсонизм (гиперсекреция слюны, ригидность мышц, паркинсонизм, слюнотечение, феномен «зубчатого колеса», брадикинезия, гипокинезия, маскообразное лицо, напряженность мышц, акинезия, ригидность затылочных мышц, ригидность мышц, паркинсонизма походка, нарушение глabellaрного рефлекса, паркинсонический тремор), акатизия (беспокойство, гиперкинезия, синдром беспокойных ног), тремор, дискинезия (подергивание мышц, хореоатетоза, атетоз, миоклонус), дистонией.

Дистония включая гипертонию, кривошею, непроизвольные мышечные сокращения, миогенные контрактуры, блефароспазм, движение глазного яблока, паралич языка, тик (в области лица), ларингоспазм, миотонией, опистотонуса, ротоглоточный спазм, плевротонус, спазм языка, тризм. Включено большой перечень симптомов, не обязательно экстрапирамидный происхождения. Бессонница включает: нарушение засыпания, интрасомнический расстройство. Судороги включают: большой эпилептический приступ. Менструальные расстройства включают: нерегулярные менструации, олигоменорею. Отек включает: генерализованный отек, периферический отек, «точечный» отек.

## *Побочные реакции палиперидона*

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

## Побочные реакции, свойственные антипсихотическим лекарственным средствам

### *Удлинение интервала QT*

Как и при применении других антипсихотиков, в постмаркетинговый период сообщали о продлении интервала QT при применении рисперидона. Также при применении антипсихотических препаратов сообщали о других побочных реакциях со стороны сердца, удлиняют интервал QT, такие как желудочковая аритмия, фибрилляция желудочков, желудочковая тахикардия, внезапный летальный исход, остановка сердца, Torsades de Pointes.

### *Венозная тромбоэмболия*

На фоне применения антипсихотических средств были зарегистрированы случаи развития венозной тромбоэмболии, включая легочную эмболию и тромбоз глубоких вен.

### *Увеличение массы тела*

Сравнение количества пациентов, получавших рисперидон и пациентов, получавших плацебо и имели увеличение массы тела на 7% в плацебо-контролируемых исследованиях продолжительностью от 6 до 8 недель, показали статистически значимую разницу в частоте случаев увеличения массы тела в группе пациентов, принимавших рисперидон (18 %) по сравнению с таковой у пациентов, получавших плацебо (9%). В ходе трехнедельных плацебо исследований у взрослых пациентов с острой манией частота увеличения массы тела на  $\geq 7\%$  была сопоставима с таковой в группе, принимавшей рисперидон (2,5%) и в группе, принимавшей плацебо (2,4%), и была несколько выше в группе активного контроля (3,5%).

В популяции детей с нарушениями поведения в течение длительных исследований масса тела пациентов увеличивалась в среднем на 7,3 кг после 12 месяцев лечения. Ожидаемое увеличение массы тела для детей с нормальной массой тела в возрасте 5-12 лет - от 3 до 5 кг в год. Начиная с 12 лет, увеличение массы тела для девушек остается от 3 до 5 кг в год, тогда как ребята набирают в

среднем 5 кг в год.

### *Дополнительная информация по особым категориям пациентов*

Побочные реакции у пациентов пожилого возраста с деменцией или у детей, о которых сообщали с большим, чем у взрослых, частотой, описанные ниже.

#### *Пациенты пожилого возраста с деменцией*

Транзиторная ишемическая атака и цереброваскулярные расстройства - побочные реакции, о которых сообщали в течение клинических исследований с частотой 1,4% и 1,5% соответственно у пациентов пожилого возраста с деменцией. Кроме этого, о таких побочных реакциях сообщали с частотой  $\geq 5\%$  у пациентов пожилого возраста с деменцией и с меньшей мере с вдвое более высокой частотой, чем у других категорий взрослых пациентов: инфекции мочевыводящих путей, периферический отек, летаргия и кашель.

#### *Дети*

В общем ожидаемые побочные реакции у детей сходны с таковыми у взрослых по частоте возникновения, типа и степени тяжести.

Побочные реакции, которые наблюдались у детей (в возрасте от 5 до 17 лет) с частотой  $\geq 5\%$  и с минимум вдвое более высокой частотой, чем у взрослых пациентов: сонливость / седация, усталость, головная боль, повышение аппетита, рвота, инфекции верхних дыхательных путей, заложенность носа, боль в животе, головокружение, кашель, пирексия, тремор, диарея и энурез.

Влияние длительного лечения рисперидоном на половое созревание и рост недостаточно изучены.

### **Срок годности**

4 года.

### **Условия хранения**

Хранить в недоступном для детей месте в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 ° C.

### **Упаковка**

По 10 таблеток в блистере, по 3 блистера в картонной пачке.

**Категория отпуска**

По рецепту.

**Производитель**

Дексель Лтд, Израиль

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

ул. Дексель, 1, Ор Акива, 3060000, Израиль.

**Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).