

**ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ  
ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА  
Рисперидон Экспресс Канон**

Регистрационный номер: ЛП-№(010621)-(РТ-РУ)

Торговое наименование: Рисперидон Экспресс Канон

Международное нестандартное или группировочное наименование: рисперидон

Лекарственная форма: таблетки, диспергируемые в полости рта

Состав

1 таблетка, диспергируемая в полости рта, 1 мг содержит:

действующее вещество: рисперидон 1,00 мг;

вспомогательные вещества: ароматизатор мятыный 05042 0,16 мг, аспартам 0,24 мг, манинтол 5,00 мг, Партек ОДТ (маннитол - кроскармеллоза натрия) 72,80 мг; натрия стеарилфумарат 1,60 мг.

Описание: таблетки круглые двояковыпуклые, белого или почти белого цвета, с характерным запахом.

Фармакотерапевтическая группа: психолептики; антипсихотические средства; другие антипсихотические средства.

Код ATX: N05AX08

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Рисперидон — селективный монааминергический антиагонист, обладает высоким сродством к серотониновым 5-HT<sub>2</sub> и дофаминовым D<sub>2</sub>-рецепторам. Рисперидон также связывается с альфа-адренорецепторами и в меньшей степени с Н<sub>1</sub>-гистаминовыми и альфа<sub>2</sub>-адренорецепторами. Рисперидон не обладает тропностью к холинорецепторам.

Рисперидон уменьшает продуктивную симптоматику шизофрении, вызывает меньшее подавление моторной активности и в меньшей степени индуцирует кататонию, чем классические нейролептики. Сбалансированный центральный антиагонист к серотонину и дофамину снижает вероятность развития экстрапирамидных нарушений и расширяет терапевтическое действие препарата с охватом негативных и аффективных симптомов шизофрении.

Фармакокинетика

Всасывание

Рисперидон после приема внутрь полностью абсорбируется, достигая максимальных концентраций в плазме крови через 1—2 часа. Абсолютная биодоступность рисперидона после приема внутрь составляет 70 %. Относительная биодоступность после приема внутрь рисперидона в форме таблеток составляет 94 % при сравнении с рисперидоном в форме раствора. Прием пищи не оказывает влияния на абсорбцию препарата, поэтому рисперидон можно применять независимо от времени приема пищи. Равновесная концентрация рисперидона в организме у большинства пациентов достигается в течение 1 дня. Равновесная концентрация 9-гидроксирисперидона достигается в течение 4—5 дней.

Распределение

Рисперидон быстро распределяется в организме. Объем распределения составляет 1—2 л/кг. В плазме крови рисперидон связывается с альбумином и альфа<sub>1</sub>-киндином гликопротеином. Рисперидон на 90 % связывается белками плазмы крови, 9-гидроксирисперидон — на 77 %.

Метabolизм и выведение

Рисперидон метаболизируется в печени с участием изофермента CYP2D6. Основной метаболит — 9-гидроксирисперидон, который обладает сходной фармакологической активностью с рисперидоном. Рисперидон и 9-гидроксирисперидон составляют активную антипсихотическую фракцию. Изофермент CYP2D6 подвержен генетическому полиморфизму. У пациентов с интенсивным метаболизмом по изоферменту CYP2D6 рисперидон быстро превращается в 9-гидроксирисперидон, в то время как у пациентов со слабым метаболизмом по изоферменту CYP2D6 этот процесс происходит значительно медленнее. Хотя у пациентов с интенсивным метаболизмом концентрация рисперидона ниже, а концентрация 9-гидроксирисперидона выше, чем у пациентов со слабым метаболизмом, фармакокинетика активной антипсихотической фракции после приема одной или нескольких доз сходная в двух группах пациентов. Другим путем метаболизма рисперидона является N-дезалкилирование. Исследования в условиях *in vitro* на микросомах печени человека показали, что рисперидон в клинически значимых концентрациях существенно не ингибирует метаболизм лекарственных препаратов, биотрансформирующихся под действием изоферментов системы цитохрома P450, том числе CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8/9/10, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 и CYP3A5. Через неделю после начала приема рисперидона 70 % дозы выводится почками (при этом выведение рисперидона и 9-гидроксирисперидона почками составляет 35—45 % от принятой дозы, оставшаяся часть — неактивные метаболиты) и 14 % — через кишечник. После приема около 3 часов у пациентов с психозами период полувыведения ( $T_{1/2}$ ) рисперидона составляет 30 часов.  $T_{1/2}$  9-гидроксирисперидона и активной антипсихотической фракции — 24 часа.

Линейность

Концентрация рисперидона в плазме крови прямо пропорциональна принимаемой дозе в терапевтическом диапазоне доз.

Фармакокинетика у отдельных групп пациентов

Пациенты пожилого возраста, пациенты с нарушением функции печени и почек

После однократного приема рисперидона у пациентов пожилого возраста концентрация активной антипсихотической фракции в плазме крови увеличивается в среднем на 43 %,  $T_{1/2}$  — на 38 %, а клиренс — снизился на 30 %.

У пациентов с почечной недостаточностью наблюдалось повышение плазменной концентрации и понижение клиренса активной антипсихотической фракции в среднем на 60 %. У пациентов с почечной недостаточностью концентрация рисперидона в плазме крови не изменялась, однако средняя концентрация свободной фракции рисперидона увеличивалась на 35 %.

Дети

Фармакокинетика рисперидона, 9-гидроксирисперидона и активной антипсихотической фракции у детей сопоставима с такой у взрослых пациентов.

Пол, расовая принадлежность, курение

Популяционный фармакокинетический анализ не выявил очевидного влияния пола, расы или курения на фармакокинетику рисперидона и активной антипсихотической фракции.

Показания к применению

• Лечение шизофрении у взрослых и детей от 13 лет.

• Лечение маниакальных эпизодов, связанных с биполярным расстройством, средней и тяжелой степени у взрослых и детей от 10 лет.

• Краткосрочное (до 6 недель) лечение непрекращающейся агрессии у пациентов с деменцией, обусловленной болезнью Альцгеймера, средней и тяжелой степени, не поддающейся нефармакологическим методам коррекции, и при наличии риска причинения вреда пациентом самому себе или другим лицам.

• Краткосрочное (до 6 недель) симптоматическое лечение непрекращающейся агрессии в структуре расстройства поведения у детей от 5 лет и старше с умственной отсталостью, диагностированной в соответствии с критериями DSM-IV, при которой в силу тяжести агрессии или иного деструктивного поведения требуется медикаментозное лечение. Фармакотерапия должна быть частично комплексной программы лечения в том числе психологических и образовательных мероприятий. Рисперидон должен назначаться специалистом в области детской неврологии и детской психиатрии или врачом, хорошо знакомым с лечением расстройств поведения у детей и подростков.

Противопоказания

• Повышенная чувствительность к рисперидону или любым другим компонентам препарата.

• Фенилкетонурия.

• Период грудного вскармливания.

С осторожностью

• заболевания сердечно-сосудистой системы (хроническая сердечная недостаточность, перенесенный инфаркт миокарда, нарушения проводимости сердечной мышцы);

• обезвоживание и гиповолемия;

• нарушения мозгового кровообращения;

• судороги (в том числе в анамнезе);

• тяжелая почечная и/или печеночная недостаточность (см. раздел «Способ применения и дозы»);

• злоупотребление лекарственными средствами или лекарственная зависимость;

• состояния, предрасполагающие к развитию тахикардии типа «пируэт» (брadiкардия, нарушение электролитного баланса, одновременное применение лекарственных средств, удлиняющих интервал QT);

• опухоль мозга, кишечная непроходимость, случаи острой передозировки лекарств, синдром Рей (противоротный эффект рисперидона может маскировать симптомы этих состояний);

• факторы риска развития тромбоэмболии венозных сосудов;

• болезнь Паркинсона;

• диффузные тельц Леви;

• применение у пациентов пожилого возраста с цереброваскулярной деменцией;

• беременность.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Соответствующие данные о применении рисперидона у беременных отсутствуют. В исследованиях на животных не было выявлено тератогенного действия рисперидона. Потенциальный риск применения рисперидона у человека не известен.

При применении антипсихотических средств (в том числе рисперидона) в течение третьего trimestра беременности новорожденные подвержены риску развития обратимых экстрапирамидных симптомов и/или синдрома «отмены», которые выражаются по степени тяжести и длительности. Сообщалось о случаях ажитации, мышечной гипертонии или гипотонии, трепетания, сонливости, расстройства дыхания и затруднений при кормлении. Поэтому новорожденные, матери которых принимали рисперидон во время беременности, должны находиться под тщательным наблюдением.

Применение рисперидона во время беременности возможно только в том случае, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. При необходимости прекращения терапии во время беременности следует проводить отмену препарата постепенно.

Период грудного вскармливания

В исследованиях на животных рисперидон и 9-гидроксирисперидон проникали в грудное молоко. Было также продемонстрировано, что рисперидон и 9-гидроксирисперидон в небольших количествах проникают в грудное молоко человека. Нет данных о развитии побочных эффектов у младенцев при грудном вскармливании. Поэтому вопрос о грудном вскармливании должен решаться с учетом возможного риска для ребенка.

Фертильность

Как и другие лекарственные препараты, рисперидон повышает концентрацию пролактина в плазме крови. Гиперпролактинемия может подавлять секрецию гипоталамического гонадотропин-рилизинг-гормона, что приводит к снижению секреции гипофизарного гонадотропина. Это, в свою очередь, может вызывать подавление репродуктивной функции за счет нарушения стероидогенеза в половых железах у пациентов мужского и женского пола. В доклинических исследованиях значимых эффектов не наблюдалось.

Способ применения и дозы

Препарат Рисперидон Экспресс Канон в лекарственной форме таблетки, диспергируемые в полости рта, может применяться в качестве альтернативы у пациентов, которые испытывают трудности при проглатывании таблетки.

Таблетки, диспергируемые в полости рта — хрупкие, поэтому им не следует выдавливать через фольгу упаковки, так как они могут сломаться. Не следует брать таблетку мокрыми руками, так как таблетка может начать растворяться.

Таблетку следует принять сразу после вскрытия блистера. Таблетку следует держать во рту в течение нескольких секунд до полного растворения (для облегчения проглатывания), затем можно запить жидкостью. Не следует смешивать таблетку во рту с пищей.

Также можно поместить таблетку в полный стакан воды и сразу выпить.

Шизофрения

Взрослые

Препарат Рисперидон Экспресс Канон может применяться 1 или 2 раза в сутки.

Начальная доза препарата Рисперидон Экспресс Канон составляет 2 мг в сутки. На второй день дозу можно увеличить до 4 мг в сутки. С этого момента дозу можно либо сократить на прежнем уровне, либо индивидуально скорректировать при необходимости.

Обычно оптимальной дозой является 4—6 мг в сутки. В ряде случаев может быть оправдано более медленное увеличение дозы и более низкие начальные и поддерживающие дозы.

Дозы выше 10 мг в сутки не показали более высокой эффективности по сравнению с меньшими дозами и могут вызывать появление экстрапирамидных симптомов. В связи с тем, что безопасность доз выше 16 мг в сутки не изучалась, дозы выше этого уровня применять не рекомендовано.

Период грудного вскармливания

В исследованиях на животных рисперидон и 9-гидроксирисперидон проникали в грудное молоко. Было также продемонстрировано, что рисперидон и 9-гидроксирисперидон в небольших количествах проникают в грудное молоко человека. Нет данных о развитии побочных эффектов у младенцев при грудном вскармливании. Поэтому вопрос о грудном вскармливании должен решаться с учетом возможного риска для ребенка.

Пациенты пожилого возраста

Рекомендуемая начальная доза — 0,5 мг на прием 2 раза в сутки. Дозу можно индивидуально увеличивать на 0,5 мг 2 раза в сутки до 1—2 мг 2 раза в сутки.

Дети от 13 лет

Рекомендуется начальная доза — 0,5 мг на прием 1 раз в сутки утром или вечером.

При необходимости дозировку можно увеличить не менее, чем через 24 часа на 0,5—1 мг в сутки до рекомендуемой дозы 3 мг в сутки при хорошей переносимости. Несмотря на эффективность, продемонстрированную при лечении шизофрении у подростков дозами 1—6 мг в сутки, не наблюдалось дополнительной эффективности при дозах выше 3 мг в сутки, а более высокие дозы вызывали больше побочных эффектов.

Применение доз выше 6 мг в сутки не изучалось. Пациентам, у которых наблюдалась устойчивая сонливость, рекомендуется принимать половину суточной дозы 2 раза в сутки.

Отсутствует опыт применения в терапии шизофрении у детей младше 13 лет.

Маниакальные эпизоды, связанные с биполярным расстройством, средней и тяжелой степеней

Рекомендуется начальная доза — 0,5 мг на прием 1 раз в сутки утром или вечером.

При необходимости дозировку можно увеличить не менее, чем через 24 часа на 0,5—1 мг в сутки до рекомендуемой дозы 1—2,5 мг в сутки при хорошей переносимости. Несмотря на эффективность, продемонстрированную при лечении маниакальных эпизодов, связанных с биполярным расстройством, у детей дозами 0,5—6 мг в сутки, не наблюдалось дополнительной эффективности при дозах выше 2,5 мг в сутки, а более высокие дозы вызывали больше побочных эффектов. Применение доз выше 6 мг в сутки не изучалось.

Как и для любой другой симптоматической терапии, целесообразность продолжения лечения препаратором Рисперидон Экспресс Канон должна регулярно оцениваться и подтверждаться.

с нормальным развитием в возрасте 5—12 лет составляет 3—5 кг в год, в возрасте от 12 до 16 лет — 3—5 кг в год для девочек и около 5 кг в год для мальчиков.

#### Особые группы пациентов

Побочные эффекты, которые отмечались с большей частотой у пациентов пожилого возраста с деменцией и у детей, нежели чем у взрослых пациентов, описаны ниже.

#### Пациенты пожилого возраста с деменцией

Транзиторные ишемические атаки и инсульт наблюдались в ходе клинических исследований с частотой 1,4 % и 1,5 % соответственно у пациентов пожилого возраста с деменцией. Кроме того, следующие побочные действия отмечались у пациентов пожилого возраста с деменцией частотой ≥ 5 % и с частотой, по крайней мере, в 2 раза превышающей таковую в других популяциях пациентов: инфекции мочевыводящих путей, периферические отеки, апатия, кашель.

#### Дети

В целом, предполагается, что профиль нежелательных реакций у детей будет аналогичным наблюдаемому профилю у взрослых. Следующие побочные реакции отмечались в ходе клинических исследований у детей (от 5 до 17 лет) с частотой ≥ 5 % и, по крайне мере, вдвое чаще чем у взрослых пациентов: сонливость/седация, усталость, головная боль, повышенный аппетит, рвота, инфекции верхних дыхательных путей, заложенность носа, боли в области живота, головокружение, кашель, пароксизм, трепет, диарея, энурез.

#### Передозировка

**Симптомы:** сонливость, седация, тахикардия, артериальная гипотензия, экстрапирамидные расстройства. Наблюдалось удлинение интервала QT и судороги. Двунаправленная желудочковая тахикардия отмечалась при одновременном приеме повышенной дозы рисперидона и пароксетина.

В случае острой передозировки необходимо учитывать возможность передозировки при приеме нескольких лекарственных препаратов.

**Лечение:** обеспечить свободную проходимость дыхательных путей для адекватной оксигенации вентиляции. Прием активированного угля и слабительных средств следует только в том случае, если рисперидон был принят не более 1 часа назад.

Для своевременного диагностирования возможного нарушения ритма сердца необходимо как можно быстрее начать мониторирование ЭКГ. Специфический антидот отсутствует, должна проводиться соответствующая симптоматическая терапия. При снижении артериального давления и сосудистом коллапсе рекомендовано внутривенное введение инфузионных растворов и/или симпатомиметических препаратов. В случае развития острых экстрапирамидных симптомов следует назначить антихолинергические средства. Тщательное медицинское наблюдение и мониторирование ЭКГ проводят до полного исчезновения симптомов интоксикации.

#### Взаимодействие с другими лекарственными средствами

##### Взаимодействия, связанные с фармакодинамикой препарата

###### Препараты, удлиняющие интервал QT

Как и в случае с другими антипсихотическими препаратами, следует соблюдать осторожность при одновременном применении рисперидона с препаратаами, удлиняющими интервал QT, например, с антиаритмическими средствами (хинидин, дигидиазид, прокарнамид, пропафенон, амиодарон, сotalол и др.), трициклическими антидепрессантами (амитриптин и др.), тетрациклическими антидепрессантами (мапротилин и др.), некоторыми антигистаминными препаратами, прочими антипсихотическими средствами, некоторыми противомалярийными препаратами (хинин, мефлохин и др.) препаратаами, вызывающими электролитный дисбаланс (гипокалиемия, гипомагниемия), брадикардией или ингибиторами печеночного метаболизма рисперидона. Данный перечень не является исчерпывающим.

###### Препараты центрального действия и алкоголь

Рисперидон следует применять с осторожностью в сочетании с другими препаратами и веществами центрального действия, особенно с алкоголем, опиатами, антигистаминными препаратами иベンзодиазепинами из-за повышенного риска седации.

###### Леводопа и агонисты дофаминовых рецепторов

Рисперидон может снижать эффективность леводопы и других агонистов дофаминовых рецепторов. В случае если необходимо прием данной комбинации, особенно на терминальной стадии болезни Паркинсона, следует назначать наименьшую эффективную дозу каждого из препаратов.

###### Психостимуляторы

При одновременном применении психостимуляторов (например, метилфенидата) и рисперидона изменение порядка приема одного или обоих препаратов может привести к появлению экстрапирамидных симптомов при коррекции дозы одного или обоих препаратов.

###### Гипотензивные препараты

При применении рисперидона одновременно с гипотензивными препаратами в пострегистрационном периоде наблюдалась клинически значимая артериальная гипотензия.

###### Палиперидон

Не рекомендуется одновременно применять рисперидон и палиперидон, поскольку палиперидон является активным метаболитом рисперидона. Одновременное применение комбинации рисперидона и палиперидона может приводить к повышению концентрации активной антихолинергической фракции.

###### Взаимодействия, связанные с фармакокинетикой препарата

###### Прием пищи не оказывает влияния на абсорбцию рисперидона.

Рисперидон в основном метаболизируется изоферментом CYP2D6 и в меньшей степени изоферментом CYP3A4. Рисперидон и его активный метаболит 9-гидроксирисперидон являются субстратами Р-гликопротеина (P-gp). Препараты, влияющие на активность изофермента CYP2D6, и препарата, вызывающие электролитный дисбаланс (гипокалиемия, гипомагниемия), брадикардия или ингибиторами печеночного метаболизма рисперидона. Данный перечень не является исчерпывающим.

###### Мощные ингибиторы изофермента CYP2D6

При одновременном применении рисперидона и мощных ингибиторов изофермента CYP2D6 может повышаться плазменная концентрация рисперидона и в меньшей степени активной антихолинергической фракции. Более высокие дозы мощного ингибитора изофермента CYP2D6 могут повышать концентрацию активной антихолинергической фракции рисперидона (например, пароксетин, см. ниже). Ожидается, что другие ингибиторы изофермента CYP2D6, такие как хинидин, могут оказывать подобное влияние на концентрацию рисперидона в плазме крови. При инициации или отмене терапии комбинации рисперидона и пароксетина, хинидина или другого мощного ингибитора изофермента CYP2D6, особенно в более высоких дозах, следует скорректировать дозу рисперидона.

###### Ингибиторы изофермента CYP3A4 и/или P-gp

Одновременное применение рисперидона с мощным индуктором изофермента CYP3A4 и/или P-gp может существенно повысить концентрацию активной антихолинергической фракции рисперидона в плазме крови. При инициации или отмене терапии комбинации рисперидона и итраконазола или другого мощного индуктора изофермента CYP3A4 и/или P-gp следует скорректировать дозу рисперидона. Действие индукторов изофермента CYP3A4 и/или P-gp проявляется с течением времени, поэтому может потребоваться до 2 недель до достижения максимального эффекта после начала приема. Соответственно, при отмене индуктора изофермента CYP3A4 может потребоваться до 2 недель до исчезновения эффекта.

###### Препараты, прочно связывающиеся с белками плазмы крови

При одновременном применении рисперидона с препаратами, обладающими высокой связью с белками плазмы крови, не наблюдается клинически значимого вытеснения препарата из комплекса с белками плазмы крови.

При применении сопутствующего лечения следует обратиться к инструкции по применению соответствующего лекарственного препарата и при необходимости скорректировать дозы принимаемых препаратов.

###### Дети

Исследования лекарственных взаимодействий проводились только у взрослых пациентов. Релевантность результатов данных исследований у детей неизвестна.

Одновременное применение психостимуляторов (например, метилфенидата) и рисперидона у детей не изменяет фармакокинетические параметры и эффективность рисперидона.

###### Влияние других препаратов на фармакокинетику рисперидона

###### Антагонисты кальциевых каналов

Верапамил, умеренный ингибитор изофермента CYP3A4 и P-gp, увеличивает концентрацию рисперидона и активной антихолинергической фракции в плазме крови.

###### Препараты для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта

Антагонисты Н<sub>2</sub>-рецепторов: циметидин и ранитидин, являющиеся слабыми ингибиторами изоферментов CYP2D6 и CYP3A4, увеличивают биодоступность рисперидона, но в минимальной степени влияют на концентрацию активной антихолинергической фракции в плазме крови.

Ингибиторы обратного захвата серотонина и трициклические антидепрессанты Флуоксетин, мощный ингибитор изофермента CYP2D6, повышает концентрацию рисперидона в плазме крови, но в меньшей степени влияет на концентрацию активной антихолинергической фракции.

Пароксетин, мощный ингибитор изофермента CYP2D6, увеличивает концентрацию рисперидона в плазме крови, но в дозах до 20 мг/сутки в меньшей степени влияет на концентрацию активной антихолинергической фракции. Однако более высокие дозы пароксетина могут повышать концентрацию активной антихолинергической фракции рисперидона.

Трициклические антидепрессанты могут увеличивать концентрацию рисперидона в плазме крови, но не влияют на концентрацию активной антихолинергической фракции. Амитриптин не влияет на фармакокинетику рисперидона или активной антихолинергической фракции.

Сертралин является слабым ингибитором изофермента CYP2D6, а флуоксамин — слабым ингибитором изофермента CYP3A4. В дозах до 100 мг/сутки сертралин и флуоксамин не оказывают клинически значимого влияния на концентрацию активной антихолинергической фракции рисперидона.

Ингибиторы изофермента CYP3A4 и/или P-gp

Эритромицин, умеренный ингибитор изофермента CYP3A4 и P-gp, не влияет на фармакокинетику рисперидона и активной антихолинергической фракции.

Рифампицин, мощный индуктор изофермента CYP3A4 и P-gp, вызывает снижение концентрации активной антихолинергической фракции в плазме крови.

###### Антисеротониновые препараты

Карбамазепин, мощный индуктор изофермента CYP3A4 и P-gp, снижает концентрацию активной антихолинергической фракции рисперидона в плазме крови. Подобные эффекты наблюдались при применении фенитоина и фенобарбитала, которые также являются индукторами изофермента CYP3A4 и P-gp.

Топирамат умеренно уменьшает биодоступность рисперидона, но не активной антихолинергической фракции. Данное взаимодействие не считается клинически значимым.

###### Противогрибковые препараты

Итраконазол, мощный ингибитор изофермента CYP3A4 и P-gp, в дозе 200 мг/сутки увеличивает концентрацию активной антихолинергической фракции в плазме примерно на 70 % при применении рисперидона в дозе от 2 до 8 мг/сутки.

Кетоконазол, мощный ингибитор изофермента CYP3A4 и P-gp, в дозе 200 мг/сутки увеличивает концентрацию рисперидона в плазме крови и снижает концентрацию 9-гидроксирисперидона в плазме крови.

###### Нейролептики

Фенотиазины могут увеличивать концентрацию рисперидона в плазме крови, но не активной антихолинергической фракции.

###### Противовирусные препараты

Ингибиторы протеазы: данные официальных исследований отсутствуют. Так как ритонавир является мощным ингибитором изофермента CYP3A4 и слабым ингибитором изофермента CYP2D6, ритонавир и ингибиторы протеазы, усиленные ритонавиром, могут привести к повышению концентрации активной антихолинергической фракции рисперидона.

###### Бета-адреноблокаторы

Некоторые бета-адреноблокаторы могут увеличивать концентрацию рисперидона в плазме крови, но не активной антихолинергической фракции.

###### Блокаторы кальциевых каналов

Верапамил, умеренный ингибитор изофермента CYP3A4 и P-gp, увеличивает концентрацию рисперидона и активной антихолинергической фракции в плазме крови.

###### Препараты для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта

Антагонисты Н<sub>2</sub>-рецепторов: циметидин и ранитидин, являющиеся слабыми ингибиторами изоферментов CYP2D6 и CYP3A4, увеличивают биодоступность рисперидона, но в минимальной степени влияют на концентрацию активной антихолинергической фракции в плазме крови.

Ингибиторы обратного захвата серотонина и трициклические антидепрессанты Флуоксетин, мощный ингибитор изофермента CYP2D6, повышает концентрацию рисперидона в плазме крови, но в меньшей степени влияет на концентрацию активной антихолинергической фракции.

Пароксетин, мощный ингибитор изофермента CYP2D6, увеличивает концентрацию рисперидона в плазме крови, но в дозах до 20 мг/сутки в меньшей степени влияет на концентрацию активной антихолинергической фракции.

Сертралин является слабым ингибитором изофермента CYP2D6, а флуоксамин — слабым ингибитором изофермента CYP3A4. В дозах до 100 мг/сутки сертралин и флуоксамин не оказывают клинически значимого влияния на концентрацию активной антихолинергической фракции рисперидона.

Ингибиторы изофермента CYP3A4 и/или P-gp

Эритромицин, умеренный ингибитор изофермента CYP3A4 и P-gp, не влияет на фармакокинетику рисперидона и активной антихолинергической фракции.

###### Рифампицин

Рифампицин может привести к повышению концентрации рисперидона в плазме примерно на 70 % при применении рисперидона в дозе от 2 до 8 мг/сутки.

Кетоконазол, мощный ингибитор изофермента CYP3A4 и P-gp, в дозе 200 мг/сутки увеличивает концентрацию рисперидона в плазме крови и снижает концентрацию 9-гидроксирисперидона в плазме крови.

###### Нейролептики

Фенотиазины могут увеличивать концентрацию рисперидона в плазме крови, но не активной антихолинергической фракции.

###### Противовирусные препараты

Ингибиторы протеазы: данные официальных исследований отсутствуют. Так как ритонавир является мощным ингибитором изофермента CYP3A4 и слабым ингибитором изофермента CYP2D6, ритонавир и ингибиторы протеазы, усиленные ритонавиром, могут привести к повышению концентрации активной антихолинергической фракции рисперидона.

###### Бета-адреноблокаторы

Некоторые бета-адреноблокаторы могут увеличивать концентрацию рисперидона в плазме крови, но не активной антихолинергической фракции.

###### Блокаторы кальциевых каналов

Верапамил, умеренный ингибитор изофермента CYP3A4 и P-gp, увеличивает конц