

**1. НАЗВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА**

РИСПАКСОЛ® таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 2 мг  
РИСПАКСОЛ® таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 4 мг

**2. КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ И КАЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ**

Одна таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 2 мг или 4 мг рисперидона (*Risperidonum*).

Вспомогательные вещества с известным действием:

Каждая 2 мг таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 145 мг лактозы.

Каждая 4 мг таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 290 мг лактозы.

Полный список вспомогательных веществ см. ниже в подразделе 6.1.

**3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА**

Таблетка, покрытая пленочной оболочкой.

*Таблетки 2 мг:* круглые двояковыпуклые таблетки с риской на одной стороне, покрытые пленочной оболочкой оранжевого цвета. На месте разлома белые;

*Таблетки 4 мг:* круглые двояковыпуклые таблетки с риской (на четыре части) на одной стороне, покрытые пленочной оболочкой зеленого цвета. На месте разлома белые.

**4. КЛИНИЧЕСКАЯ ИНФОРМАЦИЯ**

**4.1. Терапевтические индикации**

- Шизофрения,
- маниакальные эпизоды, обусловленные биполярными расстройствами, средней и тяжелой степени,
- краткосрочное (до 6 недель) симптоматическое лечение непрекращающейся агрессии у пациентов с деменцией, обусловленной болезнью Альцгеймера средней и тяжелой степени, неподдающейся нефармакологическим методам коррекции и при риске причинения вреда пациентом самому себе или другим лицам.

**4.2. Способы применения и дозы**

Для приема внутрь. Пища не влияет на всасывание.

Шизофрения

*Взрослые*

Таблетки применяют 1-2 раза в сутки.

Начальная доза составляет 2 мг в сутки. На второй день дозу можно увеличить на 2 мг. При необходимости дозу можно не менять или индивидуально корректировать. Для большинства пациентов суточная доза составляет 4-6 мг. Для некоторых пациентов начальная и основная доза могут быть меньше, интервалы при изменении доз – больше. Дозы свыше 10 мг в сутки не оказывали лучшего действия по сравнению с меньшими дозами и чаще могли вызывать экстрапирамидные симптомы. Безопасность применения доз свыше 16 мг в сутки не установлена, поэтому они не рекомендуются.

*Пациенты пожилого возраста*

Рекомендуемая начальная доза составляет 0,5 мг два раза в сутки. Дозу можно корректировать индивидуально, увеличивая на 0,5 мг два раза в сутки до 1-2 мг два раза в сутки.

LoD-VarBin003461\_1

Эпизоды мании при биполярных нарушенияхВзрослые

Применяется один раз в день, начиная с 2 мг. При необходимости дозу следует увеличивать на 1 мг в день с интервалами в 24 часа. Для оптимизации эффективности и переносимости каждому пациенту можно принимать разные дозы по 1-6 мг в день. Дозы больше 6 мг в день не исследовались у пациентов с эпизодами мании.

Пациенты пожилого возраста

Рекомендуемая начальная доза составляет 0,5 мг два раза в день. Дозу можно корректировать, постепенно увеличивая на 0,5 мг два раза в день до 1-2 мг два раза в день.

Постоянная агрессивность у пациентов со средней тяжестью или тяжелой деменцией Альцгеймера.

Рекомендуемая начальная доза составляет 0,25 мг два раза в сутки. Дозу можно индивидуально увеличивать на 0,25 мг два раза в сутки не чаще, чем каждый второй день. Для большинства пациентов оптимальной дозой является 0,5 мг два раза в сутки, однако, некоторым пациентам могут быть необходимы дозы до 1 мг два раза в сутки. Нельзя применять дольше 6 недель.

Во время лечения следует часто и регулярно обследовать пациентов и повторно оценивать необходимость продолжения лечения.

*Пациентам с нарушением деятельности почек или печени независимо от индикации необходимо наполовину уменьшать начальную и последующие дозы, титрацию которых следует проводить медленнее.*

Переход от других антипсихотических препаратов

Рекомендуется постепенно прекращать предыдущую терапию, одновременно начиная лечение рisperидоном. В случае замены терапии с антипсихотическими депонепаратами терапию рisperидоном следует начинать в момент принятия следующей дозы. Периодически следует пересматривать необходимость продолжения применения препаратов для лечения болезни Паркинсона.

*Прекращение применения следует проводить постепенно. После внезапного прекращения применения больших доз препарата очень редко наблюдаются острые симптомы прекращения применения: тошнота, рвота, потливость и бессонница. Возможно повторное появление психотических симптомов, а также появление произвольного движения (акатизия, дистония и дискинезия).*

**4.3. Противопоказания**

- Повышенная чувствительность к активному веществу и/или к любому вспомогательному веществу препарата;
- непереносимость галактозы, дефицит *Lapp* лактазы или мальабсорбция глюкозы-галактозы;
- дети и подростки в возрасте до 18 лет.

**4.4. Особые предупреждения и осторожность при применении**Пожилые пациенты с деменциейОбщая смертность

В клинических исследованиях у пожилых пациентов с деменцией, получавших атипичные антипсихотические препараты, в том числе рisperидон, выявлена большая смертность в группе пациентов, получавших рisperидон, чем в группе плацебо.

LoD-VarBin003461\_1

Export / Date 2.2/26.11.18  
Applicant / Date [Signature] 02.01.19

### *Одновременное применение фуросемида*

В клинических исследованиях ризперидона у пожилых пациентов с деменцией, получавших фуросемид и ризперидон, выявлена большая смертность по сравнению с пациентами, которые получали только ризперидон или только фуросемид. Одновременное применение ризперидона с другими диуретическими препаратами (главным образом с малой дозой диуретических препаратов тиазида) не вызывало подобного эффекта.

Дегидратация является общим фактором риска смертности, поэтому пожилым пациентам с деменцией следует тщательно избегать дегидратации.

### *Цереброваскулярные побочные эффекты (ЦВПЭ)*

У пациентов, получавших ризперидон, выявлено приблизительно в три раза большее количество ЦВПЭ (инсульт, транзиторные ишемические приступы, смертельные случаи), по сравнению с пациентами, получавшими плацебо; поэтому ризперидон следует применять с осторожностью пациентам с риском инсульта.

Риск ЦВПЭ был значительно выше у пациентов с деменцией смешанного или васкулярного типа по сравнению с деменцией Альцгеймера. Поэтому пациентам, у которых отсутствует деменция Альцгеймера, но имеются другие виды деменции, нельзя лечить ризперидоном.

Врачам рекомендуется оценивать риск и пользу от применения ризперидона, принимая во внимание риск возникновения инсульта для каждого пациента. Пациенты и ухаживающий персонал должны незамедлительно сообщать о возможных признаках и симптомах ЦВПЭ, например, внезапной слабости или потере чувствительности лица, рук или ног, а также нарушениях речи или зрения. Следует неотложно оценить все возможности лечения, в том числе прекращение лечения ризперидоном.

Ризперидон следует применять кратковременно для лечения постоянной агрессивности у пациентов с деменцией Альцгеймера тяжелой и средней тяжести только в дополнении к немедикаментозному лечению, которое было частично эффективно или неэффективно, и когда существует риск, угрожающий пациенту или другим.

Следует регулярно обследовать пациентов и оценивать необходимость продолжения применения лекарств.

### *Ортостатическая гипотензия*

В связи с альфа-блокирующим действием ризперидона возможна ортостатическая гипотензия, особенно в начальный период титрации доз. Выявлена клинически значимая гипотензия при одновременном применении ризперидона и антигипертензивной терапии. Ризперидон следует с осторожностью применять пациентам с установленными заболеваниями сердечно-сосудистой системы (сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, нарушения проводимости, дегидратация, гиповолемия или цереброваскулярные заболевания). Дозу рекомендуется менять постепенно. Если возникает гипотензия, необходимо оценить понижение дозы.

### *Лейкопения, нейтропения и агранулоцитоз*

При применении антипсихотических средств, в том числе ризперидона, сообщается о случаях лейкопении, нейтропении и агранулоцитоза. Об агранулоцитозе в период после регистрации сообщается очень редко (<1/10 000 пациентов).

В течение первых нескольких месяцев терапии следует контролировать пациентов с клинически значительным уменьшением числа лейкоцитов (ЧЛ) или с вызванными лекарством лейкопенией/нейтропенией в анамнезе и оценивать прекращение применения ризперидона при первых признаках клинически значительного уменьшения ЧЛ при отсутствии других причин признаков.

APPROVED BY SCDMTE JSC  
Signature / Date 21.12.2018  
Signature / Date 22.01.19

Пациентов с клинически значительной нейтропенией следует тщательно контролировать для установления, не появляются ли лихорадка или другие симптомы или признаки инфекции и, если такие симптомы или признаки появляются, их незамедлительно следует лечить. Пациентам с тяжелой нейтропенией (абсолютное число нейтрофильных лейкоцитов  $<1 \times 10^9/\text{л}$ ) следует прекратить применение рисперидона и до восстановления контролировать ЧЛ.

#### *Поздняя дискинезия/экстрапирамидные симптомы (ПД/ЭПС)*

Установлено, что препараты со свойствами блокаторов дофаминовых рецепторов могут вызвать позднюю дискинезию, для которой характерны ритмические произвольные движения, в основном движения языка и/или лица. Проявление экстрапирамидных симптомов является фактором риска поздней дискинезии. При появлении признаков и симптомов поздней дискинезии следует оценить прекращение применения всех антипсихотических препаратов.

#### *Злокачественный нейролептический синдром (ЗНС)*

При применении антипсихотических препаратов сообщается о проявлении ЗНС, который характеризуется гипертермией, мышечной ригидностью, автономной лабильностью, измененным сознанием и повышенным уровнем креатинфосфокиназы в сыворотке. Дополнительными признаками могут быть миоглобинурия (рабдомиолиз) и острая почечная недостаточность. В этом случае следует прекратить применение всех антипсихотических препаратов, в т. ч. рисперидона.

#### *Болезнь Паркинсона и деменция с тельцами Леви*

При назначении антипсихотических препаратов, в т. ч. рисперидона, пациентам с болезнью Паркинсона или деменцией с тельцами Леви (ДТЛ) врачу следует сравнить риск и пользу. При применении рисперидона возможно обострение болезни Паркинсона. У пациентов обеих групп может быть увеличен риск ЗНС, а также повышенная чувствительность к антипсихотическим препаратам; этих пациентов исключают из клинических исследований. В дополнении к экстрапирамидным симптомам повышенная чувствительность выражается в путанице и притуплении сознания, постуральной нестабильности с частыми падениями.

#### *Гипергликемия и сахарный диабет*

Во время лечения рисперидоном сообщается о гипергликемии, сахарном диабете или обострении уже существующего сахарного диабета. В отдельных случаях перед лечением сообщается об увеличении массы тела, что может быть предрасполагающим фактором. Очень редко и редко в случае диабетической комы сообщается о кетоацидозе. Больным сахарным диабетом и пациентами с фактором риска сахарного диабета рекомендуется соответствующее клиническое наблюдение в соответствии с используемыми директивами применения антипсихотических средств. Следует контролировать, не появляется ли у пациентов, получивших любые атипичные антипсихотические средства, также рисперидон, симптомы гипергликемии (например, полидипсия, полиурия, полифагия и слабость), а пациентов с сахарным диабетом следует регулярно проверять для установления, не ухудшился ли контроль уровня глюкозы.

#### *Увеличение массы тела*

В связи с применением рисперидона сообщается о значительном увеличении массы тела. Следует регулярно проверять массу тела.

**Гиперпролактинемия**  
Исследования тканевых культур свидетельствуют, что пролактин может способствовать росту клеток опухолей груди человека. Хотя в клинических и эпидемиологических исследованиях не доказана прямая связь с применением антипсихотических препаратов, пациентам с соответствующим анамнезом необходима осторожность. Рисперидон следует применять с осторожностью пациентам, у которых ранее была гиперпролактинемия, и пациентам с возможным пролактинзависимым образованием.

#### **Удлинение интервала QT**

Об удлинении интервала QT сообщается очень редко. Также как и в случае применения других антипсихотических препаратов, следует с осторожностью применять рисперидон пациентам с установленными сердечно-сосудистыми заболеваниями, удлинением интервала QT в семейном анамнезе, брадикардией или с нарушением равновесия электролитов (гипокалиемия, гипомагниемия), т. к. это может увеличить риск аритмогенного действия при одновременном применении препаратов, которые, как известно, удлиняют интервал QT.

#### **Судороги**

Рисперидон следует с осторожностью применять пациентам с судорогами или другими нарушениями в анамнезе, которые могут понизить судорожный порог.

#### **Приапизм**

Во время применения рисперидона в следствие альфа-адренергической блокады может проявляться приапизм.

#### **Регуляция температуры тела**

Антипсихотическим препаратам присуще неблагоприятное влияние на способность организма понижать температуру тела. Следует с осторожностью назначать рисперидон пациентам, которые подвержены обстоятельствам, повышающим температуру тела, например, большой физической нагрузке, высокой температуре, одновременно принимающим препараты с антихолинергическим действием, а также пациентам, подверженным дегидратации.

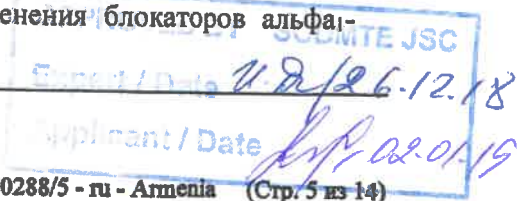
#### **Риск венозной тромбоэмболии (ВТЭ)**

В связи с применением антипсихотических препаратов получены сообщения о случаях ВТЭ. У пациентов, которых лечат антипсихотическими препаратами, часто могут быть приобретенные факторы риска ВТЭ. Поэтому перед началом лечения и во время лечения рисперидоном следует определить все возможные факторы риска ВТЭ и проводить профилактические мероприятия.

#### **Интраоперационный синдром дряблой радужки**

У пациентов, которые применяют лекарства с характерным антагонистическим действием на альфа<sub>1а</sub>-адренергические рецепторы, в том числе рисперидон, во время операции по поводу катаракты наблюдается интраоперационный синдром дряблой радужки (*intraoperative floppy iris syndrome; IFIS*).

Во время операции и после *IFIS* может увеличить риск осложнений, связанных с глазами. Глазному хирургу перед операцией следует получить информацию обо всех лекарствах с антагонистическим действием на альфа<sub>1а</sub>-адренергические рецепторы, которые пациент применяет сейчас или применял раньше. Так как не установлена потенциальная польза, которую дает прекращение применения блокаторов альфа<sub>1</sub>-



рецепторов перед операцией по поводу катаракты, ее следует сравнить с риском, вызванным прекращением применения антипсихотического средства.

#### *Противорвотное действие*

В преclinical исследованиях у рisperидона наблюдали противорвотное действие. Это действие, если оно появляется у людей, может маскировать передозировку определенного лекарства или такие состояния, как кишечная непроходимость, синдром Рейе и признаки, и симптомы опухоли головного мозга.

#### *Нарушения деятельности почек и печени*

У пациентов с нарушениями деятельности почек способность выводить активную антипсихотическую фракцию меньше, чем у взрослых с нормальной деятельностью почек. У пациентов с нарушениями деятельности печени увеличивается концентрация свободной фракции рisperидона в плазме.

#### *Предупреждение о вспомогательных веществах*

Таблетки РИСПАКСОЛ® содержат лактозу. Это лекарство не следует применять пациентам с редкой врожденной непереносимостью галактозы, дефицитом *Lapp* лактазы или мальабсорбцией глюкозы-галактозы.

Оболочка таблеток РИСПАКСОЛ® 2 мг содержит краситель желтый «солнечный закат» FCF (E 110), который может вызывать аллергические реакции.

#### **4.5. Взаимодействие с другими препаратами и другие виды взаимодействия**

Рекомендуется с осторожностью назначать одновременно с препаратами, которые, удлиняют интервал QT, например, антиаритмическими препаратами Ia класса (хинидин, дизопирамид, прокаинамид), антиаритмическими препаратами III класса (амиодарон, соталол), трициклическими антидепрессантами (например, amitриптилином), тетрациклическими антидепрессантами (мапротилин), некоторыми антигистаминовыми препаратами, антипсихотическими препаратами, противомаларийными препаратами (мефлорквином) и препаратами, вызывающими нарушение баланса электролитов.

#### *Влияние на другие препараты*

Следует применять с осторожностью в комбинации с другими веществами центрального действия, особенно с алкоголем, опиатами, противогистаминными препаратами и производными бензодиазепина из-за увеличения седативного риска.

Рisperидон может быть антагонистом леводопы и других агонистов дофамина. Если такая комбинация необходима, особенно в последней стадии болезни Паркинсона, каждый препарат следует назначать в минимальной эффективной дозе.

При одновременном применении рisperидона и антигипертензивных препаратов выявлена гипотензия.

Не выявлено клинически значимое влияние на фармакокинетику лития, валпроата, дигоксина или топирамата.

#### *Влияние других препаратов*

Установлено, что карбамазепин уменьшает концентрацию активной антипсихотической фракции рisperидона в плазме. Аналогичное действие отмечено при применении рифампицина, фенитоина и фенобарбитала, которые также индуцируют фермент печени CYP 3A4, а также P-гликопротеин. Врач должен повторно оценить дозу рisperидона в начале или при прекращении применения карбамазепина или других CYP 3A4 ферментов печени/индуктора P-гликопротеина. Флуоксетин и пароксетин (ингибиторы CYP 2D6) увеличивают концентрацию рisperидона

26.12.18  
Date 22.12.19

в плазме, но меньше влияют на активную антипсихотическую фракцию. Возможно, что и другие ингибиторы CYP 2D6 (хинидин) подобным образом могут влиять на концентрацию рисперидона в плазме. В начале или при прекращении одновременного применения с флуоксетином или пароксетином врачу необходимо повторно оценить дозу рисперидона.

Верапамил, ингибиторы CYP 3A4 и P-гликопротеина увеличивают концентрацию рисперидона в плазме.

Галантамин и донепезил клинически существенно не влияют на фармакокинетику рисперидона и активной антипсихотической фракции.

Фенотиазин, трициклические антидепрессанты и некоторые бета-блокаторы могут увеличить концентрацию рисперидона в плазме, но не влияют на концентрацию активной антипсихотической фракции. Амитриптилин не влияет на фармакокинетику ни рисперидона, ни активной антипсихотической фракции. Циметидин и ранитидин увеличивают биодоступность рисперидона, но биодоступность активной антипсихотической фракции увеличивают незначительно. Эритромицин (ингибитор CYP 3A4) не изменяет фармакокинетику рисперидона и активной антипсихотической фракции.

Одновременное применение фурсемида у пожилых пациентов с деменцией приводило к увеличению смертности.

Одновременное применение рисперидона с его активным метаболитом, палиперидоном, не рекомендуется, т. к. эта комбинация может вызвать большее общее действие активной антипсихотической фракции.

#### 4.6. Фертильность, беременность и кормление грудью

##### *Беременность*

Рисперидон не обладал тератогенностью в исследованиях на животных. Возможный риск для человека не известен. Поэтому его не следует применять, если только это не является жизненно необходимым. Прекращение применения не должно быть внезапным.

##### *Перинатальный период*

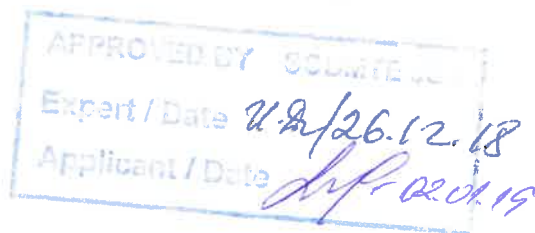
У новорожденных возможны проходящие экстрапирамидные симптомы, также повышается риск развития синдрома отмены препарата после применения рисперидона женщиной в последнем триместре беременности. Поэтому, за новорожденными требуется тщательное наблюдение.

##### *Кормление грудью*

В небольшом количестве выделяется в молоко, при этом данные о нежелательных реакциях у новорожденных, получавших материнское молоко, отсутствуют. Поэтому, преимущество грудного кормления следует сравнивать с возможным риском для ребенка.

##### *Фертильность*

Также как другие антагонисты D<sub>2</sub> рецепторов, рисперидон повышает уровень пролактина. Гиперпролактинемия в гипоталамусе может угнетать ГРГ и поэтому в гипофизе уменьшается секреция гонадотропина. Это, в свою очередь, может угнетать репродуктивную способность, так как в женских и мужских гонадах нарушается синтез стероидов.



**4.7. Влияние на способность управлять транспортом и обслуживать механизмы**  
Обладает небольшим или средним влиянием на нервную систему и зрение. Поэтому не следует управлять автомобилем или обслуживать механизмы, пока не выявлена индивидуальная переносимость.

#### **4.8. Нежелательные побочные действия**

Чаще встречаемыми (встречаемость  $\geq 10\%$ ) побочными действиями являются паркинсонизм, головные боли, седация/сонливость и бессонница.

Побочные действия классифицированы соответственно группам систем и органов, а также частоте встречаемости MedDRA: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ), редко ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1000$ ), очень редко ( $< 1/10\ 000$ ), неизвестно (нельзя определить по имеющимся данным).

#### **Со стороны сердца**

*Часто:* тахикардия.

*Нечасто:* мерцание предсердий, атриовентрикулярная блокада, нарушения проведения, удлинение интервала QT на электрокардиограмме, брадикардия, изменения в электрокардиограмме, сердцебиения, блокада пучка Гиса.

*Редко:* синусовая аритмия.

#### **Со стороны крови и лимфатической системы**

*Нечасто:* нейтропения, анемия, уменьшение количества лейкоцитов, тромбоцитопения, снижение гематокрита, увеличение количества эозинофилов.

*Редко:* агранулоцитоз.

#### **Со стороны кровеносной системы**

*Часто:* артериальная гипертензия.

*Нечасто:* гипотензия, ортостатическая гипотензия, покраснение.

*Редко:* эмболия легких, венозный тромбоз.

#### **Со стороны нервной системы**

*Очень часто:* седация/сонливость, паркинсонизм<sup>b</sup>, головные боли.

*Часто:* акатизия<sup>b</sup>, головокружение, тремор, дистония<sup>b</sup>, дискинезия<sup>b</sup>.

*Нечасто:* tardivная дискинезия, церебральная ишемия, нереагирование на раздражение, потеря сознания, нарушения сознания, судороги<sup>d</sup>, головокружение, психомоторная гиперреактивность, нарушение равновесия, нарушение координации, ортостатическое головокружение, нарушение внимания, диартрия, дисгевзия, гипостезия, парестезия.

*Редко:* злокачественный нейролептический синдром (ЗНС), диабетическая кома, цереброваскулярные нарушения, ритмическое покачивание головой.

#### **Со стороны глаз**

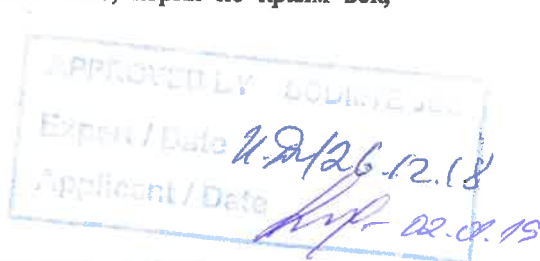
*Часто:* неясное зрение, конъюнктивит.

*Нечасто:* гиперемия глаз, выделения из глаз, отек глаз, сухие глаза, усиленное слезотечение, фотофобия.

*Редко:* глаукома, нарушения подвижности глаз, закатывание глаз, корки по краям век, синдром дряблой радужки (интраоперационный)<sup>e</sup>.

#### **Со стороны ушей и лабиринта**

*Нечасто:* боль в ушах, шум в ушах, вертиго.





**Со стороны дыхательной системы, средостения и грудной клетки**

**Часто:** одышка, кровотечение из носа, кашель, заложенный нос, фаринголарингеальные боли.

**Нечасто:** аспирационная пневмония, легочный застой, ухудшение проходимости дыхательных путей, хрипы в легких, свистящее дыхание, дисфония, расстройства дыхания.

**Редко:** синдром сонного апноэ во сне, гипервентиляция.

**Со стороны желудочно-кишечного тракта**

**Часто:** боль в животе, ощущение дискомфорта в животе, рвота, тошнота, запор, диарея, диспепсия, сухость во рту, зубная боль.

**Нечасто:** дисфагия, гастрит, недержание кала, фекалома, гастроэнтерит, метеоризм.

**Редко:** обструкция кишечника, панкреатит, отек языка и губ, хейлит.

**Очень редко:** илеус.

**Со стороны почек и мочевыводящих путей**

**Часто:** энурез.

**Нечасто:** дизурия, затрудненное мочеиспускание, поллакиурия.

**Со стороны кожи и подкожных тканей**

**Часто:** высыпания, эритема.

**Нечасто:** крапивница, зуд, алоpecia, гиперкератоз, экзема, сухая кожа, изменение цвета кожи, себорейный дерматит, изменения кожи, повреждение кожи, акне.

**Редко:** перхоть, медикаментозные высыпания.

**Очень редко:** ангионевротический синдром.

**Со стороны скелетно-мышечной и сопутствующей систем**

**Часто:** мышечный спазм, костно-мышечная боль, боль в спине, артралгия, боль в конечностях.

**Нечасто:** повышенный уровень креатинфосфокиназы в крови, патологическая поза, ригидность суставов, опухание суставов, мышечная слабость, боль в горле, костно-мышечная боль в груди, миалгия.

**Редко:** рабдомиолиз.

**Со стороны эндокринной системы**

**Часто:** гиперпролактинемия<sup>a</sup>.

**Редко:** нарушенная секреция антидиуретического гормона, наличие глюкозы в моче.

**Со стороны обмена веществ и питания**

**Часто:** увеличение массы тела, усиление или ослабление аппетита.

**Нечасто:** сахарный диабет, анорексия, полидипсия, гипергликемия, повышение уровня холестерина в крови, уменьшение массы тела.

**Редко:** водная интоксикация, гипогликемия, гиперинсулинемия, повышение уровня триглицеридов в крови.

**Очень редко:** диабетический кетоацидоз.

**Со стороны иммунной системы**

**Нечасто:** повышенная чувствительность.

**Редко:** анафилактическая реакция.



**Со стороны печени и желчевыводящих путей**

**Нечасто:** повышенный уровень трансаминаз, повышенный уровень гаммаглутамилтрансферазы, повышенный уровень ферментов печени.

**Редко:** желтуха.

**Со стороны репродуктивной системы и груди**

**Нечасто:** эректильная дисфункция, нарушения эякуляции, аменорея, нарушения менструального цикла<sup>d</sup>, гинекомастия, галакторея, половая дисфункция, боль в молочных железах, дискомфорт в грудных железах, влагалищные выделения.

**Редко:** приапизм<sup>c</sup>, задержка менструации, затвердение в грудных железах, увеличение груди, выделения из грудных желез.

**Со стороны психики**

**Очень часто:** бессонница<sup>d</sup>.

**Часто:** агитация, депрессия, беспокойство, возбудимость, нарушения сна.

**Нечасто:** спутанность, мания, ослабленное половое влечение, нервозность, ночные кошмары.

**Редко:** аноргазмия, заторможенность.

**Инфекции и паразитозы**

**Часто:** пневмония, грипп, бронхит, инфекция верхних дыхательных путей, синусит, инфекция мочевыводящих путей, инфекция ушей.

**Нечасто:** инфекции дыхательных путей, цистит, опихомикоз, инфекции глаз, тонзиллит, целлюлит, локализованная инфекция, вирусная инфекция, акродерматит.

**Редко:** хроническое воспаление среднего уха.

**Общие нарушения и реакции в месте введения**

**Часто:** пирексия, усталость, периферический отек<sup>d</sup>, астения, боли в груди.

**Нечасто:** отек лица, дрожь, повышенная температура тела, нарушения походки, жажда, ощущение дискомфорта в груди, недомогание, нарушение ощущения, дискомфорт, вялость, болезнть, подобная гриппу.

**Редко:** гипотермия, холодные конечности, синдром прекращения применения лекарства, индурация<sup>c</sup>.

**Нарушения во время беременности и перинатального периода**

**Редко:** синдром отмены лекарства у новорожденных.

**Исследования**

**Часто:** увеличенный уровень пролактина в крови, увеличение массы тела.

**Нечасто:** удлинение интервала QT на электрокардиограмме (ЭКГ), отклонения на ЭКГ, повышение уровня трансаминаз, уменьшение количества белых кровяных телец, повышение температуры тела, увеличение количества эозинофильных лейкоцитов, понижение уровня гемоглобина, повышение уровня креатинфосфокиназы в крови.

**Редко:** понижение температуры тела.

**Венозная тромбоземболия (ВТЭ)**

**Неизвестно:** венозная тромбоземболия, в т. ч. лёгочная эмболия и тромбоз глубоких вен.

**Действие группы препаратов**

Также как и при применении других антипсихотических препаратов, в случае применения рисперидона сообщается об очень редких случаях удлинения интервала QT. Побочные эффекты других антипсихотических препаратов, удлиняющих интервал

QT, связаны с сердцем (желудочковая аритмия, фибрилляция желудочков, желудочковая тахикардия, внезапная смерть, остановка сердца и пируэтная тахикардия (*torsades de pointes*)).

#### **Увеличение массы тела**

Взрослые больные шизофренией, получавшие рисперидон, часто имели увеличение массы тела  $\geq 7\%$ .

<sup>a</sup> Гиперпролактинемия в отдельных случаях может вызвать гинекомастию, нарушение менструального цикла, аменорею, галакторею.

<sup>b</sup> В плацебо контролируемых клинических исследованиях сообщается, что сахарный диабет появляется у 0,18 % пациентов, принимавших рисперидон, по сравнению с 0,11 % в группе плацебо. Общая частота встречаемости во всех клинических исследованиях была 0,43 % у всех пациентов, леченных рисперидоном.

<sup>c</sup> Наблюдался в период после регистрации, применяя рисперидон.

<sup>d</sup> Могут проявляться экстрапирамидные нарушения: паркинсонизм (усиленное слюноотделение, окоченение скелетных мышц, слюнотечение, ригидность по типу «зубчатого колеса»), брадикинезия, гипокинезия, лицо по типу «маска», мышечное напряжение, акинезия, ригидность шейного отдела спины, мышечная ригидность, походка, характерная для паркинсонизма, и патологический глабеллярный рефлекс, паркинсоническая дрожь в состоянии покоя), акатизия (акатизия, беспокойство, гиперкинезия и синдром беспокойных ног), тремор, дискинезия (дискинезия, подергивание мышц, хореоатетоз, атетоз и миоклон), дистония. Дистония включает дистонию, гипертонию, кривую шею, произвольные мышечные сокращения, мышечную сократимость, блефароспазмы, окулогирацию, паралич языка, спазмы лица, ларингоспазмы, миотонию, опистотонус, орофарингеальные спазмы, плейрототонусы, спазмы языка и тризм. Необходимо отметить, что охваченный широкий круг симптомов может не иметь экстрапирамидное происхождение. Бессонница включает неспособность заснуть, бессонницу в середине ночи. Судороги включают приступы *grand mal*. Менструальные нарушения включают нерегулярные менструации, олигоменорею. Отек включает общий отек, периферический отек, гидропс.

#### Дополнительная информация об особенных группах

##### Пожилые пациенты с деменцией

Приступ транзиторной ишемии и острые цереброваскулярные нарушения являются побочными реакциями, о которых сообщается с частотой встречаемости 1,4 % и 1,5 %. Дополнительно сообщается о следующих побочных реакциях с частотой встречаемости  $\geq 5\%$  и, по крайней мере, в два раза чаще, чем у других групп взрослых пациентов: инфекция мочевыводящих путей, периферический отек, летаргия и кашель.

#### **4.9. Мероприятия, предпринимаемые при передозировке**

**Симптомы:** сонливость, седация, тахикардия, гипотензия, экстрапирамидные симптомы, удлинение интервала QT и судороги. При передозировке комбинации рисперидона и пароксетина сообщается о пируэтной тахикардии.

В случае острой передозировки следует учитывать возможность одновременной передозировки нескольких препаратов.

**Лечение:** обеспечить проходимость дыхательных путей, достаточную оксигенацию и вентиляцию легких. Если после применения препаратов прошло меньше часа, следует оценить необходимость промывания желудка (после интубации, если пациент без сознания) и применения активированного угля в сочетании со слабительными средствами. С целью выявления возможных аритмий следует незамедлительно начать

контроль за деятельностью сердечно-сосудистой системы, в том числе постоянный электрокардиографический контроль.

Не имеет специфического антидота, поэтому необходимо проводить соответствующую поддерживающую терапию. Для лечения гипотензии и циркулярного шока следует внутривенно вводить соответствующие жидкости и/или применять симпатомиметические препараты. При тяжелых экстрапирамидных симптомах следует применять антихолинергические препараты. Прямое медицинское наблюдение и контроль следует проводить до улучшения состояния пациента

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

### 5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: другие антипсихотические средства.

Код АТХ: N05AX08

Оказывает антипсихотическое, седативное, противорвотное и гипотермическое действие.

Является селективным моноаминергическим антагонистом с выраженным сродством к серотонинергическим 5-HT<sub>2</sub> и дофаминергическим D<sub>2</sub>-рецепторам, связывается также с альфа<sub>1</sub>-адренорецепторами и, при несколько меньшей аффинности, с H<sub>1</sub>-гистаминергическими и альфа<sub>2</sub>-адренергическими рецепторами. Не взаимодействует с холинорецепторами.

Антипсихотическое действие обусловлено блокадой дофаминовых D<sub>2</sub>-рецепторов мезолимбической и мезокортикальной системы.

Седативное действие обусловлено блокадой адренорецепторов ретикулярной формации ствола головного мозга; противорвотное действие – блокадой дофаминовых D<sub>2</sub>-рецепторов триггерной зоны рвотного центра; гипотермическое действие – блокадой дофаминовых рецепторов гипоталамуса.

Снижает продуктивную симптоматику (бред, галлюцинации, агрессивность), автоматизм. Вызывает меньшее подавление моторной активности и в меньшей степени индуцирует каталепсию, чем классические антипсихотические средства.

Сбалансированный центральный антагонизм к серотонину и дофамину может уменьшать риск возникновения экстрапирамидной симптоматики.

Может вызывать дозозависимое увеличение концентрации пролактина в плазме.

### 5.2. Фармакокинетические свойства

#### Абсорбция

При приеме внутрь полностью всасывается (независимо от приема пищи); максимальный уровень концентрации в плазме крови наблюдается через 1-2 часа.

#### Распределение

У большинства пациентов равновесная концентрация рисперидона наблюдается через 1 день после начала лечения. Равновесное состояние 9-гидроксирисперидона в большинстве случаев достигается через 3-4 дня после начала лечения. Концентрация рисперидона в плазме пропорциональна дозе препарата (в пределах терапевтических доз).

Быстро распределяется в организме. Объем распределения составляет от 1 до 2 л/кг. Связывание с белками плазмы составляет 90 %, 9-гидроксирисперидона – 70 %.

#### Метаболизм

Подвергается метаболизму с участием P-450 IID6 цитохрома с образованием 9-гидроксирисперидона, который обладает аналогичным фармакологическим действием. Рисперидон и 9-гидроксирисперидон представляют собой эффективную антипсихотическую фракцию.

**Выведение**

Выводится почками – 70 % (из них 35-45 % в виде фармакологически активной фракции) и с желчью – 14 %. Остальное количество приходится на неактивные метаболиты.

Период полувыведения рисперидона составляет около 3 часов, в то время как период полувыведения 9-гидроксирисперидона и активной антипсихотической фракции составляет 24 часа.

У пациентов пожилого возраста после однократного приема препарата внутрь наблюдалось повышение концентрации активной фракции в плазме до 30 %, и у больных с почечной недостаточностью – до 60 %, а также сниженный клиренс антипсихотической фракции.

Наличие печеночной недостаточности не влияет на содержание концентрации рисперидона в плазме, но у таких больных среднее количество свободной фракции в плазме на 35 % выше.

**5.3. Препреклинические данные о безопасности**

В исследованиях (суб)хронической токсичности на неполовозрелых крыс и собак дозозависимое действие установлено на половых органах самцов и самок и молочных железах. Это действие связано с повышенным уровнем пролактина в сыворотке, что обуславливается блокирующим действием рисперидона на D<sub>2</sub>-рецепторы дофамина. Кроме того, исследования культур тканей свидетельствуют о возможности пролактина вызывать рост клеток образований в груди человека. Рисперидон не обладает тератогенностью у крыс и кроликов. В исследованиях влияния рисперидона на репродуктивность крыс установлено нежелательное влияние на спаривание родительских особей, прибавление в весе и продолжительность жизни потомства. У взрослых крыс внутриматочное действие рисперидона связано с когнитивным дефицитом. Другие антагонисты дофамина вызывали у беременных животных негативное влияние на способность к обучению и подвижность потомства. В ряде исследований рисперидон не обладал генной токсичностью. В исследованиях канцерогенных свойств рисперидона на крысах и мышях установлена большая встречаемость аденомы гипофиза (мышь), аденомы поджелудочной железы (крысы) и аденомы молочной железы (крысы и мышь). Образование этих опухолей можно объяснить длительным антагонизмом D<sub>2</sub>-рецепторов дофамина и гиперпролактинемией. Связь этого эффекта на грызунах с риском для человека неизвестна. *In vitro* и *in vivo* на моделях животных установлено, что большие дозы рисперидона могут удлинить интервал QT, что связано с большим риском *torsade de pointes* для пациентов.

**6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ИНФОРМАЦИЯ****6.1. Список вспомогательных веществ****Ядро таблеток**

Лактоза безводная

Крахмал кукурузный

Магния стеарат

Кремния диоксид коллоидный безводный

Целлюлоза микрокристаллическая

**Оболочка таблеток**

2 мг – краситель Опадрай Оранжевый OY-8729 (гидроксипропилметилцеллюлоза, макрогол 400, титана диоксид (E 171), желтый «солнечный закат» FCF (E 110), желтый хинолиновый (E 104)), макрогол 6000, воск карнаубский;

LoD-VarBin003461\_1

1.3.1. Краткая характеристика лекарственного препарата  
4 мг – краситель Опадрай АМБ Зеленый 80W21165 (железа оксид черный (E 172), индигокармин (E 132), лецитин сои, спирт поливиниловый, желтый хинолиновый (E 104), тальк, титана диоксид (E 171), ксантановая камедь), воск карнаубский.

**6.2. Несовместимость**

Неизвестна.

**6.3. Срок годности**

4 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

**6.4. Особые условия хранения**

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

**6.5. Вид упаковки и содержимое**

По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

По 2 или 6 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.

**6.6. Особые указания для ликвидации остатков**

Нет особых требований.

**6.7. Условия отпуска из аптек**

По рецепту врача.

**7. ВЛАДЕЛЕЦ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

АО «Гриндекс».

Ул. Крустпилс, 53, Рига, LV-1057, Латвия

Телефон: +371 67083205

Факс: +371 67083505

E-mail: grindeks@grindeks.lv

**8. ДАТА ПЕРВОЙ РЕГИСТРАЦИИ/ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ**

21.04.2009/14.04.2014

**9. ДАТА ПОСЛЕДНЕГО ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА**

12/2018

