

## **ANHANG I**

**VERZEICHNIS DER BEZEICHNUNGEN, DARREICHUNGSFORM(EN), STÄRKEN ,  
ARTEN DER ANWENDUNG DER ARZNEIMITTEL,  
DER ANTRAGSTELLER, DER INHABER DER GENEHMIGUNG FÜR DAS  
INVERKEHRBRINGEN IN DEN MITGLIEDSTAATEN**



<u><b>Mitgliedstaat</b></u>	<u><b>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</b></u>	<u><b>Phantasiebezeichnung Name</b></u>	<u><b>Stärke</b></u>	<u><b>Darreichungsform</b></u>	<u><b>Art der Anwendung</b></u>	<u><b>Inhalt (Konzentration)</b></u>
Österreich	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75, 1232 Wien, Österreich	Risperdal Consta	12,5 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion	Intramuskuläre Anwendung	12,5 mg / 2ml
Österreich	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75, 1232 Wien, Österreich	Risperdal Consta	25 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion	Intramuskuläre Anwendung	25 mg / 2 ml
Österreich	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75, 1232 Wien, Österreich	Risperdal Consta	37,5 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion	Intramuskuläre Anwendung	37,5 mg / 2 ml
Österreich	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75, 1232 Wien, Österreich	Risperdal Consta	50 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion	Intramuskuläre Anwendung	50 mg / 2 ml
Österreich	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75, 1232 Wien, Österreich	Rispolin Consta	12,5 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur	Intramuskuläre Anwendung	12,5 mg / 2ml

<u><b>Mitgliedstaat</b></u>	<u><b>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</b></u>	<u><b>Phantasiebezeichnung Name</b></u>	<u><b>Stärke</b></u>	<u><b>Darreichungsform</b></u>	<u><b>Art der Anwendung</b></u>	<u><b>Inhalt (Konzentration)</b></u>
				intramuskulären Injektion		
Österreich	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75, 1232 Wien, Österreich	Rispolin Consta	25 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion	Intramuskuläre Anwendung	25 mg / 2 ml
Österreich	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75, 1232 Wien, Österreich	Rispolin Consta	37,5 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion	Intramuskuläre Anwendung	37,5 mg / 2 ml
Österreich	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75, 1232 Wien, Österreich	Rispolin Consta	50 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion	Intramuskuläre Anwendung	50 mg / 2 ml
Belgien	Janssen Cilag N.V. Roderveldlaan 1, 2600 Berchem, Belgien	Belivon Consta	25 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion	Intramuskuläre Anwendung	25 mg / 2 ml
Belgien	Janssen Cilag N.V. Roderveldlaan 1, 2600 Berchem, Belgien	Belivon Consta	37.5 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer	Intramuskuläre Anwendung	37.5 mg / 2 ml

<u>Mitgliedstaat</u>	<u>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</u>	<u>Phantasiebezeichnung Name</u>	<u>Stärke</u>	<u>Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>	<u>Inhalt (Konzentration)</u>
				verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion		
Belgien	Janssen Cilag N.V. Roderveldlaan 1, 2600 Berchem, Belgien	Belivon Consta	50 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion	Intramuskuläre Anwendung	50 mg / 2 ml
Belgien	Janssen Cilag N.V. Roderveldlaan 1, 2600 Berchem, Belgien	Risperdal Consta	25 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion	Intramuskuläre Anwendung	25 mg / 2 ml
Belgien	Janssen Cilag N.V. Roderveldlaan 1, 2600 Berchem, Belgien	Risperdal Consta	37.5 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion	Intramuskuläre Anwendung	37.5 mg / 2 ml
Belgien	Janssen Cilag N.V. Roderveldlaan 1, 2600 Berchem, Belgien	Risperdal Consta	50 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion	Intramuskuläre Anwendung	50 mg / 2 ml
Bulgarien	Johnson & Johnson D.O.O.	Rispolept Consta	25 mg	Pulver und	Intramuskuläre	25 mg / 2 ml

<u>Mitgliedstaat</u>	<u>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</u>	<u>Phantasiebezeichnung Name</u>	<u>Stärke</u>	<u>Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>	<u>Inhalt (Konzentration)</u>
	Smartinska cesta 53, 1000 Ljubljana, Slovenien			Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion	Anwendung	
Bulgarien	Johnson & Johnson D.O.O. Smartinska cesta 53, 1000 Ljubljana, Slovenien	Rispolept Consta	37.5 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion	Intramuskuläre Anwendung	37.5mg / 2 ml
Bulgarien	Johnson & Johnson D.O.O. Smartinska cesta 53, 1000 Ljubljana, Slovenien	Rispolept Consta	50 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion	Intramuskuläre Anwendung	50 mg / 2 ml
Zypern	Janssen-Cilag International NV, Belgium Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgien	Risperdal Consta	25 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion	Intramuskuläre Anwendung	25 mg / 2 ml
Zypern	Janssen-Cilag International NV, Belgium Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgien	Risperdal Consta	37.5 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären	Intramuskuläre Anwendung	37.5 mg / 2 ml

<u><b>Mitgliedstaat</b></u>	<u><b>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</b></u>	<u><b>Phantasiebezeichnung Name</b></u>	<u><b>Stärke</b></u>	<u><b>Darreichungsform</b></u>	<u><b>Art der Anwendung</b></u>	<u><b>Inhalt (Konzentration)</b></u>
				Injektion		
Zypern	Janssen-Cilag International NV, Belgium Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgien	Risperdal Consta	50 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion	Intramuskuläre Anwendung	50 mg / 2 ml
Tschechische Republik	Janssen-Cilag s.r.o. Karla Engliše 3201/6, 15000 Praha 5, Tschechische Republik	Risperdal Consta 25 mg	25 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion	Intramuskuläre Anwendung	25 mg / 2 ml
Tschechische Republik	Janssen-Cilag s.r.o. Karla Engliše 3201/6, 15000 Praha 5, Tschechische Republik	Risperdal Consta 37,5 mg	37,5 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion	Intramuskuläre Anwendung	37.5 mg / 2 ml
Tschechische Republik	Janssen-Cilag s.r.o. Karla Engliše 3201/6, 15000 Praha 5, Tschechische Republik	Risperdal Consta 50 mg	50 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion	Intramuskuläre Anwendung	50 mg / 2 ml
Estland	Johnson & Johnson UAB Sheimynishkiu 1A 09312 Vilnius Litauen	Rispolept Consta	25 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden	Intramuskuläre Anwendung	25mg/2ml

<u><b>Mitgliedstaat</b></u>	<u><b>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</b></u>	<u><b>Phantasiebezeichnung Name</b></u>	<u><b>Stärke</b></u>	<u><b>Darreichungsform</b></u>	<u><b>Art der Anwendung</b></u>	<u><b>Inhalt (Konzentration)</b></u>
				Suspension zur intramuskulären Injektion		
Estland	Johnson & Johnson UAB Sheimynishkiu 1A 09312 Vilnius Litauen	Rispolept Consta	37,5 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion	Intramuskuläre Anwendung	37,5mg/2ml
Estland	Johnson & Johnson UAB Sheimynishkiu 1A 09312 Vilnius Litauen	Rispolept Consta	50 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion	Intramuskuläre Anwendung	50mg/2ml
Finnland	Jansen-Cilag Oy Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Finnland	Risperdal Consta	12.5 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion	Intramuskuläre Anwendung	12.5 mg / 2 ml
Finnland	Jansen-Cilag Oy Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Finnland	Risperdal Consta	25 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion	Intramuskuläre Anwendung	25 mg / 2 ml
Finnland	Jansen-Cilag Oy Metsänneidonkuja 8	Risperdal Consta	37.5 mg	Pulver und Lösungsmittel zur	Intramuskuläre Anwendung	37,5 mg / 2 ml

<u><b>Mitgliedstaat</b></u>	<u><b>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</b></u>	<u><b>Phantasiebezeichnung Name</b></u>	<u><b>Stärke</b></u>	<u><b>Darreichungsform</b></u>	<u><b>Art der Anwendung</b></u>	<u><b>Inhalt (Konzentration)</b></u>
	02130 Espoo Finnland			Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion		
Finnland	Jansen-Cilag Oy Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Finnland	Risperdal Consta	50 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion	Intramuskuläre Anwendung	50 mg / 2 ml
Frankreich	Janssen Cilag 1 rue Desmoulins TSA 91003 92787 Issy les Moulineaux Cedex 9 Frankreich	Risperdalconsta LP	25 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion	Intramuskuläre Anwendung	25 mg/2 ml
Frankreich	Janssen Cilag 1 rue Desmoulins TSA 91003 92787 Issy les Moulineaux Cedex 9 Frankreich	Risperdalconsta LP	37.5 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion	Intramuskuläre Anwendung	37.5 mg/2 ml
Frankreich	Janssen Cilag 1 rue Desmoulins TSA 91003 92787 Issy les Moulineaux Cedex 9 Frankreich	Risperdalconsta LP	50 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion	Intramuskuläre Anwendung	50 mg/2 ml

<u><b>Mitgliedstaat</b></u>	<u><b>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</b></u>	<u><b>Phantasiebezeichnung Name</b></u>	<u><b>Stärke</b></u>	<u><b>Darreichungsform</b></u>	<u><b>Art der Anwendung</b></u>	<u><b>Inhalt (Konzentration)</b></u>
Deutschland	Janssen-Cilag GmbH Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss Deutschland	Risperdal Consta 25 mg	25 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion	Intramuskuläre Anwendung	25 mg/2 ml
Deutschland	Janssen-Cilag GmbH Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss Deutschland	Risperdal Consta 37,5 mg	37,5 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion	Intramuskuläre Anwendung	37,5 mg/2 ml
Deutschland	Janssen-Cilag GmbH Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss Deutschland	Risperdal Consta 50 mg	50 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion	Intramuskuläre Anwendung	50 mg/2 ml
Deutschland	Janssen-Cilag GmbH Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss Deutschland	Risperidon-Janssen Consta 25 mg	25 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion	Intramuskuläre Anwendung	25 mg/2 ml
Deutschland	Janssen-Cilag GmbH Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss Deutschland	Risperidon-Janssen Consta 37,5 mg	37,5 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur	Intramuskuläre Anwendung	37,5 mg/2 ml

<u><b>Mitgliedstaat</b></u>	<u><b>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</b></u>	<u><b>Phantasiebezeichnung Name</b></u>	<u><b>Stärke</b></u>	<u><b>Darreichungsform</b></u>	<u><b>Art der Anwendung</b></u>	<u><b>Inhalt (Konzentration)</b></u>
				intramuskulären Injektion		
Deutschland	Janssen-Cilag GmbH Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss Deutschland	Risperidon-Janssen Consta 50 mg	50 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion	Intramuskuläre Anwendung	50 mg/2 ml
Griechenland	Janssen-Cilag Pharmaceuticals Aebe Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Griechenland	Risperdal Consta	25 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion	Intramuskuläre Anwendung	25 mg/2 ml
Griechenland	Janssen-Cilag Pharmaceuticals Aebe Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Griechenland	Risperdal Consta	37.5 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion	Intramuskuläre Anwendung	37.5 mg/2 ml
Griechenland	Janssen-Cilag Pharmaceuticals Aebe Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Griechenland	Risperdal Consta	50 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion	Intramuskuläre Anwendung	50 mg/2 ml
Island	Janssen-Cilag AB c/oVistor hf.Hörgatúni 2 Garðabær, Island	Risperdal Consta	50 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer	Intramuskuläre Anwendung	50 mg / 2 ml

<u>Mitgliedstaat</u>	<u>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</u>	<u>Phantasiebezeichnung Name</u>	<u>Stärke</u>	<u>Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>	<u>Inhalt (Konzentration)</u>
				verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion		
Island	Janssen-Cilag AB c/oVistor hf.Hörgatúni 2 Garðabær, Island	Risperdal Consta	37,5 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion	Intramuskuläre Anwendung	37.5 mg / 2 ml
Island	Janssen-Cilag AB c/oVistor hf.Hörgatúni 2 Garðabær, Island	Risperdal Consta	25 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion	Intramuskuläre Anwendung	25 mg / 2 ml
Irland	Janssen-Cilag Ltd Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4HJ Vereinigtes Königreich	Risperdal Consta	25 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion	Intramuskuläre Anwendung	25 mg / 2 ml
Irland	Janssen-Cilag Ltd Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4HJ Vereinigtes Königreich	Risperdal Consta	37.5 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion	Intramuskuläre Anwendung	37.5 mg / 2 ml
Irland	Janssen-Cilag Ltd	Risperdal Consta	50 mg	Pulver und	Intramuskuläre	50 mg / 2 ml

<u>Mitgliedstaat</u>	<u>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</u>	<u>Phantasiebezeichnung Name</u>	<u>Stärke</u>	<u>Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>	<u>Inhalt (Konzentration)</u>
	Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4HJ Vereinigtes Königreich			Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion	Anwendung	
Italien	Janssen Cilag Spa Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Italien	Risperdal	25 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion	Intramuskuläre Anwendung	25 mg/2 ml
Italien	Janssen Cilag Spa Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Italien	Risperdal	37,5 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion	Intramuskuläre Anwendung	37,5 mg/2 ml
Italien	Janssen Cilag Spa Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Italien	Risperdal	50 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion	Intramuskuläre Anwendung	50 mg/2 ml
Lettland	UAB Johnson&Johnson, Šeimyniškiu g.1A, Vilnius, Litauen	Rispolept Consta	25 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären	Intramuskuläre Anwendung	25 mg/2ml

<u><b>Mitgliedstaat</b></u>	<u><b>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</b></u>	<u><b>Phantasiebezeichnung Name</b></u>	<u><b>Stärke</b></u>	<u><b>Darreichungsform</b></u>	<u><b>Art der Anwendung</b></u>	<u><b>Inhalt (Konzentration)</b></u>
				Injektion		
Lettland	UAB Johnson&Johnson, Šeimyniškiu g.1A, Vilnius, Litauen	Rispolept Consta	50 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion	Intramuskuläre Anwendung	50 mg/2ml
Lettland	UAB Johnson&Johnson, Šeimyniškiu g.1A, Vilnius, Litauen	Rispolept Consta	37,5 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion	Intramuskuläre Anwendung	37,5 mg/2ml
Litauen	UAB „Johnson & Johnson“, Šeimyniškių g. 1A, LT-09312 Vilnius, Litauen	Rispolept Consta	25 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion	Intramuskuläre Anwendung	25 mg / 2 ml
Litauen	UAB „Johnson & Johnson“, Šeimyniškių g. 1A, LT-09312 Vilnius, Litauen	Rispolept Consta	37,5 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion	Intramuskuläre Anwendung	37.5 mg / 2 ml
Litauen	UAB „Johnson & Johnson“, Šeimyniškių g. 1A, LT-09312 Vilnius, Litauen	Rispolept Consta	50 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden	Intramuskuläre Anwendung	50 mg / 2 ml

<u>Mitgliedstaat</u>	<u>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</u>	<u>Phantasiebezeichnung Name</u>	<u>Stärke</u>	<u>Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>	<u>Inhalt (Konzentration)</u>
				Suspension zur intramuskulären Injektion		
Malta	Janssen Cilag International NV Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgien	Risperdal Consta	25 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion	Intramuskuläre Anwendung	25mg/2ml
Malta	Janssen Cilag International NV Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgien	Risperdal Consta	37.5 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion	Intramuskuläre Anwendung	37.5mg/2ml
Malta	Janssen Cilag International NV Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgien	Risperdal Consta	50 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion	Intramuskuläre Anwendung	50mg/2ml
Niederlande	Janssen-Cilag Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg Niederlande	Risperdal Consta	12.5 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion	Intramuskuläre Anwendung	12.5 mg / 2 ml
Niederlande	Janssen-Cilag Dr. Paul Janssenweg 150	Risperdal Consta	25 mg	Pulver und Lösungsmittel zur	Intramuskuläre Anwendung	25 mg / 2 ml

<u>Mitgliedstaat</u>	<u>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</u>	<u>Phantasiebezeichnung Name</u>	<u>Stärke</u>	<u>Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>	<u>Inhalt (Konzentration)</u>
	PO Box 90240 5000 LT Tilburg Niederlande			Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion		
Niederlande	Janssen-Cilag Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg Niederlande	Risperdal Consta	37.5 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion	Intramuskuläre Anwendung	37.5 mg / 2 ml
Niederlande	Janssen-Cilag Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg Niederlande	Risperdal Consta	50 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion	Intramuskuläre Anwendung	50 mg / 2 ml
Norwegen	Janssen-Cilag AS Hoffsveien 1D 0275 Oslo Norwegen	Risperdal Consta	25 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion	Intramuskuläre Anwendung	25 mg / 2 ml
Norwegen	Janssen-Cilag AS Hoffsveien 1D 0275 Oslo Norwegen	Risperdal Consta	37,5 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion	Intramuskuläre Anwendung	37.5 mg / 2 ml

<u><b>Mitgliedstaat</b></u>	<u><b>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</b></u>	<u><b>Phantasiebezeichnung Name</b></u>	<u><b>Stärke</b></u>	<u><b>Darreichungsform</b></u>	<u><b>Art der Anwendung</b></u>	<u><b>Inhalt (Konzentration)</b></u>
Norwegen	Janssen-Cilag AS Hoffsveien 1D 0275 Oslo Norwegen	Risperdal Consta	50 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion	Intramuskuläre Anwendung	50 mg / 2 ml
Polen	Janssen Pharmaceutica N.V. Turnhoutseweg 30 2340 Beerse Belgien	Rispolept Consta	25 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion	Intramuskuläre Anwendung	25 mg / 2 ml
Polen	Janssen Pharmaceutica N.V. Turnhoutseweg 30 2340 Beerse Belgien	Rispolept Consta	37,5 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion	Intramuskuläre Anwendung	37.5 mg / 2 ml
Polen	Janssen Pharmaceutica N.V. Turnhoutseweg 30 2340 Beerse Belgien	Rispolept Consta	50 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion	Intramuskuläre Anwendung	50 mg / 2 ml
Portugal	Janssen Farmacêutica Portugal Lda. Estrada Consiglieri Pedroso 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena	Risperdal Consta	25 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur	Intramuskuläre Anwendung	25 mg / 2 ml

<u><b>Mitgliedstaat</b></u>	<u><b>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</b></u>	<u><b>Phantasiebezeichnung Name</b></u>	<u><b>Stärke</b></u>	<u><b>Darreichungsform</b></u>	<u><b>Art der Anwendung</b></u>	<u><b>Inhalt (Konzentration)</b></u>
	Portugal			intramuskulären Injektion		
Portugal	Janssen Farmacêutica Portugal Lda. Estrada Consiglieri Pedroso 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena Portugal	Risperdal Consta	37.5 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion	Intramuskuläre Anwendung	37.5 mg / 2 ml
Portugal	Janssen Farmacêutica Portugal Lda. Estrada Consiglieri Pedroso 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena Portugal	Risperdal Consta	50 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion	Intramuskuläre Anwendung	50 mg / 2 ml
Rumänien	Janssen Pharmaceutica N.V. Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgien	Rispolept Consta	25 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion	Intramuskuläre Anwendung	25 mg / 2 ml
Rumänien	Janssen Pharmaceutica N.V. Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgien	Rispolept Consta	37.5 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion	Intramuskuläre Anwendung	37.5 mg / 2 ml
Rumänien	Janssen Pharmaceutica N.V. Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgien	Rispolept Consta	50 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer	Intramuskuläre Anwendung	50 mg / 2 ml

<u>Mitgliedstaat</u>	<u>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</u>	<u>Phantasiebezeichnung Name</u>	<u>Stärke</u>	<u>Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>	<u>Inhalt (Konzentration)</u>
				verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion		
Slowakei	Johnson & Johnson s.r.o. Plynárenská 7/B Bratislava Slowakei	Risperdal Consta	25 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion	Intramuskuläre Anwendung	25 mg / 2 ml
Slowakei	Johnson & Johnson s.r.o. Plynárenská 7/B Bratislava Slowakei	Risperdal Consta	37,5 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion	Intramuskuläre Anwendung	37,5 mg / 2 ml
Slowakei	Johnson & Johnson s.r.o. Plynárenská 7/B Bratislava Slowakei	Risperdal Consta	50 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion	Intramuskuläre Anwendung	50 mg / 2 ml
Slowenien	Johnson & Johnson d.o.o., Šmartinska 53, Ljubljana, Slowenien	Risperdal Consta	25 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion	Intramuskuläre Anwendung	25 mg/2 ml
Slowenien	Johnson & Johnson d.o.o.,	Risperdal Consta	37,5 mg	Pulver und	Intramuskuläre	37,5 mg/2 ml

<u>Mitgliedstaat</u>	<u>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</u>	<u>Phantasiebezeichnung Name</u>	<u>Stärke</u>	<u>Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>	<u>Inhalt (Konzentration)</u>
	Šmartinska 53, Ljubljana, Slowenien			Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion	Anwendung	
Slowenien	Johnson & Johnson d.o.o., Šmartinska 53, Ljubljana, Slowenien	Risperdal Consta	50 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion	Intramuskuläre Anwendung	50 mg/2 ml
Spanien	JANSSEN CILAG, SA Paseo de las 12 estrellas, 5-7 Madrid, Spanien	Risperdal Consta	25 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion	Intramuskuläre Anwendung	25 mg / 2 ml
Spanien	JANSSEN CILAG, SA Paseo de las 12 estrellas, 5-7 Madrid, Spanien	Risperdal Consta	37.5 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion	Intramuskuläre Anwendung	37.5 mg / 2 ml
Spanien	JANSSEN CILAG, SA Paseo de las 12 estrellas, 5-7 Madrid, Spanien	Risperdal Consta	50 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären	Intramuskuläre Anwendung	50 mg / 2 ml

<u><b>Mitgliedstaat</b></u>	<u><b>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</b></u>	<u><b>Phantasiebezeichnung Name</b></u>	<u><b>Stärke</b></u>	<u><b>Darreichungsform</b></u>	<u><b>Art der Anwendung</b></u>	<u><b>Inhalt (Konzentration)</b></u>
				Injektion		
Schweden	Janssen-Cilag AB Box 7073 192 07 Sollentuna Schweden	Risperdal Consta	25 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion	Intramuskuläre Anwendung	25 mg / 2 ml
Schweden	Janssen-Cilag AB Box 7073 192 07 Sollentuna Schweden	Risperdal Consta	37,5 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion	Intramuskuläre Anwendung	37.5 mg / 2 ml
Schweden	Janssen-Cilag AB Box 7073 192 07 Sollentuna Schweden	Risperdal Consta	50 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion	Intramuskuläre Anwendung	50 mg / 2 ml
Vereinigtes Königreich	Janssen-Cilag Ltd. Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ Vereinigtes Königreich	Risperdal Consta	25 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion	Intramuskuläre Anwendung	25 mg / 2 ml
Vereinigtes Königreich	Janssen-Cilag Ltd. Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ	Risperdal Consta	37.5 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden	Intramuskuläre Anwendung	37.5 mg / 2 ml

<u>Mitgliedstaat</u>	<u>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</u>	<u>Phantasiebezeichnung Name</u>	<u>Stärke</u>	<u>Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>	<u>Inhalt (Konzentration)</u>
	Vereinigtes Königreich			Suspension zur intramuskulären Injektion		
Vereinigtes Königreich	Janssen-Cilag Ltd. Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ Vereinigtes Königreich	Risperdal Consta	50 mg	Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion	Intramuskuläre Anwendung	50 mg / 2 ml

## **ANHANG II**

**WISSENSCHAFTLICHE SCHLUSSFOLGERUNGEN UND BEGRÜNDUNG DER EMEA FÜR DIE  
ÄNDERUNG DER ZUSAMMENFASSUNGEN DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS, DER  
ETIKETTIERUNG UND DER PACKUNGSBEILAGE**

## WISSENSCHAFTLICHE SCHLUSSFOLGERUNGEN

### KOMPLETTE ZUSAMMENFASSUNG DER WISSENSCHAFTLICHEN BEURTEILUNG VON RISPERDAL CONSTA UND DAMIT VERBUNDENEN BEZEICHNUNGEN (SIEHE ANHANG I)

Risperdal Consta (Risperidon) ist ein Benzisoxazolderivat mit potenten kombinierten Serotonin-5HT2A- und Dopamin-D2-rezeptorblockierenden Eigenschaften. Es ist ein wirksames atypisches Antipsychotikum, das gut vertragen wird, wie die umfassende klinische Erfahrung, einschließlich Langzeitanwendung, ergeben hat. Die für Risperdal Consta zugelassene Formulierung ist eine Retardformulierung für intramuskuläre (i.m.) Injektion von 12,5, 25, 37,5 oder 50 mg Risperidon. Die intramuskuläre, lang wirkende Injektions-(LAI)-Formulierung gewährleistet die langsame und kontinuierliche Freisetzung von Risperidon über einen Zeitraum von mehreren Wochen. Das Verfahren nach Artikel 30 der geänderten Richtlinie 2001/83/EG wurde für Risperdal Consta eingeleitet, um Divergenzen zwischen den in den EU- und EWR-Mitgliedstaaten auf nationaler Ebene zugelassenen Texten der Produktinformation insbesondere im Hinblick auf Anwendungsgebiete, besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung sowie Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen zu beseitigen. Der CHMP bewertete den vom Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen vorgeschlagenen Wortlaut unter spezieller Berücksichtigung folgender Aspekte:

Zu Abschnitt 4.1 wurde das Anwendungsgebiet „schizophrene Erkrankungen“ eingehend bewertet, da die bestehenden Divergenzen wahrscheinlich Auswirkungen auf die Auswahl der zu behandelnden Population, auf das Dosierungsschema und auf die Begleitbehandlungen haben. Der CHMP bewertete die vom Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen vorgelegten Antworten und Daten, die Feststellung, dass Risperdal Consta als Erhaltungstherapie für Schizophrenie entwickelt wurde und die Annahme eines harmonisierten Wortlautes, der zum Ausdruck bringt, dass die Therapie zu verabreichen ist, nachdem die Erkrankung unter Kontrolle gebracht wurde. Es wurde als erwiesen betrachtet, dass die vorherige stabile Einstellung mit oral verabreichten Arzneimitteln für Patienten nicht zwingend notwendig ist und es sogar besser wäre, Patienten auf lang wirkende injizierbare Risperdal-Consta-Therapie umzustellen, um die Compliance mit der Therapie zu steigern. Der CHMP forderte vom Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen jedoch weitere Diskussionen über den vorgeschlagenen Wortlaut des Anwendungsgebietes und bestand auf der Notwendigkeit, die Verträglichkeit vor Einleitung der Therapie mit Risperdal Consta durch oral verabreichtes Risperidon nachzuweisen. Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen legte weitere Begründungen und Belege vor, in denen er den Standpunkt vertrat, dass die Einschränkung der Anwendung von Risperdal Consta auf Patienten mit initialer Therapieresponse auf orales Risperidon ungerechtfertigt sei und die Einführung eines unnötigen und potenziell verlängernden zusätzlichen Schrittes für die verordnenden Ärzte bedeuten würde, wodurch sich der Zugang zu Risperdal Consta für jene Patienten verzögert, die möglicherweise keine gute Compliance bei den oral verabreichten Arzneimitteln zeigen und u. U. zu den geeignetsten Kandidaten für eine lang wirkende injizierbare Medikation gehören. Auf der Basis des eingereichten Datenmaterials vertrat der CHMP die Ansicht, dass die vorgelegten klinischen Daten belegen, dass die mit antipsychotischen Arzneimitteln (orale Formulierungen oder Depotformulierungen) stabil eingestellten Patienten sicher und unbedenklich auf Risperdal Consta umgestellt werden können und dabei denselben klinischen Nutzen erreichen wie die Patienten, die von oral verabreichtem Risperidon umgestellt wurden, und auch keine höhere Inzidenz klinischer Verschlechterung aufweisen. Der CHMP stimmte zu, dass keine Non-Inferiority-Studie erforderlich ist, und für Abschnitt 4.1 wurde folgender Wortlaut angenommen:

*„Risperdal Consta ist indiziert für die Erhaltungstherapie von Schizophrenie bei Patienten, die derzeit mit oralen Antipsychotika stabil eingestellt sind.“*

Des weiteren bewertete der CHMP Daten von Patienten, die ohne stabile Einstellung mit oralem Risperidon auf Risperdal Consta umgestellt wurden, und kam zu dem Schluss, dass während einer zeitlichen Verzögerung des Wirkungseintritts nach der ersten Injektion mit Risperdal Consta die hinreichende Abdeckung des antipsychotischen Wirkstoffbedarfs gewährleistet sein muss. Wie lange die orale Supplementierungsphase dauern soll, wurde ebenfalls erörtert, und der CHMP kam zu dem Schluss, dass 3

Wochen dafür am angemessensten sind, denn danach kommt es am Ende der oralen Supplementierungsphase weder zu einer Überdosierung bei jenen Patienten, die eine relativ frühe Freisetzung zu verzeichnen haben, noch zu einer klinisch relevanten „Unterdosierung“ bei jenen Patienten, bei denen die Hauptfreisetzung angesichts der relativ langen Halbwertszeit der aktiven Komponente nach oral verabreichtem Risperidon erst ab 4 Wochen aufwärts beginnt.

Die Notwendigkeit verstärkter Patientenüberwachung während der Umstellungsphase wurde erörtert, und der CHMP war der Ansicht, dass aus den vorgelegten Daten keine Verschlechterung der klinischen Symptome nach Einleitung der Therapie mit lang wirkendem Risperidon ersichtlich war. Gemäß verschiedener Therapieleitlinien für Schizophrenie erfordert die Umstellung der antipsychotischen Behandlung bei Patienten mit Schizophrenie „per se“ die verstärkte Überwachung der Therapie durch Fachärzte, und deshalb war der CHMP der Ansicht, dass aufgrund der Natur der Erkrankung und der langen Erfahrung mit der Behandlung von Schizophrenie durch atypische Antipsychotika davon ausgegangen werden kann, dass die Therapie nach Umstellung der antipsychotischen Behandlung sorgfältig überwacht wird, ohne darauf noch einmal ausdrücklich in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels hinweisen zu müssen.

Zu Abschnitt 4.2 erörterte der CHMP die Anfangsdosis von Risperdal Consta (25 mg, intramuskulär, alle 2 Wochen) unter Berücksichtigung der vom Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen vorgelegten Daten und vertrat dabei den Standpunkt, dass die in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels gegebene Empfehlung, die Therapie mit der Dosis von 25 mg alle 2 Wochen zu beginnen, beibehalten werden sollte. Ein relativ konstantes Dosis-Response-Verhältnis nach Risperdal-Consta-Therapie mit Dosierungen von 25 bis 75 mg gilt als bestätigt, und der CHMP stimmte zu, dass es Gute Medizinische Praxis wäre, bei Patienten mit der niedrigsten wirksamen Dosis zu beginnen und die Dosis erst bei unzureichendem Ansprechen zu steigern. Dies wurde von Ergebnissen aus Umstellungsstudien untermauert, und da dieses Arzneimittel bereits seit mehreren Jahren auf dem Markt ist, wurde seine Wirksamkeit und Sicherheit bereits bestätigt. Der CHMP war ferner der Ansicht, dass der für die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels vorgeschlagene Wortlaut dem behandelnden Arzt genug Spielraum lässt, um mit der Dosis von 25 mg oder darüber zu beginnen.

Um zu gewährleisten, dass eine orale Risperidon-Dosis einer bestimmten Dosis von Risperdal Consta genau entspricht, wurde auf der Grundlage der verfügbaren Wirksamkeits- und Sicherheitsdaten sowie der Ergebnisse aus klinischen Studien für die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels ein Wortlaut angenommen, der eine Orientierung für die Wahl der Anfangsdosis von Risperdal Consta gibt:

*„Für die meisten Patienten beträgt die empfohlene Dosis 25 mg intramuskulär alle zwei Wochen. Für Patienten, die eine Fest-Dosis oral verabreichten Risperidons für zwei Wochen oder mehr erhalten, ist das folgende Umstellungsschema zu berücksichtigen. Patienten, die mit oral verabreichtem Risperidon in einer Dosierung von 4 mg oder darunter behandelt werden, sollen 25 mg Risperdal Consta erhalten, während die mit höheren oralen Dosierungen behandelten Patienten für die höhere Dosis Risperdal Consta von 37,5 mg in Betracht kommen.“*

*In den Fällen, in denen Patienten derzeit kein orales Risperidon einnehmen, ist die Dosierung der oralen Vorbehandlung bei der Auswahl der i.m.-Anfangsdosis ebenfalls zu berücksichtigen. Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 25 mg Risperdal Consta alle zwei Wochen. Patienten, die höhere Dosierungen des verwendeten oralen Antipsychotikums erhalten, kommen für die höhere Risperdal-Consta-Dosis von 37,5 mg in Betracht.“*

Der CHMP bewertete ebenfalls die vorgeschlagene Dosierung von 12,5 mg, insbesondere im Hinblick auf ältere Menschen, und war der Meinung, dass die Dosis von 12,5 mg Risperdal Consta zusätzlichen Spielraum für die Dosierung bietet, betonte aber, dass diese Dosis nur als untere Anfangsdosis zur Feststellung der Verträglichkeit gedacht ist, die hauptsächlich bei Patienten mit einer höheren Empfindlichkeit gegenüber den Wirkungen des Arzneimittels wegen reduzierten Stoffwechsels/reduzierter Exkretion oder bei Patienten mit einer intrinsischen niedrigeren Verträglichkeit gegenüber psychotropen

Arzneimitteln angewendet werden soll. Dies fand seinen Ausdruck in dem harmonisierten Wortlaut der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels zusammen mit der Feststellung: „*Die Wirksamkeit der Dosis von 12,5 mg wurde nicht in klinischen Studien untersucht.*“ Ferner wurde die PK von Risperdal Consta bei älteren Menschen hinlänglich beschrieben, und es wurde gezeigt, dass die Pharmakokinetik in der Population > 65 Jahre mit der PK in der Population < 65 Jahre vergleichbar ist. Aufgrund des bekannten Wirksamkeits- und Sicherheitsprofils von Risperidon kann diese zusätzliche Dosis ohne eigene Wirksamkeitsdaten zugelassen und einzig und allein auf die PK-Daten gestützt werden.

Der CHMP bewertete die Notwendigkeit eines Warnhinweises, der gegen die Anwendung von Risperdal Consta bei akuten Exazerbationen von Schizophrenie gerichtet ist, vertrat aber die Ansicht, dass dies möglicherweise zu Sicherheitsbedenken führt, die nicht begründet oder klinisch gerechtfertigt sind, und dass keine besonderen Risiken im Zusammenhang mit der Anwendung von Risperdal Consta bei akuten Exazerbationen von Schizophrenie bestehen, die einen Warnhinweis rechtfertigen. Wenn Risperdal Consta in Übereinstimmung mit den Dosierungsempfehlungen der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels angewendet wird, wären selbst bei akuter Erkrankung keine besonderen Sicherheits- oder Wirksamkeitsrisiken für den Patienten zu berücksichtigen. Der CHMP nahm folgenden Text in Abschnitt 4.2 an:

*„Risperdal Consta ist bei akuten Exazerbationen von Schizophrenie nur anzuwenden, wenn gewährleistet ist, dass der antipsychotische Wirkstoffbedarf während der 3-wöchigen zeitlichen Verzögerung des Wirkungseintritts nach der ersten Injektion von Risperdal Consta mit oralem Risperidon oder dem vorhergehenden Antipsychotikum hinreichend abgedeckt ist.“*

Abschließend erörterte der CHMP die Anwendung von Risperdal Consta bei Patienten, die zuvor mit oralem Risperidon □ 6 mg/Tag behandelt wurden, und stellte fest, dass sich die von diesen Patienten nach Umstellung auf Risperdal Consta vorgelegten Wirksamkeitsdaten trotz der hohen Wahrscheinlichkeit für die Erreichung niedrigerer Risperidon-Plasmaspiegel nicht von den nach vorheriger oral verabreichter Risperidon-Behandlung erhaltenen Daten unterscheiden. Darüber hinaus bietet lang wirkendes Risperidon den Vorteil stärkerer Compliance mit der Behandlung, was zu stabileren Risperidon-Plasmaspiegeln führen könnte. Der CHMP vertrat ebenfalls die Ansicht, dass Dosierungen von Risperidon > 8 mg/Tag routinemäßig nicht angewendet werden und auf eine bestimmte Gruppe von Patienten beschränkt werden sollten. Zum Abschluss war der CHMP nicht für die Einschränkung der Anwendung von lang wirkendem Risperidon für Patienten, denen 6 mg Risperidon pro Tag verabreicht wurde.

Der CHMP bewertete die über die Anwendung von Risperdal Consta bei älteren Patienten vorgelegten Daten und vertrat die Ansicht, dass keine signifikante Tendenz zu erhöhten Nebenwirkungen in Abhängigkeit von dem Alter der Patienten oder der Dosis von Risperdal Consta festgestellt wurde. Alle Unterschiede waren entsprechend begründet, und der in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels vorgeschlagene Wortlaut ist annehmbar. Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen legte eine Tabelle mit einer Zusammenfassung der Ergebnisse des PANSS-Gesamtscores (aufgeschlüsselt nach Dosisgabe für die Dosisgruppen 25 mg, 50 mg und 75 mg) aus dem RIS-INT-61 vor. Zwei zusätzliche Tabellen enthielten Daten, aus denen hervorgeht, dass die Therapie gegenüber der oralen Therapie mit Risperidon im Hinblick auf die Veränderungen der PANSS-Subskalen für Positiv- und Negativsymptome nicht unterlegen ist. Der CHMP war der Ansicht, dass die geforderte Wirksamkeitsanalyse vorgelegt und die Wirksamkeit von Risperdal Consta bei allen Dosierungen gesondert nachgewiesen wurde.

Zu Abschnitt 4.3 erörterte der CHMP die Relevanz eines Kontraindikation-Warnhinweises für Patienten mit hohen Risikofaktoren für zerebrovaskuläre Nebenwirkungen. Da Risperdal Consta nicht bei älteren Patienten mit Demenz untersucht wurde, ist es für die Anwendung in dieser Patientengruppe nicht indiziert. Dies ist in Abschnitt 4.4 der vorgeschlagenen Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels vermerkt und steht mit der derzeitigen Leitlinie für Zusammenfassungen der Merkmale des Arzneimittels des CHMP in Einklang. Der CHMP stimmte zu, dass das Vorhandensein zerebrovaskulärer Risikofaktoren über ein Risperidon-vermitteltes verstärktes zerebrovaskuläres Risiko wenig aussagt und war deshalb der Ansicht,

dass eine Kontraindikation für Risperdal Consta bei Patienten mit hohen Risikofaktoren für zerebrovaskuläre Ereignisse nicht gerechtfertigt sei.

Zu Abschnitt 4.4 nahm der CHMP die Formulierung für tardive Dyskinesie vor, der die Arbeitsgruppe für Pharmakovigilanz zustimmte. Der CHMP beurteilte weiterhin die Notwendigkeit eines speziellen Hinweises auf Hyperprolaktinämie und die mit Prolactin verbundene Stimulierung des Zellwachstums bei Brusttumoren. Der CHMP prüfte die Antworten des Inhabers der Genehmigung für das Inverkehrbringen und stimmte zu, dass die Daten zwar darauf schließen lassen, dass Prolactin an der Ätiologie von Brustkrebs beteiligt ist, weitere Studien aber notwendig sind, um eine eindeutige Verbindung nachzuweisen, und nahm deshalb im Hinblick auf die potenziellen Risiken für Hyperprolaktinämie folgende Formulierung an, allerdings ohne spezielle Aufnahme von Prolactinoma und Brustkrebs.

*„Gewebekulturstudien lassen darauf schließen, dass Zellwachstum in Brusttumoren des Menschen von Prolactin stimuliert werden kann. Es wurde zwar in klinischen und epidemiologischen Studien bisher kein klarer Zusammenhang mit der Verabreichung von Antipsychotika nachgewiesen, aber bei Patienten mit einer relevanten medizinischen Vorgeschichte wird Vorsicht empfohlen. Für die Anwendung von Risperdal bei Patienten mit zuvor existierender Hyperprolaktinämie und bei Patienten mit möglicherweise prolactinabhängigen Tumoren ist Vorsicht geboten.“*

Zu Abschnitt 4.6 erörterte der CHMP den Wortlaut, verschob die Anmerkung über Galactorrhoe in Abschnitt 4.8 und nahm folgenden harmonisierten Wortlaut an:

*„Es wurde nachgewiesen, dass Risperidon und 9-Hydroxy-Risperidon auch in kleinen Mengen in die Muttermilch übergehen. Es liegen keine Daten über Nebenwirkungen beim Stillen vor. Deshalb ist der Nutzen des Stillens gegenüber den potenziellen Risiken für das Kind abzuwägen.“*

Zu Abschnitt 4.8 wurde der Wortlaut vom CHMP bewertet und harmonisiert. Der CHMP stimmte der vorgeschlagenen Einordnung der Begriffe für Nebenwirkungen überwiegend zu, gab aber dennoch zu bedenken, dass „Linksschenkelblock“ und „Rechtsschenkelblock“ nicht getrennt werden sollten, da hier die unterschiedliche klinische Behandlung nicht wesentlich ist. „Sedierung“ und „Somnolenz“ sollten getrennt und nicht bei dem Begriff „Sedierung“ eingeordnet werden. Ferner sollten „Angstzustände“ und „Nervosität“ getrennt und nicht bei dem Begriff „Angstzustände“ eingeordnet werden. Abschließend sollten „Extrapyramidale Symptome“ (EPS) der Sammelbegriff in dem Unterpunkt Erkrankungen des Nervensystems sein, und die einzelnen Symptome sollten mit einem Sternchen aufgezählt werden. Wie bereits erwähnt, sollten Hypersalivation/unwillkürlicher Speichelfluss unter „EPS“ hinzugefügt werden, da die Inzidenz von EPS sonst unterschätzt wird.

Alle Abschnitte der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels wurden sorgfältig bewertet, und alle Überarbeitungen in der Etikettierung und in der Packungsbeilage erfolgten dementsprechend, so dass ein harmonisierter Text für die Produktinformation erreicht wurde. Auf der Grundlage der verfügbaren Daten vertritt der CHMP die Ansicht, dass alle aufgeworfenen Fragen hinreichend erörtert wurden und der harmonisierte Wortlaut der Produktinformation annehmbar ist.

## **BEGRÜNDUNG DER ÄNDERUNG DER ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS, DER ETIKETTIERUNG UND DER PACKUNGSBEILAGE**

In Erwägung folgender Gründe

- der Geltungsbereich des Verfahrens war die Harmonisierung der Zusammenfassungen der Merkmale des Arzneimittels, der Etikettierung und der Packungsbeilage,
- die von den Inhabern der Genehmigung für das Inverkehrbringen vorgeschlagenen Zusammenfassungen der Merkmale des Arzneimittels mit Etikettierung und Packungsbeilage wurden auf der Grundlage der eingereichten Dokumentation und der wissenschaftlichen Erörterungen innerhalb des Ausschusses bewertet,

hat der CHMP die Änderung der Genehmigungen für das Inverkehrbringen, deren Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Etikettierung und Packungsbeilage in Anhang III für Risperdal Consta und damit verbundenen Bezeichnungen dargelegt ist, empfohlen (siehe Anhang I).

**ANHANG III**

**ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS,  
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE**

## **ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

## **1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL**

RISPERDAL CONSTA und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 12,5 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion [siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

RISPERDAL CONSTA und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 25 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion

RISPERDAL CONSTA und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 37,5 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion

RISPERDAL CONSTA und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 50 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion

## **2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

[ist national auszufüllen]

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

## **3. DARREICHUNGSFORM**

[ist national auszufüllen]

## **4. KLINISCHE ANGABEN**

### **4.1 Anwendungsgebiete**

RISPERDAL CONSTA ist indiziert zur Erhaltungstherapie der Schizophrenie bei Patienten, die zur Zeit mit oralen Antipsychotika stabilisiert sind.

### **4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung**

*Erwachsene*

Anfangsdosis:

Für die meisten Patienten beträgt die empfohlene Dosis 25 mg intramuskulär alle zwei Wochen.

Für Patienten mit einer feststehenden Dosis von oralem Risperidon über zwei Wochen oder mehr, soll das folgende Umstellungsschema beachtet werden. Patienten, die mit einer Dosis von 4 mg oder weniger oralem Risperidon behandelt wurden, sollen 25 mg RISPERDAL CONSTA erhalten, während für Patienten, die mit höheren oralen Dosen behandelt wurden, eine höhere Dosis RISPERDAL CONSTA von 37,5 mg in Betracht gezogen werden soll.

Wenn Patienten derzeit kein orales Risperidon einnehmen, soll die Dosierung der oralen Vorbehandlung bei der Wahl der i.m. Anfangsdosis berücksichtigt werden. Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 25 mg RISPERDAL CONSTA alle zwei Wochen. Bei Patienten, die mit höheren oralen Dosen von Antipsychotika behandelt wurden, sollte eine höhere Dosis RISPERDAL CONSTA von 37,5 mg in Betracht gezogen werden.

Eine niedrigere Anfangsdosis von 12,5 mg kann angebracht sein, wenn klinische Gründe eine Dosisanpassung rechtfertigen, wie z. B. bei Patienten mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion, bei bestimmten Arzneimittelwechselwirkungen, die die Risperidon-Plasmakonzentrationen erhöhen (siehe Abschnitt 4.5), oder bei Patienten, deren Anamnese auf eine schlechte Verträglichkeit psychotroper Arzneimittel hinweist. In klinischen Studien wurde die Wirksamkeit der 12,5 mg Dosierung nicht untersucht.

Während der dreiwöchigen Latenzphase, die auf die erste RISPERDAL CONSTA Injektion folgt (siehe Abschnitt 5.2), muss eine ausreichende antipsychotische Versorgung mit oralem Risperidon oder dem bisherigen Antipsychotikum sichergestellt werden.

RISPERDAL CONSTA darf bei akuter Exazerbation einer Schizophrenie während der dreiwöchigen Latenzphase, die auf die erste RISPERDAL CONSTA Injektion folgt, ohne die Sicherstellung einer hinreichenden antipsychotischen Versorgung mit oralem Risperidon oder dem bisherigen Antipsychotikum nicht angewendet werden.

#### Erhaltungsdosis:

Für die meisten Patienten beträgt die empfohlene Dosis 25 mg intramuskulär alle zwei Wochen. Einige Patienten können von höheren Dosen von 37,5 mg oder 50 mg profitieren. Eine Dosiserhöhung soll nicht öfter als alle 4 Wochen vorgenommen werden. Die Auswirkung dieser Dosisanpassung ist nicht eher als 3 Wochen nach der ersten Injektion mit der höheren Dosis zu erwarten. In klinischen Studien mit 75 mg wurde kein zusätzlicher Nutzen beobachtet. Dosierungen über 50 mg alle 2 Wochen werden nicht empfohlen.

Bei Patienten mit bestimmten klinischen Voraussetzungen, wie z. B. eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion oder bei bestimmten Arzneimittelwechselwirkungen, die die Risperidon-Plasmakonzentrationen erhöhen (siehe Abschnitt 4.5), kann es angemessen sein, die Dosis auf 12,5 mg zu reduzieren. Die Wirksamkeit der 12,5 mg Dosierung wurde in klinischen Studien nicht untersucht.

#### Ältere Patienten

Es ist keine Dosisanpassung erforderlich. Die empfohlene Dosis beträgt 25 mg intramuskulär alle zwei Wochen. Bei Patienten, die derzeit nicht mit oralem Risperidon behandelt werden, ist die empfohlene Dosis 25 mg RISPERDAL CONSTA alle zwei Wochen. Für Patienten mit einer feststehenden Dosis oralem Risperidon über zwei Wochen oder mehr, soll das folgende Umstellungsschema beachtet werden. Patienten, die mit einer Dosis von 4 mg oder weniger oralem Risperidon behandelt wurden, sollen 25 mg RISPERDAL CONSTA erhalten, während für Patienten, die mit höheren oralen Dosen behandelt wurden, eine höhere Dosis RISPERDAL CONSTA von 37,5 mg in Betracht gezogen werden soll.

Während der dreiwöchigen Latenzphase, die auf die erste RISPERDAL CONSTA Injektion folgt (siehe Abschnitt 5.2), muss eine ausreichende antipsychotische Versorgung sichergestellt werden. Es liegen nur begrenzt klinische Daten von RISPERDAL CONSTA bei älteren Patienten vor. RISPERDAL CONSTA soll bei älteren Patienten mit Vorsicht angewendet werden.

#### Einschränkung der Leber- und Nierenfunktion

RISPERDAL CONSTA wurde nicht bei Patienten mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion untersucht.

Wenn Patienten mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion mit RISPERDAL CONSTA behandelt werden sollen, wird eine Anfangsdosis von zweimal täglich 0,5 mg oralem Risperidon während der ersten Woche empfohlen. In der zweiten Woche kann 1 mg zweimal täglich oder 2 mg einmal täglich gegeben werden. Wenn eine tägliche orale Gesamtdosis von mindestens 2 mg gut vertragen wird, kann eine Injektion von 25 mg RISPERDAL CONSTA alle 2 Wochen verabreicht werden.

Alternativ kann eine Anfangsdosis von 12,5 mg RISPERDAL CONSTA geeignet sein. Die Wirksamkeit der 12,5 mg Dosierung wurde in klinischen Studien nicht untersucht.

Während der dreiwöchigen Latenzphase, die auf die erste RISPERDAL CONSTA Injektion folgt (siehe Abschnitt 5.2,), muss eine ausreichende antipsychotische Versorgung sichergestellt werden.

#### *Pädiatrische Patienten*

Die Anwendung von RISPERDAL CONSTA bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren wird aufgrund des Fehlens von Daten zur Unbedenklichkeit und Wirksamkeit nicht empfohlen.

#### Art der Anwendung

RISPERDAL CONSTA soll alle zwei Wochen tief intramuskulär unter Verwendung der beigefügten Spezialnadel in den Glutealmuskel verabreicht werden. Die Injektionen sollten abwechselnd in die jeweils andere Gesäßhälfte erfolgen. Nicht intravenös anwenden (siehe Abschnitt 4.4 und Abschnitt 6.6).

Hinweise zur Herstellung und Handhabung von RISPERDAL CONSTA, siehe Abschnitt 6.6.

#### **4.3 Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.

#### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Bei Risperidon-naiven Patienten wird empfohlen, die Verträglichkeit mit oralem Risperidon zu überprüfen, bevor die Behandlung mit RISPERDAL CONSTA begonnen wird (siehe Abschnitt 4.2).

#### Ältere Patienten mit Demenz

RISPERDAL CONSTA wurde nicht bei älteren Patienten mit Demenz untersucht, daher ist es zur Anwendung bei dieser Patientengruppe nicht indiziert.

#### *Gesamt mortalität*

Eine Meta-Analyse von 17 kontrollierten klinischen Studien mit atypischen Antipsychotika, einschließlich oralem RISPERDAL, ergab, dass die Mortalität älterer Patienten mit Demenz, die mit atypischen Antipsychotika behandelt wurden, höher war als unter Plazebo. In plazebokontrollierten Studien mit oralem RISPERDAL in dieser Patientenpopulation lag die Mortalitätsinzidenz bei den mit RISPERDAL behandelten Patienten bei 4,0 % verglichen mit 3,1 % bei den Patienten unter Plazebo. Die Odds-Ratio (95 % Konfidenzintervall) betrug 1,21 (0,7; 2,1). Das mittlere Alter (Altersspanne) der Patienten, die verstorben sind, lag bei 86 Jahren (Altersspanne 67-100).

#### *Gleichzeitige Therapie mit Furosemid*

In den plazebokontrollierten Studien mit oralem RISPERDAL wurde bei älteren Patienten mit Demenz, die mit Furosemid plus Risperidon behandelt wurden, eine höhere Mortalitätsinzidenz (7,3 %; mittleres Alter 89 Jahre, Altersspanne 75-97 Jahre) im Vergleich zu Patienten, die Risperidon allein (3,1 %; mittleres Alter 84 Jahre, Altersspanne 70-96 Jahre) oder Furosemid allein (4,1 %; mittleres Alter 80 Jahre, Altersspanne 67-90 Jahre) erhalten hatten, beobachtet. Die erhöhte Mortalitätsinzidenz bei Patienten, die mit Furosemid plus Risperidon behandelt wurden, wurde in zwei von vier klinischen Studien beobachtet. Die gleichzeitige Anwendung von Risperidon und anderen Diuretika (hauptsächlich Thiazid-Diuretika, welche in niedriger Dosierung angewendet wurden) war nicht mit ähnlichen Befunden verbunden.

Ein pathophysiologischer Mechanismus zur Erklärung dieser Beobachtung konnte nicht identifiziert und kein einheitliches Muster der Todesursache festgestellt werden. Nichtsdestoweniger ist Vorsicht angezeigt und sind Risiken und Nutzen dieser Kombination oder der gleichzeitigen Behandlung mit anderen potenten

Diuretika vor Therapieentscheidung abzuwägen. Es zeigte sich keine erhöhte Mortalitätsinzidenz bei den Patienten, die andere Diuretika als begleitende Behandlung zu Risperidon erhalten hatten. Behandlungsunabhängig war Dehydratation ein allgemeiner Risikofaktor für Mortalität und soll daher sorgfältig bei älteren Patienten mit Demenz vermieden werden.

#### Unerwünschte Zerebrovaskuläre Ereignisse (CVAEs)

In plazebokontrollierten Studien bei älteren Patienten mit Demenz war die Inzidenz von zerebrovaskulären Ereignissen wie Insult (einschließlich Todesfolge) und transitorischen ischämischen Attacken bei den mit RISPERDAL behandelten Patienten signifikant höher (ungefähr um das 3-fache erhöht) im Vergleich zu den Patienten, die Plazebo erhielten (mittleres Alter 85 Jahre; Altersspanne 73-97 Jahre). Die gepoolten Daten aus sechs placebokontrollierten Studien bei hauptsächlich älteren Patienten (>65 Jahre) mit Demenz belegten, dass CVAEs (schwerwiegend und nicht schwerwiegend, kombiniert) bei 3,3% (33/1009) der Patienten auftraten, die mit Risperidon behandelt wurden, sowie bei 1,2% (8/712) der mit Placebo behandelten Patienten. Die Odds-Ratio (95% bestimmtes Konfidenzintervall) betrug 2,96 (1,34; 7,50). Der Mechanismus für dieses erhöhte Risiko ist nicht bekannt. Ein erhöhtes Risiko für andere Antipsychotika oder andere Patientenpopulationen kann nicht ausgeschlossen werden. RISPERDAL CONSTA sollte bei Patienten mit erhöhtem Risiko für einen Schlaganfall mit Vorsicht angewendet werden.

#### Orthostatische Hypotonie

Aufgrund der alpha-blockierenden Aktivität von Risperidon kann, insbesondere zu Beginn der Behandlung, eine (orthostatische) Hypotonie auftreten. Eine klinisch signifikante Hypotonie wurde nach Markteinführung bei gleichzeitiger Anwendung von Risperidon und einer blutdrucksenkenden Behandlung beobachtet. Risperidon soll bei Patienten mit bekannten Herz-Kreislauf-Erkrankungen (z. B. Herzinsuffizienz, Myokardinfarkt, Reizleitungsstörungen, Dehydrierung, Hypovolämie oder zerebrovaskulären Erkrankungen) deshalb nur mit Vorsicht angewendet werden. Wenn eine klinisch relevante orthostatische Hypotonie fortbesteht, soll der Nutzen gegenüber dem Risiko einer weiteren Behandlung mit RISPERDAL CONSTA abgewogen werden.

#### Tardive Dyskinesie/Extrapyramidal Symptome (TD/EPS)

Arzneimittel mit Dopaminrezeptor-antagonistischen Eigenschaften werden mit der Induktion von tardiven Dyskinesien in Verbindung gebracht, die durch unwillkürliche rhythmische Bewegungen, vor allem der Zunge und/oder des Gesichtes, charakterisiert sind. Das Auftreten extrapyramidaler Symptome ist ein Risikofaktor für tardive Dyskinesien. Wenn Anzeichen oder Symptome einer tardiven Dyskinesie auftreten, soll ein Absetzen sämtlicher Antipsychotika in Betracht gezogen werden.

#### Malignes Neuroleptisches Syndrom (MNS)

In Verbindung mit Antipsychotika wurde über ein malignes neuroleptisches Syndrom berichtet, das durch Hyperthermie, Muskelsteifigkeit, autonome Instabilität, Bewusstseinstrübungen und erhöhte Serum-Kreatinphosphokinase-Werte gekennzeichnet ist. Zusätzliche Symptome können Myoglobinurie (Rhabdomyolyse) und akutes Nierenversagen einschließen. In einem solchem Fall sollen alle Antipsychotika, einschließlich RISPERDAL CONSTA, abgesetzt werden.

#### Parkinson-Krankheit und Demenz mit Lewy-Körperchen

Bei der Verschreibung antipsychotischer Arzneimittel, einschließlich RISPERDAL CONSTA, für Patienten mit Parkinson-Krankheit oder Demenz mit Lewy-Körperchen (DLK) sollen Ärzte jeweils die Risiken gegenüber dem Nutzen abwägen. Die Parkinson-Krankheit kann sich unter Risperidon verschlimmern. Beide Gruppen können sowohl ein erhöhtes Risiko für ein malignes neuroleptisches Syndrom als auch eine erhöhte Empfindlichkeit gegenüber Antipsychotika aufweisen; diese Patienten wurden aus klinischen Studien ausgeschlossen.

Manifestationen dieser erhöhten Empfindlichkeit können Verwirrtheit, Abstumpfung, Gleichgewichtsstörungen mit häufigen Stürzen, zusätzlich zu extrapyramidalen Symptomen sein.

### Hyperglykämie

Über Hyperglykämie oder Exazerbation eines vorbestehenden Diabetes mellitus wurde in sehr seltenen Fällen während einer Behandlung mit RISPERDAL CONSTA berichtet. Bei diabetischen Patienten und bei Patienten mit Risikofaktoren für das Entstehen eines Diabetes mellitus ist eine angemessene klinische Überwachung zu empfehlen.

### Hyperprolaktinämie

Studien an Gewebekulturen deuten darauf hin, dass ein Zellwachstum bei humanen Tumoren der Brust durch Prolaktin stimuliert werden kann. Obwohl bislang in klinischen und epidemiologischen Studien keine klare Assoziation mit der Anwendung von Antipsychotika gezeigt werden konnte, ist bei Patienten mit entsprechender medizinischer Vorgeschichte Vorsicht geboten.

RISPERDAL CONSTA soll bei Patienten mit vorbestehender Hyperprolaktinämie und bei Patienten mit möglicherweise prolaktinabhängigen Tumoren mit Vorsicht angewendet werden.

### QT-Verlängerung

Nach Markteinführung wurde sehr selten über eine Verlängerung des QT-Intervalls berichtet. Wie bei anderen Antipsychotika ist Vorsicht geboten, wenn Risperidon Patienten mit bekannten kardiovaskulären Erkrankungen, einer QT-Verlängerung in der Familienanamnese, Bradykardie oder Elektrolytstörungen (Hypokaliämie, Hypomagnesiämie) verordnet wird, weil dadurch das Risiko arrhythmogener Wirkungen erhöht werden kann. Bei Kombination mit anderen Arzneimitteln, die das QT-Intervall verlängern, ist ebenfalls Vorsicht geboten.

### Krampfanfälle

Bei Patienten mit Krampfanfällen oder sonstigen Erkrankungen in der Anamnese, die potentiell die Anfallsschwelle herabsetzen können, soll RISPERDAL CONSTA mit Vorsicht angewendet werden.

### Priapismus

Aufgrund der alpha-adrenerg blockierenden Wirkung kann unter der Behandlung mit RISPERDAL CONSTA Priapismus auftreten.

### Regulierung der Körpertemperatur

Störungen der Fähigkeit des Körpers, seine Kerntemperatur zu senken, wurden mit Antipsychotika in Verbindung gebracht. Eine entsprechende Sorgfalt empfiehlt sich daher bei der Verschreibung von RISPERDAL CONSTA für Patienten, bei denen es umständehalber zu einem Anstieg der Körpertemperatur kommen kann, z. B. durch intensive körperliche Betätigung, extreme Hitzeeinwirkung, gleichzeitige Behandlung mit Arzneimitteln mit anticholinerger Wirkung oder durch Dehydrierung.

### Gewichtszunahme

Wie bei anderen Antipsychotika sollen die Patienten auf die Möglichkeit einer Gewichtszunahme hingewiesen werden. Das Gewicht soll regelmäßig gemessen werden.

### Einschränkung der Nieren- oder Leberfunktion

RISPERDAL CONSTA wurde nicht bei Patienten mit Nieren- oder Leberinsuffizienz untersucht, obwohl orales Risperidon untersucht worden ist. RISPERDAL CONSTA sollte in dieser Patientengruppe mit Vorsicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.2).

### Anwendung

Vorsicht ist geboten, um eine versehentliche Injektion von RISPERDAL CONSTA in ein Blutgefäß zu vermeiden.

### Sonstige Bestandteile

RISPERDAL CONSTA enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Dosis, d.h., es ist nahezu "natriumfrei".

## **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Die Interaktionsstudien wurden mit oralem RISPERDAL durchgeführt.

Wie bei anderen Antipsychotika, ist Vorsicht geboten, wenn Risperidon mit Arzneimitteln verschrieben wird, die bekanntermaßen das QT-Intervall verlängern, z.B. Antiarrhythmika der Klasse I A (z. B. Chinidin, Disopyramid, Procainamid), Antiarrhythmika der Klasse III (z. B. Amiodaron, Sotalol), trizyklische Antidepressiva (u. a. Amitriptylin), tetrazyklische Antidepressiva (u.a. Maprotilin), einige Antihistaminika, andere Antipsychotika, einige Malaria-Mittel (u.a. Chinin und Mefloquin) sowie andere Arzneimittel, die einen unausgeglichenen Elektrolythaushalt (Hypokaliämie, Hypomagnesiämie) oder Bradykardie verursachen, oder solche, die den hepatischen Metabolismus von Risperidon hemmen. Die Auflistung ist beispielhaft und nicht vollständig.

### *Potenzielle Beeinflussung anderer Arzneimittel durch RISPERDAL CONSTA*

Aufgrund eines erhöhten Risikos einer Sedierung soll Risperidon in Kombination mit anderen zentralwirksamen Substanzen, insbesondere mit Alkohol, Opiaten, Antihistaminika und Benzodiazepinen mit Vorsicht angewendet werden.

RISPERDAL CONSTA kann die Wirkung von Levodopa und anderen Dopamin-Agonisten antagonisieren. Wenn diese Kombination als notwendig erachtet wird, insbesondere im Endstadium der Parkinson-Krankheit, soll die niedrigste effektive Dosis bei jeder Behandlung verordnet werden.

Eine klinisch signifikante Hypotonie wurde nach Markteinführung bei gleichzeitiger Anwendung von Risperidon und einer blutdrucksenkenden Behandlung beobachtet.

RISPERDAL zeigt keine klinisch relevante Wirkung auf die Pharmakokinetik von Lithium, Valproat, Digoxin oder Topiramat.

### *Potenzielle Beeinflussung von RISPERDAL CONSTA durch andere Arzneimittel*

Es wurde gezeigt, dass Carbamazepin die Plasmakonzentration der aktiven antipsychotischen Fraktion von Risperidon senkt. Ähnliche Effekte wurden z. B. bei Rifampicin, Phenytoin und Phenobarbital, die ebenfalls sowohl CYP 3A4-Leberenzyme als auch P-Glycoproteine induzieren, beobachtet. Wenn Carbamazepin oder andere CYP 3A4-Leberenzym/P-Glycoprotein (P-gp)-Induktoren neu eingesetzt oder abgesetzt werden, muss der Arzt die Dosierung von RISPERDAL CONSTA neu beurteilen.

Fluoxetin und Paroxetin, CYP 2D6-Inhibitoren, erhöhen die Plasmakonzentration von Risperidon, und im geringeren Maße die der aktiven antipsychotischen Fraktion. Es ist davon auszugehen, dass andere CYP 2D6-Inhibitoren, wie zum Beispiel Chinidin die Plasmakonzentrationen von Risperidon in ähnlicher Weise beeinflussen könnten. Falls eine begleitende Behandlung mit Fluoxetin oder Paroxetin begonnen oder abgesetzt wird, muss der Arzt die Dosierung von RISPERDAL CONSTA neu beurteilen.

Verapamil, ein CYP 3A4- und P-gp-Inhibitor, erhöht die Plasmakonzentration von Risperidon.

Galantamin und Donepezil zeigen keine klinisch relevanten Auswirkungen auf die Pharmakokinetik von Risperidon und auf die aktive antipsychotische Fraktion.

Phenothiazine, trizyklische Antidepressiva und einige Beta-Blocker können die Plasmakonzentrationen von Risperidon erhöhen, jedoch nicht die der aktiven antipsychotischen Fraktion. Amitriptylin beeinflusst die Pharmakokinetik von Risperidon oder der aktiven antipsychotischen Fraktion nicht. Cimetidin und Ranitidin erhöhen die Bioverfügbarkeit von Risperidon, aber nur geringfügig die der aktiven antipsychotischen Fraktion. Erythromycin, ein CYP 3A4-Inhibitor, verändert die Pharmakokinetik von Risperidon und der aktiven antipsychotischen Fraktion nicht.

Siehe Abschnitt 4.4 in Bezug auf die erhöhte Mortalität bei älteren Patienten mit Demenz, die gleichzeitig Furosemid erhalten.

## **4.6 Schwangerschaft und Stillzeit**

### *Schwangerschaft*

Es liegen keine hinreichenden Daten zur Anwendung von Risperidon bei schwangeren Frauen vor. Gemäß der Daten nach Markteinführung wurden reversible extrapyramidale Symptome bei Neugeborenen nach Anwendung von Risperidon im letzten Trimenon der Schwangerschaft beobachtet. Infolgedessen sollten Neugeborene sorgfältig überwacht werden. Risperidon erwies sich im Tierversuch als nicht teratogen; es wurden jedoch andere Arten einer Reproduktionstoxizität beobachtet (siehe Abschnitt 5.3). Das potenzielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt. Daher sollte RISPERDAL CONSTA während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, dies ist eindeutig erforderlich.

### *Stillzeit*

In Tierstudien werden Risperidon und 9-Hydroxy-Risperidon in die Milch ausgeschieden. Es wurde gezeigt, dass Risperidon und 9-Hydroxy-Risperidon in geringen Mengen auch in die menschliche Muttermilch ausgeschieden werden. Es liegen keine Daten zu Nebenwirkungen bei gestillten Säuglingen vor. Daher ist der Vorteil des Stillens gegen die potentiellen Risiken für das Kind abzuwägen.

## **4.7 Auswirkungen auf Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

RISPERDAL CONSTA hat aufgrund seiner potenziellen Einflüsse auf das Nervensystem und visueller Effekte (siehe Abschnitt 4.8) geringen oder mäßigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Den Patienten ist deshalb anzuraten, kein Fahrzeug zu lenken und keine Maschinen zu bedienen, bis ihre individuelle Empfindlichkeit bekannt ist.

## **4.8 Nebenwirkungen**

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen (Häufigkeit  $\geq 1/10$ ) sind: Schlaflosigkeit, Angst, Kopfschmerz, Infektion der oberen Atemwege, Parkinsonismus, Depression und Akathisie.

Nachstehend findet sich eine vollständige Auflistung der in klinischen Studien und nach Markteinführung berichteten Nebenwirkungen. Hierbei werden die folgenden Begriffe und Häufigkeiten verwendet: sehr

häufig ( $\geq 1/10$ ), häufig ( $\geq 1/100$  bis  $< 1/10$ ), gelegentlich ( $\geq 1/1000$  bis  $< 1/100$ ), selten ( $\geq 1/10.000$  bis  $< 1/1000$ ), sehr selten ( $< 1/10.000$ ) sowie Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

---

#### Nebenwirkungen nach Systemorganklasse und Häufigkeit

---

##### **Untersuchungen**

*Häufig* Elektrokardiogramm anomal, Serumprolaktin erhöht<sup>a</sup>, Serumglucose erhöht, Leberenzyme erhöht, Transaminasen erhöht, Gamma-Glutamyltransferase erhöht, Gewichtszunahme, Gewichtsabnahme

*Gelegentlich* Verlängerung des QT-Intervalls im Elektrokardiogramm

##### **Herzerkrankungen**

*Häufig* atrioventrikulärer Block, Tachykardie

*Gelegentlich* Schenkelblock, Vorhofflimmern, Bradykardie, Sinusbradykardie, Palpitationen

##### **Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems**

*Häufig* Anämie

*Gelegentlich* Thrombozytopenie, Neutropenie

*Nicht bekannt* Agranulozytose

##### **Erkrankungen des Nervensystems**

*Sehr häufig* Parkinsonismus<sup>b</sup>, Akathisie<sup>b</sup>, Kopfschmerz,

*Häufig* Schwindel, Sedierung, Somnolenz, Tremor, Dystonie<sup>b</sup>, tardive Dyskinesie, Dyskinesie<sup>b</sup>

*Gelegentlich* Konvulsion, Synkope, Haltungsschwindel, Hypästhesie, Parästhesie, Lethargie, Hypersomnie

##### **Augenerkrankungen**

*Häufig* Verschwommensehen, Konjunktivitis

*Nicht bekannt* Okklusion der retinalen Arterie

##### **Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths**

*Häufig* Vertigo

*Gelegentlich* Ohrenschmerz

##### **Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums**

*Häufig* Dyspnoe, Husten, nasale Verstopfung, pharyngolaryngealer Schmerz

*Selten* Schlaf-Apnoe-Syndrom

##### **Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts**

*Häufig* Erbrechen, Diarrhoe, Obstipation, Übelkeit, abdomineller Schmerz, Dyspepsie, Zahnschmerz, Mundtrockenheit, Magenbeschwerden, Gastritis

*Selten* intestinale Obstruktion, Pankreatitis

##### **Erkrankungen der Nieren und Harnwege**

*Häufig* Harninkontinenz

##### **Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes**

*Häufig* Hautausschlag, Ekzem

*Gelegentlich* Angioödem, Pruritus, Akne, Alopezie, trockene Haut

##### **Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen**

*Häufig* Arthralgie, Rückenschmerz, Gliederschmerz, Myalgie

##### **Endokrine Erkrankungen**

<i>Selten</i>	inadäquate Sekretion des antidiuretischen Hormons
<b>Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</b>	
<i>Gelegentlich</i>	verstärkter Appetit, verminderter Appetit
<i>Sehr selten</i>	diabetische Ketoazidose
<i>Nicht bekannt</i>	Wasser-Intoxikation
<b>Infektionen und parasitäre Erkrankungen</b>	
<i>Sehr häufig</i>	Infektion der oberen Atemwege
<i>Häufig</i>	Pneumonie, Influenza, Infektion der unteren Atemwege, Bronchitis, Harnwegsinfektion, Infektion des Ohres, Sinusitis, virale Infektion
<i>Gelegentlich</i>	Cystitis, Gastroenteritis, Infektion, lokalisierte Infektion, subkutaner Abszess
<b>Verletzung und Vergiftung</b>	
<i>Häufig</i>	Sturz
<i>Gelegentlich</i>	verabreichungsbedingter Schmerz
<b>Gefäßerkrankungen</b>	
<i>Häufig</i>	Hypertonie, Hypotonie
<i>Nicht häufig</i>	Orthostatische Hypotonie
<b>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</b>	
<i>Häufig</i>	Pyrexie, peripheres Ödem, Brustschmerz, Fatigue, Schmerz, Schmerz an der Injektionsstelle, Asthenie, influenzaartige Erkrankung
<i>Gelegentlich</i>	anomales Gefühl, Brustkorbbeschwerden, Induration, Verhärtung an der Injektionsstelle, Trägheit, Reaktion der Injektionsstelle
<i>Selten</i>	Hypothermie
<b>Erkrankungen des Immunsystems</b>	
<i>Gelegentlich</i>	Überempfindlichkeit
<i>Nicht bekannt</i>	anaphylaktische Reaktion
<b>Leber- und Gallenerkrankungen</b>	
<i>Selten</i>	Ikterus
<b>Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse</b>	
<i>Häufig</i>	Amenorrhoe, erektilie Dysfunktion, Galaktorrhoe
<i>Gelegentlich</i>	sexuelle Dysfunktion, Gynäkomastie
<i>Nicht bekannt</i>	Priapismus
<b>Psychiatrische Erkrankungen</b>	
<i>Sehr häufig</i>	Depression, Schlaflosigkeit, Angst
<i>Häufig</i>	Agitation, Schlafstörung
<i>Gelegentlich</i>	Manie, verminderte Libido, Nervosität

---

<sup>a</sup> Eine Hyperprolaktinämie kann in einigen Fällen zu Gynäkomastie, Menstruationsstörungen, Amenorrhoe und Galaktorrhoe führen.

<sup>b</sup> Extrapiramidale Störungen können auftreten: Parkinsonismus (übermäßige Speichelsekretion, muskuloskelettale Steifheit, Parkinsonismus, Speichelaustritt, Zahnradphänomen, Bradykinesie, Hypokinesie, 'Maskengesicht', Muskelfestigkeit, Akinesie, Nackensteifigkeit, Muskelrigidität, parkinsonähnlicher Gang und anomaler Glabella-Reflex), Akathisie (Akathisie, Ruhelosigkeit, Hyperkinesie und 'Restless-legs-Syndrom'), Tremor, Dyskinesie (Dyskinesie, Muskelzuckungen, choreoathetoider Bewegungen, Athetose und Myoklonus), Dystonie. Dystonie umfasst Dystonie, Mukelkrämpfe, Hypertonie, Schiefhals, unwillkürliche Muskelkontraktionen, Muskelverkürzung, Lidkrampf, Oculogyration, Zungenlähmung, Gesichtskrampf, Laryngospasmus, Myotonie, Opisthotonus, oropharyngealer Krampf, Pleurothotonus, Zungenkrampf und Trismus. Tremor schließt Tremor und Parkinson-Ruhetremor ein. Beachtet werden sollte, dass ein weiter gefasstes Spektrum von Symptomen eingeschlossen ist, die nicht unbedingt extrapiramidalen Ursprungs sind.

---

Die folgende Liste führt weitere mit Risperidon assoziierte Nebenwirkungen auf, die als Nebenwirkungen während klinischer Studien, in denen die orale Darreichungsform von Risperidon (RISPERDAL) untersucht wurde, identifiziert wurden. Sie wurden aber nicht in klinischen Studien, in denen RISPERDAL CONSTA untersucht wurde, ermittelt.

Weitere Nebenwirkungen, die bei oralem RISPERDAL, nicht aber bei RISPERDAL CONSTA berichtet wurden, nach Systemorganklassen

---

### **Untersuchungen**

Körpertemperatur erhöht, Zahl der Eosinophilen erhöht, Zahl der weißen Blutkörperchen erniedrigt, Hämoglobin erniedrigt, Kreatininphosphokinase im Blut erhöht, Körpertemperatur erniedrigt

### **Infektionen und parasitäre Erkrankungen**

Tonsillitis, Cellulitis, Otitis media, Infektion des Auges, Akrodermatitis Atemwegsinfektion, Onychomykose, chronische Otitis media

### **Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems**

Granulozytopenie

### **Erkrankungen des Immunsystems**

Arzneimittelüberempfindlichkeit

### **Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen**

Anorexie, Polydipsie

### **Psychiatrische Erkrankungen**

Verwirrtheitszustand, Teilnahmslosigkeit, Anorgasmie, abgestumpfter Affekt

### **Erkrankungen des Nervensystems**

fehlende Stimulusresponse, Bewusstseinsverlust, malignes neuroleptisches Syndrom, diabetisches Koma, zerebrovaskuläres Ereignis, Verminderung des Bewusstseinsgrades, zerebrale Ischämie, zerebrovaskuläre Erkrankung, transitorische ischämische Attacke, Dysarthrie, Störung der Aufmerksamkeit, Gleichgewichtsstörung, Sprachstörung, anomale Koordination, Bewegungsstörung

### **Augenerkrankungen**

okuläre Hyperämie, Augenausfluss, geschwollenes Auge, trockenes Auge, Tränensekretion verstärkt, Photophobie, Sehschärfe vermindert, Augenrollen, Glaukom

### **Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths**

Tinnitus

### **Gefäßerkrankungen**

Flush

### **Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums**

Keuchen, Aspirationspneumonie, Lungenödem, respiratorische Störung, Lungenrasseln, Epistaxis, Atemwegsobstruktion, Hyperventilation, Dysphonie

### **Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts**

Dysphagie, Stuhlinkontinenz, Faekulom, Lippenschwellung, Cheilitis

### **Erkrankungen der Haut- und des Unterhautzellgewebes**

Hautläsion, Hauterkrankung, Hautverfärbung, seborrhoische Dermatitis, Hyperkeratose, Schuppen, Erythem

### **Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen**

Rhabdomyolyse, Gelenkschwellung, anomale Haltung, Gliedersteifigkeit

### **Erkrankungen der Nieren und Harnwege**

Enuresis, Dysurie, Pollakisurie

### **Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse**

Ejakulationsstörung, vaginaler Ausfluss, Menstruationsstörung

### **Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort**

generalisiertes Ödem, Gesichtsödem, Gangstörung, Durst, Schüttelfrost, peripheres Kältegefühl, Arzneimittelentzugssyndrom

---

### *Klasseneffekte*

Wie bei anderen Antipsychotika, wurden nach Markteinführung sehr selten Fälle einer QT-Verlängerung unter Risperidon berichtet. Andere klassenbezogene kardiale Effekte, die unter Antipsychotika, die das QT-Intervall verlängern, berichtet wurden, umfassen ventrikuläre Arrhythmie, Kammerflimmern, ventrikuläre Tachykardie, plötzlichen Tod, Herzstillstand und Torsades de Pointes.

### *Gewichtszunahme*

In einer 12-wöchigen, plazebokontrollierten Doppelblindstudie kam es bei 9 % der Patienten, die mit RISPERDAL CONSTA behandelt wurden, im Vergleich zu 6 % der Patienten, die mit Placebo behandelt wurden, zu einer Gewichtszunahme von  $\geq 7\%$  des Körpergewichts am Endpunkt der Studie. Während der 1-jährigen offenen Studie zu RISPERDAL CONSTA lagen die Änderungen des Körpergewichts bei einzelnen Patienten im Allgemeinen innerhalb von  $\pm 7\%$  des Ursprungsgewichtes; bei 25 % der Patienten kam es zu einer Zunahme des Körpergewichts von  $\geq 7\%$ .

## **4.9 Überdosierung**

Da eine Überdosis bei parenteralen weniger wahrscheinlich ist als bei oralen Arzneimitteln, werden Informationen zur oralen Verabreichung dargestellt.

### *Symptome*

Im Allgemeinen wurden Anzeichen und Symptome berichtet, die sich aus einer Verstärkung der bekannten pharmakologischen Wirkungen von Risperidon ergeben. Diese umfassen Benommenheit und Sedierung, Tachykardie und Hypotonie sowie extrapyramidal Symptome. Bei Überdosierung wurden QT-Verlängerung und Konvulsionen berichtet. Über Torsades de Pointes wurde in Zusammenhang mit einer kombinierten Überdosis von oralem RISPERDAL und Paroxetin berichtet.

Im Fall einer akuten Überdosierung sollte die Möglichkeit in Betracht gezogen werden, dass noch andere Arzneimittel beteiligt waren.

### *Behandlung*

Die Atemwege sind freizumachen und offenzuhalten und eine angemessene Sauerstoffversorgung und Beatmung ist sicherzustellen. Es ist sofort mit einer Überwachung der Herz-Kreislauf-Funktion zu beginnen, und diese soll auch eine kontinuierliche Ableitung des EKGs einschließen, um mögliche Arrhythmien zu erfassen.

Es gibt kein spezifisches Antidot für RISPERDAL. Daher sollten geeignete unterstützende Maßnahmen eingeleitet werden. Hypotonie und Kreislaufkollaps sollen mit entsprechenden Maßnahmen, wie intravenöser Flüssigkeitszufuhr und/oder Sympathomimetika, behandelt werden. Im Fall von schweren extrapyramidalen Symptomen sollen Anticholinergika verabreicht werden. Eine engmaschige Überwachung und Kontrolle soll bis zur Wiederherstellung des Patienten fortgesetzt werden.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

*Pharmakotherapeutische Gruppe:* andere Antipsychotika, ATC-Code: N05AX08

### *Wirkmechanismus*

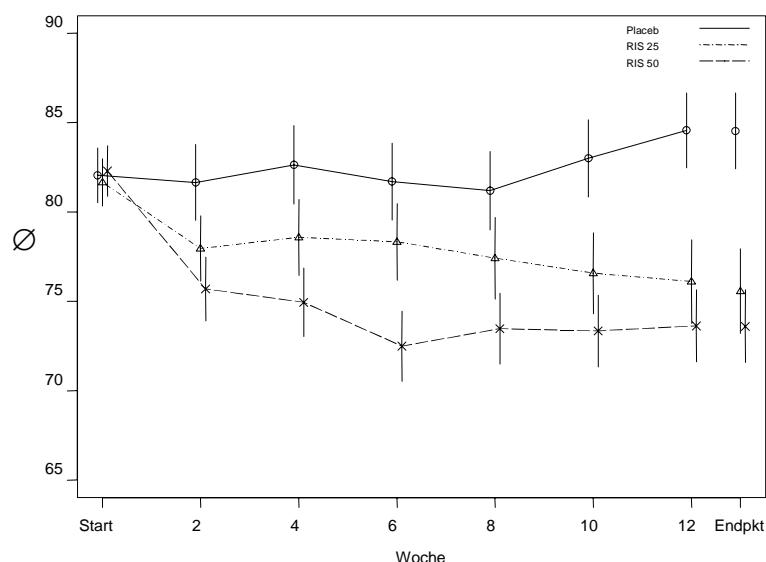
Risperidon ist ein selektiver monoaminerger Antagonist mit einzigartigen Eigenschaften. Er besitzt eine hohe Affinität für serotonerge 5-HT<sub>2</sub>- und dopaminerger D<sub>2</sub>-Rezeptoren. Risperidon bindet ebenfalls an alpha<sub>1</sub>-adrenerge Rezeptoren und, mit geringerer Affinität, an H<sub>1</sub>-histaminerge und alpha<sub>2</sub>-adrenerge Rezeptoren. Risperidon hat keine Affinität zu cholinergen Rezeptoren. Obwohl Risperidon ein starker D<sub>2</sub>-Antagonist ist, der bekanntermaßen die positiven Symptome der Schizophrenie verbessert, verursacht er eine geringere Dämpfung der motorischen Aktivität und Induktion der Katalepsie als klassische Antipsychotika. Ein ausgewogener zentraler Serotonin- und Dopamin-Antagonismus kann die Neigung zu extrapyramidalen Nebenwirkungen verringern und die therapeutische Wirksamkeit auf negative und affektive Symptome der Schizophrenie erweitern.

#### *Klinische Wirksamkeit*

Die Wirksamkeit von RISPERDAL CONSTA (25 mg und 50 mg) bei der Behandlung von manifesten psychotischen Störungen (Schizophrenie, schizoaffective Störung) wurde in einer plazebokontrollierten Studie über 12 Wochen bei erwachsenen psychotischen, stationären und ambulanten Patienten nachgewiesen, welche die DSM-IV-Kriterien für Schizophrenie erfüllten.

In einer 12-wöchigen Vergleichsstudie zeigte sich RISPERDAL CONSTA bei stabilen Patienten mit Schizophrenie ebenso wirksam wie die orale Tablettenform. Die Langzeitsicherheit und -wirksamkeit (50 Wochen) von RISPERDAL CONSTA wurde ebenfalls in einer offenen-Studie mit stabilen psychotischen, stationären und ambulanten Patienten evaluiert, welche die DSM-IV-Kriterien für Schizophrenie oder eine schizoaffective Störung erfüllten. Die Wirksamkeit von RISPERDAL CONSTA blieb über die Zeit erhalten (Abbildung 1).

Abbildung 1. Mittelwert des PANSS-Gesamtscores über die Zeit (LOCF) bei Patienten mit Schizophrenie.



## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

### *Resorption*

Die Resorption von Risperidon aus RISPERDAL CONSTA ist vollständig.

Das Freisetzungprofil nach einer einzelnen intramuskulären Injektion von RISPERDAL CONSTA besteht aus einer kleinen initialen Freisetzung von Risperidon (< 1% der Dosis), gefolgt von einer 3-wöchigen Latenzphase. Die hauptsächliche Freigabe von Risperidon beginnt von der 3. Woche an, bleibt von der 4. bis

zur 6. Woche bestehen und sinkt ab der 7. Woche. Deshalb muss eine orale antipsychotische Zusatzmedikation während der ersten 3 Wochen der Behandlung mit RISPERDAL CONSTA verabreicht werden (siehe Abschnitt 4.2).

Die Kombination des Freisetzungssprofils und des Dosierungsschemas (intramuskuläre Injektion alle zwei Wochen) führt zu anhaltenden therapeutischen Plasmakonzentrationen. Die therapeutischen Plasmakonzentrationen bleiben 4 bis 6 Wochen nach der letzten RISPERDAL CONSTA-Injektion erhalten.

Nach wiederholten intramuskulären Injektionen von 25 oder 50 mg RISPERDAL CONSTA alle zwei Wochen schwankten die medianen Plasmatal- und -spitzenkonzentrationen der aktiven antipsychotischen Fraktion zwischen 9,9 und 19,2 ng/ml bzw. 17,9 und 45,5 ng/ml. Es wurde bei Patienten, denen alle 2 Wochen 25-50 mg injiziert wurden, keine Akkumulation von Risperidon während der Langzeitanwendung (12 Monate) beobachtet.

#### *Verteilung*

Risperidon wird schnell verteilt. Das Verteilungsvolumen beträgt 1-2 l/kg. Im Plasma wird Risperidon an Albumin und alpha<sub>1</sub>-saures Glykoprotein gebunden. Die Plasmaproteinbindung von Risperidon beträgt 90 %, die des aktiven Metaboliten 9-Hydroxy-Risperidon 77 %.

#### *Biotransformation und Elimination*

Risperidon wird durch CYP 2D6 zu 9-Hydroxy-Risperidon verstoffwechselt, das eine ähnliche pharmakologische Wirkung wie Risperidon besitzt. Risperidon und 9-Hydroxy-Risperidon bilden die aktive antipsychotische Fraktion. CYP 2D6 unterliegt einem genetischen Polymorphismus. Extensive CYP 2D6-Metabolisierer wandeln Risperidon schnell in 9-Hydroxy-Risperidon um, während schlechte CYP 2D6-Metabolisierer es viel langsamer umwandeln. Obwohl extensive CYP 2D6-Metabolisierer niedrigere Risperidon und höhere 9-Hydroxy-Risperidon Konzentrationen als schlechte Metabolisierer aufweisen, ist die Pharmakokinetik von Risperidon und 9-Hydroxy-Risperidon zusammen (d. h. der aktiven antipsychotischen Fraktion) nach Einmal- und Mehrfachgabe bei extensiven und schlechten CYP 2D6-Metabolisierern vergleichbar.

Ein weiterer Stoffwechselweg von Risperidon ist die N-Dealkylierung. *In-vitro*-Studien in humanen Leber-Mikrosomen zeigten, dass Risperidon bei einer klinisch relevanten Konzentration nicht substanzell den Metabolismus von Arzneimitteln hemmt, die durch die Cytochrom-P450-Isozyme, einschließlich CYP 1A2, CYP 2A6, CYP 2C8/9/10, CYP 2D6, CYP 2E1, CYP 3A4 und CYP 3A5, metabolisiert werden. Eine Woche nach der Verabreichung von oralem Risperidon sind 70% der Dosis mit dem Urin und 14 % mit dem Stuhl ausgeschieden. Im Urin entsprechen Risperidon und 9-Hydroxy-Risperidon 35-45 % der oral verabreichten Dosis. Bei dem Rest handelt es sich um inaktive Metaboliten. Die Eliminationsphase ist ca. 7 bis 8 Wochen nach der letzten RISPERDAL CONSTA-Injektion abgeschlossen.

#### *Linearität*

Nach einzelnen Gaben von RISPERDAL CONSTA ist die Pharmakokinetik von Risperidon in einem Dosisbereich von 12,5-75 mg linear. Die Pharmakokinetik von alle 2 Wochen injiziertem Risperidon ist ebenfalls in einem Dosisbereich von 25-50 mg linear.

#### *Ältere Patienten, Einschränkung der Leber- und Nierenfunktion*

Eine pharmakokinetische Studie mit einer Einmalgabe mit oralem Risperidon zeigte durchschnittlich um 43 % höhere aktive Plasmakonzentrationen der aktiven antipsychotischen Fraktion, eine 38 % längere Halbwertszeit und eine verringerte Clearance der aktiven antipsychotischen Fraktion von 30 % bei älteren Patienten. Bei Patienten mit Niereninsuffizienz wurden höhere Plasmakonzentrationen der aktiven antipsychotischen Fraktion und eine verringerte Clearance der aktiven antipsychotischen Fraktion um durchschnittlich 60 % beobachtet. Die Plasmakonzentrationen von Risperidon waren bei Patienten mit Leberinsuffizienz normal; die mittlere freie Fraktion von Risperidon im Plasma war jedoch um 35 % erhöht.

### *Pharmakokinetische/Pharmakodynamische Beziehung*

Bei der Beurteilung der Kontrollen in jeder der Phase-III-Studien, in denen Wirksamkeit und Sicherheit untersucht wurden, bestand keine Beziehung zwischen den Plasmakonzentrationen der aktiven antipsychotischen Fraktion und der Änderung des PANSS Gesamtscores (Positive and Negative Syndrome Scale) bzw. des ESRS Gesamtscores (Extrapyramide Symptom Rating Scale).

### *Geschlecht, Rasse und Rauchgewohnheiten*

Eine populationspharmakokinetische Analyse zeigte keine offensichtlichen Auswirkungen von Geschlecht, Rasse oder Rauchgewohnheiten auf die Pharmakokinetik von Risperidon oder der aktiven antipsychotischen Fraktion.

## **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Vergleichbar zu den (sub)chronischen Toxizitätsstudien mit oralem Risperidon bei Ratten und Hunden, waren die Hauptauswirkungen der Behandlung mit RISPERDAL CONSTA (bis zu 12 Monate intramuskuläre Verabreichung) die prolaktinvermittelte Stimulation der Brustdrüse, Veränderungen am männlichen und weiblichen Genitaltrakt und Auswirkungen auf das zentrale Nervensystem (ZNS), die mit der pharmakodynamischen Aktivität von Risperidon zusammenhängen.

Bei Ratten und Kaninchen zeigte Risperidon keine teratogene Wirkung. In Reproduktionsstudien an Ratten mit Risperidon zeigten sich negative Auswirkungen auf das Paarungsverhalten der Eltern und auf das Geburtsgewicht und das Überleben der Nachkommen. Bei Ratten war die intrauterine Exposition mit Risperidon mit kognitiven Defiziten im Erwachsenenalter assoziiert. Andere Dopamin-Antagonisten wirkten sich negativ auf das Lernvermögen und die motorische Entwicklung der Nachkommen aus, wenn sie bei trächtigen Tieren angewendet wurden.

Die Verabreichung von RISPERDAL CONSTA an männliche und weibliche Ratten über 12 und 24 Monate rief bei einer Dosis von 40 mg/kg/2 Wochen eine Osteodystrophie hervor. Die osteodystrophe Dosis bei Ratten war, bezogen auf mg/m<sup>2</sup>, 8-mal höher als die maximale empfohlene Humandosis und ist assoziiert mit einer Plasmaexposition, die doppelt so hoch war wie die maximal erwartete Exposition beim Menschen bei der maximal empfohlenen Dosis. Bei Hunden, die über 12 Monate mit bis zu 20 mg/kg/2 Wochen RISPERDAL CONSTA behandelt wurden, wurde keine Osteodystrophie beobachtet. Diese Dosis führte zu Plasmaexpositionen, die bis zu 14-mal höher als die maximal empfohlene Humandosis waren.

Es gab keine Hinweise für ein genotoxisches Potential.

Wie für einen potennten Dopamin-D2-Antagonisten zu erwarten, wurden in Kanzerogenitätsstudien mit oralem Risperidon bei Ratten und Mäusen Zunahmen von Adenomen der Hypophyse (Maus), Adenomen des endokrinen Pankreas (Ratte) und Adenomen der Brustdrüse (beide Spezies) beobachtet. In einer intramuskulären Kanzerogenitätsstudie mit RISPERDAL CONSTA an Wistar (Hannover) Ratten (Dosen von 5 und 40 mg/kg/2 Wochen) wurden erhöhte Inzidenzen von Tumoren des endokrinen Pankreas, der Hypophyse und des Nebennierenmarks bei 40 mg/kg beobachtet, während Brustdrüsentumore bei 5 und 40 mg/kg auftraten. Diese Tumore, die nach oraler und intramuskulärer Arzneimittelgabe beobachtet wurden, können mit dem lange anhaltenden Dopamin-D2-Antagonismus und der Hyperprolaktinämie zusammenhängen. Studien an Gewebekulturen legen nahe, dass das Zellwachstum bei humanen Brusttumoren durch Prolaktin stimuliert werden kann. Eine Hyperkalzämie, von der postuliert wird, dass sie zu einer erhöhten Inzidenz von Tumoren des Nebennierenmarks bei mit RISPERDAL CONSTA behandelten Ratten beiträgt, wurde in beiden Dosisgruppen beobachtet. Es gibt keinen Hinweis darauf, dass eine Hyperkalzämie Phäochromozytome beim Menschen verursachen könnte.

Bei männlichen Ratten, die mit RISPERDAL CONSTA behandelt wurden, traten bei 40 mg/kg/2 Wochen renale tubuläre Adenome auf. Bei der Niedrig-Dosis, der 0,9 % Kochsalz- oder der Microspheres-Kontrollgruppe traten keine renalen Tumore auf. Der Mechanismus, der den renalen Tumoren in den männlichen Wistar (Hannover) Ratten zugrunde liegt, die mit

RISPERDAL CONSTA behandelt wurden, ist unbekannt. Eine behandlungsbezogene Erhöhung der Inzidenz renaler Tumore trat nach oraler Gabe von Risperidon in Karzinogenitätsstudien mit Wistar (Wiga) Ratten oder bei Swiss Mäusen nicht auf. Studien zur Untersuchung der Substamm-Unterschiede im Tumor-Organprofil deuten darauf hin, dass sich der in den Karzinogenitätsstudien eingesetzte Wistar (Hannover) Sub-Stamm beträchtlich vom in den oralen Karzinogenitätsstudien eingesetzten Wistar (Wiga) Sub-Stamm bezüglich spontaner altersbezogener nicht-neoplastischer Nierenveränderungen, Anstiege des Prolaktinspiegels im Serum und durch Risperidon bedingte Veränderungen der Niere unterscheidet. Es gibt keine Daten, die auf Veränderungen der Nieren bei Hunden hindeuten, die chronisch mit RISPERDAL CONSTA behandelt wurden.

Die Bedeutung der Osteodystrophie, der Prolaktin-vermittelten Tumore und der vermuteten Substamm-spezifischen Nierentumore bei Ratten im Hinblick auf das humane Risiko ist unbekannt.

Bei Hunden und Ratten wurden nach der Applikation hoher Dosen RISPERDAL CONSTA lokale Irritationen an der Injektionsstelle beobachtet. In einer 24-monatigen intramuskulären Karzinogenitätsstudie an Ratten wurde weder in der Kontroll-, noch in der Wirkstoffgruppe eine erhöhte Inzidenz von Tumoren im Bereich der Injektionsstelle beobachtet.

*In vitro* und *in vivo* Tiermodelle zeigen, dass hohe Risperidon-Dosen eine Verlängerung des QT-Intervalls verursachen können, was mit einem theoretisch erhöhten Risiko von Torsade de Pointes bei Patienten assoziiert wurde.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

[ist national auszufüllen]

### **6.2 Inkompatibilitäten**

[ist national auszufüllen]

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

[ist national auszufüllen]

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

[ist national auszufüllen]

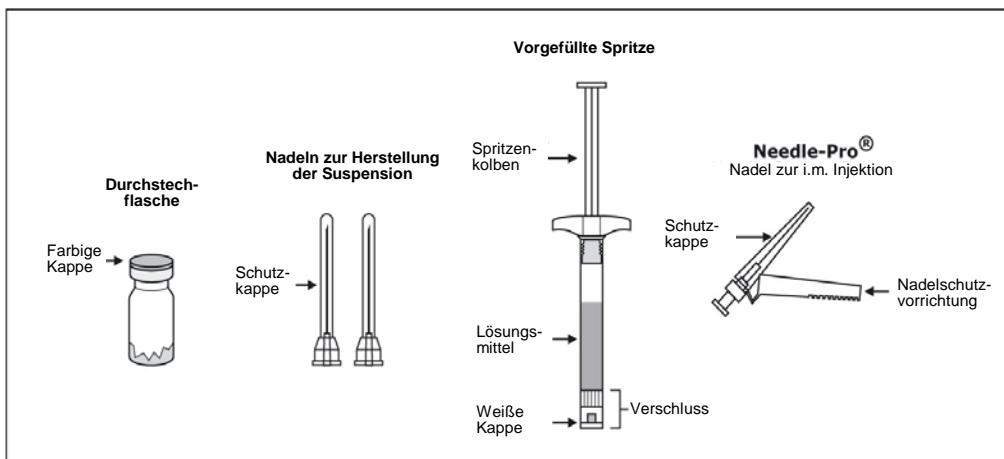
### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

[ist national auszufüllen]

### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

#### **Hinweise für das Dreinadelsystem**

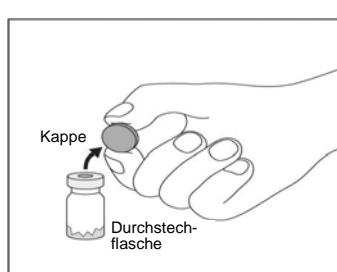
RISPERDAL CONSTA Microspheres-Partikel mit verzögerter Wirkstofffreisetzung in der Durchstechflasche darf **nur** mit dem Lösungsmittel in der Spritze hergestellt werden, die in der Packung mitgeliefert wird, und darf **nur** mit der Needle-Pro Sicherheitsnadel verabreicht werden, die in der Packung mitgeliefert wird. Wechseln Sie keine Bestandteile in der Packung aus. Um sicherzustellen, dass die beabsichtigte Dosis an Risperidon zugeführt wird, muss der gesamte Inhalt aus der Durchstechflasche verabreicht werden. Durch die Verabreichung von Teilmengen kann die beabsichtigte Dosis von Risperidon nicht zugeführt werden.



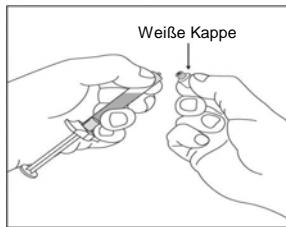
Nehmen Sie die Packung von RISPERDAL CONSTA aus dem Kühlschrank, und warten Sie, bis der Inhalt Raumtemperatur angenommen hat.

Inhalt der Packung:

- eine Durchstechflasche, die RISPERDAL CONSTA Microspheres-Partikel mit verzögerter Wirkstofffreisetzung enthält
  - zwei Hypoint 20G 2" TW-Nadeln zur Herstellung der Suspension
  - eine vorgefüllte Spritze, die das Lösungsmittel für RISPERDAL CONSTA enthält
  - eine Needle-Pro Nadel zur intramuskulären Injektion (Sicherheits-20G 2" TW-Nadel mit Nadelschutzkappe)
1. Entfernen Sie die farbige Plastikkappe von der Durchstechflasche.

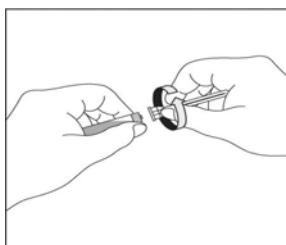


2. Öffnen Sie die vorgefüllte Spritze durch Brechen des Verschlussriegels, und entfernen Sie die weiße Kappe zusammen mit dem Gummieinsatz im Innern.



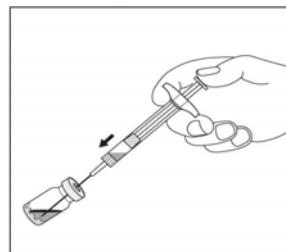
3. Öffnen Sie die Verpackung einer Nadel zur Herstellung.

*Halten Sie die Spritze und die Nadel in einer Linie ausgerichtet* und befestigen Sie die Nadel mit einer einfachen Drehbewegung im Uhrzeigersinn auf dem Luer-Verbindungsstück der Spritze.



4. Ziehen - nicht drehen - Sie die Schutzkappe von der Nadel ab.

Injizieren Sie den gesamten Inhalt (Lösungsmittel) der Spritze in die Durchstechflasche.

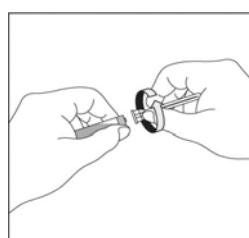


5. Ziehen Sie die Spritze mit der Nadel aus der Durchstechflasche heraus. Drehen Sie die Nadel von der Spritze ab und entsorgen Sie die Nadel sachgemäß.

6. Öffnen Sie die Verpackung der zweiten Nadel zur Herstellung der Suspension.

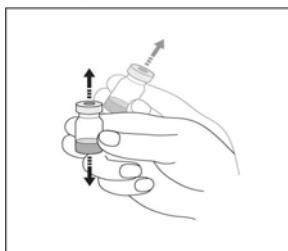
*Halten Sie die leere Spritze und die Nadel in einer Linie ausgerichtet* und befestigen Sie die zweite Nadel mit einer einfachen Drehbewegung in Uhrzeigersinn auf dem Luer-Verbindungsstück der Spritze.

Nehmen Sie zu diesem Zeitpunkt nicht die Schutzkappe ab.



7. Schütteln Sie die Durchstechflasche mindestens 10 Sekunden lang kräftig, bis eine homogene Suspension entstanden ist.

Das Mischen ist abgeschlossen, wenn die Suspension homogen, dickflüssig und milchig erscheint und das gesamte Pulver vollständig dispergiert ist.



**LAGERN SIE DIE DURCHSTECHFLASCHE NACH DER HERSTELLUNG DER SUSPENSION NICHT, SONST KANN SICH DIE SUSPENSION ABSETZEN**

Herstellung der Suspension ab.

Führen Sie die Nadel zur Herstellung der Suspension in die aufrecht stehende Durchstechflasche. Ziehen Sie langsam die Suspension aus der Durchstechflasche in einer aufrechten, aber leicht angewinkelten Position, wie im Bild angegeben, um sicherzustellen, dass der gesamte Inhalt in die Spritze gezogen wird.

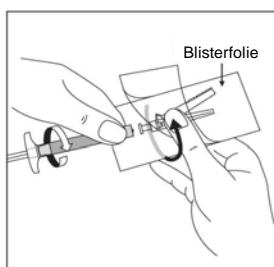


9. Ziehen Sie die Spritze mit der Nadel zur Herstellung der Suspension aus der Durchstechflasche heraus. Drehen Sie die Nadel von der Spritze ab und entsorgen Sie die Nadel sachgemäß.

Ziehen Sie zur Kennzeichnung das Etikett an der perforierten Stelle von der Durchstechflasche ab und bringen Sie den abgezogenen Abschnitt an der Spritze an. Entsorgen Sie die Durchstechflasche sachgemäß.

10. Ziehen Sie die Blisterfolie des Needle-Pro Systems bis zur Hälfte auf. Halten Sie die Schutzkappe durch die Blisterfolie hindurch fest. Befestigen Sie das Luer-Verbindungsstück des Needle-Pro-Systems mit einer einfachen Drehbewegung im Uhrzeigersinn an der Spritze. Befestigen Sie die Nadel im Needle-Pro-System, indem Sie drücken und im Uhrzeigersinn drehen.

*Bereiten Sie den Patienten für die Injektion vor.*



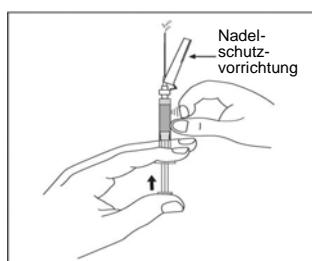
**DA SICH DIE SUSPENSION NACH DER HERSTELLUNG MIT DER ZEIT ABSETZEN KANN, IST VOR DER VERABREICHUNG EINE ERNEUTE SUSPENDIERUNG NOTWENDIG. SUSPENDIEREN SIE DIE MICROSPHERES IN DER SPRITZE DURCH KRÄFTIGES SCHÜTTELN ERNEUT.**

11. Ziehen Sie die Schutzkappe von der Nadel ab - drehen Sie die Schutzkappe nicht, da sich sonst die Nadel des Needle-Pro Systems lockern kann.

Tippen Sie die Spritze leicht an, um evtl. Luftblasen an die Oberfläche steigen zu lassen.

Entfernen Sie die Luftblasen aus dem Spritzenzylinder durch Bewegen des Spritzenkolbens nach oben bei aufrechter Position der Nadel. Injizieren Sie den gesamten Inhalt der Spritze intramuskulär in eine Gesäßhälfte des Patienten.

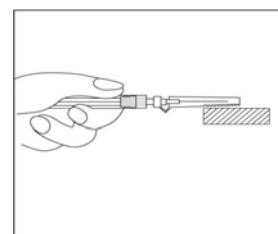
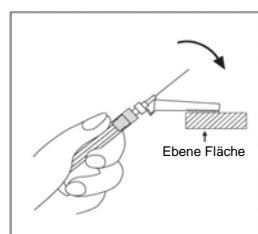
**NICHT INTRAVENÖS VERABREICHEN.**



**WARNUNG:** Um eine Nadelstichverletzung mit einer kontaminierten Nadel zu verhindern:

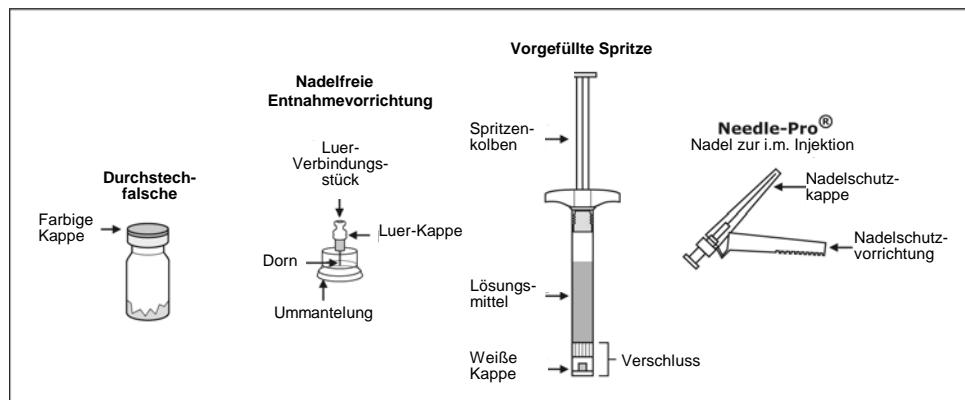
- nehmen Sie das Needle-Pro System nicht vorsätzlich auseinander
- versuchen Sie die Nadel nicht gerade zu biegen oder die Nadelschutzvorrichtung zu befestigen, wenn die Nadel gebogen oder beschädigt ist
- vermeiden Sie eine falsche Handhabung der Nadelschutzvorrichtung, die zu einem Herausragen der Nadel führen könnte.

12. Drücken Sie nach dem Abschluss der Anwendung die Nadel in die Nadelschutzvorrichtung. Drücken Sie die Nadelschutzvorrichtung SANFT gegen eine ebene Fläche; nutzen Sie dazu eine Ein-Hand-Technik. Wenn die Nadelschutzvorrichtung gedrückt wurde, ist die Nadel fest darin eingerastet. Sehen Sie nach, ob die Nadel in der Nadelschutzvorrichtung vollständig verankert ist. Sofort sachgemäß entsorgen.



## Hinweise für die nadelfreie Entnahmeverrichtung aus der Durchstechflasche

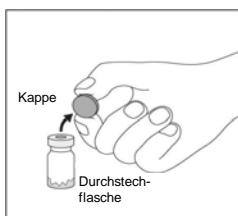
RISPERDAL CONSTA Microspheres-Partikel mit verzögerter Wirkstofffreisetzung in der Durchstechflasche darf **nur** mit dem Lösungsmittel in der Spritze hergestellt werden, die in der Packung mitgeliefert wird, und darf **nur** mit der Needle-Pro Sicherheitsnadel verabreicht werden, die in der Packung mitgeliefert wird. Wechseln Sie keine Bestandteile in der Packung aus. Um sicherzustellen, dass die beabsichtigte Dosis an Risperidon zugeführt wird, muss der gesamte Inhalt aus der Durchstechflasche verabreicht werden. Durch die Verabreichung von Teilmengen kann die beabsichtigte Dosis von Risperidon nicht zugeführt werden.



Nehmen Sie die Packung von RISPERDAL CONSTA aus dem Kühlschrank, und warten Sie, bis der Inhalt Raumtemperatur angenommen hat.

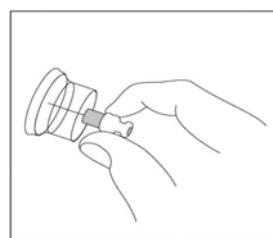
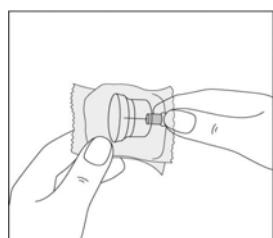
Inhalt der Packung:

- eine Durchstechflasche, die RISPERDAL CONSTA Microspheres-Partikel mit verzögerter Wirkstofffreisetzung enthält
  - eine Alaris SmartSite nadelfreie Entnahmeverrichtung zur Herstellung der Suspension
  - eine vorgefüllte Spritze, die das Lösungsmittel für RISPERDAL CONSTA enthält
  - eine Needle-Pro Nadel zur intramuskulären Injektion (Sicherheits-20G 2 " TW-Nadel mit Schutzkappe)
1. Entfernen Sie die farbige Plastikkappe von der Durchstechflasche.



2. Öffnen Sie die Blisterfolie und nehmen Sie die Entnahmeverrichtung am weißen Luer-Verbindungsstück heraus.

*Der Dorn im Inneren der Entnahmeverrichtung darf zu keiner Zeit berührt werden.*



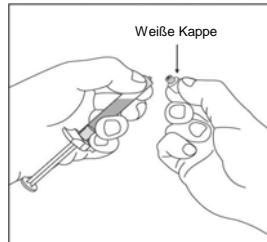
3. Stellen Sie die Durchstechflasche auf eine feste Fläche. Drücken Sie den Dorn der Entnahmeverrichtung senkrecht durch die Mitte des Gummistopfens der Durchstechflasche bis die Vorrichtung sicher auf der Durchstechflasche einrastet.



4. Tupfen Sie das Verbindungsstück der Entnahmeverrichtung mit einem üblichen Antiseptikum ab, bevor Sie die Spritze an der Entnahmeverrichtung befestigen.

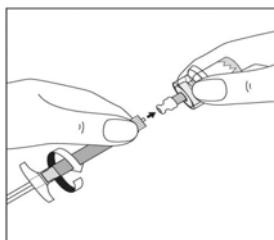


5. Öffnen Sie die vorgefüllte Spritze durch Brechen des Verschlussriegels, und entfernen Sie die weiße Kappe zusammen mit dem Gummieinsatz im Innern.

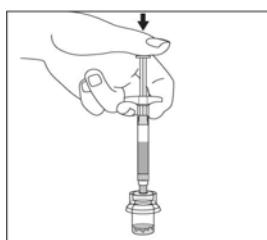


6. Drücken Sie die Spritze in die Entnahmeverrichtung und befestigen Sie sie mit einer einfachen Bewegung im Uhrzeigersinn, um sicherzustellen, dass die Spritze fest mit dem weißen Luer-Verbindungsstück der Entnahmeverrichtung verbunden ist.  
Halten Sie dabei die Entnahmeverrichtung an der Randleiste fest um ein Verdrehen zu vermeiden.

*Halten Sie die Spritze und die Entnahmeverrichtung in einer Linie ausgerichtet.*

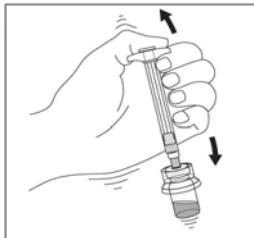


7. Injizieren Sie den gesamten Inhalt (Lösungsmittel) der Spritze in die Durchstechflasche.



8. Halten Sie den Kolben der Spritze mit dem Daumen gedrückt, schütteln Sie die Durchstechflasche mindestens 10 Sekunden lang kräftig, bis eine homogene Suspension entstanden ist.

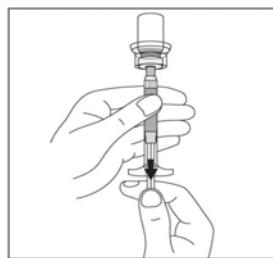
Das Mischen ist abgeschlossen, wenn die Suspension homogen, dickflüssig und milchig erscheint und das Pulver vollständig dispergiert ist.



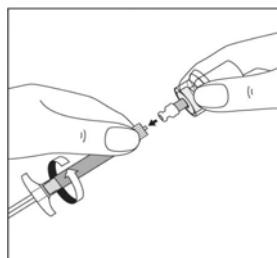
**LAGERN SIE DIE DURCHSTECHFLASCHE NACH DER HERSTELLUNG DER SUSPENSION NICHT, SONST KANN SICH DIE SUSPENSION ABSETZEN**

9. Drehen Sie die Durchstechflasche um und ziehen Sie den gesamten Inhalt der Suspension langsam und vollständig aus der Durchstechflasche.

Ziehen Sie zur Kennzeichnung das Etikett an der perforierten Stelle von der Durchstechflasche ab und bringen Sie den abgezogenen Abschnitt an der Spritze an.



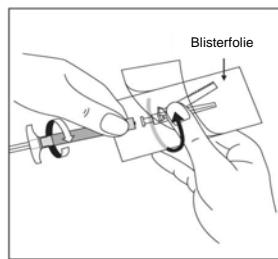
10. Schrauben Sie die Spritze von der Entnahmeverrichtung ab. Entsorgen Sie Durchstechflasche und Entnahmeverrichtung sachgemäß.



11. Ziehen Sie die Blisterfolie des Needle-Pro-Systems bis zur Hälfte auf.

Halten Sie die Schutzkappe durch die Blisterfolie hindurch fest.  
Befestigen Sie das Luer-Verbindungsstück des Needle-Pro-Systems mit einer einfachen Drehbewegung im Uhrzeigersinn an der Spritze. Befestigen Sie die Nadel im Needle-Pro-System, indem Sie drücken und im Uhrzeigersinn drehen.

*Bereiten Sie den Patienten auf die Injektion vor.*



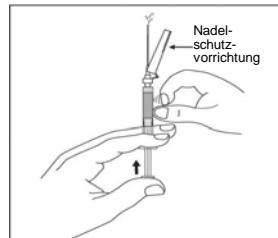
**DA SICH DIE SUSPENSION NACH DER HERSTELLUNG MIT DER ZEIT ABSETZEN KANN, IST VOR DER VERABREICHUNG EINE ERNEUTE SUSPENDIERUNG NOTWENDIG. SUSPENDIEREN SIE DIE MICROSPHERES IN DER SPRITZE DURCH KRÄFTIGES SCHÜTTELN ERNEUT.**

12. Ziehen Sie die Schutzhülle von der Nadel ab - drehen Sie die Schutzhülle nicht, da sich sonst die Nadel des Needle-Pro Systems lockern kann.

Tippen Sie die Spritze leicht an, um evtl. Luftblasen an die Oberfläche steigen zu lassen.

Entfernen Sie Luftblasen aus dem Spritzenzylinder durch Bewegen des Spritzenkolbens nach oben bei aufrechter Position der Nadel. Injizieren Sie den gesamten Inhalt der Spritze intramuskulär in eine Gesäßhälfte des Patienten.

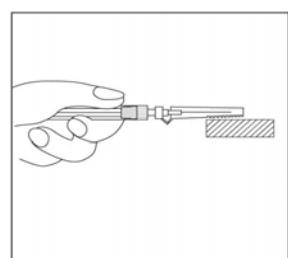
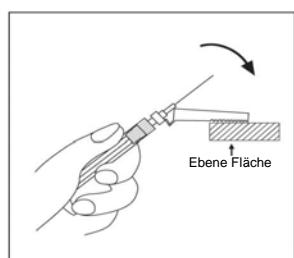
**NICHT INTRAVENÖS VERABREICHEN.**



**WARNUNG:** Um eine Nadelstichverletzung mit einer kontaminierten Nadel zu verhindern:

- nehmen Sie das Needle-Pro System nicht vorsätzlich auseinander
- versuchen Sie die Nadel nicht gerade zu biegen oder die Nadelschutzvorrichtung zu befestigen, wenn die Nadel gebogen oder beschädigt ist
- vermeiden Sie eine falsche Handhabung der Nadelschutzvorrichtung, die zu einem Herausragen der Nadel führen könnte.

13. Drücken Sie nach dem Abschluss der Anwendung die Nadel in die Nadelschutzvorrichtung. Drücken Sie die Nadelschutzvorrichtung SANFT gegen eine ebene Fläche; nutzen Sie dazu eine Ein-Hand-Technik. Wenn die Nadelschutzvorrichtung gedrückt wurde, ist die Nadel fest darin eingerastet. Sehen Sie nach, ob die Nadel in der Nadelschutzvorrichtung vollständig verankert ist. Sofort sachgemäß entsorgen.



Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterialien sind entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

**7. INHABER DER ZULASSUNG**

[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}

**8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

[ist national auszufüllen]

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

[ist national auszufüllen]

**10. STAND DER INFORMATION**

[ist national auszufüllen]

## **ETIKETTIERUNG**

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**

Faltschachtel (Packung mit ALARIS)

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

RISPERDAL CONSTA und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 12,5 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion [siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

RISPERDAL CONSTA und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 25 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion

RISPERDAL CONSTA und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 37,5 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion

RISPERDAL CONSTA und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 50 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion

Risperidon

**2. WIRKSTOFF(E)**

[ist national auszufüllen]

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

[ist national auszufüllen]

**4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Injektionssuspension.

[ist national auszufüllen]

**5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Packungsbeilage beachten.

Nur zur intramuskulären Anwendung

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis

**9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE**

[ist national auszufüllen]

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN****11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

[ist national auszufüllen]

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

[ist national auszufüllen]

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT**

[ist national auszufüllen]

## **ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**

Faltschachtel (Packung mit 3-Nadel-System)

### **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

RISPERDAL CONSTA und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 12,5 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion  
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

RISPERDAL CONSTA und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 25 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion

RISPERDAL CONSTA und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 37,5 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion

RISPERDAL CONSTA und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 50 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion

Risperidon

### **2. WIRKSTOFF(E)**

[ist national auszufüllen]

### **3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

[ist national auszufüllen]

### **4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Injektionssuspension.  
[ist national auszufüllen]

### **5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Packungsbeilage beachten.  
Nur zur intramuskulären Anwendung

### **6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufzubewahren.

### **7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis

**9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE**

[ist national auszufüllen]

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN****11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

[ist national auszufüllen]

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

[ist national auszufüllen]

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT**

[ist national auszufüllen]

## **ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**

Faltschachtel (Packung mit ALARIS und getrennter Lagerung für Lösungsmittel)

### **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

RISPERDAL CONSTA und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 12,5 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion  
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

RISPERDAL CONSTA und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 25 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion

RISPERDAL CONSTA und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 37,5 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion

RISPERDAL CONSTA und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 50 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion

Risperidon

### **2. WIRKSTOFF(E)**

[ist national auszufüllen]

### **3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

[ist national auszufüllen]

### **4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Injektionssuspension.

[ist national auszufüllen]

### **5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Packungsbeilage beachten.

Nur zur intramuskulären Anwendung

### **6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

### **7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis

**9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE**

[ist national auszufüllen]

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN****11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]  
{Name und Anschrift}

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

[ist national auszufüllen]

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

[ist national auszufüllen]

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT**

[ist national auszufüllen]

## **MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**

Durchstechflasche mit Pulver zur Herstellung einer Injektionssuspension (alle Packungen)

### **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

RISPERDAL CONSTA und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 12,5 mg Pulver zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion  
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

RISPERDAL CONSTA und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 25 mg Pulver zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion

RISPERDAL CONSTA und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 37,5 mg Pulver zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion

RISPERDAL CONSTA und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 50 mg Pulver zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion

Risperidon

### **2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

Packungsbeilage beachten.

### **3. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis

### **4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

### **5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

[ist national auszufüllen]

### **6. WEITERE ANGABEN**

[ist national auszufüllen]

**MINDESTANGABENAUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN****Vorgefüllte Spritze (alle Packungen)****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Lösungsmittel für RISPERDAL CONSTA 12,5 mg/25 mg/37,5 mg/50 mg und zugehörige Namen (siehe Anhang I)

[Siehe Anhang I – ist national auszufüllen]

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG****3. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

[ist national auszufüllen]

**6. WEITERE ANGABEN**

Vorgefüllte Spritze im Umkarton aufbewahren.

## **PACKUNGSBEILAGE**

## **GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER**

**RISPERDAL CONSTA und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 12,5, 25, 37,5 und 50 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Suspension zur intramuskulären Injektion**

[Siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

Risperidon

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese dieselben Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

**Diese Packungsbeilage beinhaltet:**

1. Was ist RISPERDAL CONSTA und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Anwendung von RISPERDAL CONSTA beachten?
3. Wie ist RISPERDAL CONSTA anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist RISPERDAL CONSTA aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

### **1. WAS IST RISPERDAL CONSTA UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?**

RISPERDAL CONSTA gehört zu einer Klasse von Arzneimitteln, die 'Antipsychotika' genannt werden.

RISPERDAL CONSTA wird zur Erhaltungstherapie der Schizophrenie angewendet, bei der Sie Dinge sehen, hören oder fühlen können, die nicht da sind, Dingen glauben können, die nicht wahr sind, oder sich ungewöhnlich misstrauisch oder verwirrt fühlen können.

RISPERDAL CONSTA ist bestimmt für Patienten, die derzeitig mit oralen Antipsychotika (z. B. Tabletten, Kapseln) behandelt werden.

### **2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER ANWENDUNG VON RISPERDAL CONSTA BEACHTEN?**

**RISPERDAL CONSTA darf nicht angewendet werden**

- wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen Risperidon oder einen der sonstigen Bestandteile von RISPERDAL CONSTA sind (aufgelistet in Abschnitt 6).

**Besondere Vorsicht bei der Anwendung von RISPERDAL CONSTA ist erforderlich**

- Wenn Sie noch nie zuvor RISPERDAL in irgendeiner Form eingenommen oder angewendet haben, sollen Sie, bevor eine Behandlung mit RISPERDAL CONSTA begonnen wird, mit RISPERDAL zum Einnehmen beginnen.

Sprechen Sie vor Anwendung/Einnahme von RISPERDAL CONSTA mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn:

- Sie Probleme mit dem Herzen haben. Beispiele schließen einen unregelmäßigen Herzrhythmus ein. Oder wenn Sie zu niedrigem Blutdruck neigen oder wenn Sie Arzneimittel für Ihren Blutdruck einnehmen. RISPERDAL CONSTA kann einen niedrigen Blutdruck verursachen. Ihre Dosis sollte gegebenenfalls angepasst werden.
- bei Ihnen irgendwelche Faktoren bekannt sind, die einen Schlaganfall begünstigen, wie hoher Blutdruck, Herz-Kreislauf-Erkrankungen oder Durchblutungsstörungen des Gehirns
- Sie die an der Parkinson-Krankheit oder an Demenz leiden
- Sie Diabetiker sind
- Sie an Epilepsie leiden
- Sie männlich sind und schon einmal eine lang anhaltende oder schmerzhafte Erektion hatten. Falls Sie dies während der Anwendung von RISPERDAL CONSTA wahrnehmen, kontaktieren Sie unverzüglich Ihren Arzt
- Sie Probleme haben, Ihre Körpertemperatur oder ein Überhitzen zu kontrollieren
- Sie Nierenprobleme haben
- Sie Leberprobleme haben
- Sie anomal hohe Werte des Hormons Prolaktin in Ihrem Blut haben oder wenn Sie an einem Tumor leiden, der möglicherweise prolactinabhängig ist

Teilen Sie Ihrem Arzt unverzüglich mit, wenn:

- Sie unwillkürliche, rhythmische Bewegungen Ihrer Zunge, Ihres Mundes oder im Gesicht bemerken. Ein Absetzen von Risperidon kann erforderlich sein
- Sie Fieber, schwere Muskelsteifheit, Schweißausbrüche oder eine Bewusstseinsminderung (eine Erkrankung, die "Malignes Neuroleptisches Syndrom" genannt wird) bemerken. Eine sofortige medizinische Behandlung könnte erforderlich sein.

Wenn Sie sich nicht sicher sind, ob einer der oben aufgeführten Zustände auf Sie zutrifft, sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie RISPERDAL einnehmen oder RISPERDAL CONSTA angewendet wird.

RISPERDAL CONSTA kann zu einer Gewichtszunahme führen.

### **Ältere Patienten mit Demenz**

RISPERDAL CONSTA ist nicht zur Anwendung bei älteren Patienten mit Demenz bestimmt.

Wenn Sie oder Ihr Betreuer eine plötzliche Veränderung Ihres geistigen Zustandes oder eine plötzliche Schwäche oder Gefühllosigkeit in Gesicht, Armen oder Beinen, besonders auf einer Seite, oder eine verwaschene Sprache, selbst für kurze Zeit, bemerken, ist eine medizinische Behandlung unverzüglich erforderlich. Dies können Anzeichen eines Schlaganfalls sein.

### **Bei Anwendung von RISPERDAL CONSTA mit anderen Arzneimitteln**

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden oder vor kurzem eingenommen/angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel und pflanzliche Arzneimittel handelt.

Es ist für Sie besonders wichtig, mit Ihrem Arzt oder Apotheker zu sprechen, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen oder anwenden:

- Arzneimittel, die auf Ihr Gehirn wirken, um Ihnen zu helfen, sich zu beruhigen (Benzodiazepine) oder manche Schmerzmittel (Opiate), Arzneimittel gegen Allergie (einige Antihistaminika). Risperidon könnte die sedierende (beruhigende und müde machende) Wirkung dieser Arzneimittel steigern.
- Arzneimittel, die die elektrische Aktivität Ihres Herzens verändern können, wie zum Beispiel Arzneimittel zur Behandlung von Malaria, Herzrhythmusstörungen (zum Beispiel Chinidin),

Allergien (Antihistaminika), einige Antidepressiva oder andere Arzneimittel zur Behandlung seelischer Probleme

- Arzneimittel, die den Herzschlag verlangsamen
- Arzneimittel, die einen niedrigen Kalium-Wert im Blut bewirken (z. B. bestimmte Diuretika)
- Arzneimittel zur Behandlung der Parkinson-Krankheit (wie zum Beispiel Levodopa)
- Arzneimittel zur Behandlung von Bluthochdruck. RISPERDAL CONSTA kann zu niedrigem Blutdruck führen
- Wassertabletten (Diuretika), die bei Herzproblemen oder Schwellungen von Körperteilen auf Grund der Ansammlung von zu viel Flüssigkeit angewendet werden (wie zum Beispiel Furosemid oder Hydrochlorothiazid). RISPERDAL CONSTA allein oder mit Furosemid angewendet kann das Risiko für einen Schlaganfall oder Tod bei älteren Patienten mit Demenz erhöhen.

Die folgenden Arzneimittel können die Wirkung von Risperidon herabsetzen:

- Rifampicin (ein Arzneimittel zur Behandlung bestimmter Infektionen)
- Carbamazepin, Phenytoin (Arzneimittel gegen Epilepsie)
- Phenobarbital

Wenn Sie mit der Einnahme solcher Arzneimittel beginnen oder die Einnahme beenden, brauchen Sie gegebenenfalls eine andere Dosierung von Risperidon

Die folgenden Arzneimittel können die Wirkung von Risperidon steigern:

- Chinidin (eingesetzt bei bestimmten Formen von Herzerkrankungen)
- Antidepressiva, wie z.B. Paroxetin, Fluoxetin, trizyklische Antidepressiva
- Arzneimittel, die als Betablocker bekannt sind (eingesetzt zur Behandlung von hohem Blutdruck)
- Phenthiazine (z. B. eingesetzt, um Psychosen zu behandeln oder zur Beruhigung)
- Cimetidin, Ranitidin (Säureblocker für den Magen)

Wenn Sie mit der Einnahme solcher Arzneimittel beginnen oder die Einnahme beenden, brauchen Sie gegebenenfalls eine andere Dosierung von Risperidon.

Wenn Sie sich nicht sicher sind, ob einer der oben aufgeführten Zustände auf Sie zutrifft, sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor RISPERDAL CONSTA angewendet wird.

### **Bei Anwendung von RISPERDAL CONSTA mit Nahrungsmitteln und Getränken**

Vermeiden Sie das Trinken von Alkohol, wenn RISPERDAL CONSTA bei Ihnen angewendet wird.

### **Schwangerschaft und Stillzeit**

- Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor RISPERDAL CONSTA angewendet wird, wenn Sie schwanger sind, versuchen, schwanger zu werden oder stillen. Ihr Arzt entscheidet, ob es angewendet werden kann.
- Zittern, Muskelsteifheit und Probleme beim Füttern, alles rückbildungsfähige Nebenwirkungen, wurden bei Neugeborenen beobachtet, wenn RISPERDAL während des letzten Drittels der Schwangerschaft angewendet wurde.

Fragen Sie vor der Einnahme von allen Arzneimitteln Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

### **Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen**

Bei der Behandlung mit RISPERDAL CONSTA können Schwindel, Müdigkeit und Sehstörungen auftreten. Sie dürfen sich nicht an das Steuer eines Fahrzeugs setzen und Sie dürfen keine Werkzeuge oder Maschinen bedienen, ohne zuerst mit Ihrem Arzt zu sprechen.

### **3. WIE IST RISPERDAL CONSTA ANZUWENDEN?**

RISPERDAL CONSTA wird vom medizinischen Fachpersonal verabreicht und alle zwei Wochen als intramuskuläre Injektion in das Gesäß gegeben.

#### **Erwachsene**

##### **Anfangsdosis**

Wenn Ihre tägliche Dosis von oralem Risperidon (z. B. Tabletten) über die letzten zwei Wochen 4 mg oder weniger betrug, sollte Ihre Anfangsdosis 25 mg RISPERDAL CONSTA betragen.

Wenn Ihre tägliche Dosis von oralem Risperidon (z. B. Tabletten) über die letzten zwei Wochen mehr als 4 mg betrug, werden Ihnen eventuell 37,5 mg RISPERDAL CONSTA als Anfangsdosis verabreicht.

Wenn Sie derzeit mit anderen oralen Antipsychotika als Risperidon behandelt werden, wird Ihre Anfangsdosis von RISPERDAL CONSTA abhängig sein von der derzeitigen Behandlung. Ihr Arzt wird RISPERDAL CONSTA 25 mg oder 37,5 mg wählen.

**Es kann Ihnen eine geringere Dosis von 12,5 mg verabreicht werden.** Ihr Arzt wird entscheiden, welche Dosis für Sie die richtige ist.

##### **Erhaltungsdosis**

- Die übliche Dosis beträgt 25 mg alle 2 Wochen als Injektion
- Eine geringere Dosis von 12,5 mg oder auch eine höhere Dosis von 37,5 mg oder 50 mg kann erforderlich sein. Ihr Arzt entscheidet über die für Sie richtige Dosis RISPERDAL CONSTA
- Ihr Arzt kann für die ersten drei Wochen nach Ihrer ersten Injektion RISPERDAL zum Einnehmen verschreiben.

#### **Kinder und Jugendliche**

RISPERDAL CONSTA ist nicht zur Anwendung bei Personen, die jünger als 18 Jahre alt sind, bestimmt.

#### **Wenn Ihnen eine größere Menge von RISPERDAL CONSTA verabreicht wurde, als angedacht war**

- Bei Personen, denen mehr RISPERDAL CONSTA als vorgesehen gegeben wurde, traten die folgenden Symptome auf: Schläfrigkeit, Müdigkeit, anomale Körperbewegungen, Probleme mit dem Stehen und Gehen, Schwindel durch niedrigen Blutdruck und anomale Herzschläge. Es sind Fälle von anomaler elektrischer Leitung im Herzen berichtet worden und auch Krämpfe.
- Suchen Sie sofort Ihren Arzt auf.

#### **Wenn Sie die Anwendung von RISPERDAL CONSTA abbrechen**

Die Wirkungen des Arzneimittels gehen verloren. Sie sollten die Anwendung dieses Arzneimittels nicht beenden, außer wenn es Ihnen von Ihrem Arzt gesagt wird, da Ihre Symptome wieder auftreten können.

Stellen Sie sicher, dass Sie Ihre Termine, an denen Sie alle zwei Wochen Ihre Injektion erhalten sollen, nicht versäumen. Wenn Sie den Termin nicht einhalten können, setzen Sie sich unverzüglich mit Ihrem Arzt in Verbindung, um einen weiteren Termin zu vereinbaren, an dem Sie Ihre Injektion erhalten können.

Wenn Sie weitere Fragen zur Verwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

### **4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?**

Wie alle Arzneimittel kann RISPERDAL CONSTA Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Sehr häufig:      mehr als 1 Behandelter von 10

Häufig:	1 bis 10 Behandelte von 100
Gelegentlich:	1 bis 10 Behandelte von 1.000
Selten:	1 bis 10 Behandelte von 10.000
Sehr selten:	weniger als 1 Behandelter von 10.000
Nicht bekannt:	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Die folgenden Nebenwirkungen können auftreten:

**Sehr häufige Nebenwirkungen (mehr als 1 Behandelter von 10):**

- Schlaflosigkeit, Angstzustände, Depression, Reizbarkeit, Gefühl innerer Ruhelosigkeit
- Kopfschmerzen, Nasen- und Halsinfektionen
- Parkinsonismus. Dies ist eine medizinische Bezeichnung, die viele Symptome umfasst. Jedes einzelne Symptom kann bei weniger als 1 von 10 Personen auftreten. Parkinsonismus schließt ein: Anstieg der Speichelsekretion oder wässriger Mund, Steifheit der Skelettmuskulatur, vermehrter Speichelfluss aus dem Mund, Reflexe beim Abwinkeln der Extremitäten, langsame, reduzierte oder beeinträchtigte Bewegungen, Ausdruckslosigkeit im Gesicht, Muskelfestigkeit, steifer Nacken, Muskelsteifheit, kleine, schlurfende, eilige Schritte und Fehlen normaler Armbewegungen beim Gehen, anhaltendes Blinzeln als Reaktion auf Klopfen auf die Stirn (ein anomaler Reflex)

**Häufige Nebenwirkungen (1 bis 10 Behandelte von 100):**

- Ruhelosigkeit, Schlafstörungen, Schwindel, Schwindelgefühl in Ruhe, Erschöpfung, Benommenheit, Schlaftrigkeit
- Gewichtszunahme, Zahnschmerzen, Gewichtsabnahme
- Erbrechen, Durchfall, Verstopfung, Übelkeit, trockener Mund, Bauchschmerzen oder Magenbeschwerden, Mageninfektion
- Schwierigkeiten beim Atmen, Lungeninfektion (Pneumonie), Grippe, Infektion der Atemwege, Infektion der Harnwege, Anstieg der Körpertemperatur, Harninkontinenz, Infektion der Nasennebenhöhlen, Virusinfektion, Ohreninfektion, verstopfte Nase, Halsschmerzen, Bindegautentzündung, grippeähnliche Erkrankung, Husten
- verschwommenes Sehen
- Tremor, Muskelschwäche, Sturz, Rückenschmerzen, Muskelkrämpfe, Schmerzen in Armen und Beinen, Gelenkschmerzen, unfreiwillige Bewegung von Muskeln des Gesichts oder der Extremitäten, Muskelschmerz, Schwellung der Arme und Beine
- Prolaktinhormonspiegel im Blut erhöht, Leberenzyme erhöht, Verringerung von Hämoglobin oder Zahl der roten Blutkörperchen (Anämie), Blutzucker erhöht
- Ausbleiben der Menstruation, erektiler Dysfunktion, Absonderung aus der Brust
- Störung der elektrischen Leitung des Herzens, hoher Blutdruck, schneller Herzschlag, Brustschmerzen, niedriger Blutdruck, anomale elektrische Herzaufzeichnungen (EKG)
- Hautausschlag, Schmerzen an der Injektionsstelle, Hautrötung

**Gelegentliche Nebenwirkungen (1 bis 10 Behandelte von 1000):**

- Nervosität, mangelnde Aufmerksamkeit, sich sehr schlaftrig, erschöpft oder matt fühlen, übermäßig viel Schlaf, freudig erregte Stimmung (Manie), Gefühl, "nicht auf der Höhe" zu sein, Schwerfälligkeit
- Verstopfung der Nase
- Infektion der Harnblase, Magen- und Darminfektion, Ohrenschmerz,
- plötzliche Schwellung der Lippen und Augen zusammen mit Schwierigkeiten beim Atmen, Allergie
- Nackenschmerzen, Gesäßschmerzen, Muskelschmerz in der Brust, Schmerz während der Injektion, Brustbeschwerden, Schwellung und Verdickung der Haut an der Injektionsstelle
- verminderter Appetit, verstärkter Appetit
- sexuelle Funktionsstörung, Vergrößerung der Brust bei Männern, verringelter sexueller Antrieb
- starkes Hautjucken, verringerte Schmerz- und Berührungsempfindlichkeit der Haut, Kribbel-, Stech- oder Taubheitsgefühl der Haut, Abszess unter der Haut, Haarausfall, Akne, trockene Haut

- in Ohnmacht fallen, Abfall des Blutdrucks nach dem Aufstehen, Schwindelgefühl bei Lageänderung des Körpers
- anomaler Herzrhythmus, Wahrnehmung des Herzschlags, langsamer Herzschlag
- schnelles und unbeherrschbares Schütteln des Körpers (Krampf)
- Verringerung der Zahl der weißen Blutkörperchen, die gegen Infektionen helfen, Verringerung der Zahl der Blutplättchen (Blutzellen, die helfen, eine Blutung zu stoppen)

**Seltene Nebenwirkungen (1 bis 10 Behandelte von 10.000):**

- Schwierigkeiten beim Atmen im Schlaf
- Darmverschluss
- Gelverfärbung der Haut und der Augen (Gelbsucht)
- unangemessene Absonderung eines Hormons, das die Harnmenge kontrolliert
- Entzündung der Bauchspeicheldrüse

**Sehr seltene Nebenwirkungen (weniger als 1 Behandelter von 10.000) können einschliessen:**

- lebensbedrohliche Komplikationen eines unkontrollierten Diabetes

**Häufigkeit des Auftretens nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):**

- schwere allergische Reaktion, die zu Schwierigkeiten beim Atmen und zum Schock führt
- Fehlen von Granulozyten (eine Art der weißen Blutkörperchen, die gegen Infektionen hilft)
- verlängerte und schmerzhafte Erektion
- gefährlich große Aufnahme von Wasser
- plötzlicher Verlust des Sehvermögens oder Blindheit

**RISPERDAL zum Einnehmen**

Die folgenden Nebenwirkungen sind bei der Anwendung von RISPERDAL zum Einnehmen berichtet worden: Auch wenn Sie zur Zeit nicht mit RISPERDAL zum Einnehmen behandelt werden, aber von einem der folgenden Probleme betroffen sind, sprechen Sie mit Ihrem Arzt:

- Bettlässen, Schwierigkeiten beim Wasserlassen, Wasserlassen in kurzen Abständen, Ausfluss aus der Scheide
- Mandelentzündung, Augeninfektion, Hautinfektion, Pilzinfektion der Nägel
- Teilnahmslosigkeit, Verwirrung, mangelnde Aufmerksamkeit, Verlust des Bewusstseins, Gleichgewichtsstörung
- fehlende Reaktion auf Reize, Schlaganfall, verringerte Blutzufuhr zum Gehirn, Erkrankungen der Blutgefäße des Gehirns, plötzliche Schwäche oder Taubheit von Gesicht, Armen oder Beinen, besonders auf einer Seite, oder Fälle von verwaschener Sprache, die weniger als 24 Stunden anhält (dies sind sogenannte minimale Schlaganfälle oder Schlaganfälle)
- Ausfluss aus dem Auge, Augenrollen, Augenschwellung, Klingeln in den Ohren, Nasenbluten, trockenes Auge, verstärkter Tränenfluss, schmerzhafte Überempfindlichkeit gegenüber Licht, erhöhter Druck im Augapfel, verringerte Sehschärfe
- Keuchen, Lungenentzündung, die durch das Einatmen von Nahrung verursacht wird, Heiserkeit, Husten mit Auswurf, Stauungslunge, Verstopfung der Atemwege, rasselndes Lungengeräusch, Beschwerden in den Atemwegen, schnelles flaches Atmen
- sehr harter Stuhl, Stuhlinkontinenz, Bauchbeschwerden, Durst, Anschwellen der Lippen, Entzündung des Dickdarms, verringelter Speichelabfluss
- Hautverfärbung, Hautschädigung, Hautstörung, Hautverdickung
- anomale Haltung, steife Gelenke, Nackenschmerz, Muskelabbau und Schmerzen in Muskeln
- Gehstörungen, Flüssigkeitsansammlung, erhöhte Körpertemperatur, Medikamentenallergie, Sprachstörung, Bewegungsstörung
- Zahl der eosinophilen Blutkörperchen erhöht (spezielle weiße Blutkörperchen), Blut-Kreatinphosphokinase erhöht

- Unfähigkeit, einen Orgasmus zu erreichen, Ejakulationsstörung, Menstruationsstörung,
- Bewußtseinsänderung mit erhöhter Körpertemperatur und Muskelzucken
- Erröten, ölige Hautentzündung, Schuppen, Hautausschlag am ganzen Körper
- Unwohlsein, Schüttelfrost, Kältegefühl in Armen oder Beinen, Arzneimittelentzugssyndrom

**Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.**

## **5. WIE IST RISPERDAL CONSTA AUFZUBEWAHREN?**

[ist national auszufüllen]

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen RISPERDAL CONSTA nach dem auf dem Umkarton angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr benötigen. Diese Maßnahme hilft, die Umwelt zu schützen.

## **6. WEITERE INFORMATIONEN**

### **Was RISPERDAL CONSTA enthält**

[ist national auszufüllen]

Der Wirkstoff ist Risperidon.

Jedes RISPERDAL CONSTA-Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer verzögert freisetzenden Injektionssuspension enthält entweder 12,5 mg, 25 mg, 37,5 mg oder 50 mg Risperidon.

### **Lösungsmittel (Lösung)**

[ist national auszufüllen]

### **Wie RISPERDAL CONSTA aussieht und Inhalt der Packungen**

[ist national auszufüllen]

### **Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller**

[siehe Anhang I - Ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}

**Dieses Arzneimittel ist den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:**

[ist national auszufüllen]

Österreich:	RISPERDAL CONSTA
Belgien:	RISPERDAL CONSTA/ BELIVON CONSTA
Bulgarien:	РИСПОЛЕПТ КОНСТА
Zypern:	RISPERDAL CONSTA
Tschechische Republik:	RISPERDAL CONSTA
Dänemark:	RISPERDAL CONSTA
Estland:	RISPOLEPT CONSTA
Finnland:	RISPERDAL CONSTA
Frankreich:	RISPERDALCONSTA LP
Deutschland:	RISPERDAL CONSTA / Risperidon-Janssen CONSTA
Griechenland:	RISPERDAL CONSTA
Ungarn:	RISPERDAL CONSTA
Island:	RISPERDAL CONSTA
Irland:	RISPERDAL CONSTA
Italien:	RISPERDAL
Litauen:	RISPOLEPT CONSTA
Lettland:	RISPOLEPT CONSTA
Liechtenstein:	RISPERDAL CONSTA
Luxemburg:	RISPERDAL CONSTA / BELIVON CONSTA
Malta:	RISPERDAL CONSTA
Niederlande:	RISPERDAL CONSTA
Norwegen:	RISPERDAL CONSTA
Polen:	RISPOLEPT CONSTA
Portugal:	RISPERDAL CONSTA
Rumänien:	RISPOLEPT CONSTA
Slowakei:	RISPERDAL CONSTA
Slowenien:	RISPERDAL CONSTASpanien: RISPERDAL
CONSTA	
Schweden:	RISPERDAL CONSTA
Vereinigtes Königreich:	RISPERDAL CONSTA

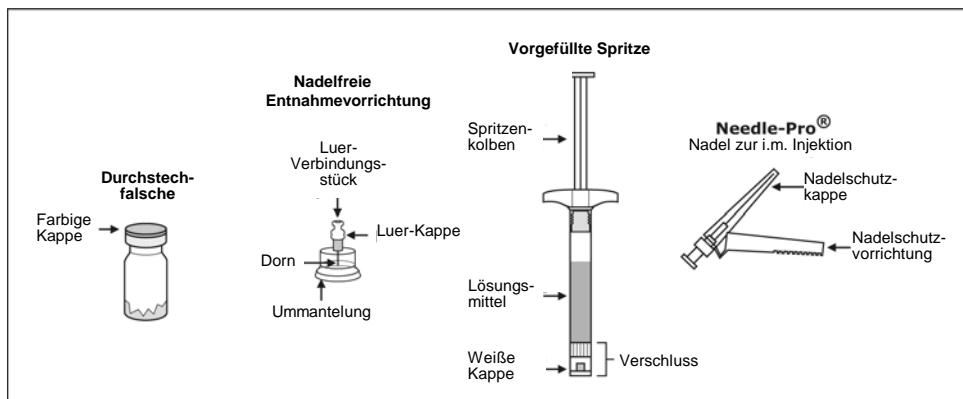
**Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt im {MM/JJJJ}.**

[ist national auszufüllen]

## WICHTIGE INFORMATIONEN FÜR MEDIZINISCHES FACHPERSONAL

### Hinweise für die nadelfreie Entnahmeverrichtung aus der Durchstechflasche

RISPERDAL CONSTA Microspheres-Partikel mit verzögerter Wirkstofffreisetzung in der Durchstechflasche darf **nur** mit dem Lösungsmittel in der Spritze hergestellt werden, das in der Packung mitgeliefert wird, und darf **nur** mit der Needle-Pro Sicherheitsnadel verabreicht werden, die in der Packung mitgeliefert wird. Wechseln Sie keine Bestandteile in der Packung aus. Um sicherzustellen, dass die beabsichtigte Dosis an Risperidon zugeführt wird, muss der gesamte Inhalt aus der Durchstechflasche verabreicht werden. Durch die Verabreichung von Teilmengen kann die beabsichtigte Dosis von Risperidon nicht zugeführt werden.

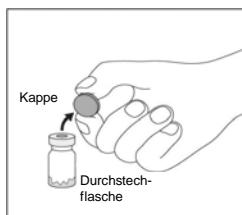


Nehmen Sie die Packung von RISPERDAL CONSTA aus dem Kühlschrank, und warten Sie, bis der Inhalt Raumtemperatur angenommen hat.

Inhalt der Packung:

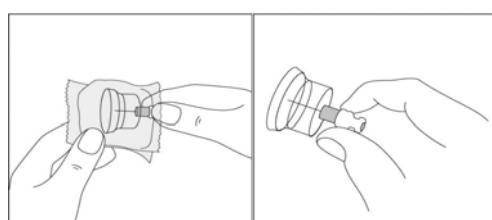
- eine Durchstechflasche, die RISPERDAL CONSTA Microspheres-Partikel mit verzögerter Wirkstofffreisetzung enthält
- eine Alaris SmartSite nadelfreie Entnahmeverrichtung zur Herstellung der Suspension
- eine vorgefüllte Spritze, die 2 ml Lösungsmittel für RISPERDAL CONSTA enthält
- eine Needle-Pro Nadel zur intramuskulären Injektion (Sicherheits-20G 2 " TW-Nadel mit Schutzkappe)

1. Entfernen Sie die farbige Plastikkappe von der Durchstechflasche.

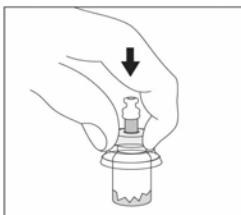


2. Öffnen Sie die Blisterfolie und nehmen Sie die Entnahmeverrichtung am weißen Luer-Verbindungsstück heraus.

*Der Dorn im Inneren der Entnahmeverrichtung darf zu keiner Zeit berührt werden.*



3. Stellen Sie die Durchstechflasche auf eine feste Fläche. Drücken Sie den Dorn der Entnahmeverrichtung senkrecht durch die Mitte des Gummistopfens der Durchstechflasche bis die Vorrichtung

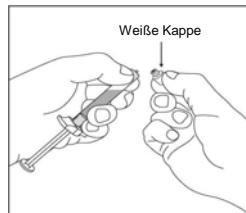


sicher auf der Durchstechflasche einrastet.

4. Tupfen Sie das Verbindungsstück der Entnahmeverrichtung mit einem üblichen Antiseptikum ab, bevor Sie die Spritze an der Entnahmeverrichtung befestigen.

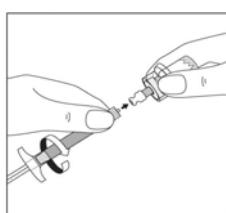


5. Öffnen Sie die vorgefüllte Spritze durch Brechen des Verschlussriegels, und entfernen Sie die weiße Kappe zusammen mit dem Gummieinsatz im Innern.

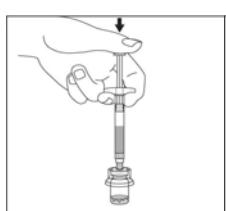


6. Drücken Sie die Spritze in die Entnahmeverrichtung und befestigen Sie sie mit einer einfachen Bewegung im Uhrzeigersinn, um sicherzustellen, dass die Spritze fest mit dem weißen Luer-Verbindungsstück der Entnahmeverrichtung verbunden ist.  
Halten Sie dabei die Entnahmeverrichtung an der Randleiste fest um ein Verdrehen zu vermeiden.

*Halten Sie die Spritze und die Entnahmeverrichtung in einer Linie ausgerichtet.*

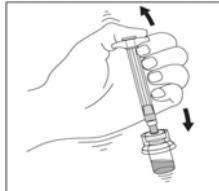


7. Injizieren Sie den gesamten Inhalt (Lösungsmittel) der Spritze in die Durchstechflasche.



8. Halten Sie den Kolben der Spritze mit dem Daumen gedrückt, schütteln Sie die Durchstechflasche mindestens 10 Sekunden lang kräftig, bis eine homogene Suspension entstanden ist.

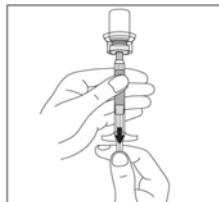
Das Mischen ist abgeschlossen, wenn die Suspension homogen, dickflüssig und milchig erscheint und das Pulver vollständig dispergiert ist.



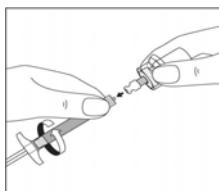
LAGERN SIE DIE DURCHSTECHFLASCHE NACH DER HERSTELLUNG DER SUSPENSION NICHT, SONST KANN SICH DIE SUSPENSION ABSETZEN.

9. Drehen Sie die Durchstechflasche um und ziehen Sie den gesamten Inhalt der Suspension langsam und vollständig aus der Durchstechflasche.

Ziehen Sie zur Kennzeichnung das Etikett an der perforierten Stelle von der Durchstechflasche ab und bringen Sie den abgezogenen Abschnitt an der Spritze an.



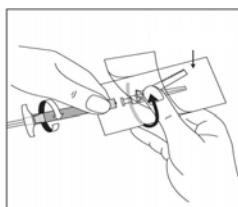
10. Schrauben Sie die Spritze von der Entnahmeverrichtung ab. Entsorgen Sie Durchstechflasche und Entnahmeverrichtung sachgemäß.



11. Ziehen Sie die Blisterfolie des Needle-Pro-Systems bis zur Hälfte auf.

Halten Sie die Schutzkappe durch die Blisterfolie hindurch fest. Befestigen Sie das Luer-Verbindungsstück des Needle-Pro-Systems mit einer einfachen Drehbewegung im Uhrzeigersinn an der Spritze. Befestigen Sie die Nadel im Needle-Pro-System, indem Sie drücken und im Uhrzeigersinn drehen.

*Bereiten Sie den Patienten auf die Injektion vor.*



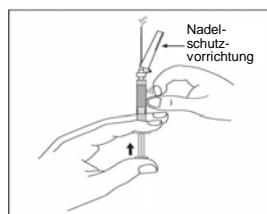
DA SICH DIE SUSPENSION NACH DER HERSTELLUNG ABSETZEN KANN, IST VOR DER VERABREICHUNG EINE ERNEUTE SUSPENDIERUNG NOTWENDIG. SUSPENDIEREN SIE DIE MICROSPHERES IN DER SPRITZE DURCH KRÄFTIGES SCHÜTTELN ERNEUT.

12. Ziehen Sie die Schutzkappe von der Nadel ab - drehen Sie die Schutzkappe nicht, da sich sonst die Nadel des Needle-Pro Systems lockern kann.

Tippen Sie die Spritze leicht an, um evtl. Luftblasen an die Oberfläche steigen zu lassen.

Entfernen Sie Luftblasen aus dem Spritzenzylinder durch Bewegen des Spritzenkolbens nach oben bei aufrechter Position der Nadel. Injizieren Sie den gesamten Inhalt der Spritze intramuskulär in eine Gesäßhälfte des Patienten.

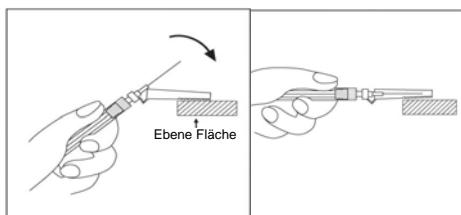
NICHT INTRAVENÖS VERABREICHEN.



**WARNUNG: Um eine Nadelstichverletzung mit einer kontaminierten Nadel zu verhindern:**

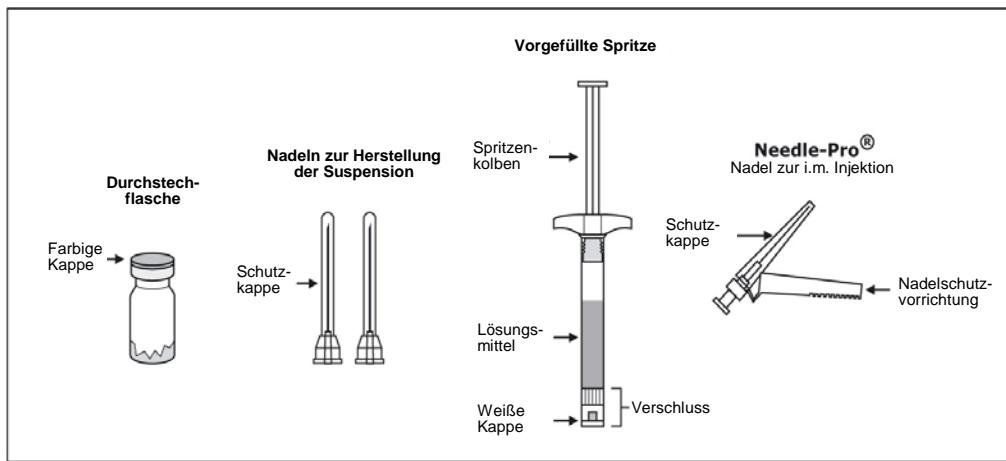
- **nehmen Sie das Needle-Pro System nicht vorsätzlich auseinander**
- **versuchen Sie die Nadel nicht gerade zu biegen oder die Nadelschutzvorrichtung zu befestigen, wenn die Nadel gebogen oder beschädigt ist**
- **vermeiden Sie eine falsche Handhabung der Nadelschutzvorrichtung, die zu einem Herausragen der Nadel führen könnte.**

13. Drücken Sie nach dem Abschluss der Anwendung die Nadel in die Nadelschutzvorrichtung. Drücken Sie die Nadel schutzvorrichtung SANFT gegen eine ebene Fläche; nutzen Sie dazu eine Ein-Hand-Technik. Wenn die Nadelschutzvorrichtung gedrückt wurde, ist die Nadel fest darin eingerastet. Sehen Sie nach, ob die Nadel in der Nadelschutzvorrichtung vollständig verankert ist. Sofort sachgemäß entsorgen.



#### **Hinweise für das Dreinadelsystem**

RISPERDAL CONSTA Microspheres-Partikel mit verzögerter Wirkstofffreisetzung in der Durchstechflasche darf **nur** mit dem Lösungsmittel in der Spritze hergestellt werden, das in der Packung mitgeliefert wird, und darf **nur** mit der Needle-Pro Sicherheitsnadel verabreicht werden, die in der Packung mitgeliefert wird. Wechseln Sie keine Bestandteile in der Packung aus. Um sicherzustellen, dass die beabsichtigte Dosis an Risperidon zugeführt wird, muss der gesamte Inhalt aus der Durchstechflasche verabreicht werden. Durch die Verabreichung von Teilmengen kann die beabsichtigte Dosis von Risperidon nicht zugeführt werden.

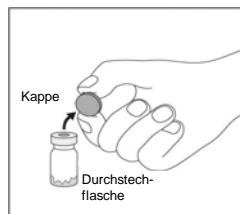


Nehmen Sie die Packung von RISPERDAL CONSTA aus dem Kühlschrank, und warten Sie, bis der Inhalt Raumtemperatur angenommen hat.

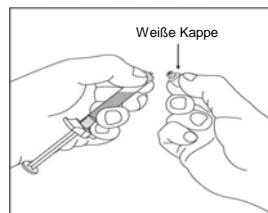
Inhalt der Packung:

- eine Durchstechflasche, die RISPERDAL CONSTA Microspheres-Partikel mit verzögerter Wirkstofffreisetzung enthält
- zwei Hypoint 20G 2" TW-Nadeln zur Herstellung der Suspension
- eine vorgefüllte Spritze, die 2 ml Lösungsmittel für RISPERDAL CONSTA enthält
- eine Needle-Pro Nadel zur intramuskulären Injektion (Sicherheits 20G 2" TW-Nadel mit Schutzkappe)

1. Entfernen Sie die farbige Plastikkappe von der Durchstechflasche.

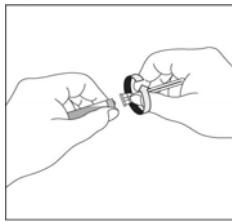


2. Öffnen Sie die vorgefüllte Spritze durch Brechen des Verschlussriegels, und entfernen Sie die weiße Kappe zusammen mit dem Gummieinsatz im Innern.



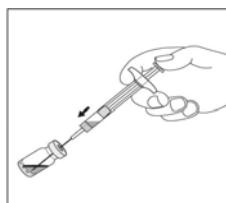
3. Öffnen Sie die Verpackung einer Nadel zur Herstellung.

*Halten Sie die Spritze und die Nadel in einer Linie ausgerichtet und befestigen Sie die Nadel mit einer einfachen Drehbewegung im Uhrzeigersinn auf dem Luer-Verbindungsstück der Spritze.*



4. Ziehen - nicht drehen - Sie die Schutzkappe von der Nadel ab.

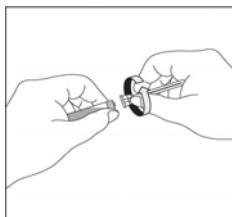
Injizieren Sie den gesamten Inhalt (Lösungsmittel) der Spritze in die Durchstechflasche.



5. Ziehen Sie die Spritze mit der Nadel aus der Durchstechflasche heraus. Drehen Sie die Nadel von der Spritze ab, und entsorgen Sie die Nadel sachgemäß.
6. Öffnen Sie die Verpackung der zweiten Nadel zur Herstellung der Suspension.

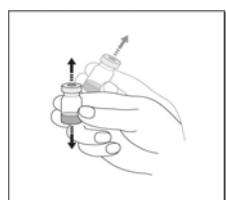
*Halten Sie die leere Spritze und die Nadel in einer Linie ausgerichtet* und befestigen Sie die zweite Nadel mit einer einfachen Drehbewegung in Uhrzeigersinn auf dem Luer-Verbindungsstück der Spritze.

Nehmen Sie zu diesem Zeitpunkt nicht die Schutzkappe ab.



7. Schütteln Sie die Durchstechflasche mindestens 10 Sekunden lang kräftig, bis eine homogene Suspension entstanden ist.

Das Mischen ist abgeschlossen, wenn die Suspension homogen, dickflüssig und milchig erscheint und das gesamte Pulver vollständig dispergiert ist.



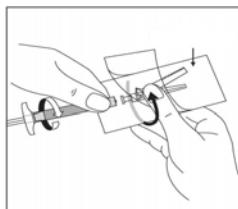
LAGERN SIE DIE DURCHSTECHFLASCHE NACH DER HERSTELLUNG DER SUSPENSION NICHT, SONST KANN SICH DIE SUSPENSION ABSETZEN.

8. Nehmen Sie die Spritze und ziehen - nicht drehen - Sie die Schutzkappe von der Nadel zur Herstellung der Suspension ab.  
Führen Sie die Nadel zur Herstellung der Suspension in die aufrecht stehende Durchstechflasche. Ziehen Sie langsam die Suspension aus der Durchstechflasche in einer aufrechten, aber leicht angewinkelten Position, wie im Bild angegeben, um sicherzustellen, dass der gesamte Inhalt in die Spritze gezogen wird.



9. Ziehen Sie die Spritze mit der Nadel zur Herstellung der Suspension aus der Durchstechflasche heraus. Drehen Sie die Nadel von der Spritze ab, und entsorgen Sie die Nadel sachgemäß.  
Ziehen Sie zur Kennzeichnung das Etikett an der perforierten Stelle von der Durchstechflasche ab und bringen Sie den abgezogenen Abschnitt an der Spritze an. Entsorgen Sie die Durchstechflasche sachgemäß.
10. Ziehen Sie die Blisterfolie des Needle-Pro Systems bis zur Hälfte auf.  
Halten Sie die Schutzkappe durch die Blisterfolie hindurch fest.  
Befestigen Sie das Luer-Verbindungsstück des Needle-Pro-Systems mit einer einfachen Drehbewegung im Uhrzeigersinn an der Spritze. Befestigen Sie die Nadel im Needle-Pro-System, indem Sie drücken und im Uhrzeigersinn drehen.

*Bereiten Sie den Patienten für die Injektion vor.*



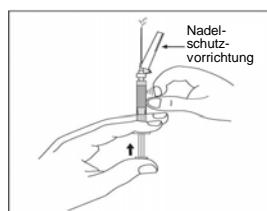
DA SICH DIE SUSPENSION NACH DER HERSTELLUNG ABSETZEN KANN, IST VOR DER VERABREICHUNG EINE ERNEUTE SUSPENDIERUNG NOTWENDIG. SUSPENDIEREN SIE DIE MICROSPHERES IN DER SPRITZE DURCH KRÄFTIGES SCHÜTTELN ERNEUT.

11. Ziehen Sie die Schutzkappe von der Nadel ab. - Drehen Sie die Schutzkappe nicht, da sich sonst die Nadel des Needle-Pro Systems lockern kann.

Tippen Sie die Spritze leicht an, um evtl. Luftblasen an die Oberfläche steigen zu lassen.

Entfernen Sie die Luftblasen aus dem Spritzenzylinder durch Bewegen des Spritzenkolbens nach oben bei aufrechter Position der Nadel. Injizieren Sie den gesamten Inhalt der Spritze intramuskulär in eine Gesäßhälfte des Patienten.

**NICHT INTRAVENÖS VERABREICHEN.**



**WARNUNG: Um eine Nadelstichverletzung mit einer kontaminierten Nadel zu verhindern:**

- **nehmen Sie das Needle-Pro System nicht vorsätzlich auseinander**
- **versuchen Sie die Nadel nicht gerade zu biegen oder die Nadelschutzvorrichtung zu befestigen, wenn die Nadel gebogen oder beschädigt ist**
- **vermeiden Sie eine falsche Handhabung der Nadelschutzvorrichtung, die zu einem Herausragen der Nadel führen könnte.**

12. Drücken Sie nach dem Abschluss der Anwendung die Nadel in die Nadelschutzvorrichtung. Drücken Sie die Nadelschutzvorrichtung SANFT gegen eine ebene Fläche; nutzen Sie dazu eine Ein-Hand-Technik. Wenn die Nadelschutzvorrichtung gedrückt wurde, ist die Nadel fest darin eingerastet. Sehen Sie nach, ob die Nadel in der Nadelschutzvorrichtung vollständig verankert ist. Sofort sachgemäß entsorgen.

