



ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ РОСЕМИД®

Торговое название препарата: Росемид®

Действующее вещество (МНН): рисперидон

Лекарственная форма: таблетки, диспергируемые в полости рта


Состав:


Каждая таблетка, диспергируемая в полости рта содержит:

активное вещество: рисперидон 1 мг, 2 мг или 4 мг;

вспомогательные вещества: маннитол, кроскармеллоза натрия, оксид железа красный, аспартам, маскирующий ароматизатор, ароматизирующий премиум порошок со вкусом перечной мяты, стеарат кальция.

Описание:

1 мг – розовые, круглые, плоские, со скошенными краями, пестрые таблетки, с тиснением  на одной стороне и гладкие с другой;

2 мг – розовые, круглые, плоские, со скошенными краями, пестрые таблетки, с тиснением  на одной стороне и гладкие с другой;

4 мг – розовые, круглые, двояковыпуклые, пестрые, плоские с обеих сторон таблетки.

Фармакотерапевтическая группа: Антипсихотическое средство. Прочие нейролептики.

Код АТХ: N05AX08

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Механизм действия

Рисперидон - селективный моноаминергический антагонист. Имеет высокое сродство к серотонинергическим 5-HT₂ и дофаминергическим D₂ рецепторам. Рисперидон связывается также с альфа1-адренорецепторами и, с более низким сродством, с H₁-гистаминергическими и альфа2-адренергическими рецепторами. Рисперидон не имеет сродства к холинергическим рецепторам. Хотя рисперидон является мощным антагонистом D₂, что, как считается, улучшает положительные симптомы шизофрении, он в меньшей степени вызывает снижение двигательной активности и индукцию каталепсии, чем классические нейролептики. Сбалансированный центральный антагонизм серотонина и дофамина может снизить склонность к экстрапирамидным побочным эффектам и расширить терапевтическую активность на негативные и аффективные симптомы шизофрении.

Фармакодинамические эффекты

Клиническая эффективность

Шизофрения

Эффективность рисперидона для краткосрочного лечения шизофрении была установлена в четырех исследованиях продолжительностью от 4 до 8 недель, в которых приняли участие более 2500 пациентов, соответствующие критериям DSM-IV для шизофрении. В 6-недельном плацебо-контролируемом исследовании, включающем титрование рисперидона в дозах до 10 мг / день, вводимых дважды в день, рисперидон превосходил плацебо по общему баллу Краткой психиатрической рейтинговой шкалы (BPRS). В 8-недельном плацебо-контролируемом исследовании с приёмом четырех фиксированных доз рисперидона (2, 6, 10 и 16 мг / день, вводимых два раза в день) общий балл всех четырёх групп превосходил плацебо по шкале положительных и отрицательных синдромов (PANSS). В 8-недельном исследовании сравнения доз, включающем пять фиксированных

доз рисперидона (1, 4, 8, 12 и 16 мг / день, вводимые два раза в день), группы доз рисперидона 4, 8 и 16 мг / день превосходили группу с дозой 1 мг рисперидона по общему баллу PANSS. В 4-недельном плацебо-контролируемом исследовании сравнения доз, включающем две фиксированные дозы рисперидона (4 и 8 мг / день, вводимые один раз в день), обе группы доз рисперидона превзошли плацебо по нескольким показателям PANSS, включая общий PANSS и показатель ответа (снижение общего балла PANSS более чем на 20%). В более длительном исследовании взрослые амбулаторные пациенты, которые преимущественно соответствовали критериям DSM-IV для шизофрении и которые были клинически стабильными в течение не менее 4 недель на антипсихотическом лекарственном препарате, были рандомизированы на группы рисперидона от 2 до 8 мг / день и группу галоперидола от 1 до 2 лет наблюдения на предмет рецидива. У пациентов, получавших рисперидон, время до рецидива в течение этого периода было значительно больше, чем у пациентов, получавших галоперидол.

Маниакальные эпизоды при биполярном расстройстве

Эффективность монотерапии рисперидоном при лечении острых маниакальных эпизодов, связанных с биполярным расстройством I типа, была продемонстрирована в трех двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях приблизительно у 820 пациентов с биполярным расстройством I типа на основе критериев DSM-IV. В трех исследованиях было показано, что рисперидон от 1 до 6 мг / день (начальная доза 3 мг в двух исследованиях и 2 мг в одном исследовании) значительно превосходил плацебо по заранее заданной первичной конечной точке, т.е. изменение общего балла по шкале оценки мании Янга (YMRS) на 3-й неделе. Вторичные выводы об эффективности в целом соответствовали первичному результату. Процент пациентов со снижением более чем на 50% общего балла YMRS от исходного уровня до 3-недельной конечной точки был значительно выше для рисперидона, чем для плацебо. Одно из трех исследований включало группу галоперидола и 9-недельную двойную слепую поддерживающую фазу. Эффективность удерживалась на протяжении 9-недельного поддерживающего лечения. Изменение общего YMRS по сравнению с исходным уровнем показало продолжающееся улучшение и было сопоставимым между рисперидоном и галоперидолом на 12 неделе.

Эффективность рисперидона в дополнение к стабилизаторам настроения при лечении острой мании была продемонстрирована в одном из двух трехнедельных двойных слепых исследований с участием примерно 300 пациентов, которые соответствовали критериям DSM-IV для биполярного расстройства I типа. В одном 3-недельном исследовании рисперидон от 1 до 6 мг / день, начиная с 2 мг / день в дополнение к литию или вальпроату, превосходил только литий или вальпроат по предварительно заданной первичной конечной точке, т.е. изменению от исходного уровня общего показателя YMRS оценки на 3-й неделе. Во втором 3-недельном исследовании рисперидон от 1 до 6 мг / день, начиная с 2 мг / день, в сочетании с литием, вальпроатом или карбамазепином не превосходил только литий, вальпроат или карбамазепин в снижении общего балла YMRS. Возможным объяснением неудачи этого исследования была индукция клиренса рисперидона и 9-гидроксирисперидона карбамазепином, что привело к субтерапевтическим уровням рисперидона и 9-гидроксирисперидона. Когда группа карбамазепина была исключена из апостериорного анализа, рисперидон в сочетании с литием или вальпроатом превзошел только литий или вальпроат по снижению общего балла YMRS.

Стойкая агрессия при деменции

Эффективность рисперидона в лечении поведенческих и психопатологических симптомов деменции (BPSD), включающих поведенческие нарушения, такие как агрессивность, возбуждение, психоз, активность и аффективные расстройства, была продемонстрирована в трех двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях у 1150 пожилых пациентов с деменцией средней и тяжелой степени. Одно исследование включало фиксированные дозы рисперидона 0,5, 1 и 2 мг / день. Два исследования с гибкими дозами включали группы доз рисперидона в диапазоне от 0,5 до 4 мг / день и от 0,5 до 2 мг / день

соответственно. Рисперидон показал статистически и клинически значимую эффективность в лечении агрессии и оказался менее эффективен в лечении ажитации и психоза у пожилых пациентов с деменцией (по оценке поведенческой патологии в рейтинговой шкале болезни Альцгеймера [BEHAVE-AD] и описания ажитации Коэна-Мэнсфилда [СМАИ]). Лечебный эффект рисперидона не зависел от балла Краткой шкалы оценки психического состояния (MMSE) (и, следовательно, от тяжести деменции); седативных свойств рисперидона; от наличия или отсутствия психоза; типа деменции, болезни Альцгеймера, сосудистой или смешанной (см. раздел «Особые указания»).

Пациенты детского возраста

Расстройства поведения

Эффективность рисперидона в краткосрочном лечении деструктивного поведения была продемонстрирована в двух двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях примерно у 240 пациентов в возрасте от 5 до 12 лет с диагнозом деструктивные поведенческие расстройства (DBD) по DSM-IV, пограничным интеллектуальным расстройством или с легкой и умеренной задержкой умственного развития / нарушение обучения. В двух исследованиях рисперидон 0,02–0,06 мг / кг / день значительно превосходил плацебо по заранее заданной первичной конечной точке, то есть по изменению от исходного уровня в подшкале расстройств поведения в Форме оценки поведения Nisonger-Child (N-CBRF) на 6 неделе.

Фармакокинетика

Рисперидон метаболизируется до 9-гидроксирисперидона, который имеет фармакологическую активность, аналогичную рисперидону (см. раздел «*Метаболизм и выведение*»).

Всасывание

Рисперидон полностью абсорбируется после приема внутрь, достигая пиковых концентраций в плазме крови в течение 1-2 часов. Абсолютная биодоступность рисперидона при приеме внутрь составляет 70% (CV = 25%). Относительная пероральная биодоступность рисперидона из таблетки составляет 94% (CV = 10%) по сравнению с раствором. Прием пищи не влияет на абсорбцию, поэтому рисперидон можно принимать во время еды или без нее. У большинства пациентов стабильные уровни концентрации рисперидона достигаются в течение 1 дня. Стабильный уровень концентрации 9-гидрокси-рисперидона достигается в течение 4-5 дней после приема.

Распределение

Рисперидон быстро распределяется в организме. Объем распределения составляет 1-2 л / кг. В плазме рисперидон связывается с альбумином и альфа-1-кислотным гликопротеином. Связывание с белками плазмы рисперидона составляет 90%, 9-гидрокси-рисперидона - 77%.

Метаболизм и выведение

Рисперидон метаболизируется с помощью CYP2D6 до 9-гидроксирисперидона, который имеет фармакологическую активность, аналогичную рисперидону. Рисперидон плюс 9-гидроксирисперидон образуют активную антипсихотическую фракцию. CYP2D6 подвержен генетическому полиморфизму. Активные изоферменты CYP2D6 быстро превращают рисперидон в 9-гидрокси-рисперидон, тогда как слабые изоферменты CYP2D6 конвертируют его гораздо медленнее. Хотя активные формы ферментов имеют более низкие концентрации рисперидона и более высокие концентрации 9-гидрокси-рисперидона, чем слабые, фармакокинетика рисперидона и 9-гидрокси-рисперидона в сочетании (т.е. активная фракция антипсихотиков) после однократной и многократных доз одинакова для активных и слабых форм изоферментов CYP2D6.

Другой путь метаболизма рисперидона - это N-деалкилирование. Исследования *in vitro* на микросомах печени человека показали, что рисперидон в клинически значимой концентрации не ингибирует существенно метаболизм лекарственных средств, метаболизируемых изоферментами цитохрома P₄₅₀, включая CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8 /

9/10, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 и CYP3A5. Через неделю после приема 70% дозы выводится с мочой и 14% с калом. В моче рисперидон плюс 9-гидроксирисперидон составляет 35-45% дозы. Остальное - неактивные метаболиты. После перорального приема у пациентов с расстройствами психики рисперидон выводится с периодом полувыведения около 3 часов. Период полувыведения 9-гидрокси-рисперидона и активной антипсихотической фракции составляет 24 часа.

Линейность/нелинейность

Концентрации рисперидона в плазме пропорциональны дозам в терапевтическом диапазоне.

Пациенты пожилого возраста и с нарушениями функции почек и печени

Фармакологическое исследование с однократным пероральным приёмом рисперидона показало в среднем на 43% более высокие плазменные концентрации активной антипсихотической фракции, более длительный период полувыведения на 38% и снижение клиренса активной антипсихотической фракции на 30% у пожилых людей.

У взрослых с умеренным нарушением функции почек клиренс активного компонента составлял ~ 48% от клиренса у молодых здоровых взрослых. У взрослых с тяжелым нарушением функции почек клиренс активного компонента составлял ~ 31% от клиренса у молодых здоровых взрослых. Период полувыведения активного компонента составлял 16,7 ч у молодых людей, 24,9 ч у взрослых с умеренным нарушением функции почек (или в ~ 1,5 раза дольше, чем у молодых взрослых) и 28,8 ч у лиц с тяжелым нарушением функции почек (или в ~ 1,7 раза, также, как у молодых людей). Концентрации рисперидона в плазме были нормальными у пациентов с печеночной недостаточностью, но средняя свободная фракция рисперидона в плазме увеличивалась на 37,1%.

Пероральный клиренс и период полувыведения рисперидона и активной фракции у взрослых с умеренным и тяжелым нарушением функции печени существенно не отличались от этих параметров у молодых здоровых взрослых.

Пациенты детского возраста

Фармакокинетика рисперидона, 9-гидрокси-рисперидона и активной антипсихотической фракции у детей аналогична таковой у взрослых.

Пол, раса и курение

Фармакокинетический анализ населения не выявил явного влияния пола, расы или курения на фармакокинетику рисперидона или активной антипсихотической фракции.

Показания к применению

Таблетки, диспергируемые в полости рта, Росемид® показаны для лечения шизофрении.

Таблетки, диспергируемые в полости рта, Росемид® показаны для лечения умеренных и тяжелых маниакальных эпизодов, связанных с биполярными расстройствами.

Таблетки, диспергируемые в полости рта, Росемид® показаны для краткосрочного лечения (до 6 недель) стойкой агрессии у пациентов с умеренной и тяжелой деменцией Альцгеймера, которые не реагируют на нефармакологические методы лечения, и, если существует риск причинения вреда себе или окружающим.

Таблетки, диспергируемые в полости рта, Росемид® показаны для краткосрочного симптоматического лечения (до 6 недель) стойкой агрессии при расстройстве поведения у детей в возрасте от 5 лет и подростков с интеллектуальным развитием ниже среднего или с умственной отсталостью, диагностированной в соответствии с критериями DSM-IV, тем кому серьезность агрессивного или другого деструктивного поведения требует фармакологического лечения. Фармакологическое лечение должно быть неотъемлемой частью более комплексной программы лечения, включая психосоциальные и образовательные мероприятия. Рекомендуется, чтобы рисперидон назначал специалист в области детской неврологии и детской и подростковой психиатрии или врачи, хорошо знакомые с лечением расстройств поведения у детей и подростков.

Способ применения и дозы

Дозы

Шизофрения

Взрослые

Таблетки, диспергируемые в полости рта, Росемид® можно назначать один или два раза в день.

Пациентам следует начинать с рисперидона в дозе 2 мг / сут. На второй день дозу можно увеличить до 4 мг. Впоследствии дозировка может оставаться неизменной или при необходимости индивидуально скорректирована. Большинству пациентов подходят суточные дозы от 4 до 6 мг. Некоторым пациентам может потребоваться более медленная фаза титрования и более низкие начальная и поддерживающая доза.

Дозы выше 10 мг / день не продемонстрировали более высокую эффективность по сравнению с более низкими дозами и могут вызывать увеличение случаев экстрапирамидных симптомов. Безопасность доз выше 16 мг / день не оценивалась и поэтому не рекомендуется.

Пациенты пожилого возраста

Рекомендуется начальная доза 0,5 мг два раза в день. Эта дозировка может быть индивидуально скорректирована с шагом 0,5 мг два раза в день до 1-2 мг два раза в день.

Пациенты детского возраста

Рисперидон не рекомендуется применять детям с шизофренией младше 18 лет из-за отсутствия данных об эффективности.

Маниакальные эпизоды при биполярном расстройстве

Взрослые

Таблетки, диспергируемые в полости рта, Росемид® следует принимать один раз в день, начиная с 2 мг рисперидона. Корректировка дозы, если указано, должна производиться с интервалами не менее 24 часов и с шагом 1 мг в день. Рисперидон можно вводить гибкими дозами в диапазоне от 1 до 6 мг в день, чтобы оптимизировать уровень эффективности и переносимости у каждого пациента. Суточные дозы рисперидона более 6 мг не исследовались у пациентов с маниакальными эпизодами.

Как и при любом симптоматическом лечении, дальнейшее применение таблеток, диспергируемых в полости рта, Росемид® должно оцениваться и обосновываться на постоянной основе.

Пациенты пожилого возраста

Рекомендуется начальная доза 0,5 мг два раза в день. Эта дозировка может быть индивидуально скорректирована с шагом 0,5 мг два раза в день до 1-2 мг два раза в день. Поскольку клинический опыт у пожилых людей ограничен, следует проявлять осторожность.

Пациенты детского возраста

Рисперидон не рекомендуется применять детям с биполярной манией младше 18 лет из-за отсутствия данных об эффективности.

Стойкая агрессия у пациентов с умеренной и тяжелой деменцией Альцгеймера

Рекомендуется начальная доза 0,25 мг два раза в день. Эта дозировка может быть индивидуально скорректирована с шагом 0,25 мг два раза в день, при необходимости не чаще, чем через день. Оптимальная доза для большинства пациентов составляет 0,5 мг два раза в день. Однако некоторым пациентам подходят дозы до 1 мг два раза в день.

Таблетки, диспергируемые в полости рта, Росемид® не следует применять более 6 недель у пациентов с устойчивой агрессией при деменции Альцгеймера. Во время лечения пациентов необходимо часто и регулярно проводить обследование, а также повторно оценивать необходимость продолжения лечения.

Расстройства поведения

Дети и подростки от 5 до 18 лет

Для субъектов ≥ 50 кг рекомендуется начальная доза 0,5 мг один раз в день. При необходимости эту дозу можно индивидуально скорректировать с шагом 0,5 мг один раз в день, но не чаще, чем через день. Оптимальная доза для большинства пациентов составляет 1 мг один раз в сутки. Однако некоторым пациентам подходит доза 0,5 мг один раз в день, тогда как другим может потребоваться 1,5 мг один раз в день. Для пациентов с массой тела менее 50 кг рекомендуется начальная доза 0,25 мг один раз в сутки. При необходимости эту дозировку можно индивидуально скорректировать с шагом 0,25 мг один раз в день, но не чаще, чем через день. Оптимальная доза для большинства пациентов составляет 0,5 мг один раз в сутки. Однако некоторым пациентам может потребоваться 0,25 мг один раз в день, тогда как другим может потребоваться 0,75 мг один раз в день.

Как и при любом симптоматическом лечении, дальнейшее применение таблеток, диспергируемых в полости рта, Росемид® должно оцениваться и обосновываться на постоянной основе.

Таблетки, диспергируемые в полости рта, Росемид® не рекомендуются детям младше 5 лет, поскольку нет опыта применения у детей с подобными расстройствами.

Нарушение функции почек и печени

Пациенты с почечной недостаточностью обладают меньшей способностью выводить активную антипсихотическую фракцию, чем взрослые с нормальной функцией почек. У пациентов с нарушением функции печени наблюдается повышение концентрации свободной фракции рисперидона в плазме.

Независимо от показаний начальное и последующее дозирование следует уменьшить вдвое, а титрование дозы должно быть более медленным для пациентов с почечной или печеночной недостаточностью.

Таблетки, диспергируемые в полости рта, Росемид® следует применять с осторожностью у этих групп пациентов.

Способ применения

Таблетки, диспергируемые в полости рта, Росемид® предназначены для перорального применения. Пища не влияет на всасывание таблеток, диспергируемых в полости рта, Росемид®.

Не открывайте блистер, пока не будете готовы к применению препарата. Откройте блистер, чтобы вынуть таблетку. Не проталкивайте таблетку через фольгу, потому что она может разломаться. Вынуть таблетку из блистера сухими руками.

Немедленно поместите таблетку на язык. Таблетка начнет распадаться через несколько секунд. При желании можно использовать воду.

При прекращении приёма рекомендуется постепенная отмена. Острые симптомы отмены, включая тошноту, рвоту, потливость и бессонницу, очень редко описывались после резкого прекращения приема высоких доз антипсихотических препаратов (см. раздел «Побочные действия»). Также могут возникать рецидивы психотических симптомов, и сообщалось о возникновении непроизвольных двигательных расстройств (таких как акатизия, дистония и дискинезия).

Переход с других антипсихотиков

Если это целесообразно с медицинской точки зрения, рекомендуется постепенное прекращение предыдущего лечения до начала терапии таблетками, диспергируемыми в полости рта, Росемид®. Кроме того, если это целесообразно с медицинской точки зрения, при переводе пациентов с антипсихотических препаратов депо, следует начать терапию таблетками, диспергируемыми в полости рта, Росемид®, вместо следующей запланированной инъекции. Необходимо периодически пересматривать необходимость продолжения приема получаемых антипаркинсонических лекарственных средств.

Применять перорально.

Побочные действия

Наиболее частые побочные реакции (частота $\geq 10\%$) включают: паркинсонизм, седативный эффект / сонливость, головная боль и бессонница.

Среди побочных эффектов, которые оказались дозозависимыми, были паркинсонизм и акатизия.

Ниже приведены все побочные реакции, которые были зарегистрированы в клинических исследованиях и постмаркетинговом опыте применения рисперидона в разбивке по категориям частоты. Применяются следующие термины и частоты: очень часто ($\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$ до $<1/10$), нечасто (от $\geq 1/1000$ до $<1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$ до $<1/1000$) и очень редко ($<1/10\ 000$).

В каждой группе частоты побочные эффекты представлены в порядке уменьшения серьезности.

Инфекции и инвазии:

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

Нечасто: инфекция дыхательных путей, цистит, инфекция глаза, тонзиллит, опихомикоз, инфекция подкожной клетчатки, вирусная инфекция, акародерматит.

Редко: инфекция

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Нечасто: нейтропения, снижение количества лейкоцитов, тромбоцитопения, анемия, снижение гематокрита, повышение количества эозинофилов.

Редко: агранулоцитоз^c

Нарушения со стороны иммунной системы

Нечасто: гиперчувствительность

Редко: анафилактическая реакция

Эндокринные нарушения

Часто: гиперпролактинемия^a

Редко: нарушение секреции антидиуретического гормона, присутствие глюкозы в моче.

Нарушение метаболизма и питания

Часто: увеличение веса, повышенный аппетит, пониженный аппетит

Нечасто: сахарный диабет^b, гипергликемия, полидипсия, уменьшение веса, анорексия, повышение уровня холестерина в крови.

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

Очень редко: диабетический кетоацидоз

Психические расстройства

Очень часто: бессонница^d

Часто: расстройство сна, агитация, депрессия, тревожность

Нечасто: мания, состояние спутанности сознания, снижение либидо, нервозность, ночные кошмары

Редко: притупленный аффект, аноргазмия

Нарушения со стороны нервной системы

Очень часто: седативный эффект/ сонливость, паркинсонизм^d, головная боль

Часто: акатизия^d, дистония^d, головокружение, дискинезия^d, тремор

Нечасто: поздняя дискинезия, церебральная ишемия, отсутствие реакции на раздражители, потеря сознания, подавленный уровень сознания, судороги^d, синкопе, психомоторная гиперактивность, нарушение равновесия, нарушение координации, постуральное головокружение, нарушение внимания, дизартрия, нарушение внимания, дизартрия, дисгевзия, гипестезия, парестезия.

Редко: злокачественный нейролептический синдром, цереброваскулярное расстройство, диабетическая кома, титубация головы.

Нарушения со стороны органа зрения

Часто: размытое зрение, конъюнктивит

Нечасто: фотофобия, сухой глаз, повышенное слезотечение, гиперемия глаза

Редко: глаукома, нарушение движения глаз, закатывание глаз, образование корочек на краях века, синдром гибкой радужки (интраоперационно)^c

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта

Нечасто: вертиго, тиннитус, боль в ухе

Нарушения со стороны сердца

Часто: тахикардия

Нечасто: фибрилляция предсердий, атриовентрикулярная блокада, нарушение проводимости, удлинение интервала QT на электрокардиограмме, брадикардия, нарушение на электрокардиограмме, сердцебиение.

Редко: синусовая аритмия

Нарушения со стороны сосудов

Часто: гипертензия

Нечасто: гипотензия, ортостатическая гипотензия, прилив крови

Редко: легочная эмболия, венозный тромбоз

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Часто: одышка, боль в глотке и гортани, кашель, эпистаксис, заложенность носа

Нечасто: аспирационная пневмония, застой в лёгких, заложенность дыхательных путей, хрипы, свистящее дыхание, дисфония, расстройство дыхания

Редко: синдром апноэ во сне, гипервентиляция

Желудочно-кишечные нарушения

Часто: боль в животе, дискомфорт в животе, рвота, тошнота, запор, диарея, диспепсия, сухость во рту, зубная боль

Нечасто: недержание кала, фекалома, гастроэнтерит, дисфагия, метеоризм

Редко: панкреатит, кишечная непроходимость, отёк языка, хейлит

Очень редко: илеус

Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки

Часто: сыпь, эритема

Нечасто: крапивница, зуд, алопеция, гиперкератоз, экзема, сухая кожа, изменение цвета кожи, акне, себорейный дерматит, заболевание кожи, повреждение кожи

Редко: лекарственная сыпь, перхоть

Очень редко: ангиоотёк

Нарушения со стороны мышечной, скелетной, и соединительной ткани

Часто: мышечные спазмы, скелетно-мышечная боль, боль в спине, артралгия

Нечасто: повышение уровня креатинфосфокиназы в крови, нарушение осанки, тугоподвижность суставов, отек суставов, мышечная слабость, боль в шее.

Редко: рабдомиолиз

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Часто: недержание мочи

Нечасто: поллакиурия, задержка мочи, дизурия

Беременность, послеродовый период и перинатальные состояния

Редко: неонатальный синдром отмены^c

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез

Нечасто: эректильная дисфункция, расстройство эякуляции, аменорея, нарушение менструального цикла^d, гинекомастия, галакторея, сексуальная дисфункция, боль в молочных железах, дискомфорт в молочных железах, выделения из влагалища.

Редко: приапизм^c, задержка менструации, нагрубание молочных желез, увеличение молочных желез, выделения из.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Часто: отёк^d, пирексия, боль в грудной клетке, астения, усталость, боль

Нечасто: отёк лица, озноб, повышение температуры тела, нарушение походки, жажда, дискомфорт в грудной клетке, недомогание, плохое самочувствие, дискомфорт

Редко: гипотермия, понижение температуры тела, холодные конечности, синдром отмены, индурация^c

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Нечасто: повышение уровня трансаминаз, повышение уровня гамма-глутамилтрансферазы, повышение уровня печёночных ферментов

Редко: желтуха

Травмы, интоксикации и осложнения процедур

Часто: падение

Нечасто: боль после процедуры

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Нечасто: повышение трансаминаз, повышение гамма-глутамилтрансферазы, повышение уровня печеночных ферментов.

Редко: желтуха.

Травмы, интоксикации и осложнения процедур

Часто: падение

Нечасто: процедурная боль.

^a Гиперпролактинемия в некоторых случаях может приводить к гинекомастии, нарушению менструального цикла, аменорее, ановуляции, галакторее, нарушению фертильности, снижению либидо, эректильной дисфункции.

^b В плацебо-контролируемых исследованиях сахарный диабет был зарегистрирован у 0,18% субъектов, получавших рисперидон, по сравнению с 0,11% в группе плацебо. Общая заболеваемость по всем клиническим исследованиям составила 0,43% у всех субъектов, получавших рисперидон.

^c Не наблюдалось в клинических исследованиях таблеток, диспергируемых в полости рта, Росемид[®], но наблюдалось в постмаркетинговых условиях с рисперидоном.

^d Могут возникать экстрапирамидные расстройства: *паркинсонизм* (гиперсекреция слюны, скелетно-мышечная ригидность, паркинсонизм, слюнотечение, ригидность, симптом зубчатого колеса, брадикинезия, гипокинезия, маскообразное лицо, мышечная напряжённость, акинезия, затылочная ригидность, мышечная ригидность, паркинсоническая походка, нарушение глабеллярного рефлекса паркинсонический тремор покоя), *акатизия* (акатизия, беспокойство, гиперкинезия и синдром беспокойных ног), тремор, *дискинезия* (дискинезия, подергивание мышц, хореоатетоз, атетоз и миоклонус), дистония. *Дистония* включает дистонию, гипертонию, кривошею, произвольные сокращения мышц, контрактуры мышц, блефароспазм, окулогирацию, паралич языка, спазм лица, ларингоспазм, миотонию, опистотонус, спазм ротоглотки, плевротонус, спазм языка и тризм. Следует отметить, что сюда включен более широкий спектр симптомов, которые не обязательно имеют экстрапирамидное происхождение. *Бессонница* включает начальную бессонницу, бессонницу средней степени. *Судороги* включают большие судороги. *Нарушение менструального цикла* включает нерегулярные менструации, олигоменорею. *Отёк* включает генерализованный отек, периферический отек, точечный отек.

Нежелательные эффекты, отмеченные при применении препаратов палиперидона

Палиперидон является активным метаболитом рисперидона, поэтому профили побочных реакций этих соединений (включая как пероральные, так и инъекционные формы) имеют отношение друг к другу. В дополнение к указанным выше побочным реакциям при использовании продуктов палиперидона были отмечены следующие побочные реакции,

которые, как можно ожидать, будут возникать при приеме таблеток, диспергируемых в полости рта, Росемид®.

Сердечные нарушения

Синдром постуральной ортостатической тахикардии.

Эффекты класса

Как и в случае с другими антипсихотическими средствами, после приема рисперидона сообщалось об очень редких случаях удлинения интервала QT. Другие, связанные с классом сердечные эффекты, о которых сообщалось при применении нейролептиков, которые удлиняют интервал QT, включают желудочковую аритмию, фибрилляцию желудочков, желудочковую тахикардию, внезапную смерть, остановку сердца и желудочковую тахикардию типа «пируэт».

Венозная тромбоэмболия

Сообщалось о случаях венозной тромбоэмболии, включая случаи тромбоэмболии легочной артерии и случаи тромбоза глубоких вен при применении антипсихотических препаратов (частота неизвестна).

Увеличение веса

Пропорции взрослых пациентов с шизофренией, принимавших таблетки, диспергируемые в полости рта, Росемид® и плацебо, отвечающих критерию набора веса $\geq 7\%$ от массы тела, сравнивались в пуле 6-8-недельных плацебо-контролируемых исследований, что выявило статистически значимо большие показатели увеличения веса у группы, принимавших таблетки, диспергируемые в полости рта, Росемид® (18%), по сравнению с плацебо (9%). В пуле плацебо-контролируемых 3-недельных исследований с участием взрослых пациентов с острой манией частота увеличения веса $\geq 7\%$ в конечной точке была сопоставима в группах, принимавших таблетки, диспергируемые в полости рта, Росемид® (2,5%) и плацебо (2,4%), и составила немного выше в группе активного контроля (3,5%).

В долгосрочных исследованиях в группе детей и подростков с поведенческими и другими нарушениями деструктивного поведения вес увеличился в среднем на 7,3 кг после 12 месяцев лечения. Ожидаемая прибавка в весе для нормальных детей в возрасте от 5 до 12 лет составляет от 3 до 5 кг в год. В возрасте 12–16 лет эта величина прибавки от 3 до 5 кг в год сохраняется для девочек, тогда как мальчики прибавляют примерно 5 кг в год.

Дополнительная информация у особых групп населения

Ниже описаны побочные реакции, о которых сообщалось с большей частотой у пожилых пациентов с деменцией или у пациентов детского возраста, чем у взрослых:

Пожилые пациенты с деменцией

Транзиторная ишемическая атака и нарушение мозгового кровообращения были зарегистрированы в клинических исследованиях с частотой 1,4% и 1,5%, соответственно, у пожилых пациентов с деменцией. Кроме того, следующие побочные реакции были зарегистрированы с частотой $\geq 5\%$ у пожилых пациентов с деменцией и, по крайней мере, в два раза чаще, чем в другой популяции взрослых: инфекция мочевыводящих путей, периферические отеки, летаргия и кашель.

Пациенты детского возраста

В целом ожидается, что тип побочных реакций у детей будет аналогичен тем, которые наблюдаются у взрослых.

Следующие нежелательные реакции были зарегистрированы с частотой $\geq 5\%$ у пациентов детского возраста (от 5 до 17 лет) и, по крайней мере, в два раза чаще, чем в клинических исследованиях у взрослых: сонливость / седативный эффект, утомляемость, головная боль, повышение аппетита, рвота, инфекция верхних дыхательных путей, заложенность носа, боль в животе, головокружение, кашель, гипертермия, тремор, диарея и энурез.

Влияние длительного лечения рисперидоном на половое созревание и рост недостаточно изучено (см. раздел «Особые указания», подраздел «Пациенты детского возраста»).

Противопоказания

Гиперчувствительность к действующему веществу или любому из вспомогательных веществ, входящих в состав препарата.

Лекарственные взаимодействия

Фармакодинамические взаимодействия

Препараты, удлиняющие интервал QT

Как и в случае с другими нейролептиками, следует соблюдать осторожность при назначении рисперидона с лекарственными средствами, которые, как известно, удлиняют интервал QT, такими как антиаритмические средства (например, хинидин, дизопирамид, прокаинамид, пропafenон, амиодарон, соталол), трициклические антидепрессанты (например, amitриптилин), тетрациклические антидепрессанты (например, мапротилин), некоторые антигистаминные препараты, другие антипсихотические средства, некоторые противомаларийные средства (например, хинин и мефлохин), а также с лекарственными средствами, вызывающими нарушение электролитного баланса (гипокалиемия, гипомагниемия), брадикардию или с теми, которые подавляют метаболизм рисперидона в печени. Этот список ориентировочный и не исчерпывающий.

Лекарственные средства, влияющие на ЦНС и алкоголь

Рисперидон следует применять с осторожностью в сочетании с другими веществами центрального действия, в частности алкоголем, опиатами, антигистаминными препаратами и бензодиазепинами, из-за повышенного риска развития седативного эффекта.

Леводопа и агонисты дофамина

Таблетки, диспергируемые в полости рта, Росемид® могут противодействовать эффекту леводопы и других агонистов дофамина. Если эта комбинация считается необходимой, особенно при терминальной стадии болезни Паркинсона, следует назначать самую низкую эффективную дозу в отношении каждого препарата.

Лекарственные средства, обладающие гипотензивным действием

Клинически значимая артериальная гипотензия наблюдалась в постмаркетинговом периоде при одновременном применении рисперидона и антигипертензивной терапии.

Палиперидон

Одновременное применение таблеток, диспергируемых в полости рта, Росемид® с палиперидоном не рекомендуется, поскольку палиперидон является активным метаболитом рисперидона, и их комбинация может привести к дополнительному воздействию активной антипсихотической фракции.

Фармакокинетические взаимодействия

Пища не влияет на всасывание таблеток, диспергируемых в полости рта, Росемид®.

Рисперидон в основном метаболизируется через CYP2D6 и в меньшей степени через CYP3A4. И рисперидон, и его активный метаболит 9-гидрокси-рисперидон являются субстратами Р-гликопротеина (Р-gp). Вещества, которые изменяют активность CYP2D6, или вещества, сильно ингибирующие или индуцирующие активность CYP3A4 и / или Р-gp, могут влиять на фармакокинетику активной антипсихотической фракции рисперидона.

Сильные ингибиторы CYP2D6

Совместное применение таблеток, диспергируемых в полости рта, Росемид® с сильным ингибитором CYP2D6 может увеличить плазменные концентрации рисперидона, но в меньшей степени активной антипсихотической фракции. Более высокие дозы сильного ингибитора CYP2D6 могут повышать концентрацию активной антипсихотической фракции рисперидона (например, пароксетина, см. ниже). Ожидается, что другие ингибиторы CYP2D6, такие как хинидин, могут аналогичным образом влиять на плазменные концентрации рисперидона. Когда сопутствующий прием пароксетина, хинидина или другого сильного ингибитора CYP2D6, особенно в более высоких дозах, начинается или прекращается, врач должен пересмотреть дозирование таблеток, диспергируемых в полости рта, Росемид®.

Ингибиторы CYP3A4 и / или P-gp

Совместное применение таблеток, диспергируемых в полости рта, Росемид® с сильным ингибитором CYP3A4 и / или P-gp может значительно повысить плазменные концентрации активной антипсихотической фракции рисперидона. При начале или прекращении одновременного приема итраконазола или другого сильного ингибитора CYP3A4 и / или P-gp врач должен пересмотреть дозировку таблеток, диспергируемых в полости рта, Росемид®.

Индукторы CYP3A4 и / или P-gp

Совместное применение таблеток, диспергируемых в полости рта, Росемид® с сильным индуктором CYP3A4 и / или P-gp может снизить плазменные концентрации активной антипсихотической фракции рисперидона. Когда назначается или отменяется сопутствующий прием карбамазепина или другого сильного индуктора CYP3A4 и / или P-gp, врач должен пересмотреть дозировку таблеток, диспергируемых в полости рта, Росемид®. Индукторы CYP3A4 проявляют свой эффект в зависимости от времени, и для достижения максимального эффекта после введения может потребоваться не менее 2 недель. И наоборот, после отмены индукции CYP3A4 может потребоваться не менее 2 недель для снижения.

Препараты с высокой степенью связывания с белками плазмы

Если таблетки, диспергируемые в полости рта, Росемид® принимают вместе с лекарственными средствами с высокой степенью связывания с белками, не происходит клинически значимого вытеснения любого из них из белков плазмы.

При использовании сопутствующих лекарственных средств следует обращаться к соответствующей инструкции по применению, чтобы получить информацию о пути метаболизма и возможной необходимости коррекции дозы.

Пациенты детского возраста

Исследования взаимодействия проводились только у взрослых. Актуальность результатов этих исследований у пациентов детского возраста неизвестна.

Совместное применение психостимуляторов (например, метилфенидата) с таблетками, диспергируемыми в полости рта, Росемид® у детей и подростков не изменяет фармакокинетику и эффективность таблеток, диспергируемых в полости рта, Росемид®.

Примеры

Примеры препаратов, которые потенциально могут взаимодействовать или которые, как было показано, не взаимодействуют с рисперидоном, перечислены ниже:

Влияние других лекарственных средств на фармакокинетику рисперидона

Антибактериальные средства:

- Эритромицин, умеренный ингибитор CYP3A4 и ингибитор P-gp, не изменяют фармакокинетику рисперидона и активной антипсихотической фракции.
- Рифампицин, сильный индуктор CYP3A4 и индуктор P-gp, снижают плазменные концентрации активной антипсихотической фракции.
- Антихолинэстеразные средства:
 - ✓ Донепезил и галантамин, как субстраты CYP2D6, так и CYP3A4, не проявляют клинически значимого эффекта на фармакокинетику рисперидона и активной антипсихотической фракции.
- Противосудорожные средства:
 - ✓ Карбамазепин, сильный индуктор CYP3A4 и индуктор P-gp, снижают плазменные концентрации активной антипсихотической фракции рисперидона. Аналогичные эффекты могут наблюдаться, например, с фенитоином и фенобарбиталом, которые также индуцируют печеночный фермент CYP3A4, а также P-гликопротеин.
 - ✓ Топирамат незначительно снижает биодоступность рисперидона, но не снижает биодоступность активной антипсихотической фракции. Следовательно, это взаимодействие вряд ли будет иметь клиническое значение.
- Противогрибковые средства:

- ✓ Итраконазол, сильный ингибитор CYP3A4 и ингибитор P-gp, в дозе 200 мг / день увеличивают плазменные концентрации активной антипсихотической фракции примерно на 70% при дозах рисперидона от 2 до 8 мг / день.
- ✓ Кетоконазол, сильный ингибитор CYP3A4 и ингибитор P-gp, в дозировке 200 мг / день увеличивают плазменные концентрации рисперидона и снижают плазменные концентрации 9-гидрокси-рисперидона.
- Антипсихотические средства:
 - ✓ Фенотиазины могут повышать концентрацию рисперидона в плазме, но не концентрацию активной антипсихотической фракции.
- Противовирусные средства:
 - ✓ Ингибиторы протеазы: официальные данные исследований отсутствуют; однако, поскольку ритонавир является сильным ингибитором CYP3A4 и слабым ингибитором CYP2D6, ритонавир и усиленные ритонавиром ингибиторы протеазы потенциально повышают концентрации активной антипсихотической фракции рисперидона.
- Бета-блокаторы:
 - ✓ Некоторые бета-адреноблокаторы могут повышать концентрацию рисперидона в плазме, но не концентрацию активной антипсихотической фракции.
- Блокаторы кальциевых каналов:
 - ✓ Верапамил, умеренный ингибитор CYP3A4 и ингибитор P-gp, увеличивают концентрацию рисперидона и активной антипсихотической фракции в плазме.
- Желудочно-кишечные средства:
 - ✓ Антагонисты H₂-рецепторов: циметидин и ранитидин, оба слабые ингибиторы CYP2D6 и CYP3A4, увеличивают биодоступность рисперидона, но лишь незначительно увеличивают биодоступность активной антипсихотической фракции.
- СИОЗС и трициклические антидепрессанты:
 - ✓ Флуоксетин, сильный ингибитор CYP2D6, увеличивает концентрацию рисперидона в плазме, но в меньшей степени активной антипсихотической фракции.
- Пароксетин, сильный ингибитор CYP2D6, увеличивает плазменные концентрации рисперидона, но при дозировках до 20 мг / день - в меньшей степени, активной антипсихотической фракции. Однако более высокие дозы пароксетина могут повышать концентрацию активной антипсихотической фракции рисперидона.
- Трициклические антидепрессанты могут повышать концентрацию рисперидона в плазме, но не активную антипсихотическую фракцию. Амитриптилин не влияет на фармакокинетику рисперидона или активную антипсихотическую фракцию.
- Сертралин, слабый ингибитор CYP2D6, а флувоксамин, слабый ингибитор CYP3A4, в дозах до 100 мг / день не связаны с клинически значимыми изменениями концентраций активной антипсихотической фракции рисперидона. Однако дозы сертралина или флувоксамина выше 100 мг / сут могут повышать концентрацию активной антипсихотической фракции рисперидона.

Влияние рисперидона на фармакокинетику других лекарственных средств

Противоэпилептические средства:

- Рисперидон не оказывает клинически значимого влияния на фармакокинетику вальпроата или топирамата.
- Антипсихотические средства:
 - ✓ Арипипразол, субстрат CYP2D6 и CYP3A4: таблетки или инъекции рисперидона не влияют на фармакокинетику суммы арипипразола и его активного метаболита дегидроарипипразола.
- Гликозиды наперстянки:
 - ✓ Рисперидон не оказывает клинически значимого влияния на фармакокинетику дигоксина.

- Препараты лития:
 - ✓ Рисперидон не оказывает клинически значимого влияния на фармакокинетику лития.

Одновременный прием рисперидона с фуросемидом

- См. раздел «Особые указания» относительно повышенной смертности пожилых пациентов с деменцией, одновременно получающих фуросемид.

Особые указания

Пожилые пациенты с деменцией

Повышенная смертность у пожилых людей с деменцией

В метаанализе 17 контролируемых исследований атипичных нейролептиков, включая таблетки, диспергируемые в полости рта, Росемид® у пожилых пациентов с деменцией, получавших атипичные антипсихотические средства, смертность выше по сравнению с плацебо. В плацебо-контролируемых исследованиях таблеток, диспергируемых в полости рта, Росемид® в этой популяции частота летальности составила 4,0% для пациентов, получавших таблетки, диспергируемые в полости рта, Росемид®, по сравнению с 3,1% для пациентов, получавших плацебо. Отношение шансов (точный доверительный интервал 95%) составило 1,21 (0,7; 2,1). Средний возраст (диапазон) умерших пациентов составил 86 лет (диапазон 67–100). Данные двух крупных обсервационных исследований показали, что пожилые люди с деменцией, получающие лечение обычными антипсихотическими средствами, также имеют небольшой повышенный риск смерти по сравнению с теми, кто не лечится. Недостаточно данных для точной оценки величины риска, а причина повышенного риска неизвестна. Неясна степень, в которой данные о повышенной смертности в обсервационных исследованиях могут быть приписаны антипсихотическому препарату, в отличие от некоторых характеристик пациентов.

Одновременное применение с фуросемидом

В плацебо-контролируемых исследованиях таблеток, диспергируемых в полости рта, Росемид® у пожилых пациентов с деменцией наблюдалась более высокая частота смертности у пациентов, получавших фуросемид плюс рисперидон (7,3%; средний возраст 89 лет, диапазон 75-97), по сравнению с пациентами, получавшими только рисперидон (3,1%; средний возраст 84 года, диапазон 70-96) или только фуросемид (4,1%; средний возраст 80 лет, диапазон 67-90). Увеличение смертности у пациентов, получавших фуросемид плюс рисперидон, наблюдалось в двух из четырех клинических исследованиях. Одновременное применение рисперидона с другими диуретиками (в основном, тиазидными диуретиками, используемыми в низких дозах) не привело к аналогичным результатам.

Не было выявлено патофизиологического механизма, объясняющего это открытие, и не обнаружено последовательной картины причины смерти. Тем не менее, следует проявлять осторожность и учитывать риски и преимущества этой комбинации или совместного лечения с другими сильнодействующими диуретиками до принятия решения об их применении. Не было отмечено увеличения смертности среди пациентов, принимавших другие диуретики в качестве сопутствующего лечения рисперидоном. Независимо от лечения, обезвоживание является общим фактором риска смерти, поэтому его следует избегать у пожилых пациентов с деменцией.

Цереброваскулярные нежелательные явления

В рандомизированных плацебо-контролируемых клинических исследованиях некоторых атипичных антипсихотических средств у пациентов с деменцией наблюдалось примерно 3-кратное повышение риска цереброваскулярных нежелательных явлений. Объединенные данные шести плацебо-контролируемых исследований таблеток, диспергируемых в полости рта, Росемид® в основном у пожилых пациентов (> 65 лет) с деменцией, показали, что сердечно-сосудистые заболевания (серьезные и несерьезные, комбинированные) наблюдались у 3,3% (33/1 009) пациентов, получавших лечение рисперидоном и 1,2% (8/712) пациентов, получавших плацебо. Отношение шансов (точный доверительный

интервал 95%) составило 2,96 (1,34; 7,50). Механизм этого повышенного риска неизвестен. Нельзя исключить повышенный риск для других нейролептиков или других групп пациентов. Таблетки, диспергируемые в полости рта, Росемид® следует применять с осторожностью пациентам с факторами риска инсульта.

Риск цереброваскулярных нежелательных явлений был значительно выше у пациентов со смешанным или сосудистым типом деменции по сравнению с деменцией Альцгеймера. Таким образом, пациенты с другими типами деменции, кроме болезни Альцгеймера, не должны принимать рисперидон.

Врачам рекомендуется оценивать риски и преимущества применения таблеток, диспергируемых в полости рта, Росемид® у пожилых пациентов с деменцией, принимая во внимание предикторы риска инсульта у отдельных пациентов. Пациентов / опекунов следует предупредить о необходимости немедленно сообщать о признаках и симптомах потенциальных цереброваскулярных нежелательных явлений, таких как внезапная слабость или онемение лица, рук или ног, а также проблемы с речью или зрением. Следует незамедлительно рассмотреть все варианты лечения, включая прекращение приема рисперидона.

Таблетки, диспергируемые в полости рта, Росемид® следует применять только в течение короткого времени для лечения стойкой агрессии у пациентов с умеренной и тяжелой деменцией Альцгеймера в качестве дополнения к нефармакологическим методам лечения, которые имели ограниченную эффективность или не имели ее, и когда существует потенциальный риск причинения вреда себе или окружающим.

Следует регулярно проводить оценку состояния пациентов, а также оценку необходимости продолжения лечения.

Ортостатическая гипотензия

Из-за альфа-блокирующей активности рисперидона может возникнуть (ортостатическая) гипотензия, особенно в период начального титрования дозы. Клинически значимая артериальная гипотензия наблюдалась в постмаркетинговом периоде при одновременном применении рисперидона и антигипертензивной терапии. Таблетки, диспергируемые в полости рта, Росемид® следует применять с осторожностью у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (например, сердечной недостаточностью, инфарктом миокарда, нарушениями проводимости, обезвоживанием, гиповолемией или цереброваскулярными заболеваниями), а дозировку следует постепенно титровать в соответствии с рекомендациями (см. раздел «Способ применения и дозы»). При возникновении артериальной гипотензии следует рассмотреть возможность снижения дозы.

Лейкопения, нейтропения и агранулоцитоз

Сообщалось о случаях лейкопении, нейтропении и агранулоцитоза при применении антипсихотических средств, включая таблетки, диспергируемые в полости рта, Росемид®. Об агранулоцитозе сообщалось очень редко (<1/10 000 пациентов) во время постмаркетингового наблюдения.

Пациенты с историей клинически значимого низкого уровня лейкоцитов или лекарственной лейкопении / нейтропении должны находиться под наблюдением в течение первых нескольких месяцев терапии, и следует рассмотреть возможность прекращения приема таблеток, диспергируемых в полости рта, Росемид® при первых признаках значительного снижения лейкоцитов при отсутствии других причинных факторов.

Пациенты с клинически значимой нейтропенией должны находиться под тщательным наблюдением на предмет лихорадки или других симптомов, или признаков инфекции, и, при появлении таких симптомов или признаков, незамедлительно лечиться. Пациентам с тяжелой нейтропенией (абсолютное количество нейтрофилов <1 × 10⁹ / л) следует прекратить прием таблеток, диспергируемых в полости рта, Росемид® и контролировать уровень лейкоцитов до выздоровления.

Поздняя дискинезия / экстрапирамидные симптомы

Лекарственные средства с антагонистическими свойствами в отношении дофаминовых рецепторов были связаны с индукцией поздней дискинезии, характеризующейся ритмичными произвольными движениями, преимущественно языка и / или лица. Возникновение экстрапирамидных симптомов является фактором риска поздней дискинезии. Если появляются признаки и симптомы поздней дискинезии, следует рассмотреть возможность отмены всех антипсихотических средств.

Злокачественный нейролептический синдром

Сообщалось, что при приеме нейролептиков возникает злокачественный нейролептический синдром, характеризующийся гипертермией, ригидностью мышц, вегетативной нестабильностью, измененным сознанием и повышенным уровнем креатинфосфокиназы в сыворотке крови. Дополнительные признаки могут включать миоглобинурию (рабдомиолиз) и острую почечную недостаточность. В этом случае следует прекратить прием всех антипсихотических средств, включая таблетки, диспергируемые в полости рта, Росемид®.

Болезнь Паркинсона и деменция с тельцами Леви

Врачи должны сопоставить риски и преимущества при назначении антипсихотических средств, в том числе таблеток, диспергируемых в полости рта, Росемид® пациентам с болезнью Паркинсона или деменцией с тельцами Леви. При приеме рисперидона болезнь Паркинсона может ухудшиться. Обе группы могут иметь повышенный риск развития злокачественного нейролептического синдрома, а также иметь повышенную чувствительность к антипсихотическим лекарственным средствам. Такие пациенты были исключены из клинических исследований. Проявление этой повышенной чувствительности может включать спутанность сознания, притупление сознания, нестабильность позы с частыми падениями в дополнение к экстрапирамидным симптомам.

Гипергликемия и сахарный диабет

Сообщалось о гипергликемии, сахарном диабете и обострениях ранее существовавшего диабета во время лечения таблетками, диспергируемыми в полости рта, Росемид®. В некоторых случаях сообщалось о предшествующем увеличении массы тела, которое может быть предрасполагающим фактором. Очень редко сообщалось об ассоциации с кетоацидозом и очень редко с диабетической комой. Рекомендуется надлежащий клинический мониторинг в соответствии с принципами руководства по применению антипсихотических препаратов. Пациенты, принимающие любые атипичные антипсихотические препараты, в том числе таблетки, диспергируемые в полости рта, Росемид® должны находиться под наблюдением на предмет симптомов гипергликемии (таких как полидипсия, полиурия, полифагия и слабость), а пациенты с сахарным диабетом должны регулярно наблюдаться на предмет ухудшения контроля уровня глюкозы.

Увеличение веса

Сообщалось о значительном увеличении веса при использовании таблеток, диспергируемых в полости рта, Росемид®. Следует регулярно контролировать вес.

Гиперпролактинемия

Гиперпролактинемия - частый побочный эффект применения таблеток, диспергируемых в полости рта, Росемид®. Оценка уровня пролактина в плазме рекомендуется пациентам с признаками возможных побочных эффектов, связанных с пролактином (например, гинекомастия, нарушения менструального цикла, ановуляция, нарушение фертильности, снижение либидо, эректильная дисфункция и галакторея).

Исследования культур тканей предполагают, что пролактин может стимулировать рост клеток опухолей груди человека. Хотя в клинических и эпидемиологических исследованиях до сих пор не было продемонстрировано четкой связи с приемом нейролептиков, пациентам с соответствующей историей болезни рекомендуется соблюдать осторожность. Таблетки, диспергируемые в полости рта, Росемид® следует применять с осторожностью пациентам с

ранее существовавшей гиперпролактинемией и пациентам с возможными пролактин-зависимыми опухолями.

Удлинение интервала QT

Постмаркетинговые наблюдения удлинения интервала QT очень редкие. Как и в случае с другими нейролептиками, следует проявлять осторожность при назначении рисперидона пациентам с известным сердечно-сосудистым заболеванием, семейным анамнезом удлинения интервала QT, брадикардией или электролитными нарушениями (гипокалиемия, гипомагниемия), так как это может повысить риск аритмогенных эффектов при совместном приеме лекарственных средств, которые, как известно, удлиняют интервал QT.

Судороги

Таблетки, диспергируемые в полости рта, Росемид® следует с осторожностью применять у пациентов с припадками в анамнезе или другими состояниями, которые потенциально могут снижать судорожный порог.

Приапизм

Приапизм может возникать при лечении таблетками, диспергируемыми в полости рта, Росемид® по причине альфа-адреноблокирующих эффектов.

Регуляция температуры тела

Нарушение способности организма снижать внутреннюю температуру тела может быть связано с приемом антипсихотических препаратов. Рекомендуется соблюдать осторожность при назначении таблеток, диспергируемых в полости рта, Росемид® пациентам, испытывающим состояния, которые могут приводить к повышению внутренней температуры тела, например, при интенсивных физических упражнениях, воздействии сильной жары, одновременном приеме антихолинергических средств или при обезвоживании.

Противорвотный эффект

В доклинических исследованиях рисперидона наблюдался противорвотный эффект. Этот эффект, если он возникает у людей, может маскировать признаки и симптомы передозировки некоторыми лекарственными средствами или таких состояний, как кишечная непроходимость, синдром Рея и опухоль головного мозга.

Нарушение функции печени и почек

Пациенты с почечной недостаточностью обладают меньшей способностью выводить активную антипсихотическую фракцию, чем взрослые с нормальной функцией почек. У пациентов с нарушением функции печени наблюдается повышение концентрации свободной фракции рисперидона в плазме крови (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Венозная тромбоэмболия

Сообщалось о случаях венозной тромбоэмболии при применении антипсихотических препаратов. Поскольку пациенты, принимающие нейролептики, часто имеют приобретенные факторы риска венозной тромбоэмболии, все возможные факторы риска венозной тромбоэмболии должны быть идентифицированы до и во время лечения таблетками, диспергируемыми в полости рта, Росемид® и предприняты профилактические меры.

Интраоперационный синдром гибкой радужки

Интраоперационный синдром гибкой радужки наблюдался во время операции по удалению катаракты у пациентов, получавших лекарственные средства, обладающие эффектом альфа1-адренергических антагонистов, включая таблетки, диспергируемые в полости рта, Росемид® (см. раздел «Побочные действия»).

Интраоперационный синдром гибкой радужки может увеличить риск глазных осложнений во время и после операции. О текущем или прошлом применении лекарственных средств, обладающих эффектом антагонистов альфа1-адренорецепторов следует сообщить хирургу-офтальмологу до операции. Потенциальная польза от прекращения альфа-блокирующей терапии до операции по удалению катаракты не установлена, и ее следует сопоставить с риском прекращения терапии антипсихотическими средствами.

Пациенты детского возраста

Перед тем, как назначить рисперидон ребенку или подростку с расстройством поведения, они должны быть полностью обследованы на предмет физических и социальных причин агрессивного поведения, таких как боль или несоответствующие требования окружающей среды.

Седативный эффект рисперидона в этой популяции следует тщательно контролировать из-за возможных последствий для способности к обучению. Изменение времени приема рисперидона может уменьшить воздействие седативного эффекта на способность внимания детей и подростков.

Рисперидон был связан со средним увеличением массы тела и индекса массы тела (ИМТ). Рекомендуется измерение исходного веса до лечения и регулярный мониторинг веса. Изменения роста в долгосрочных открытых расширенных исследованиях были в пределах ожидаемых возрастных норм. Влияние длительного лечения рисперидоном на половое созревание и рост изучено недостаточно.

Из-за потенциального воздействия длительной гиперпролактинемии на рост и половое созревание у детей и подростков следует рассмотреть возможность регулярной клинической оценки эндокринологического статуса, включая измерения роста, веса, полового созревания, мониторинг менструального цикла и другие потенциальные эффекты, связанные с пролактином.

Результаты небольшого постмаркетингового обсервационного исследования показали, что пациенты в возрасте от 8 до 16 лет, подвергавшиеся воздействию рисперидона, были в среднем примерно на 3,0–4,8 см выше, чем те, кто получал другие атипичные антипсихотические препараты. Это исследование было недостаточным для определения того, оказал ли воздействие рисперидон на окончательный рост взрослого человека, или был ли результат вызван прямым влиянием рисперидона на рост костей, или влиянием самого основного заболевания на рост костей, или результатом лучшего контроля основного заболевания, что приводит к увеличению линейного роста.

Во время лечения рисперидоном также следует проводить регулярные обследования на предмет экстрапирамидных симптомов и других двигательных нарушений.

Конкретные рекомендации по дозировке для детей и подростков см. в разделе «Способ применения и дозы».

Вспомогательные вещества

Таблетки, диспергируемые в полости рта, Росемид® содержат аспартам. Аспартам гидролизуется в желудочно-кишечном тракте при пероральном приеме. Одним из основных продуктов гидролиза является фенилаланин. Нет ни доклинических, ни клинических данных для оценки использования аспартама у детей младше 12 недель.

Применение при беременности и период лактации

Беременность

Нет адекватных данных о применении рисперидона беременными женщинами. Рисперидон не показал тератогенных свойств в исследованиях на животных, но наблюдались другие виды репродуктивной токсичности. Потенциальный риск для человека неизвестен.

Новорожденные, получавшие нейролептики (включая таблетки, диспергируемые в полости рта, Росемид®) в третьем триместре беременности, подвергаются риску побочных реакций, включая экстрапирамидные и / или абстинентные симптомы, которые могут различаться по степени тяжести и продолжительности после родов. Сообщалось о возбуждении, гипертонии, гипотонии, треморе, сонливости, респираторном расстройстве или нарушении питания. Следовательно, за новорожденными следует тщательно наблюдать.

Таблетки, диспергируемые в полости рта, Росемид® не следует применять во время беременности, если нет явных показаний. Если необходимо прекратить прием во время беременности, делать это следует постепенно.

Лактация

В исследованиях на животных рисперидон и 9-гидрокси-рисперидон выделяются с молоком. Было продемонстрировано, что рисперидон и 9-гидрокси-рисперидон также в небольших количествах выделяются с грудным молоком человека. Нет данных о побочных реакциях у грудных детей. Таким образом, следует сопоставить преимущества грудного вскармливания с потенциальными рисками для ребенка.

Фертильность

Как и другие препараты, которые являются антагонистами рецепторов дофамина D₂, таблетки, диспергируемые в полости рта, Росемид® повышают уровень пролактина. Гиперпролактинемия может подавлять гипоталамический ГнРГ, что приводит к снижению секреции гонадотропных гормонов гипофизом. Это, в свою очередь, может подавлять репродуктивную функцию, нарушая стероидогенез гонад как у женщин, так и у пациентов мужского пола.

В доклинических исследованиях соответствующих эффектов не наблюдалось.

Влияние на способность управлять автомобилем и сложными механизмами

Таблетки, диспергируемые в полости рта, Росемид® могут оказывать незначительное или умеренное влияние на способность управлять автомобилем и работать с механизмами из-за потенциального воздействия на нервную систему и визуальных эффектов (см. раздел «Побочные действия»). Таким образом, пациентам следует рекомендовать не управлять автомобилем и не работать с механизмами, пока не станет известна их индивидуальная восприимчивость.

Передозировка

Симптомы

В целом, зарегистрированные признаки и симптомы были результатом усиления известных фармакологических эффектов рисперидона. К ним относятся сонливость и седативный эффект, тахикардия и гипотензия, а также экстрапирамидные симптомы. При передозировке не сообщалось об удлинении интервала QT и судорогах. Сообщалось о желудочковой тахикардии типа «пируэт» при комбинированной передозировке таблетками, диспергируемыми в полости рта, Росемид® и пароксетина.

В случае острой передозировки следует учитывать возможность одновременного приема нескольких препаратов.

Лечение

Необходимо обеспечить свободную проходимость дыхательных путей и адекватную оксигенацию и вентиляцию. Промывание желудка (после интубации, если пациент без сознания) и введение активированного угля вместе со слабительным средством следует рассматривать только в том случае, если прием препарата был менее чем за час до этого. Сердечно-сосудистый мониторинг должен быть начат немедленно и должен включать постоянный электрокардиографический мониторинг для выявления возможных аритмий. Специфического антидота для таблеток, диспергируемых в полости рта, Росемид® не существует. Следовательно, необходимо предпринять соответствующие поддерживающие меры. Гипотонию и нарушение кровообращения следует лечить соответствующими мерами, такими как внутривенное введение жидкости и / или симпатомиметические препараты. В случае тяжелых экстрапирамидных симптомов следует назначить антихолинергический препарат. Следует продолжать тщательный медицинский мониторинг и наблюдение до выздоровления пациента.

Форма выпуска

По 10 таблеток в Алю-Алю блистере. По 2, 3 или 6 блистеров в картонной упаковке вместе с инструкцией по медицинскому применению.

Условия хранения

Хранить в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25°C.
Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не использовать после истечения срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель

Kusum Healthcare Pvt. Ltd.

Адрес производства

SP-289(A), RIICO Industrial Area, Chopanki, Bhiwadi, Dist. Alwar (Rajasthan), Индия

Наименование и адрес организации, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств на территории Республики Узбекистан:

ИП ООО "BARAKA DORI FARM"

100022, г.Ташкент, Яккасарайский район, ул. Кичик Халка Йули, д. 91.

Тел.: + (99878) 150-97-97, + (99878) 150-97-87

мобил: + (99893) 388 87 82

Email: pv@kusum.uz

Web-сайт: kusum.uz