Состав

действующее вещество: рисперидон;

1 таблетка, покрытая оболочкой, содержит 4 мг рисперидона;

вспомогательные вещества: целактоза (содержит лактоза), целлюлоза микрокристаллическая, натрия кроскармеллоза, кремния диоксид коллоидный, натрия лаурилсульфат, магния стеарат, опадрай 03Н28758 белый (содержит пропиленгликоль) хинолин желтый (Е 104), индиго (Е 132).

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Основные физико-химические свойства: зеленые овальные, двояковыпуклые, покрытые оболочкой, с насечкой с одной стороны.

Фармакотерапевтическая группа

Антипсихотические средства. Рисперидон. Код АТХ N05A X08.

Фармакодинамика

Рисперидон является селективным моноаминергический антагонистом с характерными свойствами. Он имеет большую родство как к серотонинергических рецепторов 5-НТ 2, так и в дофаминергических рецепторов D2. Рисперидон также связывается с α1-адренорецепторами рецепторами и (с меньшим сродством) с Н1-гистаминергическими и α2-адренорецепторами рецепторами. Рисперидон не имеет сродства к холинергических рецепторов. Хотя рисперидон является мощным антагонистом D2-рецепторов, благодаря чему он уменьшает выраженность положительных симптомов шизофрении, этот препарат реже вызывает угнетение двигательной активности и каталепсию, чем классические нейролептики. Сбалансированный центральный антагонизм по серотонина и дофамина может приводить к снижению частоты появления экстрапирамидных побочных эффектов и расширения терапевтической активности на негативные и аффективных симптомов шизофрении.

Фармакокинетика

Рисперидон метаболизируется до 9-гидроксирисперидона, который оказывает подобное рисперидону фармакологическое действие.

Всасывания.

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

Распределение.

Рисперидон быстро распределяется в организме. Объем распределения составляет 1-2 л/кг. В плазме рисперидон связывается с альбумином и кислым α1-гликопротеином. Рисперидон на 90% связывается с белками плазмы, 9-гидроксирисперидона - 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.

Метаболизм и выведение.

Рисперидон метаболизируется цитохромом CYP2D6 до 9-гидроксирисперидона, которое оказывает аналогичную рисперидона фармакологическое действие. Рисперидон и 9-гидроксирисперидона активной антипсихотической фракции. Цитохром CYP2D6 подвергается генетическом полиморфизма. В быстрых метаболизаторов CYP2D6 рисперидон быстро превращается в 9-гидроксирисперидона, тогда как в медленных метаболизаторов рисперидон превращается гораздо медленнее. Хотя в быстрых метаболизаторов концентрации рисперидона и 9-гидроксирисперидона ниже, чем в медленных метаболизаторов, фармакокинетика рисперидона и 9-гидроксирисперидона в комбинации (то есть активной антипсихотической фракции) после разовой и многоразовых доз в быстрых и медленных метаболизаторов цитохрома CYP2D6 похожа.

Другим путем метаболизма рисперидона является N-дезалкилирования. Исследования in vitro на микросомах печени человека показали, что рисперидон 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-гидроксирисперидона в

моче равна 35-45% принятой дозы. Остальную часть составляют неактивные метаболиты. После приема у больных психозом период полувыведения составляет примерно 3:00. период полувыведения 9-гидроксирисперидона рисперидона достигает 24 часов, а у пациентов пожилого возраста - 34 часа.

Линейность.

Концентрации рисперидона в плазме 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 и пациентов с почечной недостаточностью выявило высокий уровень концентрации в плазме (AUC и Cmax 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 (см. раздел «Особенности применения»).

У пациентов с нарушениями функции печени наблюдался меньший степень связывания рисперидона с белками плазмы.

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 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;

- лечение маниакальных эпизодов при биполярных расстройствах (вспомогательная терапия в сочетании с нормотимикамы как начальное лечение или в качестве монотерапии на период продолжительностью до 12 недель);
- кратковременное лечение выраженной агрессии или тяжелых психических симптомов у пациентов с деменцией при существовании угрозы причинения вреда себе или другим;
- 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, нанесение себе телесных повреждений, тревожность и патологические циклические действия).

Противопоказания

- Гиперчувствительность к активному компоненту или к вспомогательному веществу препарата.
- Деменция и симптомы болезни Паркинсона (ригидность, брадикинезия и паркинсонические нарушение осанки).
- Деменция и подозрение деменцией с тельцами Леви (кроме симптомов деменции менее двух из следующих симптомов: паркинсонизм, визуальные галлюцинации, шаткость походки).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Исследования метаболизма in vitro показали, что распад рисперидона до 9-гидроксирисперидона-рисперидона может подавляться фенотиазинами, трициклическими антидепрессантами и некоторыми бета-блокаторами, которые связываются с CYP 2D6. Такое подавление может привести к увеличению концентрации рисперидона и уменьшение активного метаболита 9-гидроксирисперидона в плазме. Хотя клинические данные 12 пациентов показали, что амитриптилин не угнетает распад рисперидона в 9-гидроксирисперидона, анализ данных небольшого количества пациентов, одновременно принимающих эти лекарственные средства, подтверждает то, что клинический эффект не меняется.

Рисперидон - слабый ингибитор CYP 2D6 in vitro. Поэтому ожидается, что Торендо® будет существенно подавлять выведение лекарственных средств, метаболизирующихся этими ферментами.

При одновременном применении лекарственных средств, которые являются индукторами ферментов, метаболизм рисперидона может увеличиваться. Карбамазепин снижает концентрацию активной антипсихотической фракции в плазме крови. Клинические данные показали, что у пациентов, одновременно принимающих карбамазепин, плазменные концентрации рисперидона и 9-гидроксирисперидона были в 1,7-3,7 раза ниже. Аналогичные эффекты (снижение концентрации в плазме активной антипсихотической фракции) могут наблюдаться при применении других индукторов печеночных ферментов CYP 3A4, как рифампицин, фенитоин и фенобарбитал. При отмене или возобновлении приема карбамазепина или других индукторов ферментов CYP 3A4 следует заново оценить дозирования Торендо®, в случае необходимости - откорректировать. В редких случаях при одновременном применении карбамазепина и рисперидона наблюдались токсические сывороточные концентрации карбамазепина.

Торендо® 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.

Фенотиазины, трициклические антидепрессанты и некоторые β-блокаторы могут повышать концентрацию рисперидона в плазме крови, но не концентрацию антипсихотической фракции. Циметидин в дозе 400 мг 2 раза в сутки и ранитидин 150 мг 2 раза в сутки увеличивали AUC рисперидона (рисперидона и 9-гидроксирисперидона) на 8% и 20% соответственно, хотя это не имеет клинического значения.

Было обнаружено, что флуоксетин (20 мг / сут) и пароксетин (20 мг / сут) увеличивают концентрацию рисперидона в плазме в 2,5-2,8 и 3-9 раз соответственно. Флуоксетин не влияет на концентрацию 9-гидроксирисперидона в плазме. Пароксетин в среднем снижает концентрацию 9-гидроксирисперидона в плазме на 13%. В общем концентрация рисперидона увеличивается на 50% при одновременном применении флуоксетина и пароксетина. Если во время терапии Торендо® назначается или прекращается лечение флуоксетином и пароксетином, врачу следует пересмотреть дозу Торендо®. Влияние отмены лечения флуоксетином и пароксетином на фармакокинетику рисперидона или 9-гидроксирисперидона не исследовали.

Эритромицин (ингибитор CYP 3A4) не влияет на фармакокинетику рисперидона и активной антипсихотической фракции.

В постмаркетинговом периоде наблюдались случаи клинически значимой гипотензии при одновременном применении рисперидона и антигипертензивных лекарственных средств.

Как и с другими антипсихотиками, следует соблюдать осторожность при назначении рисперидона с лекарственными средствами, которые удлиняют интервал QT, например с антиаритмическими препаратами класса Ia (хинидином, прокаинамидом), антиаритмическими препаратами класса III (амиодарон, солатолом), трициклическими антидепрессантами (амитриптилин), тетрациклическими антидепрессантами (мапролитином), некоторыми антигистаминными препаратами, другими антипсихотиками, некоторыми противомалярийными (хинином, мефлохином), и с препаратами, вызывающими электролитный дисбаланс (гипокалиемия, гипомагнезиемии), брадикардия, или средствами, которые подавляют печеночный метаболизм рисперидона. Данный перечень не является полным.

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

Клиническое исследование с участием 13 пациентов показало, что фармакокинетические показатели лития значительно не меняются, если нейролептик, применяемый одновременно, заменяется Торендо® в дозе 3 мг 2 раза в сутки. Совместимость рисперидона с литием не исследовались. При одновременном применении нейролептиков и лития наблюдались случаи энцефалопатии, экстрапирамидных расстройств и злокачественного нейролептического синдрома. Во время клинических исследований более часто сообщалось о случаях экстрапирамидных расстройств и гиперкинезии при применении лития с нейролептиками, чем отдельно лития.

Торендо® не имел клинически значимых эффектов на фармакокинетику вальпроата при проведении исследования в параллельных группах и дигоксина при перекрестного исследования взаимодействия.

Топирамат значительно снижает эффективность рисперидона, однако почти не снижает эффективность рисперидона. Поэтому маловероятно, что такое взаимодействие является клинически важной.

Клоназепам, габапентин, ламотриджин, метилфенидат: несмотря на фармакокинетику рисперидона и указанных действующих веществ,

взаимодействия между ними не ожидается, хотя соответствующих исследований не проводилось.

Риски применения Торендо® одновременно с другими лекарственными средствами систематически не изучались. Теоретически возможны взаимодействия со всеми активными веществами, которые оказывают воздействие на центральную нервную систему. Пока нет данных дополнительных исследований, следует соблюдать осторожность при назначении рисперидона одновременно с другими лекарственными средствами.

Информацию по повышению летальных случаев при одновременном применении с фуросемидом у пациентов пожилого возраста с деменцией см. в разделе «Особенности применения».

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.

Верапамил, ингибитор CYP 3A4 и P-гликопротеина, повышает концентрацию рисперидона в плазме крови.

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

Особенности применения

Пациенты пожилого возраста с деменцией.

Повышенный уровень летальности у пациентов пожилого возраста с деменцией.

Среди пациентов пожилого возраста с деменцией, которые лечились атипичными антипсихотическими препаратами, наблюдался повышенный уровень летальности по сравнению с пациентами из группы плацебо в мета-анализе 17 контролируемых исследований атипичных антипсихотических препаратов, включая Торендо®. В плацебо-контролируемом исследовании с применением препарата Торендо® 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 смертности в группе пациентов, принимавших Торендо®, не определен. Причины смерти были типичными для этой возрастной группы (от 65 лет) и включали: сердечно-сосудистые и цереброваскулярные заболевания, опухоли, инфекции (например, пневмония) и диабет.

Цереброваскулярные побочные эффекты.

В процессе 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 шести плацебо исследований с участием пациентов пожилого возраста с деменцией (в возрасте от 65 лет) продемонстрировали возникновения цереброваскулярных расстройств (в том числе тяжких) в 3,3% (33/989) пациентов, лечившихся рисперидоном по сравнению с 1,2% (8/693) пациентов, получавших плацебо. Соотношение между группами, применяли рисперидон 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. Следует тщательно взвесить риск и преимущество назначения Торендо® пациентам пожилого возраста с деменцией, особенно риск инсульта. С особой осторожностью следует назначать препарат Торендо® 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 Торендо®.

Одновременное применение с фуросемидом.

В процессе плацебо-контролируемых исследований у пациентов пожилого возраста с деменцией повышенный уровень летальности наблюдался при одновременном применении фуросемида с рисперидоном (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 фуросемид (4,1%, средний возраст - 80 лет, диапазон - 67-90 лет).

Повышение уровня летальности у пациентов, лечившихся фуросемид одновременно с рисперидоном, наблюдалось в процессе двух клинических исследований с четырех. Одновременное применение рисперидона с другими диуретиками (в основном тиазидными диуретиками, которые применялись в низкой дозе) не было ассоциировано с подобными результатами.

Не установлено патофизиологических механизмов для объяснения этого факта. Причина смерти 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 одновременного применения с другими потенциальными диуретиками, прежде чем назначать препарат. Не выявлено повышение показателя летальности у пациентов, одновременно принимающих другие диуретики вместе с рисперидоном. Независимо от лечения дегидратация была общим фактором риска летальности, и ее следует тщательно контролировать у пациентов с деменцией.

Дети.

Перед назначением Торендо® детям следует тщательно взвесить соотношение риск-польза. Необходимо регулярно тщательно оценивать потребность в продолжении лечения. Показания «симптоматическое лечение расстройств социального поведения, вызывающе оппозиционных расстройств и или других расстройств социального поведения» и «аутичные расстройства» исследовались только в возрасте от 5 лет. Поэтому не следует назначать Торендо® детям с такими показаниями в возрасте до 5 лет.

Нет опыта применения Торендо® детям в возрасте до 15 лет для лечения шизофрении и детям старше 10 лет для лечения маниакальных эпизодов при биполярных расстройствах.

Для детей доступны данные базируются на клинических исследованиях продолжительностью 1 год. Эти данные показывают, что не происходит воздействия на рост и развитие. Влияние на рост и развитие при лечении продолжительностью более 1 года неизвестный. Поэтому следует проводить регулярный клинический мониторинг эндокринной системы, включая измерения роста и массы тела, контроль полового развития, потенциальных пролактинзалежних эффектов, исследования экстрапирамидных симптомов и других двигательных расстройств.

Сонливость.

Во время плацебо-контролируемых исследований сонливость часто наблюдалась у детей с аутизмом. Большинство случаев были легкой и средней степени

тяжести. Сонливость наблюдалась преимущественно 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 α1-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. Торендо® следует с осторожностью применять пациентам с известными кардиоваскулярными заболеваниями (такими как сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, нарушения проводимости, дегидратация, гиповолемия или цереброваскулярные заболевания). В этих случаях дозу следует титровать (см. Раздел «Способ применения и дозы»). Следует рассмотреть возможность уменьшения дозы при возникновении гипотензии.

Удлинение интервала QT.

Во время клинических исследований удлинение интервала QT не было ассоциировано с рисперидоном. В постмаркетинговый период очень редко наблюдались случаи удлинения интервала QT. Следует с осторожностью применять Торендо®, как и другие антипсихотические средства, пациентам с сердечной аритмией, пациентам с врожденным синдромом удлинения интервала QT, брадикардией или нарушениями электролитного обмена (например, гипокалиемия, гипомагниемия), поскольку может повышаться риск аритмогенных реакций, как и при совместной терапии препаратами, которые удлиняют интервал QT.

Поздняя дискинезия/экстрапирамидные симптомы.

При применении препаратов со свойствами антагонистов дофаминовых рецепторов отмечалось возникновение поздней дискинезии, характеризующейся непроизвольными ритмическими движениями (преимущественно языка и/или лица). Имеются сообщения о том, что возникновение экстрапирамидных симптомов является фактором риска развития поздней дискинезии. Если возникают признаки и симптомы поздней дискинезии, следует рассмотреть вопрос об отмене всех антипсихотических препаратов.

Болезнь Паркинсона и деменция с тельцами Леви.

Врачи должны взвешивать опасность или пользу при назначении антипсихотических средств, в том числе Торендо®, 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 злокачественного нейролептического синдрома, а также повышенную чувствительность к антипсихотических препаратов; таких пациентов были исключены из клинических исследований. Дополнительно к экстрапирамидных симптомов манифестация такой повышенной чувствительности может включать спутанность сознания, притупление болевой чувствительности и неустойчивость осанки с частыми падениями.

Нейролептический злокачественный синдром.

При применении классических нейролептических лекарственных средств 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 острое нарушение функции почек. В случае развития злокачественного нейролептического синдрома необходимо отменить все антипсихотические препараты, включая Торендо®.

Регуляция температуры тела.

Антипсихотические средства могут нарушать способность тела к снижению основной температуры тела. Рекомендуется соответствующий уход за пациентами, которым суждено Торендо®, 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.

Гипергликемия и сахарный диабет.

Сообщалось о гипергликемии, сахарный диабет или обострение существующего диабета во время лечения Торендо®. 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 невыясненным.

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.

Лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз.

При применении антипсихотических средств, включая рисперидон, наблюдались случаи лейкопении, нейтропении и агранулоцитоза. В постмаркетинговый период агранулозитоз наблюдался очень редко (<1/10 000 пациентов). Пациенты с существенным уменьшением количества лейкоцитов в анамнезе или с медикаментиндукованою лейкопения/нейтропенией следует тщательно наблюдать в течение первых нескольких месяцев лечения и прекратить применение рисперидона как только появятся признаки значительного снижения количества белых кровяных телец и нет других причин для возникновения этого явления. Пациенты с клинически значимой нейтропенией следует наблюдать относительно возникновения лихорадки и других признаков инфекции и лечить соответствующим образом при обнаружении симптомов. Пациентам с тяжелой нейтропенией (<1х109/л) лечение рисперидоном следует прекратить и следить за количеством лейкоцитов к восстановлению.

Венозная тромбоэмболия.

Описаны случаи венозной тромбоэмболии при применении антипсихотических лекарственных средств. 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 Торендо® и провести соответствующие превентивные меры.

Увеличение массы тела.

У пациентов, принимающих Торендо®, есть риск повышения массы тела. Рекомендуемый контроль массы тела.

Приапизм

Существует возможность возникновения приапизма во время лечения Торендо® вследствие его альфа-адренергической блокирующего действия.

Противорвотный эффект.

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

Нарушение функции печени и почек.

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

Гиперпролактинемия.

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 по применению антипсихотических средств клиническим и эпидемиологическим исследованиям не показано, рекомендуется с осторожностью назначать рисперидон пациентам с соответствующей патологией в анамнезе. Торендо® нужно с осторожностью применять пациентам с имеющейся гиперпролактинемией и пациентам с вероятными пролактинзалежнимы опухолями.

Судороги.

Следует с осторожностью применять Торендо® пациентам, которые имеют приступы судорог или другие состояния в анамнезе, которые потенциально снижают судорожный порог.

Интраоперационный синдром атонической радужки (ИСАР).

Во время операций по удалению катаракты наблюдался интраоперационный синдром атонической радужки у пациентов, лечившихся антагонистами а1-адренорецепторов, в т. Ч. Торендо®.

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 а1-блокировочной действием перед операцией не установлены, следует взвесить риск отмены лечения антипсихотическими средствами.

Вспомогательные вещества.

Торендо®, таблетки, покрытые оболочкой, содержат лактозу, поэтому пациенты с наследственной непереносимостью галактозы, лактазой недостаточностью или синдромом мальабсорбции глюкозы-галактозы не должны принимать этот препарат.

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

Торендо® может иметь небольшое 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

Хотя во время исследований на животных не было выявлено нарушений репродуктивной системы, наблюдался опосредованное влияние на уровень пролактина. Тератогенного влияния выявлено не было. Контролируемые исследования с участием беременных женщин не проводились.

У новорожденных наблюдались оборотные экстрапирамидные симптомы и/или синдром отмены, если антипсихотические средства (в том числе рисперидон) применялись матерью в течение последнего триместра беременности. Эти симптомы включали ажитации, необычно повышенный или сниженный мышечный тонус, тремор, сонливость, нарушения дыхания или проблемы с кормлением. Эти осложнения могут быть различной тяжести. В некоторых случаях они сами исчезали через определенный промежуток времени, в некоторых - требовался мониторинг состояния младенцев в отделении интенсивной терапии или длительная госпитализация.

Торендо® не рекомендуется применять во время беременности, кроме случаев жизненной необходимости. Если необходимо прекратить лечение препаратом Торендо® во время беременности, не следует делать это внезапно.

Период кормления грудью.

В процессе исследований на животных рисперидон и 9-гидроксирисперидон выделялись в грудное молоко. Есть наблюдения, что рисперидон и 9-гидроксирисперидон могут также выделяться в грудное молоко в небольших количествах. В отдельных случаях 4,3% дозы, которую применяла мать в виде активной антипсихотической фракции действующего вещества определялось в

грудном молоке. В случае необходимости приема препарата кормление грудью следует прекратить.

Способ применения и дозы

Обычная доза

Торендо® можно применять 1 или 2 раза в сутки. Дозы более 8 мг следует разделять на два приема (утром и вечером).

Для достижения дозы 0,25-2,5 мг рекомендуется применять рисперидон в форме орального раствора.

Рекомендуется постепенное прекращение лечения. После внезапного прекращения применения высоких доз антипсихотических препаратов очень редко наблюдались острые симптомы отмены, в том числе тошнота, рвота, повышенная потливость, бессонница. Также может наблюдаться рецидив психотических симптомов, сообщалось о появлении непроизвольных движений (например, акатизия, дистония и дискинезия).

Шизофрения

Взрослые (в возрасте до 65 лет)

Торендо® можно назначать 1 или 2 раза в сутки.

Начинать прием следует с 2 мг Торендо® в сутки, на второй день дозу можно увеличить до 4 мг. После этого дозу можно поддерживать без изменений или, при необходимости, индивидуально корректировать. Для большинства пациентов рекомендуемая доза составляет 4-6 мг в сутки. Некоторым пациентам может быть показано постепенное повышение дозы или снижена начальная доза.

Максимальная суточная доза составляет 10 мг.

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 изучалась, дозы выше этого уровня применять нельзя. В случае необходимости дополнительной седации можно одновременно применять бензодиазепин

Пациенты пожилого возраста (старше 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 10 лет).

Рекомендованная начальная доза Торендо® - 2 мг 1 раз в сутки вечером. Дозу можно индивидуально увеличить добавлением 1 мг в сутки 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 препарата Торендо® необходимо периодически пересматривать дозы и корректировать их в течение всей терапии. Нет данных по эффективности Торендо® при лечении острой биполярной мании продолжительностью более 12 недель. Если Торендо® применяют в сочетании с нормотимикамы, терапию можно прекратить раньше, поскольку начало эффекта от лечения можно ожидать в первые недели терапии. Даже после появления первого ответа на лечение следует учитывать возможность повторного возникновения симптомов депрессии из-за особенностей течения болезни и побочных реакциях лекарственных средств, которые применялись для лечения, в том числе Торендо®.

Пациенты пожилого возраста (старше 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 осторожность.

Дети в возрасте от 10 лет.

Рекомендованная начальная доза - 0,5 мг 1 раз в сутки, утром или вечером. Дозу можно индивидуально увеличивать, добавляя от 0,5 до 1 мг в сутки не чаще чем через каждые 24 часа до достижения рекомендованной дозы 2,5 мг в сутки. Эффективность лечения была продемонстрирована в диапазоне доз от 0,5 до 6 мг в сутки, дозы выше 6 мг в сутки не изучали.

Пациентам с сонливостью может быть рекомендовано распределение суточной дозы на два приема.

Как и при других видах симптоматического лечения, при длительном применении Торендо® необходимо периодически пересматривать дозы и корректировать их в течение всей терапии.

Нет опыта применения Торендо® для лечения маниакальных эпизодов при биполярных расстройствах у детей до 10 лет.

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

Рекомендованная начальная доза - 0,25 мг 2 раза в сутки. При 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 2 раза 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 Торендо® необходимо периодически пересматривать дозы и корректировать их в течение всей терапии.

Отмена препарата Торендо® 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 ≥ 50 кг

Рекомендованная начальная доза составляет 0,5 мг 1 раз в сутки. При 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 (дети от 5 лет и взрослые) с массой тела <50 кг

Рекомендованная начальная доза - 0,25 мг 1 раз в сутки. При 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 Торендо® необходимо периодически пересматривать и корректировать в течение всей терапии.

Нет опыта применения Торендо® 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-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 недели можно рассматривать только для пациентов с недостаточной клинической ответом.

Пациенты с массой тела ≥ 50 кг

Рекомендованная начальная доза - 0,5 мг 1 раз в сутки. С 4-го 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 Торендо® для детей с аутизмом (суточная доза в мг/сут)

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	1,0 мг	+0,5 мг с интервалом ≥ 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.

Торендо® можно применять 1 или 2 раза в сутки.

Пациентам, у которых возникает сонливость после приема препарата, лучше применять суточную дозу Торендо® перед сном или в два приема. Во время клинических исследований примерно две трети детей с аутизмом жаловались на слабость, особенно отмечалось в течение 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 Торендо® 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 Торендо® или прекратить лечение.

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

Для достижения дозы 0,25-1 мг рекомендуется применять рисперидон в форме орального раствора.

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 назначается половина начальной и поддерживающей доз, титрования дозы должно быть медленным.

Торендо® нужно применять с осторожностью данной категории пациентов.

Переход с терапии другими антипсихотическими средствами.

Если это клинически оправдано, во время терапии препаратом Торендо® рекомендуется постепенно прекратить предшествующую терапию другими препаратами. При этом, если пациент переводится с терапии антипсихотическими препаратами в форме «депо», препарат Торендо® рекомендуется начать применение 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 в возрасте от 10 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 сообщалось о удлинение интервала QT и судороги трепетание-мерцание, ассоциированное с передозировкой препарата Торендо® в комбинации с пароксетином.

В случае острой передозировки следует проанализировать возможность взаимодействия нескольких препаратов.

Лечение.

Следует обеспечить и поддерживать свободную проходимость дыхательных путей для обеспечения адекватной вентиляции и оксигенации. Необходимо рассмотреть возможность промывание желудка (после интубации, если пациент без сознания) и назначение активированного угля вместе с слабительным средством не позднее чем за 1:00 после приема препарата. Показано сердечно-сосудистое мониторирование, включающий непрерывную регистрацию ЭКГ для выявления возможной аритмии.

Торендо® не имеет специфического антидота. Таким образом, следует выполнять соответствующие поддерживающие мероприятия. 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 и мониторинг до момента, когда пациент выздоровеет.

Побочные реакции

Наиболее частые побочные реакции, о которых сообщалось (частота ≥ 10%): паркинсонизм, седативный/сонливость, головная боль и бессонница. Паркинсонизм и акатизия дозозависимы побочными реакциями.

Побочные реакции, приведенные ниже, включают те, о которых сообщалось в ходе клинических испытаний и в постмаркетинговом периоде. Частота возникновения побочных реакций: очень часто (≥1/10), часто (от ≥1/100 до <1/10), нечасто (от ≥1/1000 до <1/100), редко (от ≥1/10000 до <1/1000), очень редко (<1/10000) и частота неизвестна (частоту нельзя установить из доступных данных).

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

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, тревога; нечасто - мания, спутанность сознания, снижение либидо, нервозность, ночные кошмары; редко - 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 уровень 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 слезотечение, 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, AV блокада, нарушение проводимости сердца, удлинение интервала QT на ЭКГ, брадикардия, отклонения на ЭКГ, сердцебиение; редко - синусовая аритмия; частота неизвестна - 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, фаринго-ларингеальный 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 у 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 - отек, 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 в груди, лихорадка, необычные ощущения, дискомфорт; редко - гипотермия, снижение температуры тела, ощущение холода в конечностях, синдром отмены препарата, уплотнения.

Повреждения и отравления: часто - падение; нечасто - боль после хирургических вмешательств.

Пациенты пожилого возраста с деменцией

Транзиторная ишемическая атака и цереброваскулярные расстройства - побочные реакции, о которых сообщалось в течение клинических исследований с частотой 1,4% и 1,5% соответственно у пациентов пожилого возраста с деменцией. Кроме этого, о таких побочных реакциях сообщалось с частотой ≥ 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 ≥ 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

5 лет.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30 ° С. Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

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

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

КРКА, д.д., Ново место, Словения/KRKA, d.d., Novo mesto, Slovenia.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения/Smarjeska cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — Государственного реестра лекарственных средств Украины.