Инструкция по применению
Риссет 2 мг № 20



Характеристики

Форма выпуска: Таблетки
Страна: Хорватия
Производитель: Плива
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Рисперидон
Количество в упаковке: 20
Дозировка действующего вещества: 2 мг

Действующее вещество

Рисперидон

Состав

1 таблетка содержит Действующее вещество: рисперидон 2 000 мг вспомогательные вещества - ядро таблетки: лактозы моногидрат 66 000 мг целлюлоза микрокристаллическая 28 243 мг крахмал кукурузный 17 243 мг карбоксиметилкрахмал натрия (тип А) 5 000 мг тальк 0 757 мг магния стеарат 0 757 мг пленочная оболочка таблетки - опадрай II 31F58914 белый (гипромеллоза 1 738 мг лактозы моногидрат 1 351 мг титана диоксид (Е171) 1 255 мг макрогол-4000 0 482 мг и натрия цитрата дигидрат 0 146 мг) 4 972 мг краситель солнечный закат желтый (Е110) 0 028 мг.

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

Всасывание. Рисперидон после перорального приема полностью абсорбируется достигая максимальных концентраций в плазме крови через 1-2 часа. Абсолютная биодоступность рисперидона после приема внутрь составляет 70 %. Относительная биодоступность после приема внутрь в форме таблеток составляет 94 % при сравнении с рисперидоном в форме раствора. Пища не оказывает влияния на

абсорбцию препарата поэтому рисперидон можно назначать независимо от приема пищи. Равновесная концентрация рисперидона в организме у большинства пациентов достигается в течение 1 дня. Равновесная концентрация 9-гидроксирисперидона достигается в течение 4-5 дней. Распределение. Рисперидон быстро распределяется в организме. Объем распределения составляет 1-2 л/кг. В плазме крови рисперидон связывается с альбумином и альфа1-кислым гликопротеином. Рисперидон на 90 % связывается белками плазмы 9-гидроксирисперидон - на 77 %. Метаболизм и выведение. Рисперидон метаболизируется изоферментом CYP 2D6 до 9-гидроксирисперидона который обладает аналогичным рисперидону фармакологическим действием. Рисперидон и 9-гидроксирисперидон составляют активную антипсихотическую фракцию. Изофермент CYP 2D6 подвержен генетическому полиморфизму. У пациентов с интенсивным метаболизмом по изоферменту CYP 2D6 рисперидон быстро превращается в 9 - гидроксирисперидон в то время как у пациентов со слабым метаболизмом данная трансформация происходит гораздо медленнее. Хотя пациенты с интенсивным метаболизмом имеют более низкую концентрацию рисперидона и более высокую концентрацию 9-гидроксирисперидона чем пациенты со слабым метаболизмом суммарная фармакокинетика рисперидона и 9-гидроксирисперидона (активная антипсихотическая фракция) после приема одной или нескольких доз схожа у пациентов с интенсивным и со слабым метаболизмом CYP 2D6. Другим путем метаболизма рисперидона является N-дезалкилирование. Исследования in vitro на микросомах печени человека показали что рисперидон в клинически значимых концентрациях в целом не ингибирует метаболизм лекарственных препаратов подвергающихся биотрансформации изоферментами системы P450 включая CYP 1A2 CYP 2A6 CYP 2C8/9/10 CYP 2D6 CYP 2E1 CYP 3A4 и CYP 3A5. Через неделю после начала приема препарата 70 % дозы выводится почками 14 % - через кишечник. В моче рисперидон совместно с 9-гидроксирисперидоном составляют 35-45 % дозы. Остальное количество составляют неактивные метаболиты. После перорального приема у больных с психозом рисперидон выводится из организма с периодом полувыведения (T1/2) около 3 часов. T1/2 9-гидроксирисперидона и активной антипсихотической фракции составляет 24 часа. Линейность. Концентрация рисперидона в плазме крови прямо пропорциональна принимаемой дозе в терапевтическом диапазоне доз. Пожилые пациенты и пациенты с печеночной и почечной недостаточностью. После однократного приема рисперидона у пожилых пациентов концентрации активной антипсихотической фракции в плазме крови были в среднем на 43 % больше период полувыведения длился на 38 % дольше а клиренс уменьшался на 30 %. У пациентов с почечной недостаточностью наблюдалось повышение плазменной концентрации и понижение клиренса активной антипсихотической фракции в среднем на 60 %. У пациентов с печеночной

недостаточностью концентрации рисперидона в плазме крови не изменялись однако средняя концентрация свободной фракции препарата увеличивалась на 35 %. Дети. Фармакокинетика рисперидона 9-гидроксирисперидона и активной антипсихотической фракции у детей сопоставима с таковой у взрослых пациентов. Влияние расы и курения. Популяционный фармакокинетический анализ не выявил очевидного влияния пола расы или курения на фармакокинетику рисперидона и активной фармакокинетической фракции.

Показания

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

Способ применения и дозы

Внутрь. Прием пищи не оказывает влияния на всасывание препарата. При назначении дозы менее 0 5 мг рекомендуется начинать терапию с препарата другого производителя обеспечивающего необходимую меньшую дозировку. Шизофрения Взрослые. Риссет® может назначаться 1 или 2 раза в сутки. Начальная доза - 2 мг в сутки. На 2-й день дозу следует увеличить до 4 мг в сутки. С этого момента дозу можно либо сохранить на прежнем уровне либо индивидуально скорректировать при необходимости. Обычно оптимальной дозой является 4-6 мг в сутки. В ряде случаев может быть оправдано более медленное повышение дозы и более низкие начальная и поддерживающая дозы. Дозы выше 10 мг в сутки не показали более высокой эффективности по сравнению с меньшими дозами и могут вызвать появление экстрапирамидных симптомов. В связи с тем что безопасность доз выше 16 мг в сутки не изучалась дозы выше этого уровня применять не рекомендуется. Пожилые пациенты. Рекомендуется начальная доза - 0 5 мг 2 раза в сутки. Дозировку можно

индивидуально увеличивать на 0 5 мг 2 раза в сутки до 1-2 мг 2 раза в сутки. Дети от 13 лет. Рекомендуется начальная доза 0 5 мг 1 раз в сутки утром или вечером. При необходимости дозировку можно увеличить не менее чем через 24 часа на 0 5-1 мг в день до рекомендуемой дозы 3 мг в день при хорошей переносимости. Несмотря на эффективность продемонстрированную при лечении шизофрении у подростков дозами 1-6 мг в сутки не наблюдалось дополнительной эффективности при дозах выше 3 мг в сутки а более высокие дозы вызывали больше побочных эффектов. Применение доз выше 6 мг в сутки не изучалось. Пациентам у которых наблюдалась устойчивая сонливость рекомендуется принимать половину суточной дозы 2 раза в сутки. Маниакальные эпизоды связанные с биполярным расстройством Взрослые. Рекомендованная начальная доза препарата - 2 мг в день за один прием. При необходимости эта доза может быть повышена не менее чем через 24 часа на 1 мг в день. Для большинства пациентов оптимальной дозой является 1-6 мг в сутки. Применение доз выше 6 мг в сутки у пациентов с маниакальными эпизодами не изучалось. Как и для любой другой симптоматической терапии целесообразность продолжения лечения препаратом Риссет® должна регулярно оцениваться и подтверждаться. Пожилые пациенты. Рекомендуется начальная доза - 0 5 мг 2 раза в сутки. Дозировку можно индивидуально увеличивать на 0 5 мг 2 раза в сутки до 1-2 мг 2 раза в сутки. Необходимо соблюдать осторожность в связи с ограниченным опытом применения препарата у пожилых пациентов. Дети от 10 лет. Рекомендуется начальная доза 0 5 мг 1 раз в сутки утром или вечером. При необходимости дозировку можно увеличить не менее чем через 24 часа на 0 5 - 1 мг в день до рекомендуемой дозы 1-2 5 мг в сутки при хорошей переносимости. Несмотря на эффективность продемонстрированную при лечении маниакальных эпизодов связанных с биполярным расстройством у детей дозами 0 5-6 мг в сутки не наблюдалось дополнительной эффективности при дозах выше 2 5 мг в сутки а более высокие дозы вызывали больше побочных эффектов. Применение доз выше 6 мг в сутки не изучалось. Пациентам у которых наблюдалась устойчивая сонливость рекомендуется принимать половину суточной дозы 2 раза в сутки. Непрекращающаяся агрессия у пациентов с деменцией обусловленной болезнью Альцгеймера Рекомендуется начальная доза 0 25 мг 2 раза в день. Дозировку при необходимости можно индивидуально увеличивать по 0 25 мг 2 раза в сутки не чаще чем через день. Для большинства пациентов оптимальной дозой является 0 5 мг 2 раза в день. Однако некоторым пациентам показан прием по 1 мг 2 раза в день. Риссет® не должен применяться более 6 недель у пациентов с непрекращающейся агрессией у пациентов с деменцией обусловленной болезнью Альцгеймера. Во время лечения состояние пациентов должно оцениваться на регулярной основе также как и необходимость продолжения терапии. Непрекращающаяся агрессия в структуре расстройства поведения Дети от 5 до 18 лет. Пациенты с массой тела 50 кг и более:

рекомендованная начальная доза препарата - 0 5 мг 1 раз в день. При необходимости эта доза может быть повышена на 0 5 мг в день не чаще чем через день. Для большинства пациентов оптимальной дозой является доза 1 мг в день. Однако для некоторых пациентов предпочтительней прием по 0 5 мг в день тогда как некоторым требуется увеличение дозы до 1 5 мг в день. Пациенты с массой тела менее 50 кг: рекомендованная начальная доза препарата - 0 25 мг 1 раз в день. При необходимости эта доза может быть повышена на 0 25 мг в день не чаще чем через день. Для большинства пациентов оптимальной дозой является доза 0 5 мг в день. Однако для некоторых пациентов предпочтительней прием 0 25 мг в день тогда как некоторым требуется увеличение дозы до 0 75 мг в день. Как и для любой другой симптоматической терапии целесообразность продолжения лечения препаратом Риссет® должна регулярно оцениваться и подтверждаться. Применение у детей младше 5 лет не рекомендуется ввиду отсутствия данных. Заболевания печени и почек У пациентов с заболеваниями почек снижена способность выведения активной антипсихотической фракции по сравнению с другими пациентами. У пациентов с заболеваниями печени наблюдается повышенная концентрация свободной фракции рисперидона в плазме крови. Начальная и поддерживающая доза в соответствии с показаниями должна быть уменьшена в 2 раза увеличение дозы у пациентов с заболеваниями печени и почек должно проводиться медленнее. Риссет® должен назначаться с осторожностью у данной категории пациентов. Прекращение приема препарата следует проводить постепенно. Острые симптомы отмены включая тошноту рвоту потливость и бессонницу наблюдались очень редко после резкого прекращения приема высоких доз антипсихотических препаратов. Переход от терапии другими антипсихотическими препаратами В начале лечения препаратом Риссет® рекомендуется постепенно отменять предшествующую терапию если это клинически оправдано. При этом если пациенты переводятся с терапии депо-формами антипсихотических препаратов то терапию препаратом Риссет® рекомендуется начинать вместо следующей запланированной инъекции. Периодически следует оценивать необходимость продолжения текущей терапии противопаркинсоническими препаратами.

Противопоказания

непереносимость / индивидуальная повышенная чувствительность к рисперидону или любому другому ингредиенту препарата период грудного вскармливания.

Применение при беременности и кормлении грудью

Беременность. Соответствующие данные об использовании рисперидона в период беременности отсутствуют. В исследовании на животных на было выявлено тератогенного эффекта рисперидона но наблюдались другие виды токсических воздействий на репродуктивную функцию. Потенциальный риск для человека неизвестен. Новорожденные подвергшиеся воздействию антипсихотических препаратов (в том числе рисперидоном) в течении третьего триместра беременности подвергаются риску нежелательных реакций включая экстрапирамидные симптомы и /или симптомы отмены которые могут различаться по степени тяжести и продолжительности после родов. Имеются сообщения о возбуждении снижении или повышении мышечного тонуса треморе сонливости нарушении функции дыхания или затруднения при кормлении. Поэтому за новорожденными следует внимательно наблюдать. Препарат Риссет® не следует использовать в период беременности без явной необходимости. При необходимости прекращения приема препарата при беременности отмену препарата следует проводить постепенно. Период грудного вскармливания. В исследованиях на животных рисперидон и 9-гидроксирисперидон проникали в грудное молоко. Кроме того было продемонстрировано что рисперидон и 9-гидроксирисперидон в небольших количествах проникают в грудное молоко у человека. Данные о нежелательных реакциях у младенцев находящихся на грудном вскармливании отсутствуют. Поэтому вопрос о грудном вскармливании должен решаться с учетом возможного риска для ребенка. Фертильность. Как и другие лекарственные средства – антагонисты D2-дофаминовых рецепторов Риссет® способствует увеличению уровню пролактина. Гиперпролактинемия способствует угнетению гонадотопин-рилизинг гормона гипоталамуса что приводит к снижению секреции гонадотопина гипофиза. Это в свою очередь способствует подавлению репродуктивной функции в результате нарушения синтеза гонадных стероидов у женщин и мужчин.

Побочные действия

Наиболее часто наблюдаемыми побочными эффектами (частота возникновения ≥10 %) являлись: паркинсонизм седация головная боль и бессонница. Побочные эффекты рисперидона в терапевтических дозах приведены с распределением по частотам и системам органов. Частоту побочных эффектов классифицировали следующим образом: очень частые (≥1/10 случаев) частые (≥1/100 и <1/10 случаев) нечастые (≥1 /1000 и <1/100 случаев) редкие (≥1/10000 и <1/1000 случаев) очень редкие (<1/10000 случаев) и с неизвестной частотой (невозможно оценить частоту из доступных данных). В каждой частотной группе побочные действия представлены в порядке уменьшения их важности. Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто –

тахикардия нечасто - фибрилляция предсердий атриовентрикулярная блокада нарушение проведения удлинение интервала QT брадикардия отклонение электрокардиографических показателей ощущение сердцебиений редко - синусовая аритмия. Гематологические нарушения и нарушения лимфатической системы: нечасто – нейтропения снижение количества лейкоцитов тромбоцитопения анемия снижение гематокрита снижение количества эозинофилов редко –агранулоцитоз3. Со стороны нервной системы: очень часто – седация сонливость паркинсонизм4 головная боль часто – акатизия4 дистония4 головокружение дискинезия4 тремор нечасто - поздняя дискинезия ишемия головного мозга отсутствие ответа на стимуляцию потеря сознания сниженный уровень сознания судороги4 обморок психомоторная гиперактивность нарушение равновесия нарушение координации постуральное головокружение нарушение внимания дизартрия дисгевзия гипестезия парестезия редко - злокачественный нейролептический синдром цереброваскулярные нарушения диабетическая кома тремор головы. Офтальмологические нарушения: часто - нечеткое зрение конъюнктивит нечасто – светобоязнь сухость глаз усиленное слезотечение гиперемия глаза редко - глаукома непроизвольные вращения глазных яблок нарушение движений глаза образование корок на краю века интраоперационный синдром дряблой радужки3. Со стороны уха и лабиринта: нечасто – шум в ушах вертиго боль в ухе. Респираторные торакальные нарушения и нарушения средостения: часто - одышка боль в области гортани и глотки кашель носовое кровотечение заложенность носа нечасто - аспирационная пневмония застой в легких нарушение дыхания хрипы свистящее дыхание заложенность дыхательных путей дисфония расстройство со стороны дыхательной системы редко - синдром апноэ во сне гипервентиляция. Со стороны желудочно-кишечного тракта: часто - боли в области живота дискомфорт в желудке рвота диарея запор тошнота диспепсия сухость во рту зубная боль нечасто - недержание кала фекалома гастроэнтерит дисфагия метеоризм редко - панкреатит непроходимость кишечника отечность языка хейлит очень редко – илеус. Со стороны почек и мочевыводящих путей: часто - энурез нечасто – поллакиурия задержка мочевыделения дизурия. Со стороны кожи и подкожных тканей: часто - сыпь эритема нечасто - крапивница зуд алопеция гиперкератоз экзема сухость кожи изменение цвета кожи акне себорейный дерматит воспаление кожи нарушение кожных покровов редко – токсикодермия перхоть очень редко – отек Квинке. Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани: часто – мышечные спазмы болезненность скелетных мышц боли в спине артралгия нечасто – увеличение уровня креатинфосфокиназы в крови вынужденное положение тела тугоподвижность сустава отек сустава мышечная слабость боли в шее редко – рабдомиолиз. Со стороны эндокринной системы: часто – гиперпролактиемия1 редко - нарушение выработки антидиуретического гормона. Нарушение метаболизма и питания: часто - повышение аппетита снижение аппетита нечасто - сахарный диабет2

гипергликемия полидипсия снижение массы тела анорексия повышение уровня холестерина в крови редко - водная интоксикация3 гипогликемия гиперинсулинемия3 повышение уровня триглицеридов в крови очень редко - диабетический кетоацидоз. Инфекции: часто - пневмония бронхит инфекции верхних дыхательных путей синусит инфекции мочевыводящих путей инфекции уха грипп нечасто - инфекции дыхательных путей цистит онихомикоз флегмона местная инфекция вирусные инфекции акародерматит редко – инфекция. Сосудистые нарушения: часто – артериальная гипертензия нечасто - гипотензия ортостатическая гипотензия приливы редко – эмболия легочной артерии тромбоз глубоких вен. Общие нарушения и явления обусловленные применением препарата: часто – отек4 лихорадка астения боль нечасто - отек лица повышение температуры тела нарушение походки плохое самочувствие жажда дискомфорт в области грудной клетки озноб недомогание дискомфорт редко - гипотермия похолодание конечностей снижение температуры тела синдром отмены уплотнение органов и тканей3. Со стороны иммунной системы: нечасто - гиперчувствительность редко –анафилактическая реакция3. Гепатобилиарные нарушения: нечасто – повышение активности трансаминаз повышение активности гамма-глутамилтрансферазы повышение активности ферментов печени редко - желтуха. Со стороны репродуктивной системы и молочных желез: нечасто - эректильная дисфункция нарушение эякуляции аменорея нарушение менструального цикла4 гинекомастия галакторея сексуальная дисфункция болезненность молочной железы дискомфортные ощущения в молочной железе выделения из влагалища редко – приапизм3 задержка менструального цикла неспособность эякуляции нагрубание молочных желез увеличение молочных желез выделение из молочной железы. Беременность послеродовый и неонатальные периоды: редко - синдром отмены у новорожденных3. Психические нарушения: очень часто – бессонница4 часто - нарушения сна возбуждение депрессия тревога нечасто - мании спутанность сознания снижение либидо нервозность ночные кошмары редко - уплощение аффекта аноргазмия кататония сомнамбулизм очень редко – расстройство пищевого поведения связанного со сном. 1. Гиперпролактинемия в некоторых случаях может быть причиной появления гинекомастии нарушений менструального цикла аменореи ановуляции галактореи нарушения фертильности снижения либидо эректильной дисфункции. 2. В ходе плацебо-контролируемых исследований сахарный диабет был зарегистрирован у 0 18% участников получавших рисперидон по сравнению с частотой 0 11% в группе плацебо. Общая частота во всех клинических исследованиях составила 0 43% у всех пациентов получавших рисперидон. 3. Наблюдалось в ходе постмаркетингового применения рисперидона 4. Экстрапирамидные расстройства могут быть следующими: паркинсонизм (гиперсекреция слюны ригидность скелетных мышц паркинсонизм слюнотечение ригидность по типу шестеренки брадикинезия гипокинезия маскоподобное лицо

акинезия ригидность затылочных мышц ригидность мышц паркинсоническая походка и нарушения глабеллярного рефлекса паркинсонический тремор в покое) акатизия (акатизия беспокойство гиперкинезия и синдром беспокойных ног) тремор дискинезия (дискинезия мышечная судорога хореоатетоз атетоз и миоклонус) дистония. К дистонии относятся: дистония гипертония кривошея непроизвольные мышечные сокращения мышечная контрактура блефароспазм движения глазных яблок паралич языка спазм лицевых мышц ларингоспазм миотония опистотонус спазм ротоглотки изгиб туловища в сторону большего сокращения мышц спазм языка и тризм. Следует отметить что в перечень включен более широкий спектр симптомов которые необязательно имеют экстрапирамидное происхождение. К бессоннице относятся инициальная инсомния интрасомническое расстройство. К судорогам относятся большие судорожные припадки. К нарушениям менструального цикла относятся нерегулярные менструации олигоменорея. К отекам относятся анасарка периферические отеки и мягкий отек. Нежелательные явления отмеченные при применении лекарственных форм палиперидона Палиперидон является активным метаболитом рисперидона поэтому профили нежелательных реакций для этих соединений (включая как оральные так и инъекционные лекарственные формы) актуальны друг для друга. Помимо вышеуказанных нежелательных реакций при применении препаратов палиперидона были отмечены следующие нежелательные реакции: Нарушения со стороны сердца Синдром постуральной ортостатической тахикардии. Класс - эффекты Как и при применении других антипсихотических препаратов очень редкие случаи увеличения интервала QT отмечались в постмаркетинговом периоде наблюдения. Другие класс-эффекты со стороны сердечно-сосудистой системы наблюдаемые при применении антипсихотических препаратов которые увеличивают зубец QT включают: желудочковую аритмию желудочковую фибрилляцию желудочковую тахикардию внезапную смерть остановку сердца и двунаправленную желудочковую тахикардию. Венозная тромбоэмболия Случаи венозной тромбоэмболии включая легочную эмболию и случаи тромбоза глубоких вен наблюдались при использовании антипсихотических препаратов (частота неизвестна). Повышение массы тела В ходе плацебо-контролируемых исследований у пациентов с шизофренией повышение массы тела не менее 7 % через 6-8 недель наблюдалось у 18 % пациентов принимающих рисперидон и у 9 % пациентов принимающих плацебо. В плацебо-контролируемых клинических исследованиях у пациентов с маниакальными эпизодами число случаев повышения массы тела на 7 % и более после 3-х недель лечения было сравнимо в группе принимающей рисперидон (2 5 %) и в группе принимающей плацебо (2 4 %) а в группе активного контроля было немного больше (3 5 %). У детей с расстройствами поведения в ходе долговременных клинических исследований масса тела увеличивалась в среднем на 7 3 кг после 12 месяцев терапии. Ожидаемое повышение

массы тела у детей 5 -12 лет с нормальным развитием составляет 3-5 кг в год с 12-16 лет величина повышения массы тела должна составлять 3-5 кг в год для девочек и около 5 кг в год для мальчиков. Дополнительная информация об особых популяциях пациентов Побочные действия которые отмечались с большей частотой у пожилых пациентов с деменцией и у детей нежели чем у взрослых пациентов описаны ниже. Пожилые пациенты с деменцией. Транзиторная ишемическая атака и инсульт наблюдались в ходе клинических исследований с частотой 1 4 % и 1 5 % соответственно у пожилых пациентов с деменцией. Кроме того следующие побочные действия отмечались у пожилых пациентов с деменцией с частотой ⩾ 5 % и с частотой по крайней мере в 2 раза превышающей таковую в других популяциях пациентов: инфекции мочевыводящих путей периферический отек летаргия и кашель. Дети. Следующие побочные действия отмечались у детей (от 5 до 17 лет) с частотой ⩾ 5 % и с частотой по крайней мере в 2 раза превышающей таковую в других популяциях пациентов в ходе клинических исследований: сонливость/седация усталость головная боль повышение аппетита рвота инфекции верхних дыхательных путей заложенность носа боль в области живота головокружение кашель пирексия тремор диарея энурез.

Передозировка

Симптомы. В целом наблюдаемые симптомы передозировки представляли собой уже известные фармакологические эффекты рисперидона в усиленной форме: сонливость седация тахикардия артериальная гипотензия экстрапирамидные симптомы. Наблюдалось удлинение интервала QT и судороги. Двунаправленная желудочковая тахикардия отмечалась при совместном приеме повышенной дозы рисперидона и пароксетина. В случае острой передозировки должна быть рассмотрена возможность передозировки от приема нескольких препаратов. Лечение. Следует добиться и поддерживать свободную проходимость дыхательных путей для обеспечения адекватного снабжения кислородом и вентиляции. Промывание желудка (после интубации если больной без сознания) и прием активированного угля вместе со слабительным следует проводить только в том случае если препарат был принят не более одного часа назад. Следует немедленно начать мониторирование ЭКГ для выявления возможных аритмий. Специфичного антидота не существует должна проводиться соответствующая симптоматическая терапия. Артериальную гипотонию и сосудистый коллапс следует устранять внутривенными инфузиями жидкости и/или симпатомиметическими препаратами. При развитии тяжелых экстрапирамидных симптомов следует назначить антихолинергические препараты. Постоянное медицинское наблюдение и мониторирование следует продолжать до исчезновения симптомов интоксикации.

Взаимодействие с другими препаратами

Взаимодействия связанные с фармакодинамикой препарата Препараты увеличивающие интервал QT. Как и в случае с прочими антипсихотическими препаратами следует соблюдать осторожность при совместном назначении рисперидона с препаратами увеличивающими интервал QT например с антиаритмическими средствами (хинидин дизопирамид прокаинамид пропафенон амиодарон соталол и др.) трициклическими антидепрессантами (амитриптилин и др.) тетрациклическими антидепрессантами (мапротилин и др.) некоторыми антигистаминными препаратами прочими антипсихотическими средствами некоторыми противомалярийными препаратами (хинин мефлохин и др.) препаратами вызывающими электролитный дисбаланс (гипокалиемия гипомагниемия) брадикардию или ингибирующими печеночный метаболизм рисперидона. Данный перечень не является исчерпывающим. Препараты центрального действия и алкоголь. Рисперидон следует применять с осторожностью в сочетании с другими препаратами и веществами центрального действия особенно с алкоголем опиатами антигистаминными препаратами и бензодиазепинами из-за повышенного риска седации. Леводопа и агонисты дофаминовых рецепторов. Рисперидон может снижать эффективность леводопы и других агонистов дофаминовых рецепторов. В случае если необходим прием данной комбинации особенно на терминальной стадии болезни Паркинсона следует назначать наименьшую эффективную дозу каждого из препаратов. Психостимуляторы. Одновременное применение психостимуляторов (например метилфенидата) и рисперидона может привести к возникновению экстрапирамидных симптомов при изменении дозировки одного или обоих препаратов (см. раздел Особые указания). Антигипертензивные препараты. При применении рисперидона совместно с антигипертензивными препаратами в пострегистрационном периоде наблюдалась клинически значимая гипотензия. Палиперидон. Не рекомендуется одновременно применять рисперидон и палиперидон поскольку палиперидон является активным метаболитом рисперидона. Совместное применение комбинации рисперидона и палиперидона может приводить к повышению концентрации в плазме крови активной антипсихотической фракции. Взаимодействия связанные с фармакокинетикой препарата Прием пищи не оказывает влияния на абсорбцию рисперидона. Рисперидон в основном метаболизируется изоферментом CYP 2D6 и в меньшей степени изоферментом CYP 3A4. Рисперидон и его активный метаболит 9-гидроксирисперидон являются субстратами P-гликопротеина (P-gp). Препараты влияющие на активность изофермента CYP 2D6 и препараты в значительной степени ингибирующие или индуцирующие активность изофермента CYP 3A4 и/или P-gp могут оказывать влияние на фармакокинетику активной антипсихотической фракции рисперидона. Активные ингибиторы изофермента CYP 2D6. При одновременном применении рисперидона и активных

ингибиторов изофермента CYP 2D6 может повышаться плазменная концентрация рисперидона и в меньшей степени активной антипсихотической фракции. Более высокие дозы мощного ингибитора изофермента CYP 2D6 могут повышать концентрацию активной антипсихотической фракции рисперидона (например пароксетин - см. ниже). Ожидается что другие ингибиторы изофермента CYP 2D6 такие как хинидин могут оказывать подобное влияние на концентрацию рисперидона в плазме крови. При инициации или отмене терапии комбинацией рисперидона и пароксетина хинидина или другого мощного ингибитора изофермента CYP 2D6 особенно в более высоких дозах следует скорректировать дозу рисперидона. Ингибиторы изофермента CYP 3A4 и/или P-gp. Совместное применение рисперидона и мощных ингибиторов изофермента CYP 3A4 и/или P-gp может существенно повысить концентрацию активной антипсихотической фракции рисперидона в плазме крови. При инициации или отмене терапии комбинацией рисперидона и итраконазола или другого активного ингибитора изофермента CYP 3A4 и/или P-gp следует скорректировать дозу рисперидона. Индукторы изофермента CYP 3A4 и/или P-gp. Совместное применение рисперидона с активным индуктором изофермента CYP 3A4 и /или P-gp может снизить концентрацию активной антипсихотической фракции рисперидона в плазме крови. При инициации или отмене терапии комбинацией рисперидона и карбамазепина или другого активного индуктора изофермента CYP 3A4 и/или P-gp следует скорректировать дозу рисперидона. Действие индукторов изофермента CYP 3A4 проявляется с течением времени поэтому может потребоваться до 2 недель до достижения максимального эффекта после начала приема. Соответственно при отмене индуктора изофермента CYP 3A4 может потребоваться до 2 недель до исчезновения эффекта. Препараты прочно связывающиеся с белками плазмы. При совместном применении рисперидона с препаратами обладающими высокой связью с белками плазмы крови не наблюдается клинически значимого вытеснения препарата из указанных белков. При применении сопутствующего лечения следует обратиться к инструкции по применению соответствующего лекарственного препарата и при необходимости скорректировать дозы принимаемых препаратов. Дети Исследования лекарственных взаимодействий проводились только у взрослых пациентов. Релевантность результатов данных исследований у детей неизвестна. Совместное применение психостимуляторов (например метилфенидата) и рисперидона у детей не изменяет фармакокинетические параметры и эффективность рисперидона. Влияние других препаратов на фармакокинетику рисперидона Антибактериальные препараты — Эритромицин умеренный ингибитор изофермента CYP 3A4 и P-gp не влияет на фармакокинетику рисперидона и активной антипсихотической фракции. — Рифампицин мощный индуктор изофермента CYP 3A4 и P-gp вызывает снижение концентрации активной антипсихотической фракции в плазме крови. Антихолинэстеразные препараты — Донепезил и галантамин

являющиеся субстратами изоферментов CYP 2D6 и CYP 3A4 не оказывают клинически значимого влияния на фармакокинетику рисперидона и активной антипсихотической фракции. Противоэпилептические препараты — Карбамазепин активный индуктор изофермента CYP3A4 и P-gp снижает концентрацию активной антипсихотической фракции рисперидона в плазме крови. Подобные эффекты наблюдались при применении фенитоина и фенобарбитала которые также являются индукторами изофермента CYP 3A4 и P-gp. — Топирамат умеренно уменьшает биодоступность рисперидона но не активной антипсихотической фракции. Данное взаимодействие не считается клинически значимым. Противогрибковые препараты — Итраконазол активный ингибитор изофермента CYP 3A4 и P-gp в дозе 200 мг/сут увеличивает концентрацию активной антипсихотической фракции в плазме крови примерно на 70 % при применении рисперидона в дозе от 2 до 8 мг/сут. — Кетоконазол активный ингибитор изофермента CYP 3A4 и P-gp в дозе 200 мг/сут увеличивает концентрацию рисперидона в плазме крови и снижает концентрацию 9-гидроксирисперидона. Нейролептики — Фенотиазины могут увеличивать концентрацию рисперидона в плазме крови но не активной антипсихотической фракции. Противовирусные препараты — Ингибиторы протеазы: данные официальных исследований отсутствуют. Так как ритонавир является активным ингибитором изофермента CYP 3A4 и слабым ингибитором изофермента CYP 2D6 ритонавир и ингибиторы протеазы усиленные ритонавиром могут привести к повышению концентрации активной антипсихотической фракции рисперидона. Бета-адреноблокаторы — Некоторые бета-адреноблокаторы могут увеличивать концентрацию рисперидона в плазме крови но не активной антипсихотической фракции. Блокаторы кальциевых каналов — Верапамил умеренный ингибитор изофермента CYP 3A4 и P-gp увеличивает концентрацию рисперидона и активной антипсихотической фракции в плазме крови. Желудочно-кишечные препараты — Антагонисты H2-рецепторов: циметидин и ранитидин являющиеся слабыми ингибиторами изоферментов CYP 2D6 и CYP 3A4 увеличивают биодоступность рисперидона но в минимальной степени влияют на концентрацию активной антипсихотической фракции. Ингибиторы обратного захвата серотонина и трициклические антидепрессанты — Флуоксетин активный ингибитор изофермента CYP 2D6 повышает концентрацию рисперидона в плазме крови но в меньшей степени влияет на концентрацию активной антипсихотической фракции. — Пароксетин активный ингибитор изофермента CYP 2D6 увеличивает концентрацию рисперидона в плазме крови но в дозах до 20 мг/сут в меньшей степени влияет на концентрацию активной антипсихотической фракции. Однако более высокие дозы пароксетина могут повышать концентрацию активной антипсихотической фракции рисперидона. — Трициклические антидепрессанты могут увеличить концентрацию рисперидона в плазме крови но не влияют на концентрацию активной антипсихотической фракции. Амитриптилин не влияет на фармакокинетику

рисперидона или активной антипсихотической фракции. — Сертралин является слабым ингибитором изофермента CYP 2D6 а флувоксамин - слабым ингибитором изофермента CYP 3A4. В дозах до 100 мг/сут сертралин и флувоксамин не оказывают клинически значимого влияния на концентрацию активной антипсихотической фракции рисперидона. Однако применение сертралина или флувоксамина в дозах превышающих 100 мг/сут может приводить к повышению концентрации активной антипсихотической фракции рисперидона. Влияние рисперидона на фармакокинетику других препаратов Противоэпилептические препараты — Рисперидон не оказывает клинически значимого действия на фармакокинетику вальпроевой кислоты или топирамата. Нейролептики — Арипипразол субстрат изоферментов CYP 2D6 и CYP 3A4: рисперидон не оказывает влияния на фармакокинетику арипипразола и его активного метаболита дегидроарипипразола. Сердечные гликозиды — Рисперидон не оказывает клинически значимого влияния на фармакокинетику дигоксина. Препараты лития — Рисперидон не оказывает клинически значимого влияния на фармакокинетику препаратов лития. Одновременное применение с фуросемидом См. информацию о повышенной смертности у пожилых пациентов с деменцией одновременно принимающих фуросемид в разделе Особые указания.

Особые указания

Повышенная смертность у пожилых пациентов с деменцией У пожилых пациентов с деменцией при лечении атипичными антипсихотическими средствами наблюдается повышенная смертность по сравнению с плацебо в исследованиях атипичных антипсихотических средств включая рисперидон. При применении рисперидона для данной популяции частота смертельных случаев составила 4 0 % для пациентов принимающих рисперидон по сравнению с 3 1 % для плацебо. Средний возраст умерших пациентов составляет 86 лет (диапазон 67-100 лет). Данные собранные в результате двух обширных наблюдательных исследований показывают что пожилые пациенты с деменцией проходящие лечение типичными антипсихотическими препаратами также имеют немного повышенный риск смерти по сравнению с пациентами не проходящими лечение. В настоящий момент собрано недостаточно данных для точной оценки данного риска. Неизвестна и причина повышения данного риска. Также не определена степень в которой повышение смертности может быть применимо к антипсихотическим препаратам а не к особенностям данной группы пациентов. Совместное применение с фуросемидом У пожилых пациентов с деменцией наблюдалась повышенная смертность при одновременном приеме фуросемида и рисперидона перорально (7 3 % средний возраст 89 лет диапазон 75-97 лет) по сравнению с группой принимавшей только рисперидон (3 1 % средний возраст 84 года диапазон 70-96 лет) и группой принимавшей только фуросемид (4 1

% средний возраст 80 лет диапазон 67-90 лет). Повышение смертности пациентов принимающих рисперидон совместно с фуросемидом наблюдалось в ходе 2-х из 4-х клинических исследований. Совместное применение рисперидона с другими диуретиками (в основном с тиазидными диуретиками в малых дозах) не сопровождалось повышением смертности. Не установлено патофизиологических механизмов объясняющих данное наблюдение. Тем не менее следует соблюдать особую осторожность при назначении препарата в таких случаях. Перед назначением необходимо тщательно оценивать соотношение риск/польза. Не обнаружено увеличения смертности у пациентов одновременно принимающих другие диуретики вместе с рисперидоном. Независимо от лечения дегидратация является общим фактором риска смертности и должна тщательно контролироваться у пожилых пациентов с деменцией. У пожилых пациентов с деменцией наблюдалось увеличение побочных эффектов со стороны цереброваскулярной системы (острые и преходящие нарушения мозгового кровообращения) в том числе смертельные случаи у пациентов (средний возраст 85 лет диапазон 73-97 лет) при применении рисперидона по сравнению с плацебо. Сердечно-сосудистые эффекты В плацебо-контролируемых клинических исследованиях у пациентов с деменцией принимающих некоторые атипичные антипсихотические препараты наблюдалось повышение риска цереброваскулярных побочных эффектов примерно в 3 раза. Объединенные данные 6-ти плацебо-контролируемых исследований включавших в основном пожилых пациентов с деменцией (возраст более 65 лет) демонстрируют что цереброваскулярные побочные эффекты (серьезные и несерьезные) возникали у 3 3 % (33/1009) пациентов принимавших рисперидон и у 1 2 % (8/712) пациентов принимавших плацебо. Соотношение рисков составляло 2 96 (1 34 7 50) при доверительном интервале 95 %. Механизм повышения риска неизвестен. Увеличение риска не исключается и для других антипсихотических препаратов а также для других популяций пациентов. Рисперидон должен применяться с осторожностью у пациентов с факторами риска возникновения инсульта. Риск возникновения цереброваскулярных побочных эффектов гораздо выше у пациентов со смешанной или сосудистой деменцией по сравнению с пациентами с Альцгеймеровской деменцией. Поэтому пациенты с деменцией любого типа кроме Альцгеймеровской не должны принимать рисперидон. Врачам следует оценивать соотношение риск/польза применения рисперидона у пожилых пациентов с деменцией принимая во внимание предвестники риска инсульта индивидуально у каждого пациента. Пациенты и лица ухаживающие за ними должны быть предупреждены о том что необходимо немедленно сообщать о признаках и симптомах сердечно-сосудистых событий таких как: внезапная слабость или неподвижность/нечувствительность в области лица ног рук а также затруднения речи и проблемы со зрением. При этом должны рассматриваться все возможные варианты лечения включая прекращение приема

рисперидона. Рисперидон может использоваться только для кратковременного лечения непрекращающейся агрессии у пациентов с деменцией обусловленной болезнью Альцгеймера средней и тяжелой степени в качестве дополнения к нефармакологическим методам коррекции в случае их неэффективности или ограниченной эффективности и когда есть риск причинения вреда пациентом самому себе или другим лицам. Необходимо постоянно оценивать состояние пациентов и необходимость продолжения терапии рисперидоном. Ортостатическая гипотензия Рисперидон обладает альфа-адреноблокирующей активностью и поэтому может вызывать у некоторых пациентов ортостатическую гипотензию особенно в период начального подбора дозы. Клинически значимая гипотензия наблюдалась в постмаркетинговом периоде при совместном применении с антигипертензивными препаратами. Рисперидон необходимо применять с осторожностью у пациентов с известными сердечно-сосудистыми заболеваниями (например сердечная недостаточность инфаркт миокарда нарушения проводимости сердечной мышцы дегидратация гиповолемия или цереброваскулярное заболевание). Также необходима соответствующая коррекция дозы. Рекомендуется оценить возможность снижения дозы в случае возникновения гипотензии. Лейкопения нейтропения и агранулоцитоз При применении антипсихотических препаратов отмечались случаи лейкопении нейтропении и агранулоцитоза. Пациенты у которых в анамнезе имеются случаи клинически значимого снижения уровня лейкоцитов или лейкопении/нейтропении должны находиться под наблюдением в первые месяцы терапии при появлении первых признаков клинически значимого снижения уровня лейкоцитов на фоне отсутствия иных причин таких изменений необходимо прекратить терапию рисперидоном. За пациентами с клинически значимой нейтропенией следует наблюдать с целью выявления лихорадки или других симптомов инфекции и немедленно начать соответствующую терапию при появлении таких симптомов. У пациентов с тяжелой нейтропенией (концентрация нейтрофильных гранулоцитов в крови ниже 1х109/л) рисперидон необходимо отменить и в дальнейшем следить за концентрацией лейкоцитов крови до возвращения к нормальным показателям. Поздняя дискинезия и экстрапирамидные расстройства Препараты обладающие свойствами антагонистов дофаминовых рецепторов могут вызывать позднюю дискинезию которая характеризуется ритмическими непроизвольными движениями преимущественно языка и/или мимической мускулатуры. Возникновение экстрапирамидных симптомов является фактором риска развития поздней дискинезии. При возникновении у пациента объективных или субъективных симптомов указывающих на позднюю дискинезию нужно рассмотреть целесообразность отмены всех антипсихотических препаратов включая рисперидон. Экстрапирамидные симптомы и психостимуляторы Следует соблюдать особую осторожность при совместном применении психостимуляторов (например

метилфенидат) с рисперидоном экстрапирамидные симптомы могут появиться при корректировке дозы одного или обоих препаратов (см. раздел Взаимодействие с другими лекарственными препаратами). Злокачественный нейролептический синдром (ЗНС) Антипсихотические препараты включая рисперидон могут вызывать ЗНС который характеризуется гипертермией ригидностью мышц нестабильностью функции вегетативной нервной системы угнетением сознания а также повышением в сыворотке крови концентраций креатинфосфокиназы. У пациентов с ЗНС могут возникать также миоглобинурия (рабдомиолиз) и острая почечная недостаточность. При возникновении у пациента объективных или субъективных симптомов ЗНС необходимо немедленно отменить все антипсихотические препараты включая рисперидон. Болезнь Паркинсона и деменция с тельцами Леви Назначение антипсихотических препаратов включая рисперидон пациентам с болезнью Паркинсона или деменцией с тельцами Леви должно проводиться с осторожностью т. к. у обеих групп пациентов повышен риск развития ЗНС и увеличена чувствительность к антипсихотическим препаратам (включая притупление болевой чувствительности спутанность сознания постуральную нестабильность с частыми падениями и экстрапирамидные симптомы). При приеме рисперидона возможно ухудшение течения болезни Паркинсона. Гипергликемия и сахарный диабет При лечении рисперидоном наблюдались гипергликемия сахарный диабет и обострение уже имеющегося сахарного диабета. Оценка взаимосвязи между применением атипичных антипсихотических препаратов и отклонениями в показателях концентраций глюкозы затруднена из-за возможности повышения фонового риска развития сахарного диабета в популяции в целом. С учетом дополнительных влияющих факторов взаимосвязь между применением атипичных антипсихотических препаратов и гипергликемии до конца не понятна. Вероятно что предшествующее лечению увеличение массы тела также является предрасполагающим к этому фактором. Очень редко может наблюдаться кетоацидоз и редко - диабетическая кома. У всех пациентов необходимо проводить клинический контроль на наличие симптомов гипергликемии (таких как полидипсия полиурия полифагия и слабость). У пациентов с сахарным диабетом должно проводиться регулярное наблюдение на предмет ухудшения контроля уровня глюкозы в крови. Увеличение массы тела При лечении рисперидоном наблюдалось значительное увеличение массы тела. Необходимо проводить контроль массы тела пациентов. Гиперпролактинемия На основании результатов исследований на культурах тканей сделано предположение что рост опухолевых клеток груди может стимулироваться пролактином. Несмотря на то что в клинических и эпидемиологических исследованиях не выявлено четкой связи гиперпролактинемии с приемом антипсихотических препаратов следует соблюдать осторожность при назначении рисперидона пациентам с отягощенным анамнезом. Рисперидон должен применяться с осторожностью у пациентов с существующей

гиперпролактинемией и у пациентов с возможными пролактин-зависимыми опухолями. Удлинение интервала QT Удлинение интервала QT очень редко наблюдалось в постмаркетинговом периоде наблюдения. Как и для других антипсихотических средств следует соблюдать осторожность при назначении рисперидона пациентам с известными сердечно-сосудистыми заболеваниями удлинением интервала QT в семейном анамнезе брадикардией нарушениями электролитного баланса (гипокалиемия гипомагниемия) так как это может увеличить риск аритмогенного эффекта и при совместном применении с препаратами удлиняющими интервал QT. Судороги Рисперидон должен применяться с осторожностью у пациентов с судорогами в анамнезе или с другими медицинскими состояниями при которых может снижаться судорожный порог. Интраоперационный синдром дряблой радужки Интраоперационный синдром дряблой радужки (ИСДР) наблюдался во время проведения операции по поводу катаракты у пациентов принимающих лекарственные препараты с анти-альфа-1а-адренергическими эффектами в том числе рисперидон (см. раздел Побочное действие). ИСДР может увеличить риск осложнений со стороны глаз во время и после проведения операции. Если пациент принимает (или принимал ранее) альфа-1а антагонисты адренергических рецепторов необходимо сообщить об этом хирургу перед проведением операции. Приапизм Приапизм может возникать при приеме рисперидона из-за альфа-адреноблокирующих эффектов. Регуляция температуры тела Антипсихотическим препаратам приписывается такой нежелательный эффект как нарушение способности организма регулировать температуру. Необходимо соблюдать осторожность при назначении рисперидона пациентам с состояниями которые могут способствовать повышению температуры тела к которым относятся: интенсивная физическая нагрузка обезвоживание организма воздействие высоких внешних температур или одновременное использование препаратов с антихолинергической активностью. Венозная тромбоэмболия При применении антипсихотических препаратов были отмечены случаи венозной тромбоэмболии. Поскольку пациенты принимающие антипсихотические препараты часто имеют риск развития венозной тромбоэмболии все возможные факторы риска должны выявляться до начала и во время лечения рисперидоном и должны быть приняты предупреждающие меры. Дети и подростки Перед назначением рисперидона детям или подросткам с умственной отсталостью необходимо провести тщательную оценку их состояния на предмет наличия физических или социальных причин агрессивного поведения таких как боль или неадекватные требования социальной среды. Седативный эффект рисперидона должен тщательно отслеживаться в данной популяции из-за возможного влияния на способность к обучению. Изменение времени приема рисперидона может улучшить контроль влияния седации на внимание подростков и детей. Применение рисперидона было связано со средним

увеличением массы тела и индекса массы тела. Изменения роста в ходе долговременных исследований находились в рамках ожидаемых возрастных норм. Влияние долговременного приема рисперидона на половое развитие и рост полностью не изучено. В связи с возможным влиянием продолжительной гиперпролактинемии на рост и половое развитие у детей и подростков должна проводиться регулярная клиническая оценка гормонального статуса в том числе измерение роста массы тела наблюдение за половым развитием менструальным циклом и другими возможными пролактин-зависимыми эффектами. Во время лечения рисперидоном должна проводиться регулярная проверка наличия экстрапирамидных симптомов и других расстройств движения. Вспомогательные вещества Препарат Риссет® таблетки покрытые пленочной оболочкой содержит лактозу. Пациентам с редкими наследственными заболеваниями связанными с непереносимостью галактозы дефицитом лактазы Лаппа или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует назначать препарат Риссет® таблетки покрытые пленочной оболочкой. Таблетки препарата в дозировке 2 мг содержат краситель солнечный закат желтый (Е110) который может вызвать аллергические реакции.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте!