

**ANNEXE I**

**LISTE REPRENANT LES NOMS, LA FORME PHARMACEUTIQUE, LES DOSAGES DES  
MEDICAMENTS, LA VOIE D'ADMINISTRATION, LES TITULAIRES DE L'AMM DANS  
LES ETATS MEMBRES**

<b>Etat Membre</b>	<b>Titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché</b>	<b>Nom de fantaisie</b>	<b>Dosage</b>	<b>Forme pharmaceutique</b>	<b>Voie d' administration</b>	<b>Contenu (concentration)</b>
Autriche	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75, 1232 Wien, Autriche	Risperdal Consta	12,5 mg	Poudre et solvant pour suspension injectable à libération prolongée	Voie intramusculaire	12,5 mg/2 ml
Autriche	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75, 1232 Wien, Autriche	Risperdal Consta	25 mg	Poudre et solvant pour suspension injectable à libération prolongée	Voie intramusculaire	25 mg/2 ml
Autriche	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75, 1232 Wien, Autriche	Risperdal Consta	37,5 mg	Poudre et solvant pour suspension injectable à libération prolongée	Voie intramusculaire	37,5 mg/2 ml
Autriche	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75, 1232 Wien, Autriche	Risperdal Consta	50 mg	Poudre et solvant pour suspension injectable à libération prolongée	Voie intramusculaire	50 mg/2 ml
Autriche	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75, 1232 Wien, Autriche	Rispolin Consta	12,5 mg	Poudre et solvant pour suspension injectable à libération prolongée	Voie intramusculaire	12,5 mg/2ml
Autriche	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75, 1232 Wien, Autriche	Rispolin Consta	25 mg	Poudre et solvant pour suspension injectable à libération prolongée	Voie intramusculaire	25 mg/2ml
Autriche	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75, 1232 Wien, Autriche	Rispolin Consta	37,5 mg	Poudre et solvant pour suspension injectable à libération prolongée	Voie intramusculaire	37,5 mg/2 ml
Autriche	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75, 1232 Wien, Autriche	Rispolin Consta	50 mg	Poudre et solvant pour suspension injectable à libération prolongée	Voie intramusculaire	50 mg/2 ml
Belgique	Janssen Cilag N.V. Roderveldlaan 1, B-2600 Berchem, Belgique	Belivon Consta	25 mg	Poudre et solvant pour solution pour injection	Voie intramusculaire	25 mg/2 ml
Belgique	Janssen Cilag N.V. Roderveldlaan 1, B-2600 Berchem, Belgique	Belivon Consta	37,5 mg	Poudre et solvant pour solution pour injection	Voie intramusculaire	37,5 mg / 2 ml

<b>Etat Membre</b>	<b>Titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché</b>	<b>Nom de fantaisie</b>	<b>Dosage</b>	<b>Forme pharmaceutique</b>	<b>Voie d' administration</b>	<b>Contenu (concentration)</b>
Belgique	Janssen Cilag N.V. Roderveldlaan 1, B-2600 Berchem, Belgique	Belivon Consta	50 mg	Poudre et solvant pour solution injectable	Voie intramusculaire	50 mg / 2 ml
Belgique	Janssen Cilag N.V. Roderveldlaan 1, B-2600 Berchem, Belgique	Risperdal Consta	25 mg	Poudre et solvant pour solution injectable	Voie intramusculaire	25 mg / 2 ml
Belgique	Janssen Cilag N.V. Roderveldlaan 1, B-2600 Berchem, Belgique	Risperdal Consta	37,5 mg	Poudre et solvant pour solution injectable	Voie intramusculaire	37,5 mg / 2 ml
Belgique	Janssen Cilag N.V. Roderveldlaan 1, B-2600 Berchem, Belgique	Risperdal Consta	50 mg	Poudre et solvant pour solution injectable	Voie intramusculaire	50 mg / 2 ml
Bulgarie	Johnson & Johnson D.O.O. Smartinska cesta 53, 1000 Ljubljana, Slovénie	Rispolept Consta	25 mg	Poudre et solvant pour solution injectable	Voie intramusculaire	25 mg / 2 ml
Bulgarie	Johnson & Johnson D.O.O. Smartinska cesta 53, 1000 Ljubljana, Slovénie	Rispolept Consta	37,5 mg	Poudre et solvant pour solution injectable	Voie intramusculaire	37,5 mg / 2 ml
Bulgarie	Johnson & Johnson D.O.O. Smartinska cesta 53, 1000 Ljubljana, Slovénie	Rispolept Consta	50 mg	Poudre et solvant pour solution injectable	Voie intramusculaire	50 mg / 2 ml
Chypre	Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B- 2340 Beerse, Belgique	Risperdal Consta	25 mg	Poudre et solvant pour suspension injectable	Voie intramusculaire	25 mg / 2 ml
Chypre	Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B-	Risperdal Consta	37,5 mg	Poudre et solvant pour suspension injectable	Voie intramusculaire	37,5 mg / 2 ml

<u>Etat Membre</u>	<u>Titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché</u>	<u>Nom de fantaisie</u>	<u>Dosage</u>	<u>Forme pharmaceutique</u>	<u>Voie d' administration</u>	<u>Contenu (concentration)</u>
	2340 Beerse, Belgique					
Chypre	Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgique	Risperdal Consta	50 mg	Poudre et solvant pour suspension injectable	Voie intramusculaire	50 mg / 2 ml
République Tchèque	Janssen-Cilag s.r.o. Karla Engliš 3201/6, 150 00 Praha 5, République Tchèque	Risperdal Consta 25 mg	25 mg	Poudre et solvant pour suspension injectable	Voie intramusculaire	25 mg/2 ml
République Tchèque	Janssen-Cilag s.r.o. Karla Engliš 3201/6, 150 00 Praha 5, République Tchèque	Risperdal Consta 37,5 mg	37,5 mg	Poudre et solvant pour suspension injectable	Voie intramusculaire	37,5 mg/2ml
République Tchèque	Janssen-Cilag s.r.o. Karla Engliš 3201/6, 150 00 Praha 5, République Tchèque	Risperdal Consta 50 mg	50 mg	Poudre et solvant pour suspension injectable	Voie intramusculaire	50 mg/2ml
Estonie	Johnson & Johnson UAB Šeimyniškių g. 1A LT-09312 Vilnius Lituanie	Rispolept Consta	25 mg	Poudre et solvant pour suspension injectable	Voie intramusculaire	25mg/2ml
Estonie	Johnson & Johnson UAB Šeimyniškių g. 1A 09312 Vilnius Lituanie	Rispolept Consta	37,5 mg	Poudre et solvant pour suspension injectable	Voie intramusculaire	37,5mg/2ml
Estonie	Johnson & Johnson UAB Šeimyniškių g. 1A 09312 Vilnius Lituanie	Rispolept Consta	50 mg	Poudre et solvant pour suspension injectable	Voie intramusculaire	50mg/2ml

<u>Etat Membre</u>	<u>Titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché</u>	<u>Nom de fantaisie</u>	<u>Dosage</u>	<u>Forme pharmaceutique</u>	<u>Voie d' administration</u>	<u>Contenu (concentration)</u>
Finlande	Jansen-Cilag Oy Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Finlande	Risperdal Consta	12,5 mg	Poudre et solvant pour suspension injectable à libération prolongée	Voie intramusculaire	12,5 mg/2ml
Finlande	Jansen-Cilag Oy Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Finlande	Risperdal Consta	25 mg	Poudre et solvant pour suspension injectable à libération prolongée	Voie intramusculaire	25mg/2ml
Finlande	Jansen-Cilag Oy Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Finlande	Risperdal Consta	37,5 mg	Poudre et solvant pour suspension injectable à libération prolongée	Voie intramusculaire	37,5 mg/2 ml
Finlande	Jansen-Cilag Oy Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Finlande	Risperdal Consta	50 mg	Poudre et solvant pour suspension injectable à libération prolongée	Voie intramusculaire	50 mg/2 ml
France	Janssen Cilag 1 rue Desmoulins TSA 91003 92787 Issy les Moulineaux Cedex 9 France	Risperdalconsta LP	25 mg	Poudre pour suspension injectable	Voie intramusculaire	25 mg/2 ml
France	Janssen Cilag 1 rue Desmoulins TSA 91003 92787 Issy les Moulineaux Cedex 9 France	Risperdalconsta LP	37,5 mg	Poudre pour suspension injectable	Voie intramusculaire	37,5 mg/2 ml
France	Janssen Cilag 1 rue Desmoulins TSA 91003 92787 Issy les Moulineaux Cedex 9 France	Risperdalconsta LP	50 mg	Poudre pour suspension injectable	Voie intramusculaire	50 mg/2 ml
Allemagne	Janssen-Cilag GmbH	Risperdal Consta	25 mg	Poudre et solvant pour	Voie intramusculaire	25 mg/2 ml

<u>Etat Membre</u>	<u>Titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché</u>	<u>Nom de fantaisie</u>	<u>Dosage</u>	<u>Forme pharmaceutique</u>	<u>Voie d' administration</u>	<u>Contenu (concentration)</u>
	Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss Allemagne			suspension injectable		
Allemagne	Janssen-Cilag GmbH Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss Allemagne	Risperdal Consta	37,5 mg	Poudre et solvant pour suspension injectable	Voie intramusculaire	37,5 mg/2 ml
Allemagne	Janssen-Cilag GmbH Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss Allemagne	Risperdal Consta	50 mg	Poudre et solvant pour suspension injectable	Voie intramusculaire	50 mg/2 ml
Allemagne	Janssen-Cilag GmbH Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss Allemagne	Risperidon-Janssen Consta	25 mg	Poudre et solvant pour suspension injectable	Voie intramusculaire	25 mg/2 ml
Allemagne	Janssen-Cilag GmbH Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss Allemagne	Risperidon-Janssen Consta	37,5 mg	Poudre et solvant pour suspension injectable	Voie intramusculaire	37,5 mg/2 ml
Allemagne	Janssen-Cilag GmbH Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss Allemagne	Risperidon-Janssen Consta	50 mg	Poudre et solvant pour suspension injectable	Voie intramusculaire	50 mg/2 ml
Allemagne	Janssen-Cilag GmbH Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss Allemagne	Rispon-Janssen Consta	25 mg	Poudre et solvant pour suspension injectable	Voie intramusculaire	25 mg/2 ml
Allemagne	Janssen-Cilag GmbH Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss Allemagne	Rispon-Janssen Consta	37,5 mg	Poudre et solvant pour suspension injectable	Voie intramusculaire	37,5 mg/2 ml

<b>Etat Membre</b>	<b>Titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché</b>	<b>Nom de fantaisie</b>	<b>Dosage</b>	<b>Forme pharmaceutique</b>	<b>Voie d' administration</b>	<b>Contenu (concentration)</b>
Allemagne	Janssen-Cilag GmbH Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss Allemagne	Rispon-Janssen Consta	50 mg	Poudre et solvant pour suspension injectable	Voie intramusculaire	50 mg/2 ml
Grèce	Janssen-Cilag Pharmaceutical Aebe Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Grèce	Risperdal Consta	25 mg	Poudre et solvant pour suspension injectable	Voie intramusculaire	25 mg/2 ml
Grèce	Janssen-Cilag Pharmaceutical Aebe Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Grèce	Risperdal Consta	37,5 mg	Poudre et solvant pour suspension injectable	Voie intramusculaire	37,5 mg/2 ml
Grèce	Janssen-Cilag Pharmaceutical Aebe Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Grèce	Risperdal Consta	50 mg	Poudre et solvant pour suspension injectable	Voie intramusculaire	50 mg/2ml
Islande	Janssen-Cilag AB c/oVistor hf.Hörgatúni 2 Garðabær, Islande	Risperdal Consta	50 mg	Poudre et solvant pour suspension injectable	Voie intramusculaire	50 mg/2 ml
Islande	Janssen-Cilag AB c/oVistor hf.Hörgatúni 2 Garðabær, Islande	Risperdal Consta	37,5 mg	Poudre et solvant pour suspension injectable	Voie intramusculaire	37,5 mg/2 ml
Islande	Janssen-Cilag AB c/oVistor hf.Hörgatúni 2 Garðabær, Islande	Risperdal Consta	25 mg	Poudre et solvant pour suspension injectable	Voie intramusculaire	25 mg/2 ml
Irlande	Janssen-Cilag Ltd Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4HJ Grande-Bretagne	Risperdal Consta	37,5 mg	Poudre pour suspension injectable	Voie intramusculaire	37,5 mg/2 ml

<b>Etat Membre</b>	<b>Titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché</b>	<b>Nom de fantaisie</b>	<b>Dosage</b>	<b>Forme pharmaceutique</b>	<b>Voie d' administration</b>	<b>Contenu (concentration)</b>
Irlande	Janssen-Cilag Ltd Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4HJ Grande-Bretagne	Risperdal Consta	25 mg	Poudre pour suspension injectable	Voie intramusculaire	25 mg/2 ml
Islande	Janssen-Cilag AB c/oVistor hf.Hörgatúni 2 Garðabær, Islande	Risperdal Consta	37,5 mg	Poudre et solvant pour suspension injectable	Voie intramusculaire	37,5 mg/2 ml
Irlande	Janssen-Cilag Ltd Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4HJ Grande-Bretagne	Risperdal Consta	50 mg	Poudre pour suspension injectable	Voie intramusculaire	50 mg/2ml
Italie	Janssen Cilag Spa Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Italie	Risperdal	25 mg	Poudre pour suspension injectable	Voie intramusculaire	25 mg/2 ml
Italie	Janssen Cilag Spa Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Italie	Risperdal	37,5 mg	Poudre pour suspension injectable	Voie intramusculaire	37,5 mg/2 ml
Italie	Janssen Cilag Spa Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Italie	Risperdal	50 mg	Poudre pour suspension injectable	Voie intramusculaire	50 mg/2 ml
Lettonie	UAB Johnson & Johnson,	Rispolept Consta	25 mg	Poudre et solvant pour	Voie intramusculaire	25 mg/2 ml

<b>Etat Membre</b>	<b>Titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché</b>	<b>Nom de fantaisie</b>	<b>Dosage</b>	<b>Forme pharmaceutique</b>	<b>Voie d' administration</b>	<b>Contenu (concentration)</b>
	Šeimyniškių g. 1A, LT-09312 Vilnius, Lituanie			suspension injectable à libération prolongée		
Lettonie	UAB Johnson & Johnson, Šeimyniškių g. 1A, LT-09312 Vilnius, Lituanie	Rispolept Consta	50 mg	Poudre et solvant pour suspension injectable à libération prolongée	Voie intramusculaire	50 mg/2 ml
Lettonie	UAB Johnson & Johnson, Šeimyniškių g. 1A, LT-09312 Vilnius, Lituanie	Rispolept Consta	37,5 mg	Poudre et solvant pour suspension injectable à libération prolongée	Voie intramusculaire	37,5 mg/2 ml
Lituanie	UAB „Johnson & Johnson“, Šeimyniškių g. 1A, LT-09312 Vilnius, Lituanie	Rispolept Consta	25 mg	Poudre et solvant pour suspension injectable à libération prolongée	Voie intramusculaire	25 mg/2 ml
Lituanie	UAB „Johnson & Johnson“, Šeimyniškių g. 1A, LT-09312 Vilnius, Lituanie	Rispolept Consta	37,5 mg	Poudre et solvant pour suspension injectable à libération prolongée	Voie intramusculaire	37,5 mg/2 ml
Lituanie	UAB „Johnson & Johnson“, Šeimyniškių g. 1A, LT-09312 Vilnius, Lituanie	Rispolept Consta	50 mg	Poudre et solvant pour suspension injectable à libération prolongée	Voie intramusculaire	50 mg/2ml
Malte	JansenCilag International NV Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgique	Risperdal Consta	25 mg	Poudre pour suspension injectable	Voie intramusculaire	25 mg/2 ml
Malte	JansenCilag International NV Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgique	Risperdal Consta	37,5 mg	Poudre pour suspension injectable	Voie intramusculaire	37,5 mg/2 ml
Malte	JansenCilag International NV Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgique	Risperdal Consta	50 mg	Poudre pour suspension injectable	Voie intramusculaire	50 mg/2ml
Pays Bas	Janssen-Cilag B.V. Dr. Paul Janssenweg 150	Risperdal Consta	12,5 mg	Poudre et solution pour suspension injectable	Voie intramusculaire	12,5 mg/2 ml

<u>Etat Membre</u>	<u>Titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché</u>	<u>Nom de fantaisie</u>	<u>Dosage</u>	<u>Forme pharmaceutique</u>	<u>Voie d' administration</u>	<u>Contenu (concentration)</u>
	PO Box 90240 5000 LT Tilburg Pays Bas					
Pays Bas	Janssen-Cilag B.V. Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg Pays Bas	Risperdal Consta	25 mg	Poudre et solution pour suspension injectable	Voie intramusculaire	25 mg/2 ml
Pays Bas	Janssen-Cilag B.V. Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg Pays Bas	Risperdal Consta	37,5 mg	Poudre et solution pour suspension injectable	Voie intramusculaire	37,5 mg/2 ml
Pays Bas	Janssen-Cilag B.V. Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg Pays Bas	Risperdal Consta	50 mg	Poudre et solution pour suspension injectable	Voie intramusculaire	50 mg/2ml
Norvège	Janssen-Cilag AS Hoffsveien 1D 0275 Oslo Norvège	Risperdal Consta	25 mg	Poudre à libération prolongée (microsphères) et solvant pour suspension injectable	Voie intramusculaire	25 mg/2 ml
Norvège	Janssen-Cilag AS Hoffsveien 1D 0275 Oslo Norvège	Risperdal Consta	37,5 mg	Poudre à libération prolongée (microsphères) et solvant pour suspension injectable	Voie intramusculaire	37,5 mg/2 ml
Norvège	Janssen-Cilag AS Hoffsveien 1D 0275 Oslo Norvège	Risperdal Consta	50 mg	Poudre à libération prolongée (microsphères) et solvant pour suspension injectable	Voie intramusculaire	50 mg/2ml
Pologne	Janssen-Cilag International N.V. Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse	Rispolept Consta	25 mg	Microcapsule à libération prolongée et solvant pour suspension injectable	Voie intramusculaire	25 mg/2 ml

<u>Etat Membre</u>	<u>Titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché</u>	<u>Nom de fantaisie</u>	<u>Dosage</u>	<u>Forme pharmaceutique</u>	<u>Voie d' administration</u>	<u>Contenu (concentration)</u>
	Belgique					
Pologne	Janssen-Cilag International N.V. Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Belgique	Rispolept Consta	37,5 mg	Microcapsule à libération prolongée et solvant pour suspension injectable	Voie intramusculaire	37,5 mg/2 ml
Pologne	Janssen-Cilag International N.V. Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Belgique	Rispolept Consta	50 mg	Microcapsule à libération prolongée et solvant pour suspension injectable	Voie intramusculaire	50 mg/2ml
Portugal	Janssen Farmacêutica Portugal, Lda. Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena Portugal	Risperdal Consta	25 mg	Poudre et solvant pour suspension injectable	Voie intramusculaire	25 mg/2 ml
Portugal	Janssen Farmacêutica Portugal, Lda. Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena Portugal	Risperdal Consta	37,5 mg	Poudre et solvant pour suspension injectable	Voie intramusculaire	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	Poudre et solvant pour suspension injectable	Voie intramusculaire	50 mg/2ml
Roumanie	Janssen Pharmaceutica N.V.	Rispolept Consta	25 mg	Poudre et solvant pour suspension injectable	Voie intramusculaire	25 mg/2 ml

<u>Etat Membre</u>	<u>Titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché</u>	<u>Nom de fantaisie</u>	<u>Dosage</u>	<u>Forme pharmaceutique</u>	<u>Voie d' administration</u>	<u>Contenu (concentration)</u>
	Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgique					
Roumanie	Janssen Pharmaceutica N.V. Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgique	Rispolept Consta	37,5 mg	Poudre et solvant pour suspension injectable	Voie intramusculaire	37,5 mg/2ml
Roumanie	Janssen Pharmaceutica N.V. Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgique	Rispolept Consta	50 mg	Poudre et solvant pour suspension injectable	Voie intramusculaire	50 mg/2ml
Slovaquie	Johnson & Johnson s.r.o. Plynárenská 7/B 824 78 Bratislava République Slovaque	Risperdal Consta	25 mg	Poudre et solvant pour suspension injectable	Voie intramusculaire	25 mg/2 ml
Slovaquie	Johnson & Johnson s.r.o. Plynárenská 7/B 824 78 Bratislava République Slovaque	Risperdal Consta	37,5 mg	Poudre et solvant pour suspension injectable	Voie intramusculaire	37,5 mg/2 ml
Slovaquie	Johnson & Johnson s.r.o. Plynárenská 7/B 824 78 Bratislava République Slovaque	Risperdal Consta	50 mg	Poudre et solvant pour suspension injectable	Voie intramusculaire	50 mg/2ml
Slovénie	Johnson & Johnson d.o.o., Šmartinska 53, Ljubljana, Slovénie	Risperdal Consta	25 mg	Poudre et solvant pour suspension injectable à libération prolongée	Voie intramusculaire	25 mg/2 ml
Slovénie	Johnson & Johnson d.o.o., Šmartinska 53, Ljubljana, Slovénie	Risperdal Consta	37,5 mg	Poudre et solvant pour suspension injectable à libération prolongée	Voie intramusculaire	37,5 mg/2ml
Slovénie	Johnson & Johnson d.o.o., Šmartinska 53, Ljubljana, Slovénie	Risperdal Consta	50 mg	Poudre et solvant pour suspension injectable à libération prolongée	Voie intramusculaire	50 mg/2ml

<b>Etat Membre</b>	<b>Titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché</b>	<b>Nom de fantaisie</b>	<b>Dosage</b>	<b>Forme pharmaceutique</b>	<b>Voie d' administration</b>	<b>Contenu (concentration)</b>
Espagne	JANSSEN CILAG, SA Paseo de las 12 estrellas, 5-7 Madrid, Espagne	Risperdal Consta	25 mg	Poudre et solvant pour solution injectable	Voie intramusculaire	25 mg/2ml
Espagne	JANSSEN CILAG, SA Paseo de las 12 estrellas, 5-7 Madrid, Espagne	Risperdal Consta	37.5 mg	Poudre et solvant pour solution injectable	Voie intramusculaire	37,5 mg/2 ml
Espagne	JANSSEN CILAG, SA Paseo de las 12 estrellas, 5-7 Madrid, Espagne	Risperdal Consta	50 mg	Poudre et solvant pour solution injectable	Voie intramusculaire	50 mg/2 ml
Suède	Janssen-Cilag AB Box 7073 192 07 Sollentuna, Suède	Risperdal Consta	25 mg	Poudre et solvant pour suspension injectable à libération prolongée	Voie intramusculaire	25 mg/2 ml
Suède	Janssen-Cilag AB Box 7073 192 07 Sollentuna, Suède	Risperdal Consta	37,5 mg	Poudre et solvant pour suspension injectable à libération prolongée	Voie intramusculaire	37,5 mg/2ml
Suède	Janssen-Cilag AB, Box 7073 192 07 Sollentuna, Suède	Risperdal Consta	50 mg	Poudre et solvant pour suspension injectable à libération prolongée	Voie intramusculaire	50 mg/2ml
Grande-Bretagne	Janssen-Cilag Ltd. Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire, HP 14 4HJ Grande-Bretagne	Risperdal Consta	25 mg	Poudre pour suspension injectable	Voie intramusculaire	25 mg/2 ml
Grande-Bretagne	Janssen-Cilag Ltd. Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire, HP 14 4HJ	Risperdal Consta	37,5 mg	Poudre pour suspension injectable	Voie intramusculaire	37,5 mg/2 ml

<u>Etat Membre</u>	<u>Titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché</u>	<u>Nom de fantaisie</u>	<u>Dosage</u>	<u>Forme pharmaceutique</u>	<u>Voie d' administration</u>	<u>Contenu (concentration)</u>
	Grande-Bretagne					
Grande-Bretagne	Janssen-Cilag Ltd. Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire, HP 14 4HJ Grande-Bretagne	Risperdal Consta	50 mg	Poudre pour suspension injectable	Voie intramusculaire	50 mg/2 ml

**ANNEXE II**

**CONCLUSIONS SCIENTIFIQUES ET MOTIFS DE MODIFICATION DES RÉSUMÉS DES  
CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT, DE L'ÉTIQUETAGE, AINSI QUE DE LA NOTICE  
PRÉSENTÉS PAR L'EMEA**

## CONCLUSIONS SCIENTIFIQUES

### RÉSUMÉ GÉNÉRAL DE L'ÉVALUATION SCIENTIFIQUE DE RISPERDAL CONSTA ET DÉNOMINATIONS ASSOCIÉES (VOIR ANNEXE I)

Le Risperdal Consta (rispéridone) est un dérivé du benzisoxazole qui combine de puissantes propriétés antagonistes vis-à-vis des récepteurs sérotoninergiques 5HT<sub>2A</sub> des récepteurs dopaminergiques D<sub>2</sub>. C'est un antipsychotique atypique efficace bien toléré, sur la base d'une expérience clinique approfondie prévoyant un usage à long terme. La formule autorisée du Risperdal Consta est une formule à libération prolongée pour injection intramusculaire (IM) contenant 12,5, 25, 37,5, ou 50 mg de rispéridone. La formule injectable intramusculaire à libération prolongée procure une libération lente et régulière de rispéridone sur une période de plusieurs semaines. La procédure de saisine au terme de l'article 30 de la directive 2001/83/CE telle que modifiée pour le Risperdal Consta a été mise en œuvre afin de faire disparaître les divergences parmi les textes d'information sur le produit autorisés sur le territoire national des états membres de l'UE et de l'EEE, en particulier en ce qui concerne les indications, les mises en garde particulières et les précautions d'emploi, ainsi que les interactions avec d'autres médicaments et les autres formes d'interaction. Le CHMP a évalué la formule proposée par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché (TAMM), et une attention particulière a été portée aux problèmes suivants :

Pour la section 4.1, l'indication « troubles schizophréniques » a été analysée en détails, étant donné que les divergences existantes auraient pu avoir des conséquences sur la sélection de la population à traiter ainsi que sur la dose à administrer et sur les traitements simultanés. Le CHMP a évalué les réponses du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché (TAMM) et les données soumises, constatant que le Risperdal Consta était développé pour le traitement d'entretien de la schizophrénie et adoptant une formulation harmonisée évoquant le concept d'une thérapie à être administrée après qu'une maladie ait été mise sous contrôle. Il a été prouvé qu'il n'était pas obligatoire pour les patients d'avoir été stabilisés sous médication orale, et même préférable que les patients soient passés au traitement de Risperdal Consta injectable à libération prolongée, afin d'augmenter l'adhérence au traitement. Cependant, le CHMP a réclamé au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché (TAMM) une discussion plus approfondie sur la formulation proposée pour l'indication, ainsi que sur la nécessité d'établir la tolérabilité au rispéridone oral avant de commencer le traitement au Risperdal Consta. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché (TAMM) a fourni des justificatifs plus détaillés, étant d'avis que la restriction de l'usage du Risperdal Consta aux patients ayant eu une réponse initiale au traitement de rispéridone oral serait injustifiée et introduirait une étape supplémentaire inutile et potentiellement plus longue pour les médecins prescripteurs, repoussant l'accès au Risperdal Consta aux patients qui n'adhéreraient peut-être pas à leur médication orale et qui pourraient faire partie des candidats les plus appropriés pour une médication injectable à libération prolongée. Sur la base des données soumises, le CHMP était d'avis que les données cliniques présentées montraient que les patients stabilisés avec une médication antipsychotique (formules orales ou à libération prolongée) peuvent facilement passer au Risperdal Consta et atteindre un bénéfice clinique similaire à celui constaté chez les patients qui étaient traités au rispéridone oral et cela sans que le taux de détérioration clinique ne soit plus élevé. Le CHMP a admis qu'aucune étude de non-infériorité n'était nécessaire et la formulation suivante pour la section 4.1 a été adoptée :

*« Le Risperdal Consta est indiqué pour le traitement d'entretien de la schizophrénie chez les patients actuellement stabilisés sous antipsychotiques oraux. »*

Le CHMP a évalué de façon plus approfondie les données des patients passés au Risperdal Consta sans stabilisation au rispéridone oral, et a conclu qu'une couverture antipsychotique suffisante devrait être assurée pendant une période de latence suivant la première injection de Risperdal Consta. La durée de la période de complément oral a aussi été abordée et le CHMP a conclu que la durée la plus appropriée était de 3 semaines, ne menant ni à une overdose à la fin de la période de complément oral chez les patients avec une libération relativement précoce, ni à un « sous-dosage » clinique chez les patients pour qui la principale libération commence seulement à partir de 4 semaines, étant donnée la demi-vie relativement longue de la fraction active suivant la prise de rispéridone oral.

La nécessité d'un plus grand contrôle des patients pendant la période de transition a été abordée et le CHMP a considéré que les données fournies ne montraient pas de détérioration des symptômes cliniques après que la thérapie au rispéridone à libération prolongée ait été commencée. Selon diverses indications de traitement de la schizophrénie, le changement de traitement antipsychotique chez les patients atteints de schizophrénie nécessite « intrinsèquement » un plus grand contrôle de la thérapie par des médecins qualifiés et le CHMP était par conséquent d'avis que compte tenu de la nature de la maladie et de l'expérience à long terme de traitement de la schizophrénie par des antipsychotiques atypiques, un contrôle approprié de la thérapie après le changement de traitement antipsychotique pouvait être attendu, sans pour autant être mentionné de façon explicite dans les résumés des caractéristiques du produit (RCP).

Pour la section 4.2, le CHMP a discuté de la dose de départ de Risperdal Consta (25 mg, intramusculaire, toutes les 2 semaines), en considérant les données fournies par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché (TAMM), et était d'avis que la recommandation dans les RCP d'une dose de départ du traitement de 25 mg toutes les deux semaines devait être maintenue. Une réponse à la dose relativement constante après le traitement au Risperdal Consta avec des doses allant de 25 à 75 mg est considérée comme étant fondée et le CHMP a admis qu'une bonne pratique médicale serait de faire commencer les patients à la dose effective la plus basse et d'augmenter la dose uniquement si la réponse est insuffisante. Ceci a été appuyé par les résultats d'études sur le changement de traitement et étant donné que ce produit est déjà sur le marché depuis plusieurs années, son efficacité et sa sécurité ont déjà été confirmées. Le CHMP est également d'avis que la formulation proposée dans les RCP donne assez de flexibilité au médecin traitant pour commencer avec une dose de 25 mg ou plus.

En ce qui concerne la correspondance précise d'une dose de rispéridone orale avec une dose spécifique de Risperdal Consta, une formulation des RCP a été adoptée, elle reflète les données d'efficacité et de sécurité disponibles et les résultats d'études cliniques, afin de guider le choix de la dose de départ du Risperdal Consta :

*« Pour la plupart des patients, la dose intramusculaire recommandée est de 25 mg toutes les deux semaines. Pour les patients qui ont une dose orale fixe de rispéridone pour deux semaines ou plus, le schéma de conversion suivant doit être pris en compte. Les patients traités avec un dosage de 4 mg ou moins de rispéridone oral devraient recevoir 25 mg de Risperdal Consta, alors que la dose de Risperdal Consta la plus forte, soit 37,5 mg, devrait être envisagée pour les patients traités avec des doses orales plus fortes.*

*Lorsque les patients ne prennent pas de rispéridone oral, le dosage oral de prétraitement devrait être envisagé lors du choix de la dose IM de départ. La dose de départ recommandée est de 25 mg de Risperdal Consta toutes les deux semaines. La dose de Risperdal Consta la plus haute, soit 37,5 mg, devrait être envisagée pour les patients avec des dosages plus forts de l'antipsychotique oral utilisé. »*

Le CHMP a également évalué le dosage proposé de 12,5 mg, en particulier en ce qui concerne la population plus âgée, et a considéré que la dose de 12,5 mg de Risperdal Consta procurerait une flexibilité de dosage supplémentaire mais a souligné que cette dose était uniquement envisagée comme une dose initiale plus faible afin d'établir une certaine tolérabilité, à être utilisée principalement chez les patients avec une sensibilité plus forte aux effets du médicament, que ce soit à cause d'un(e) métabolisme/excrétion réduit(e), ou chez les patients avec une tolérabilité intrinsèque à la médication psychotropique plus faible. Ceci a été reflété dans la formulation harmonisée des RCP, tout comme la déclaration « L'efficacité de la dose de 12,5 mg n'a pas été étudiée au cours d'essais cliniques ». De plus, la PK (pharmacocinétique) du Risperdal Consta chez la population plus âgée a bien été décrite, et il a été montré que la pharmacocinétique au sein de la population de plus de 65 ans était comparable à celle de la population de moins de 65 ans. Étant donné l'efficacité connue et le profil de sécurité du rispéridone, cette dose supplémentaire est acceptable sans ses propres données d'efficacité et peut être basée exclusivement sur les données de PK.

Le CHMP a évalué la nécessité d'un avertissement concernant l'usage du Risperdal Consta lors des exacerbations aiguës dans la schizophrénie, mais a considéré que cela pourrait entraîner une préoccupation de sécurité qui n'est ni valide ni justifiée cliniquement, et qu'il n'y avait pas de risque particulier associé à l'utilisation du Risperdal Consta lors d'exacerbations aiguës dans la schizophrénie qui justifient un avertissement. Si le Risperdal Consta est utilisé en accord avec les recommandations des RCP concernant le dosage, aucun risque particulier de sécurité ou d'efficacité pour le patient ne serait à prévoir, même pour une personne très malade. Le CHMP a adopté le texte suivant dans la section 4.2 :

*« Le Risperdal Consta ne devrait pas être utilisé dans le cas d'exacerbations aiguës dans la schizophrénie sans la garantie d'une couverture antipsychotique suffisante par du rispéridone oral ou l'antipsychotique précédent au cours de la période de latence de trois semaines suivant la première injection de Risperdal Consta. »*

Enfin, le CHMP a discuté de l'usage du Risperdal Consta chez les patients précédemment traités avec du rispéridone oral à des doses supérieures ou égales à 6 mg/jour et a remarqué que les données d'efficacité fournies sur ces patients, après leur passage au Risperdal Consta, n'étaient pas différentes des données obtenues après un précédent traitement au rispéridone oral, malgré la forte probabilité qu'un niveau de plasma de rispéridone plus faible soit atteint. De plus, le rispéridone à action prolongée offre un avantage par rapport à la conformité accrue du traitement qui pourrait résulter en des niveaux de plasma de rispéridone plus stables. Le CHMP était également d'avis que des doses de rispéridone supérieures à 8 mg/jour ne devaient pas être utilisées systématiquement et devaient être restreintes à un certain groupe de patients. Pour conclure, le CHMP n'était pas favorable à la restriction de l'usage du rispéridone à action prolongée aux patients auxquels il était administré 6 mg de rispéridone par jour.

Le CHMP a évalué les données fournies sur l'usage du Risperdal Consta chez les patients plus âgés et était d'avis qu'aucune tendance significative d'effets indésirables accrus en rapport avec l'âge des patients ou la dose de Risperdal Consta n'a été identifiée. Toutes les différences ont été convenablement justifiées et la formulation proposée dans les RCP est acceptable. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché (TAMM) a présenté un tableau résumant les résultats d'un score total de PANSS de RIS-INT-61, contredit par des niveaux de dose pour les groupes de doses 25 mg, 50 mg et 75 mg. Deux tableaux supplémentaires ont fourni des données montrant que le traitement n'est pas inférieur au traitement de rispéridone oral pour les changements des sous-scores des symptômes positifs et négatifs de PANSS. Le CHMP a considéré que l'analyse d'efficacité demandée avait été fournie et que l'efficacité du Risperdal Consta a été montrée pour toutes les doses séparément.

Pour la [section 4.3](#), le CHMP a discuté de la pertinence d'une contre-indication pour les patients avec des facteurs à haut risque d'effets indésirables d'accidents vasculaires cérébraux. Étant donné que le Risperdal Consta n'a pas été étudié chez les patients plus âgés atteints de démence, l'usage n'en est par conséquent pas indiqué pour ce groupe de patients, comme il est stipulé dans la section 4.4 des RCP proposés et en accord avec l'indication CHMP des RCP actuelle. Le CHMP a admis que la présence de facteurs de risques d'accidents vasculaires cérébraux était peu prévisible pour les risques accrus d'accidents vasculaires cérébraux dus au rispéridone et était par conséquent d'avis qu'une contre-indication pour le Risperdal Consta pour les patients avec de hauts facteurs de risque d'accidents vasculaires cérébraux n'était pas justifiée.

Pour la [section 4.4](#), le CHMP a mis en place la formulation sur la dyskinésie tardive, acceptée par le « Pharmacovigilance Working Party » (groupe de travail sur la pharmacovigilance). Le CHMP a analysé de façon plus approfondie la nécessité d'une mention spéciale sur l'hyperprolactinémie et la stimulation du développement des cellules pour les tumeurs du sein liées à la prolactine. Le CHMP a pris en considération les réponses du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché (TAMM) et a admis que même si les données pouvaient suggérer que la prolactine était impliquée dans l'étiologie du cancer du sein, des études plus approfondies sont nécessaires pour établir un lien formel, et a par

conséquent adopté la formulation suivante, abordant les risques potentiels de l'hyperprolactinémie, même si elle ne mentionne pas spécifiquement le prolactinome ni le cancer du sein :

*« Les études de culture de tissus suggèrent que le développement des cellules dans les tumeurs du sein chez les humains pourraient être stimulées par la prolactine. Même si aucune association claire avec l'administration d'antipsychotiques n'a été démontrée jusqu'ici au cours d'études cliniques et épidémiologiques, une certaine prudence est recommandée pour les patients avec une histoire médicale correspondante. Le Risperdal doit être utilisé avec prudence chez les patients avec une hyperprolactinémie préexistante et chez les patients avec des tumeurs possiblement dues à la prolactine. »*

Pour la section 4.6, le CHMP a discuté de la formulation, déplaçant la mention de galactorrhée à la section 4.8 et adoptant la formulation harmonisée suivante :

*« Il a été démontré que le rispéridone et le 9-hydroxy-rispéridone étaient aussi excrétés dans le lait humain en petites quantités. Aucune donnée n'est disponible sur les effets indésirables sur les nourrissons allaités. Par conséquent, les avantages de l'allaitement doivent être comparés avec les risques potentiels encourus par l'enfant. »*

Pour la section 4.8, le CHMP a évalué et harmonisé la formulation. Le CHMP a accepté en grande partie le groupement de termes proposé sur les effets indésirables, mais a néanmoins considéré que « bloc de branche gauche » ne devait pas être séparé de « bloc de branche droit » étant donné que la prise en charge clinique différente n'est pas essentielle. « Sédation » devrait être dissocié de « somnolence » et non regroupé par le terme « sédation ». De plus, « anxiété » et « nervosité » devraient être dissociés et non regroupés par le terme « anxiété ». Enfin, « syndrome extrapyramidal » devrait être le terme associé au sous-paragraphe sur les troubles du système nerveux et seuls les symptômes devraient être signalés par un astérisque. Comme il est indiqué précédemment, l'hypersalivation/le ptyalisme devraient être ajoutés au « syndrome extrapyramidal » sans quoi les répercussions du syndrome extrapyramidal seraient sous-estimées.

Toutes les sections des RCP ont été complètement évaluées et toutes les révisions furent mises en place selon l'étiquetage et la notice, procurant un texte d'information sur le produit harmonisé. Sur la base des données disponibles, le CHMP est d'avis que toutes les questions soulevées furent bien abordées et que la formulation harmonisée de l'information sur le produit est acceptable.

## **MOTIFS DE LA MODIFICATION DU RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT, DE L'ÉTIQUETAGE ET DE LA NOTICE**

Considérant que

- la saisine était destinée à l'harmonisation des résumés des caractéristiques du produit, à l'étiquetage et à la notice,
- les résumés des caractéristiques du produit, l'étiquetage et la notice proposés par les titulaires d'autorisations de mise sur le marché (TAMM) ont été évalués en s'appuyant sur la documentation fournie et sur la discussion scientifique au sein du Comité,

le CHMP a recommandé la modification des autorisations de mise sur le marché pour lesquelles le résumé des caractéristiques du produit, l'étiquetage et la notice sont présentés dans l'Annexe III pour le Risperdal Consta et les dénominations associées (voir Annexe I).

**ANNEXE III**

**RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT,  
ETIQUETAGE ET NOTICE**

## **RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT**

## 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

RISPERDAL CONSTA et dénominations associées (Voir Annexe I) 12,5 mg poudre et solvant pour suspension injectable intramusculaire à libération prolongée  
[Voir Annexe I – A compléter au niveau national]

RISPERDAL CONSTA et dénominations associées (Voir Annexe I) 25 mg poudre et solvant pour suspension injectable intramusculaire à libération prolongée

RISPERDAL CONSTA et dénominations associées (Voir Annexe I) 37,5 mg poudre et solvant pour suspension injectable intramusculaire à libération prolongée

RISPERDAL CONSTA et dénominations associées (Voir Annexe I) 50 mg poudre et solvant pour suspension injectable intramusculaire à libération prolongée

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

[A compléter au niveau national]

Pour la liste complète des excipients, voir 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

[A compléter au niveau national]

## 4. DONNEES CLINIQUES

### 4.1 Indications thérapeutiques

RISPERDAL CONSTA est indiqué dans le traitement d'entretien de la schizophrénie chez les patients actuellement stabilisés par des antipsychotiques oraux.

### 4.2 Posologie et mode d'administration

#### *Adultes*

Dose initiale :

Pour la majorité des patients la dose recommandée est de 25 mg par voie intramusculaire toutes les deux semaines. Chez les patients traités par une dose fixe de rispéridone orale depuis deux semaines ou plus, le schéma de conversion suivant doit être pris en compte. Les patients traités par une dose inférieure ou égale à 4 mg de rispéridone orale doivent recevoir RISPERDAL CONSTA 25 mg, chez les patients traités par des doses orales plus élevées la dose plus élevée de RISPERDAL CONSTA 37,5 mg doit être envisagée.

Lorsque les patients ne sont pas actuellement sous traitement par la rispéridone orale, la posologie du pré-traitement oral doit être prise en compte dans le choix de la dose initiale I.M. La dose initiale recommandée est de 25 mg de RISPERDAL CONSTA toutes les deux semaines. Pour les patients recevant des doses plus élevées de l'antipsychotique oral en cours, la dose plus élevée de RISPERDAL CONSTA 37,5 mg doit être envisagée.

Une dose initiale plus faible de 12,5 mg peut être prescrite lorsque la situation clinique justifie une adaptation posologique, en particulier chez les patients insuffisants hépatiques ou rénaux, dans le cas de certaines interactions médicamenteuses qui augmentent les concentrations plasmatiques de rispéridone (voir rubrique 4.5), ou chez les patients présentant des antécédents d'intolérance aux

médicaments à action psychotrope. L'efficacité de la dose de 12,5 mg n'a pas été étudiée au cours d'essais cliniques.

Une couverture antipsychotique suffisante par la rispéridone orale ou le traitement antipsychotique antérieur doit être assurée du fait d'un délai de latence de 3 semaines après la première injection de RISPERDAL CONSTA (voir rubrique 5.2).

RISPERDAL CONSTA ne doit pas être utilisé dans les exacerbations aiguës de la schizophrénie sans assurer une couverture antipsychotique suffisante par la rispéridone orale ou l'antipsychotique antérieur pendant la période de latence de 3 semaines suivant la première injection de RISPERDAL CONSTA.

Dose d'entretien :

Pour la majorité des patients la dose recommandée est de 25 mg par voie intramusculaire toutes les deux semaines. Certains patients peuvent bénéficier des doses plus élevées de 37,5 mg ou 50 mg. Un ajustement posologique à une dose supérieure ne doit pas être réalisé plus fréquemment que toutes les 4 semaines. L'effet de cette augmentation de dose ne doit pas être attendu avant un délai de 3 semaines après la première injection à la dose plus élevée. Aucun bénéfice supplémentaire n'a été observé à la dose de 75 mg dans les essais cliniques. Des doses supérieures à 50 mg toutes les deux semaines ne sont pas recommandées.

Chez les patients présentant des situations cliniques telles que insuffisance hépatique ou rénale ou certaines interactions médicamenteuses qui augmentent les concentrations plasmatiques de rispéridone (voir rubrique 4.5), une diminution de la posologie jusqu'à 12,5 mg peut être justifiée. L'efficacité de la dose de 12,5 mg n'a pas été étudiée dans les essais cliniques

*Sujets âgés*

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire. La dose recommandée est de 25 mg par voie intramusculaire toutes les deux semaines. Lorsque les patients ne sont pas actuellement traités par la rispéridone orale, la dose recommandée est de 25 mg de RISPERDAL CONSTA toutes les deux semaines. Pour les patients recevant une dose fixe de rispéridone orale depuis deux semaines ou plus, le schéma de conversion suivant doit être pris en compte. Les patients traités par une dose inférieure ou égale à 4 mg de rispéridone orale doivent recevoir RISPERDAL CONSTA 25 mg, les patients traités par des doses orales plus élevées la dose plus élevée de RISPERDAL CONSTA 37,5 mg doit être envisagée.

Une couverture antipsychotique suffisante doit être assurée pendant la période de latence de 3 semaines après la première injection de RISPERDAL CONSTA (voir rubrique 5.2). Les données cliniques avec RISPERDAL CONSTA sont limitées chez les sujets âgés. RISPERDAL CONSTA sera utilisé avec prudence chez les sujets âgés.

*Insuffisance hépatique et Insuffisance rénale*

RISPERDAL CONSTA n'a pas été étudié chez les patients présentant une insuffisance hépatique ou rénale.

En cas de nécessité de traitement par RISPERDAL CONSTA chez des patients insuffisants hépatiques ou rénaux, une dose initiale de 0,5 mg deux fois par jour de rispéridone orale est recommandée pendant la première semaine. La deuxième semaine 1 mg deux fois par jour ou 2 mg une fois par jour peuvent être administrés. Lorsqu'une dose orale journalière totale d'au moins 2 mg est bien tolérée, une injection de 25 mg de RISPERDAL CONSTA peut être administrée toutes les 2 semaines.

Alternativement, une dose initiale de 12,5 mg de RISPERDAL CONSTA peut être adaptée. L'efficacité de la dose de 12,5 mg n'a pas été étudiée dans les essais cliniques.

Une couverture antipsychotique suffisante doit être assurée pendant la période de latence de 3 semaines après la première injection de RISPERDAL CONSTA (voir rubrique 5.2).

### *Usage pédiatrique*

RISPERDAL CONSTA n'est pas recommandé chez les enfants de moins de 18 ans en l'absence de données de sécurité d'emploi et d'efficacité

### Mode d'administration

RISPERDAL CONSTA doit être administré toutes les 2 semaines par injection intramusculaire profonde dans le muscle fessier à l'aide de l'aiguille sécurisée fournie dans le conditionnement. Les injections se feront alternativement dans chaque muscle fessier. Ne pas administrer par voie intraveineuse (voir rubrique 4.4 et rubrique 6.6).

Pour les instructions pour l'utilisation, la manipulation et l'élimination de RISPERDAL CONSTA, voir rubrique 6.6.

### **4.3 Contre-indications**

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.

### **4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

Chez les patients naïfs de rispéridone, il est recommandé d'établir la tolérance avec de la rispéridone orale avant d'initier le traitement par RISPERDAL CONSTA (voir rubrique 4.2).

#### Patients âgés déments

RISPERDAL CONSTA n'a pas été étudié chez les patients âgés déments, en conséquence son utilisation n'est pas indiquée chez ce groupe de patients.

#### *Mortalité globale*

Des patients âgés déments traités par des antipsychotiques atypiques ont présenté une augmentation de la mortalité comparativement au placebo dans une méta-analyse de 17 essais contrôlés réalisés avec des antipsychotiques atypiques, dont RISPERDAL oral. Dans des essais contrôlés *versus* placebo réalisés avec RISPERDAL oral dans cette population, l'incidence de la mortalité était de 4,0 % pour les patients traités par RISPERDAL comparés à 3,1 % pour les patients traités par placebo. L'odds ratio (Intervalle de confiance exact à 95 %) était de 1,21 (0,7 ; 2,1). L'âge moyen (extrêmes) des patients qui sont décédés était de 86 ans (extrêmes 67-100 ans).

#### *Utilisation concomitante de furosémide*

Dans des essais contrôlés *versus* placebo réalisés avec RISPERDAL oral chez des patients âgés déments, une incidence plus élevée de la mortalité a été observée chez les patients traités par furosémide plus rispéridone (7,3 % ; âge moyen 89 ans, extrêmes 75-97 ans) comparativement aux patients traités par la rispéridone seule (3,1 % ; âge moyen 84 ans, extrêmes 70-96 ans) ou le furosémide seul (4,1 % ; âge moyen 80 ans, extrêmes 67-90 ans). L'augmentation de la mortalité chez les patients traités par furosémide plus rispéridone a été observée dans deux des quatre essais cliniques. L'utilisation concomitante de rispéridone avec d'autres diurétiques (principalement des diurétiques thiazidiques administrés à faible dose) n'a pas été associée à des observations similaires.

Aucun mécanisme physiopathologique n'a été identifié pour expliquer cet effet, et aucun motif cohérent de décès n'a été observé. Toutefois, la prudence est nécessaire et le rapport risque/bénéfice de cette association ou d'un traitement concomitant par d'autres diurétiques puissants doit être pris en compte préalablement à toute décision d'utilisation. Il n'a pas été observé d'augmentation de la mortalité chez les patients prenant d'autres diurétiques comme traitement concomitant à la rispéridone. Indépendamment du traitement, la déshydratation est un facteur de risque de mortalité et doit donc être soigneusement évitée chez les patients âgés déments.

## Événements indésirables cérébrovasculaires

Dans des essais contrôlés *versus* placebo réalisés chez des patients âgés déments, une incidence statistiquement plus élevée (environ 3 fois supérieure) des événements indésirables cérébrovasculaires, tels que des accidents vasculaires cérébraux (dont des décès) et des accidents ischémiques transitoires a été observée chez des patients traités par la rispéridone comparativement aux patients recevant du placebo (âge moyen 85 ans ; extrêmes 73-97 ans). L'analyse des données poolées de six essais contrôlés *versus* placebo menés principalement chez des patients âgés (>65 ans) déments montre que les accidents cérébrovasculaires (graves et non graves, combinés) sont survenus chez 3,3 % (33/1009) des patients traités par la rispéridone et chez 1,2 % (8/712) des patients traités par placebo. L'odd ratio (intervalle de confiance exact à 95 %) était de 2,96 (1,34 ; 7,50). Le mécanisme de cette augmentation de risque n'est pas connu. Une augmentation du risque ne peut être exclue pour d'autres antipsychotiques ou d'autres populations de patients. RISPERDAL CONSTA doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant des facteurs de risque d'accident vasculaire cérébral.

## Hypotension orthostatique

En raison des propriétés alpha-bloquantes de la rispéridone, une hypotension (orthostatique) peut survenir, principalement à l'initiation du traitement. Une hypotension cliniquement significative a été observée après commercialisation lors de l'utilisation concomitante de rispéridone et d'un traitement antihypertenseur. La rispéridone doit être utilisée avec prudence chez les patients présentant des risques cardiovasculaires connus (par exemple, insuffisance cardiaque, infarctus du myocarde, anomalies de la conduction, déshydratation, hypovolémie ou maladie cérébrovasculaire). Le rapport risque/bénéfice de la poursuite du traitement par RISPERDAL CONSTA doit être évalué lorsqu'une hypotension orthostatique cliniquement significative persiste.

## Dyskinésie tardive/Symptômes extrapyramidaux (DT/SEP)

Les médicaments qui possèdent des propriétés antagonistes dopaminergiques ont été associés à l'induction de dyskinésie tardive caractérisée par des mouvements anormaux involontaires, prédominant au niveau de la langue et/ou du visage. La survenue de symptômes extrapyramidaux est un facteur de risque de dyskinésie tardive. Si les signes et symptômes d'une dyskinésie tardive apparaissent, l'arrêt de tous les antipsychotiques doit être envisagé.

## Syndrome malin des neuroleptiques (SMN)

Le Syndrome Malin des Neuroleptiques, caractérisé par une hyperthermie, une rigidité musculaire, une instabilité du système nerveux autonome, une altération de la conscience et une élévation des taux sériques de créatine phosphokinase, a été rapporté avec les antipsychotiques. Des signes cliniques supplémentaires peuvent inclure une myoglobulinurie (rhabdomyolyse) et une insuffisance rénale aiguë. Dans ce cas, tous les antipsychotiques, dont RISPERDAL CONSTA, doivent être arrêtés.

## Maladie de Parkinson et démence à Corps de Lewy

Les prescripteurs doivent évaluer le rapport risque/bénéfice lors de la prescription d'antipsychotiques, dont RISPERDAL CONSTA, chez des patients présentant une maladie de Parkinson ou une démence à Corps de Lewy. La maladie de Parkinson peut s'aggraver sous rispéridone. Ces deux groupes de patients peuvent présenter une augmentation du risque de survenue d'un Syndrome Malin des Neuroleptiques ainsi qu'une sensibilité accrue aux médicaments antipsychotiques ; ces patients étaient exclus des essais cliniques. Les symptômes de cette sensibilité accrue peuvent inclure une confusion, une somnolence, une instabilité posturale avec chutes fréquentes, en plus des symptômes extrapyramidaux.

### Hyperglycémie

Une hyperglycémie ou une exacerbation d'un diabète pré-existant ont été rapportés dans de très rares cas au cours de traitement par RISPERDAL CONSTA. Un suivi clinique adéquat est recommandé chez les patients diabétiques et chez les patients présentant des facteurs de risque de développement d'un diabète sucré.

### Hyperprolactinémie

Les études sur cultures de tissus suggèrent que la croissance cellulaire peut être stimulée par la prolactine dans les tumeurs du sein chez l'Homme. Bien qu'une association claire avec l'administration d'antipsychotiques n'ait pas été établie à ce jour dans les études cliniques et épidémiologiques, la prudence est recommandée chez les patients présentant des antécédents médicaux significatifs. RISPERDAL CONSTA doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant des antécédents d'hyperprolactinémie et chez les patients présentant des tumeurs potentiellement prolactine-dépendantes.

### Allongement de l'intervalle QT

Un allongement de l'intervalle QT a été très rarement rapporté après commercialisation. Comme avec d'autres antipsychotiques, la prudence est nécessaire lorsque la rispéridone est prescrite à des patients présentant une maladie cardiovasculaire connue, des antécédents familiaux d'allongement de l'intervalle QT, une bradycardie, ou des troubles électrolytiques (hypokaliémie, hypomagnésémie), car ils peuvent augmenter le risque d'effets arythmogènes, ainsi qu'en cas d'utilisation concomitante de médicaments connus pour allonger l'intervalle QT.

### Convulsions

RISPERDAL CONSTA doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant des antécédents de convulsions ou d'autres situations cliniques pouvant potentiellement abaisser le seuil épileptogène.

### Priapisme

Un priapisme peut survenir au cours du traitement par RISPERDAL CONSTA du fait de ses propriétés alpha-adrénergiques bloquantes.

### Régulation de la température corporelle

Une altération de la capacité corporelle à diminuer la température corporelle centrale a été rapportée avec les médicaments antipsychotiques. La prudence est recommandée en cas de prescription de RISPERDAL CONSTA à des patients susceptibles d'être exposés à certaines situations pouvant contribuer à une augmentation de la température corporelle centrale, par exemple exercice physique intense, exposition à une température extrême, traitement concomitant par des médicaments ayant une activité anticholinergique ou tendance à la déshydratation.

### Prise de poids

Comme pour tous les antipsychotiques, les patients doivent être informés du risque de prise de poids. Le poids doit être évalué régulièrement.

### Insuffisance rénale ou hépatique

Bien que l'administration de rispéridone orale ait été étudiée, RISPERDAL CONSTA n'a pas été étudié chez les patients insuffisants rénaux ou hépatiques. RISPERDAL CONSTA doit être administré avec prudence chez ce groupe de patients (voir rubrique 4.2).

## Administration

La prudence est nécessaire pour éviter toute injection accidentelle de RISPERDAL CONSTA dans un vaisseau sanguin.

## Excipients

Ce médicament contient moins d'1 mmol de sodium (23 mg) par injection, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

### **4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction**

Les études d'interactions ont été réalisées avec RISPERDAL oral.

Comme pour d'autres antipsychotiques, la prudence est recommandée lorsque la rispéridone est prescrite avec des médicaments connus pour allonger l'intervalle QT, par exemple les antiarythmiques de Classe Ia (par exemple, quinidine, disopyramide, procaïnamide), les antiarythmiques de Classe III (par exemple, amiodarone, sotalol), les antidépresseurs tricycliques (amitriptyline), les antidépresseurs tétracycliques (maprotiline), certains antihistaminiques, d'autres antipsychotiques, certains antipaludéens (chinine et méfloquine), et certains médicaments entraînant des troubles électrolytiques (hypokaliémie, hypomagnésémie), une bradycardie, ou ceux qui inhibent le métabolisme de la rispéridone. Cette liste est indicative et non exhaustive.

#### *Effet de RISPERDAL CONSTA sur d'autres médicaments*

La rispéridone doit être administrée avec prudence en association avec d'autres médicaments agissant au niveau central en particulier l'alcool, les opiacés, les antihistaminiques et les benzodiazépines du fait d'une augmentation du risque d'effet sédatif.

RISPERDAL CONSTA peut antagoniser l'effet de la lévodopa et d'autres agonistes dopaminergiques. Lorsque l'association s'avère nécessaire, en particulier aux stades terminaux de la maladie de Parkinson, la dose minimale efficace de chaque traitement doit être prescrite.

Une hypotension cliniquement significative a été observée après commercialisation lors de l'utilisation concomitante de rispéridone et d'un traitement anti-hypertenseur.

RISPERDAL n'a pas montré d'effet cliniquement significatif sur la pharmacocinétique du lithium, du valproate, de la digoxine ou du topiramate.

#### *Effets potentiels d'autres médicaments sur RISPERDAL CONSTA*

Une diminution des concentrations plasmatiques de la fraction antipsychotique active de la rispéridone a été observée avec la carbamazépine. Des effets similaires peuvent être observés par exemple avec la rifampicine, la phénytoïne et le phénobarbital qui sont aussi des inducteurs du CYP 3A4 hépatique et de la P-glycoprotéine. Lorsque la carbamazépine ou d'autres inducteurs du CYP 3A4 hépatique/P-glycoprotéine (P-gp) sont instaurés ou arrêtés, le prescripteur doit ré-évaluer la posologie de RISPERDAL CONSTA.

La fluoxétine et la paroxétine, inhibiteurs du CYP 2D6, augmentent les concentrations plasmatiques de rispéridone, mais à un moindre degré celles de la fraction antipsychotique active. D'autres inhibiteurs du CYP 2D6, tels que la quinidine, peuvent modifier les concentrations plasmatiques de la rispéridone de la même façon. Lorsque l'administration concomitante de fluoxétine ou de paroxétine est instaurée ou arrêtée, le prescripteur doit ré-évaluer la posologie de RISPERDAL CONSTA.

Le vérapamil, un inhibiteur du CYP 3A4 et la P-gp, augmente les concentrations plasmatiques de rispéridone.

La galantamine et le donépézil ne montrent pas d'effets cliniquement significatifs sur la pharmacocinétique de la rispéridone et de la fraction antipsychotique active.

Les phénothiazines, les antidépresseurs tricycliques, et certains bêta-bloquants peuvent augmenter les concentrations plasmatiques de rispéridone mais pas celles de la fraction antipsychotique active. L'amitryptiline ne modifie pas la pharmacocinétique de la rispéridone ou de la fraction antipsychotique active. La cimétidine et la ranitidine augmentent la biodisponibilité de la rispéridone, mais seulement de façon marginale celle de la fraction antipsychotique active. L'érythromycine, un inhibiteur du CYP 3A4, ne modifie pas la pharmacocinétique de la rispéridone et de la fraction antipsychotique active.

Voir rubrique 4.4 sur l'augmentation de la mortalité chez le patient âgé dément recevant de façon concomitante du furosémide.

#### **4.6 Grossesse et allaitement**

##### *Grossesse*

Il n'existe pas de données adéquates sur l'utilisation de la rispéridone pendant la grossesse. Dans les données après commercialisation, des symptômes extrapyramidaux réversibles ont été observés chez le nouveau-né après utilisation de rispéridone au cours du dernier trimestre de la grossesse. En conséquence, les nouveaux-nés doivent faire l'objet d'un suivi attentif. La rispéridone n'a pas montré d'effet tératogène au cours des études réalisées chez l'animal mais d'autres types de toxicité sur la reproduction ont été observés (voir rubrique 5.3). Le risque potentiel pour l'espèce humaine est inconnu. En conséquence, RISPERDAL CONSTA ne doit être utilisé au cours de la grossesse que si manifestement nécessaire. En conséquence, RISPERDAL CONSTA ne doit pas être utilisé au cours de la grossesse sauf en cas de nécessité manifeste.

##### *Allaitement*

Au cours des études animales, la rispéridone et la 9-hydroxy-rispéridone sont excrétées dans le lait. Il a été démontré que la rispéridone et la 9-hydroxy-rispéridone étaient également excrétées dans le lait maternel en faibles quantités. Il n'y a pas de données disponibles sur les effets indésirables chez le nourrisson allaité. En conséquence, les avantages de l'allaitement doivent être évalués au regard des risques potentiels pour l'enfant.

#### **4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

RISPERDAL CONSTA a une influence mineure ou modérée sur l'aptitude à conduire et à utiliser des machines due à des effets potentiels sur le système nerveux et la vision (voir rubrique 4.8). En conséquence, les patients doivent être informés de ne pas conduire ou utiliser de machines jusqu'à ce que leur sensibilité individuelle soit connue.

#### **4.8 Effets indésirables**

Les effets indésirables (EIs) les plus fréquemment rapportés (fréquence  $\geq 1/10$ ) sont : Insomnie, anxiété, céphalées, infections des voies respiratoires hautes, parkinsonisme, dépression et akathisie.

Les EIs suivants sont tous les EIs rapportés au cours des essais cliniques et après commercialisation. Les termes et fréquences suivants sont utilisés : très fréquent ( $\geq 1/10$ ), fréquent ( $\geq 1/100$  à  $< 1/10$ ), peu fréquent ( $\geq 1/1000$  à  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10000$  à  $< 1/1000$ ), et très rare ( $< 1/10000$ ), et inconnu (ne peut être estimé à partir des données disponibles des essais cliniques).

Au sein de chaque fréquence de groupe, les événements indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité.

---

## Evènements indésirables par système organe et fréquence

---

### **Investigations**

<i>Fréquent</i>	Electrocardiogramme anormal, Augmentation de la prolactinémie <sup>b</sup> , Augmentation de la glycémie, Augmentation des enzymes hépatiques, Augmentation des transaminases, Augmentation de la gamma-glutamyltransférase, Prise de poids, Perte de poids
<i>Peu fréquent</i>	Allongement du QT sur l'électrocardiogramme

### **Affections cardiaques**

<i>Fréquent</i>	Bloc auriculo-ventriculaire, Tachycardie
<i>Peu fréquent</i>	Bloc de branche, Fibrillation auriculaire, Bradycardie, Bradycardie sinusale, Palpitations

### **Affections hématologiques et du système lymphatique**

<i>Fréquent</i>	Anémie
<i>Peu fréquent</i>	Thrombocytopénie, Neutropénie
<i>Inconnu</i>	Agranulocytose

### **Affections du système nerveux**

<i>Très fréquent</i>	Parkinsonisme <sup>b</sup> , Akathisie <sup>b</sup> , Céphalée,
<i>Fréquent</i>	Sensations de vertige, Sédation, Somnolence, Tremblement, Dystonie <sup>b</sup> , Dyskinésie tardive, Dyskinésie <sup>b</sup>
<i>Peu fréquent</i>	Convulsion, Syncope, Vertige orthostatique, Hypoesthésie, Paresthésie, Léthargie, Hypersomnie

### **Affections oculaires**

<i>Très fréquent</i>	Vision trouble, Conjonctivite
<i>Inconnu</i>	Occlusion de l'artère rétinienne

### **Affections de l'oreille et du labyrinthe**

<i>Fréquent</i>	Vertige
<i>Peu fréquent</i>	Otalgie

### **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales**

<i>Fréquent</i>	Dyspnée, Toux, Congestion nasale, Douleur pharyngolaryngée
<i>Rare</i>	Syndrome d'apnées du sommeil

### **Affections gastro-intestinales**

<i>Fréquent</i>	Vomissements, Diarrhée, Constipation, Nausée, Douleur abdominale, Dyspepsie, Douleur dentaire, Sécheresse buccale, Gêne gastrique, Gastrite
<i>Rare</i>	Occlusion intestinale, Pancréatite

### **Affections du rein et des voies urinaires**

<i>Fréquent</i>	Incontinence urinaire
-----------------	-----------------------

### **Affections de la peau et du tissu sous-cutané**

<i>Fréquent</i>	Eruption, Eczéma
<i>Peu fréquent</i>	Œdème angioneurotique, Prurit, Acné, Alopécie, Sécheresse cutanée

### **Affections musculo-squelettiques et systémiques**

<i>Fréquent</i>	Arthralgie, Douleur dorsale, Douleur des extrémités, Myalgie
<i>Peu fréquent</i>	Faiblesse musculaire, Douleur cervicale, Douleur du muscle fessier, Douleur thoracique musculo-squelettique

### **Affections endocriniennes**

<i>Rare</i>	Sécrétion inappropriée de l'hormone antidiurétique
-------------	--

### **Troubles du métabolisme et de la nutrition**

<i>Peu fréquent</i>	Augmentation de l'appétit, Diminution de l'appétit
<i>Très rare</i>	Diabète acidocétosique
<i>Inconnu</i>	Polydipsie

### **Infections et infestations**

<i>Très fréquent</i>	Infection des voies respiratoires hautes
<i>Fréquent</i>	Pneumonie, Grippe, Infection des voies respiratoires basses, Bronchite, Infection urinaire, Infection auriculaire, Sinusite, Infection virale
<i>Peu fréquent</i>	Cystite, Gastro-entérite, Infection, Infection localisée, Abscess sous-cutané

### **Lésions, intoxications et complications liées aux procédures**

<i>Fréquent</i>	Chute
-----------------	-------

<i>Peu fréquent</i>	Douleur à l'injection
<b>Affections vasculaires</b>	
<i>Fréquent</i>	Hypertension, Hypotension
<i>Peu fréquent</i>	Hypotension orthostatique
<b>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</b>	
<i>Fréquent</i>	Fièvre, Œdème périphérique, Douleur thoracique, Fatigue, Douleur, Douleur au site d'injection, Asthénie, Syndrome grippal
<i>Peu fréquent</i>	Sensation anormale, Gêne thoracique, Induration, Induration au site d'injection, Lenteur, Réaction au site d'injection
<i>Rare</i>	Hypothermie
<b>Affections du système immunitaire</b>	
<i>Peu fréquent</i>	Hypersensibilité
<i>Inconnu</i>	Réaction anaphylactique
<b>Affections hépatobiliaires</b>	
<i>Rare</i>	Ictère
<b>Affections des organes de reproduction et du seins</b>	
<i>Fréquent</i>	Aménorrhée, Dysfonctionnement érectile, Galactorrhée
<i>Peu fréquent</i>	Dysfonctionnement sexuel, Gynécomastie
<i>Inconnu</i>	Priapisme
<b>Affections psychiatriques</b>	
<i>Très fréquent</i>	Dépression, Insomnie, Anxiété
<i>Fréquent</i>	Agitation, Troubles du sommeil
<i>Peu fréquent</i>	Manie, Diminution de la libido, Nervosité

<sup>a</sup>L'hyperprolactinémie peut dans certains cas induire une gynécomastie, des troubles menstruels, une aménorrhée, une galactorrhée.

<sup>b</sup>Un trouble extrapyramidal peut survenir : Parkinsonisme (hypersécrétion salivaire, raideur musculosquelettique, parkinsonisme, salivation, (phénomène de) roue dentée, bradykinésie, hypokinésie, expression figée du visage, contracture musculaire, akinésie, rigidité de la nuque, rigidité musculaire, démarche parkinsonienne, et réflexe palpébral anormal), akathisie (akathisie, agitation, hyperkinésie, et syndrome des jambes sans repos), tremblement, dyskinésie (dyskinésie, contraction musculaire, choréathétose, athétose, et myoclonie), dystonie.

Dystonie inclut dystonie, spasmes musculaires, hypertonie, torticollis, contractions musculaires involontaires, contracture musculaire, blépharospasme, révulsion oculaire, paralysie de la langue, spasme facial, laryngospasme, myotonie, opisthotonus, spasme oropharyngé, pleurothotonus, spasme de la langue, et trismus. Tremblement inclut tremblement et tremblement parkinsonien de repos. Il est à noter qu'un spectre plus large de symptômes est inclus, qui n'ont pas nécessairement une origine extrapyramidale.

La liste suivante correspond aux autres effets indésirables (EIs) associés à la rispéridone qui ont été identifiés comme EIs au cours des essais cliniques réalisées avec la formulation orale de rispéridone (RISPERDAL) mais qui n'ont pas été considérés comme des EIs dans les essais cliniques réalisés avec RISPERDALCONSTA.

Autres événements indésirables rapportés avec RISPERDAL oral mais non rapportés avec RISPERDALCONSTA par système organe

#### **Investigations**

Augmentation de la température corporelle, Augmentation du nombre des éosinophiles, Diminution du nombre des globules blancs, Diminution de l'hémoglobine, Augmentation de la créatine phosphokinase sérique, Diminution de la température corporelle

#### **Infections et infestations**

Angine, Cellulite, Otite moyenne, Infection oculaire, Acarodermatite, Infection des voies respiratoires, Onychomycose, Otite moyenne chronique

#### **Affections hématologiques et du système lymphatique**

Granulocytopenie

**Affections du système immunitaire**

Hypersensibilité au produit

**Troubles du métabolisme et de la nutrition**

Anorexie, Polydyspie

**Affections psychiatriques**

Etat confusionnel, Léthargie, Anorgasmie, Eroussement de l'affect

**Affections du système nerveux**

Absence de réponse aux stimuli, Perte de conscience, Syndrome malin des neuroleptiques, Coma diabétique, Accident cérébrovasculaire, Diminution de l'état de conscience, Ischémie cérébrale, Trouble cérébrovasculaire, Accident vasculaire ischémique transitoire, Dysarthrie, Trouble de l'attention, Trouble de l'équilibre, Trouble de l'élocution, Coordination anormale, Trouble de la motricité

**Affections oculaires**

Hyperémie oculaire, Ecoulement oculaire, Gonflement oculaire, Sécheresse oculaire, Larmoiement accru, Photophobie, Diminution de l'acuité visuelle, Révulsion oculaire, Glaucome

**Affections de l'oreille et du labyrinthe**

Acouphènes

**Troubles vasculaires**

Bouffées vaso-motrices

**Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales**

Sifflement, Pneumonie d'inhalation, Congestion pulmonaire, Troubles respiratoires, Râles, Epistaxis, Obstruction des voies respiratoires, Hyperventilation, Dysphonie

**Affections gastro-intestinales**

Dysphagie, Incontinence fécale, Fécalome, Gonflement des lèvres, Chéilite

**Affections de la peau et du tissu sous-cutané**

Lésion cutanée, Troubles cutanés, Décoloration cutanée, Dermite séborrhéique, Hyperkératose, Pellicules, Erythème

**Affections musculo-squelettiques et systémiques**

Rhabdomyolyse, Gonflement articulaire, Posture anormale, Raideur articulaire

**Troubles du rein et des voies urinaires**

Enurésie, Dysurie, Pollakiurie

**Affections des organes de reproduction et du sein**

Troubles de l'éjaculation, Ecoulement vaginal, Troubles menstruels

**Troubles généraux et anomalies au site d'administration**

Œdème généralisé, Œdème de la face, Altération de la marche, Soif, Frissons, Froideur périphérique, Syndrome de sevrage

---

*Effets de classe*

Comme pour d'autres antipsychotiques, de très rares cas d'allongement du QT ont été rapportés après commercialisation avec la rispéridone. Les autres effets cardiaques de classe rapportés avec les antipsychotiques qui prolongent l'intervalle QT incluent arythmie ventriculaire, fibrillation ventriculaire, tachycardie ventriculaire, mort subite, arrêt cardiaque et torsades de pointes.

*Prise de poids*

Dans une étude de 12 semaines, en double aveugle, contrôlée *versus* placebo, 9 % des patients traités par RISPERDAL CONSTA, comparé à 6 % de patients traités par le placebo, ont présenté une prise de poids  $\geq 7$  % en fin d'étude. Dans une étude d'un an en ouvert avec RISPERDAL CONSTA, les modifications de poids chez des patients individuels ont été généralement de  $\pm 7$  % par rapport à l'état initial, 25 % ont présenté une prise de poids  $\geq 7$  %.

## 4.9 Surdosage

Bien que le risque de surdosage soit moins important avec une forme parentérale qu'avec des médicaments administrés par voie orale, les informations relatives à la forme orale sont présentées ci-dessous.

### *Symptômes*

En général, les signes et symptômes rapportés sont ceux résultant d'une exacerbation des effets pharmacologiques connus de la rispéridone. Ils incluent somnolence et sédation, tachycardie et hypotension, et symptômes extrapyramidaux. Au cours de surdosages, un allongement de l'intervalle QT et des convulsions ont été rapportés. Des torsades de pointes ont été rapportées dans le cadre de surdosage associant RISPERDAL oral et la paroxétine.

En cas de surdosage aigu, l'implication possible de plusieurs médicaments doit être prise en compte.

### *Traitement*

Etablir et maintenir l'accès aux voies aériennes supérieures et assurer une oxygénation et une ventilation adéquates. La surveillance cardiovasculaire doit commencer immédiatement et doit inclure un suivi électrocardiographique continu afin de détecter d'éventuelles arythmies.

Il n'existe pas d'antidote spécifique à RISPERDAL. Des mesures appropriées de maintien des fonctions vitales doivent donc être mises en œuvre. L'hypotension et le collapsus circulatoire doivent être traités par des mesures appropriées telles que l'administration de solutés de remplissage et/ou d'agents sympathomimétiques. En cas d'apparition de symptômes extrapyramidaux sévères, un médicament anticholinergique doit être administré. Une supervision et un suivi médicaux rapprochés doivent être poursuivis jusqu'au rétablissement du patient.

## 5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

### 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

*Classe pharmacothérapeutique:* Autres antipsychotiques : code ATC: N05AX08.

#### *Mécanisme d'action*

La rispéridone est un antagoniste monoaminergique sélectif possédant des propriétés uniques. Elle a une forte affinité pour les récepteurs sérotoninergiques 5-HT<sub>2</sub> et dopaminergiques D<sub>2</sub>. La rispéridone se lie également aux récepteurs alpha<sub>1</sub>-adrénergiques et, à un moindre degré, aux récepteurs histaminergiques H<sub>1</sub> et alpha<sub>2</sub>-adrénergiques. La rispéridone n'a pas d'affinité pour les récepteurs cholinergiques. Bien que la rispéridone soit un puissant antagoniste D<sub>2</sub>, qui est considéré comme responsable de l'effet bénéfique sur les symptômes positifs de la schizophrénie, elle diminue moins la motricité et entraîne moins de catalepsie que les antipsychotiques conventionnels. L'équilibre entre l'antagonisme sérotoninergique et l'antagonisme dopaminergique peut diminuer la susceptibilité aux effets extrapyramidaux et élargit l'effet thérapeutique aux symptômes négatifs et affectifs de la schizophrénie.

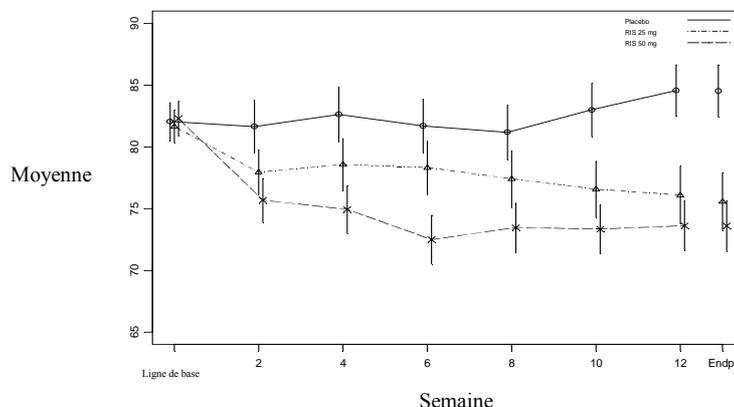
#### *Efficacité clinique*

L'efficacité de RISPERDAL CONSTA (25 mg et 50 mg) dans le traitement des troubles psychotiques (schizophrénie/troubles schizoaffectifs) a été établie dans une étude de 12 semaines, contrôlée versus placebo, chez des patients adultes psychotiques hospitalisés et ambulatoires ayant un diagnostic de schizophrénie répondant aux critères DSM-IV.

Dans une étude contrôlée de 12 semaines réalisée chez des patients stabilisés présentant une schizophrénie, l'efficacité de RISPERDAL CONSTA a été similaire à celle de la rispéridone orale.

L'efficacité et la tolérance à long terme (50 semaines) de RISPERDAL CONSTA ont également été étudiées dans une étude en ouvert chez des patients psychotiques stables hospitalisés et ambulatoires répondant aux critères DSM-IV de la schizophrénie ou de troubles schizo-affectifs. L'efficacité de RISPERDAL CONSTA a été maintenue dans le temps (Figure 1).

Figure 1. Score moyen total PANSS en fonction du temps (LOCF) chez des patients schizophrènes.



## 5.2 Propriétés pharmacocinétiques

### *Absorption*

L'absorption de la rispéridone est complète après administration de RISPERDAL CONSTA.

Après injection IM unique de RISPERDAL CONSTA, le profil plasmatique de libération correspond à une faible libération initiale de rispéridone (<1% de la dose), suivie d'une période de latence de 3 semaines. La phase de libération principale débute à partir de la 3<sup>ème</sup> semaine, se poursuit pendant 4 à 6 semaines, et se termine à la 7<sup>ème</sup> semaine. Une couverture antipsychotique orale doit donc être donnée pendant les 3 premières semaines du traitement par RISPERDAL CONSTA (voir rubrique 4.2).

L'association du profil de libération et du schéma posologique (injection intramusculaire toutes les 2 semaines) aboutit au maintien prolongé de concentrations thérapeutiques plasmatiques. Les concentrations plasmatiques sont stables pendant 4 à 6 semaines après la dernière injection de RISPERDAL CONSTA.

Après injections intramusculaires répétées de 25 mg ou 50 mg de RISPERDAL CONSTA toutes les 2 semaines, les concentrations médianes de la fraction active à la vallée et au pic fluctuent entre 9,9-19,2 ng/ml et 17,9-45,5 ng/ml respectivement. Aucune accumulation de rispéridone n'a été observée au cours d'une administration prolongée (12 mois) chez des patients recevant des injections de 25-50 mg toutes les deux semaines.

### *Distribution*

La rispéridone se distribue rapidement. Le volume de distribution est de 1-2 l/kg. Dans le plasma, la rispéridone est liée à l'albumine et à l'alpha<sub>1</sub>-glycoprotéine acide. La liaison aux protéines plasmatiques de la rispéridone est de 90% ; celle du métabolite actif la 9-hydroxy-rispéridone est de 77 %.

### *Biotransformation et élimination*

La rispéridone est métabolisée par le CYP 2D6 en 9-hydroxy-rispéridone dont l'activité pharmacologique est similaire à celle de la rispéridone. L'ensemble rispéridone plus 9-hydroxy-rispéridone constitue la fraction antipsychotique active. Le CYP 2D6 est soumis au polymorphisme génétique. Les métaboliseurs rapides du CYP 2D6 métabolisent rapidement la rispéridone en 9-hydroxy-rispéridone, alors que les métaboliseurs lents du CYP 2D6 la métabolisent beaucoup plus lentement. Bien que les métaboliseurs rapides aient des concentrations plus faibles en rispéridone et

plus élevées en 9-hydroxy-risperidone que les métaboliseurs lents, la pharmacocinétique de l'ensemble risperidone et 9-hydroxy-risperidone (c'est-à-dire de la fraction antipsychotique active), après administrations unique et répétées, est similaire chez les métaboliseurs rapides et lents du CYP 2D6.

Une autre voie métabolique de la risperidone est la N-déalkylation. Les études *in vitro* sur microsomes de foies humains ont montré que la risperidone à des concentrations plasmatiques cliniquement significatives n'inhibe pas de manière substantielle le métabolisme des médicaments métabolisés par les isoenzymes du cytochrome P450, incluant le CYP 1A2, CYP 2A6, CYP 2C8/9/10, CYP 2D6, CYP 2E1, CYP 3A4, et CYP 3A5. Une semaine après administration orale de risperidone, 70 % de la dose est excrétée dans les urines et 14 % dans les fèces. Dans les urines, la risperidone plus la 9-hydroxy-risperidone représentent 35-45 % de la dose administré par voie orale. Le reste correspond à des métabolites inactifs. La phase d'élimination est terminée 7 à 8 semaines après la dernière injection de RISPERDAL CONSTA.

#### *Linéarité*

La pharmacocinétique de la risperidone après administration unique de RISPERDAL CONSTA est linéaire dans la gamme 12,5 mg-75 mg. La pharmacocinétique de la risperidone est également linéaire dans l'intervalle de doses compris entre 25-50 mg injectés toutes les 2 semaines.

#### *Sujet âgé, insuffisant hépatique et insuffisant rénal*

Une étude à dose unique a montré des concentrations plasmatiques de la fraction antipsychotique active d'environ 43 % plus élevées, une demi-vie 38 % plus longue et une diminution de 30 % de la clairance de la fraction antipsychotique active chez le sujet âgé. Des concentrations plus élevées de la fraction antipsychotique active et une diminution de la clairance de la fraction antipsychotique active d'environ 60 % ont été observées chez le patient insuffisant rénal. Les concentrations plasmatiques de risperidone sont normales chez les patients insuffisants hépatiques, mais la fraction libre moyenne de la risperidone dans le plasma est augmentée d'environ 35 %.

#### *Relation entre pharmacocinétique et pharmacodynamie*

Il n'a pas été observé de relation entre les concentrations plasmatiques de la fraction antipsychotique active et les variations des scores de la PANSS totale (Positive and Negative Syndrome Scale) et de l'ESRS total (Extrapyramidal Symptom Rating Scale) au cours des visites d'évaluation dans aucune des études de Phase III au cours desquelles l'efficacité et la tolérance ont été évaluées.

#### *Sexe, origine ethnique et tabagisme*

Une analyse de pharmacocinétique de population a révélé l'absence d'effet apparent du sexe, de l'origine ethnique ou du tabagisme sur la pharmacocinétique de la fraction antipsychotique active.

### **5.3 Données de sécurité préclinique**

De façon comparable aux études de toxicité (sub)chronique réalisées avec la risperidone orale chez le rat et le chien, les effets principaux du traitement par RISPERDAL CONSTA (jusqu'à 12 mois par administration intramusculaire) sont une stimulation de la glande mammaire médiée par la prolactine, des modifications du tractus génital mâle et femelle, et des effets sur le système nerveux central, dûs à l'activité pharmacodynamique de la risperidone.

La risperidone n'est pas tératogène chez le rat et le lapin. Au cours des études de reproduction chez le rat avec la risperidone, des effets indésirables ont été observés sur le comportement lors de l'accouplement des parents et sur le poids de naissance et la survie de la progéniture. Chez le rat, une exposition intrautérine à la risperidone a été associée à des déficits cognitifs à l'âge adulte. D'autres antagonistes dopaminergiques, lorsqu'ils ont été administrés à des animaux gravides, ont entraîné des effets délétères sur les capacités de développement moteur et d'apprentissage de la progéniture.

L'administration de RISPERDAL CONSTA pendant 12 à 24 mois à des rats mâles et femelles a produit une ostéodystrophie à la dose de 40 mg/kg/2 semaines. Chez le rat, l'effet dose pour

l'ostéodystrophie correspondait sur une base exprimée en mg/m<sup>2</sup> à 8 fois la dose maximale recommandée chez l'homme et était associée à 2 fois l'exposition plasmatique maximale attendue à la dose maximale recommandée chez l'homme. Aucune ostéodystrophie n'a été observée chez le chien traité pendant 12 mois par RISPERDAL CONSTA à des doses allant jusqu'à 20 mg/kg/2 semaines. Cette dose correspond à une exposition plasmatique allant jusqu'à 14 fois la dose maximale recommandée chez l'homme.

Aucun potentiel génotoxique n'a été mis en évidence.

Comme attendu pour un puissant antagoniste dopaminergique D<sub>2</sub>, au cours des études de cancérogenèse orale chez le rat et la souris, une augmentation des adénomes hypophysaires (souris), des adénomes du pancréas endocrine (rat), et des adénomes des glandes mammaires (chez les deux espèces) ont été observés.

Au cours d'une étude de cancérogenèse avec RISPERDAL CONSTA chez le rat Wistar (Hannover) (doses de 5 et 40 mg/kg/2 semaines), une augmentation de l'incidence des tumeurs du pancréas endocrine, de l'hypophyse et de la surrénale a été observée à la dose de 40 mg/kg, tandis que des tumeurs de la glande mammaire ont été observées aux doses de 5 et 40 mg/kg. Ces tumeurs observées après administration orale et intramusculaire peuvent être dues à une prolongation de l'antagonisme D<sub>2</sub> et une hyperprolactinémie. Les études sur culture de tissus suggèrent que la croissance cellulaire pourrait être stimulée par la prolactine dans les tumeurs du sein chez l'Homme. Une hypercalcémie, suspectée d'avoir pu contribuer à l'augmentation de l'incidence des adénomes de la surrénale chez des rats traités par RISPERDAL CONSTA, a été retrouvée dans les deux groupes de doses. Il n'existe pas de données suggérant que l'hypercalcémie soit susceptible d'entraîner la survenue de phéochromocytomes chez l'homme.

Des adénomes des tubules rénaux ont également été observés chez des rats mâles traités par RISPERDAL CONSTA à la dose de 40 mg/kg/2 semaines. Aucune tumeur rénale n'a été observée dans le groupe à faible dose, le groupe NaCl 0,9 %, ou le groupe contrôle avec le solvant des microsphères. Le mécanisme sous-jacent à la survenue des tumeurs rénales chez les rats Wistar (Hannover) traités par RISPERDAL CONSTA est inconnu. Une augmentation de l'incidence des tumeurs rénales liées au traitement n'a pas été retrouvée dans les études de cancérogenèse après administration orale de rispéridone chez le rat Wistar (Wiga) ou la souris Swiss. Les études réalisées pour évaluer les différences inter-souches en termes de profil tumoral suggèrent que la souche Wistar (Hannover) utilisée dans l'étude de cancérogenèse diffère de façon substantielle de la souche Wistar (Wiga) utilisée dans l'étude de cancérogenèse par voie orale en terme de modifications rénales non-néoplasiques liées à l'âge, d'augmentations de la prolactinémie, et de modifications rénales liées à la rispéridone. Il n'existe pas de données suggérant la survenue de modifications rénales chez le chien traité au long terme par RISPERDAL CONSTA.

La signification de l'ostéodystrophie, des tumeurs médiées par la prolactine et des modifications rénales présumées spécifiques d'une souche de rat est inconnue en terme de risque pour l'homme.

Des phénomènes d'irritation locale au site d'injection ont été observés chez le chien et le rat après administration de fortes doses de RISPERDAL CONSTA. Dans une étude de cancérogenèse de 24 mois chez le rat, aucune augmentation de l'incidence des tumeurs au site d'injection n'a été observée dans les groupes véhicule ou traitement actif.

*In vitro et in vivo*, les modèles animaux montrent que des doses élevées de rispéridone peuvent entraîner un allongement de l'intervalle QT, qui a été associé à une augmentation théorique du risque de survenue de torsades de pointe chez les patients.

## 6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

### 6.1 Liste des excipients

[A compléter au niveau national]

### 6.2 Incompatibilités

[A compléter au niveau national]

### 6.3 Durée de conservation

[A compléter au niveau national]

### 6.4 Précautions particulières de conservation

[A compléter au niveau national]

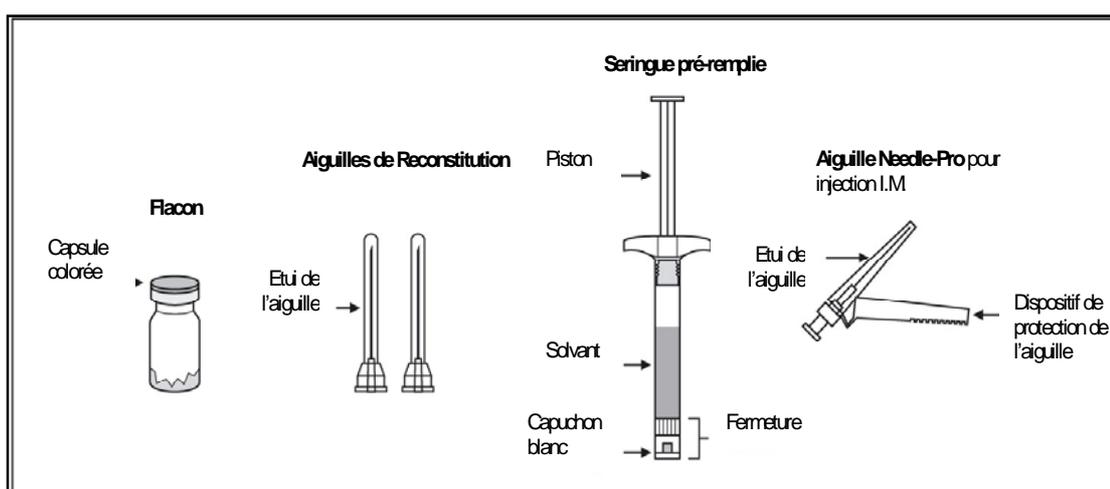
### 6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

[A compléter au niveau national]

### 6.6 Instructions pour l'utilisation, la manipulation et l'élimination

#### Instructions pour le Système Trois Aiguilles

Les microsphères à libération prolongée de RISPERDAL CONSTA contenues dans le flacon doivent être remise en suspension **uniquement** dans le solvant contenu dans la seringue fournie dans le conditionnement et doivent être administrées **uniquement** avec l'aiguille sécurisée Needle-Pro fournie dans le conditionnement. Ne substituer aucun élément du conditionnement. Afin de s'assurer que la dose prévue de rispéridone soit délivrée, la totalité du contenu du flacon doit être administrée. L'administration partielle du contenu du flacon peut ne pas délivrer la quantité attendue de rispéridone.

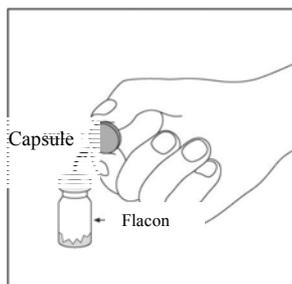


Sortir le conditionnement de RISPERDAL CONSTA du réfrigérateur afin de l'amener à température ambiante avant reconstitution.

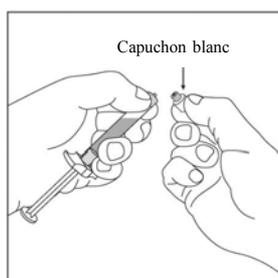
Contenu du conditionnement extérieur :

- Un flacon contenant les microsphères à libération prolongée de RISPERDAL CONSTA
- Deux aiguilles Hypoint 20G 2'' TW pour la reconstitution
- Une seringue pré-remplie contenant le solvant de RISPERDAL CONSTA
- Une aiguille Needle-Pro pour injection intramusculaire (aiguille sécurisée 20G 2 ''TW avec dispositif de protection de l'aiguille).

1. Retirer la capsule colorée en plastique du flacon.

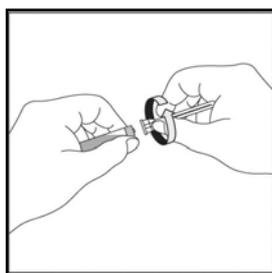


2. Ouvrir la seringue préremplie en cassant la bague de sertissage du capuchon blanc et retirer le capuchon blanc ainsi que le joint intérieur en caoutchouc.



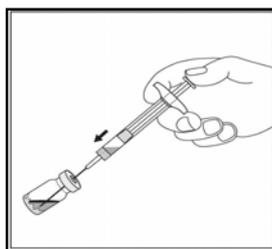
3. Ouvrir l'étui d'une des aiguilles de reconstitution.

*En maintenant la seringue et l'aiguille alignées, visser l'aiguille en la tournant dans le sens des aiguilles d'une montre sur l'embout luer de la seringue.*



4. Retirer le capuchon protecteur de l'aiguille - ne pas tordre.

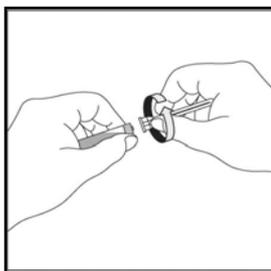
Injecter la totalité du contenu (solvant) de la seringue dans le flacon.



- Retirer la seringue munie de l'aiguille pour reconstitution du flacon. Dévisser l'aiguille de la seringue et la jeter dans un endroit prévu à cet effet.
- Ouvrir l'enveloppe de la deuxième aiguille pour reconstitution.

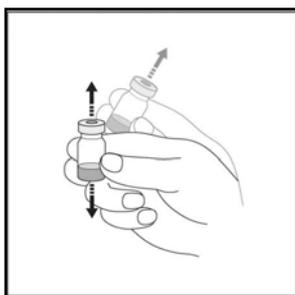
*En maintenant la seringue vide et l'aiguille alignées, visser la seconde aiguille en la tournant dans le sens des aiguilles d'une montre sur l'embout luer de la seringue.*

Ne pas enlever la protection de l'aiguille à ce stade.



- Agiter vigoureusement le flacon pendant au moins 10 secondes jusqu'à l'obtention d'une suspension homogène.

Le mélange est terminé lorsque la suspension apparaît uniforme, épaisse, de couleur laiteuse et que toute la poudre est complètement dispersée.



**NE PAS CONSERVER LE FLACON APRES RECONSTITUTION CAR LA SUSPENSION POURRAIT SEDIMENTER.**

- Prendre la seringue et retirer le capuchon protecteur de l'aiguille – ne pas tordre l'aiguille. Insérer l'aiguille pour reconstitution dans le flacon en position verticale.

Prélever lentement la suspension du flacon maintenu en position verticale, mais avec une légère inclinaison, comme indiqué sur le schéma afin de s'assurer que la totalité du contenu de la suspension est prélevé dans la seringue.



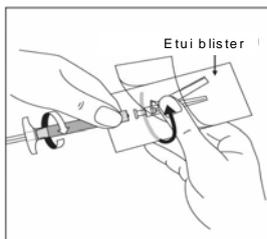
9. Retirer la seringue munie de l'aiguille pour reconstitution du flacon. Dévisser l'aiguille de la seringue et la jeter dans un endroit prévu à cet effet.

Dans un but d'identification, détacher la section de l'étiquette du flacon suivant le pointillé et appliquer la section détachée sur la seringue.

10. Ouvrir à moitié l'étui blister contenant l'aiguille Needle-Pro. Saisir le capuchon protecteur de l'aiguille à l'aide du film de protection en plastique.

Visser l'embout luer du dispositif Needle-Pro en tournant dans le sens des aiguilles d'une montre. Positionner l'aiguille fermement sur le dispositif Needle-Pro en appuyant tout en tournant dans le sens des aiguilles d'une montre.

*Préparer le patient pour l'injection.*



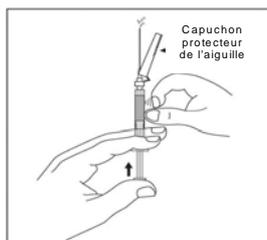
**UNE REMISE EN SUSPENSION DE RISPERDAL CONSTA EST NECESSAIRE AVANT ADMINISTRATION DU PRODUIT CAR LE PRODUIT SEDIMENTE AU COURS DU TEMPS APRES RECONSTITUTION. AGITER VIGOREUSEMENT LES MICROSPHERES DANS LA SERINGUE AFIN DE REMETTRE LES MICROSPHERES EN SUSPENSION.**

11. Retirer le capuchon protecteur de l'aiguille. Ne pas tourner le capuchon protecteur car l'aiguille pourrait se détacher du dispositif Needle-Pro.

Tapoter doucement la seringue afin de faire remonter les éventuelles bulles d'air.

Faire sortir l'air de la seringue en actionnant le piston vers l'avant, l'aiguille étant dirigée vers le haut. Injecter la totalité du contenu de la seringue dans le muscle fessier du patient.

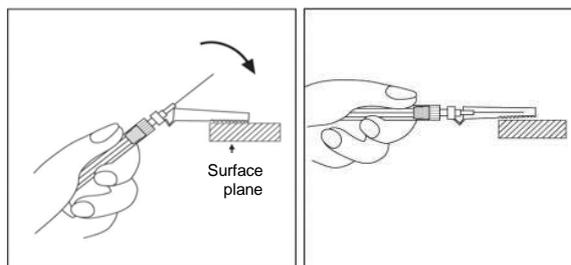
## NE PAS ADMINISTRER PAR VOIE INTRA VEINEUSE.



**ATTENTION :** Afin d'éviter une blessure avec une aiguille contaminée, ne pas :

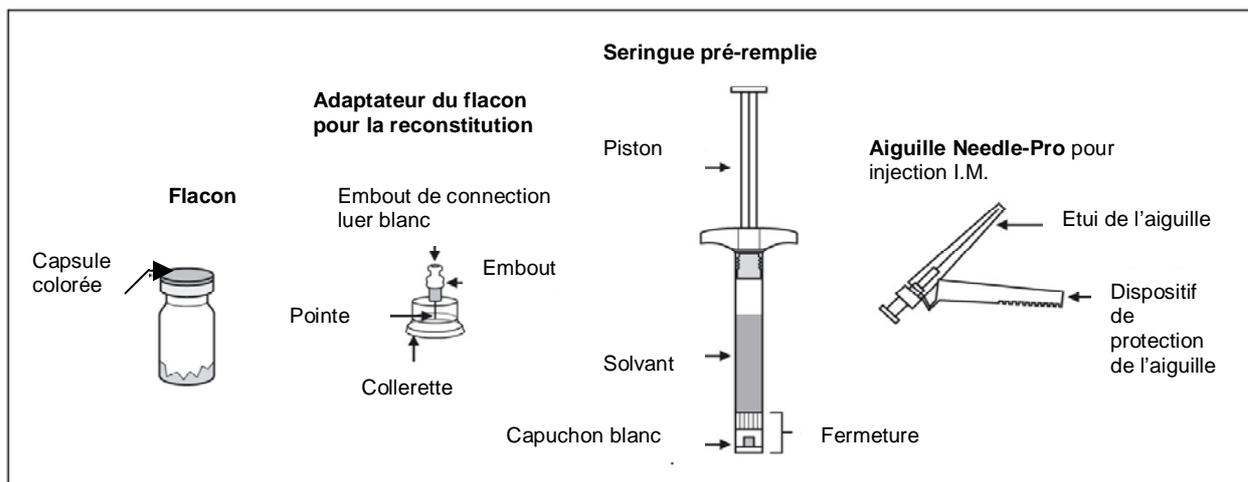
- enlever intentionnellement le dispositif Needle-Pro
- essayer de redresser l'aiguille ou de mettre en place le dispositif Needle-Pro si l'aiguille est courbée ou endommagée
- manipuler brutalement le dispositif de protection de l'aiguille car l'aiguille pourrait le percer.

12. Une fois la procédure ci-dessus effectuée, remettre la protection sur l'aiguille. De la même main, appuyer **DELICATEMENT** la protection contre une surface plane. Lorsque l'enveloppe protectrice est en place, l'aiguille est alors insérée fermement dans l'étui. Vérifier visuellement que l'aiguille est complètement insérée dans son enveloppe protectrice. Jeter immédiatement dans un endroit prévu à cet effet.



### Instructions pour l'adaptateur pour flacon sans aiguille

Les microsphères à libération prolongée de RISPERDAL CONSTA contenues dans le flacon doivent être remise en suspension **uniquement** dans le solvant contenu dans la seringue fournie dans le conditionnement et doivent être administrées **uniquement** avec l'aiguille sécurisée Needle-Pro fournie dans le conditionnement. Ne substituer aucun élément du conditionnement. Afin de s'assurer que la dose prévue de rispéridone soit délivrée, la totalité du contenu du flacon doit être administrée. L'administration partielle du contenu du flacon peut ne pas délivrer la quantité attendue de rispéridone.

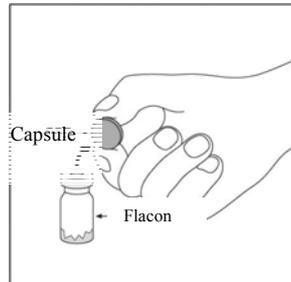


Sortir le conditionnement de RISPERDAL CONSTA du réfrigérateur afin de l'amener à température ambiante avant reconstitution.

Contenu du conditionnement extérieur :

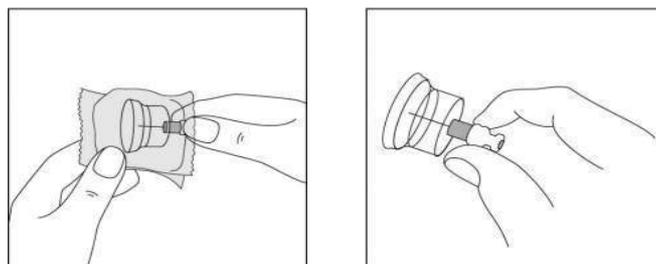
- Un flacon contenant les microsphères à libération prolongée de RISPERDAL CONSTA
- Un adaptateur pour flacon Alaris Smartsite pour la reconstitution du produit
- Une seringue pré-remplie contenant le solvant de RISPERDAL CONSTA
- Une aiguille Needle-Pro pour injection intramusculaire (aiguille sécurisée 20G 2 "TW avec dispositif de protection de l'aiguille).

1. Retirer la capsule colorée en plastique du flacon.



2. Ouvrir l'emballage de l'adaptateur et sortir l'adaptateur du flacon en le tenant par l'embout Luer blanc.

*Ne toucher à aucun moment la pointe d'aiguille de l'adaptateur.*



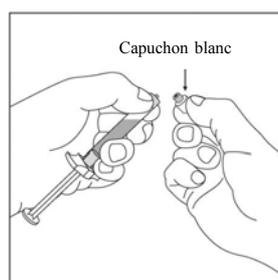
3. Placer le flacon sur une surface dure. D'un mouvement vif vers le bas, pousser l'extrémité de la pointe de l'adaptateur à travers le centre du bouchon en caoutchouc du flacon jusqu'à ce que vous entendiez le déclic indiquant que l'adaptateur est bien fixé sur le haut du flacon.



4. Nettoyer l'embout de connexion de l'adaptateur pour flacon avec un antiseptique approprié avant de fixer la seringue sur l'adaptateur.



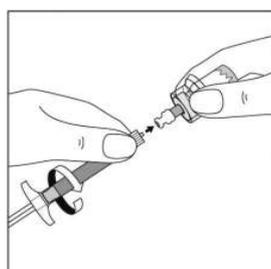
5. Ouvrir la seringue préremplie en brisant la bague d'invulnérabilité du capuchon et enlever la capsule blanche en même temps que le capuchon intérieur en caoutchouc.



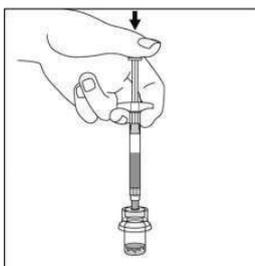
6. Introduire l'extrémité de la seringue dans l'orifice de connexion de l'adaptateur en poussant et visser dans le sens des aiguilles d'une montre pour assurer que la seringue est correctement fixée à l'embout luer blanc de l'adaptateur.

Tenir la collerette de l'adaptateur pendant la fixation pour éviter qu'il ne tourne.

*Maintenir la seringue et l'adaptateur alignés.*

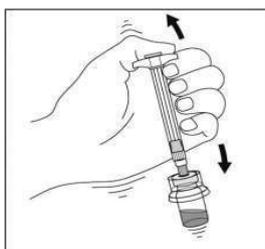


7. Injecter l'intégralité du contenu (solvant) de la seringue dans le flacon.



8. Tout en maintenant le piston enfoncé avec le pouce, agiter vigoureusement le flacon pendant au moins 10 secondes jusqu'à l'obtention d'une suspension homogène.

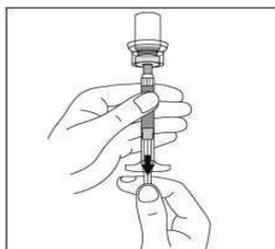
Le mélange est terminé lorsque la suspension apparaît uniforme, épaisse et de couleur laiteuse et que toute la poudre est complètement dispersée.



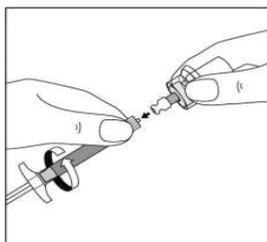
**NE PAS CONSERVER LE FLACON APRES RECONSTITUTION CAR LA SUSPENSION POURRAIT SEDIMENTER.**

9. Retourner complètement le flacon et prélever lentement l'intégralité du contenu de la suspension contenue dans le flacon.

Dans un but d'identification, détacher la section de l'étiquette du flacon suivant le pointillé et appliquer la section détachée sur la seringue.



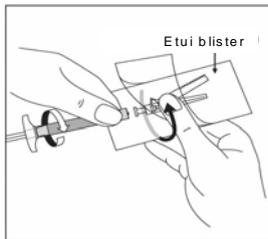
10. Dévisser la seringue de l'adaptateur. Jeter le flacon et l'adaptateur dans un endroit prévu à cet effet.



11. Ouvrir à moitié l'étui blister contenant l'aiguille Needle-Pro. Saisir le capuchon protecteur de l'aiguille à l'aide du film de protection en plastique.

Visser l'embout luer du dispositif Needle-Pro en tournant dans le sens des aiguilles d'une montre. Positionner l'aiguille fermement sur le dispositif Needle-Pro en appuyant tout en tournant dans le sens des aiguilles d'une montre.

*Préparer le patient pour l'injection.*



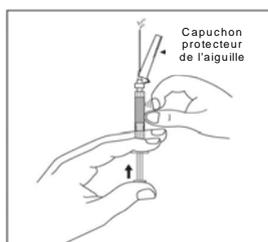
**UNE REMISE EN SUSPENSION DE RISPERDAL CONSTA EST NECESSAIRE AVANT ADMINISTRATION DU PRODUIT CAR LE PRODUIT SEDIMENTE AU COURS DU TEMPS APRES RECONSTITUTION. AGITER VIGOREUSEMENT LES MICROSPHERES DANS LA SERINGUE AFIN DE REMETTRE LES MICROSPHERES EN SUSPENSION.**

12. Retirer le capuchon protecteur de l'aiguille - ne pas tourner le capuchon protecteur car l'aiguille pourrait se détacher du dispositif Needle-Pro.

Tapoter doucement la seringue afin de faire remonter les éventuelles bulles d'air.

Faire sortir l'air de la seringue en actionnant le piston vers l'avant, l'aiguille étant dirigée vers le haut. Injecter la totalité du contenu de la seringue dans le muscle fessier du patient.

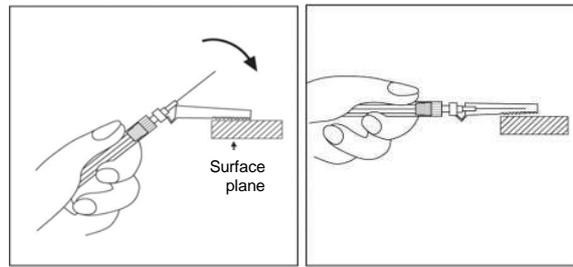
**NE PAS ADMINISTRER PAR VOIE INTRAVEINEUSE.**



**ATTENTION :** afin d'éviter toute blessure avec une aiguille contaminée :

- Ne pas enlever intentionnellement le dispositif Needle-Pro
- Ne pas essayer de redresser l'aiguille ou de mettre en place le dispositif Needle-Pro si l'aiguille est courbée ou endommagée
- Ne pas manipuler brutalement le dispositif de protection de l'aiguille car l'aiguille pourrait le percer.

13. Une fois la procédure ci-dessus effectuée, remettre la protection sur l'aiguille. De la même main, appuyer **DELICATEMENT** la protection contre une surface plane. Lorsque l'enveloppe protectrice est en place, l'aiguille est alors insérée fermement dans l'étui. Vérifier visuellement que l'aiguille est complètement insérée dans son enveloppe protectrice. Jeter immédiatement dans un endroit prévu à cet effet.



Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

#### **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

[Voir Annexe I – A compléter au niveau national]

{Nom et adresse}

#### **8. PRESENTATIONS ET NUMEROS D'IDENTIFICATION ADMINISTRATIVE**

[A compléter au niveau national]

#### **9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION**

[A compléter au niveau national]

#### **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

[A compléter au niveau national]

## **ETIQUETAGE**

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR**

Emballage extérieur (Conditionnement avec ALARIS)

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

RISPERDAL CONSTA et dénominations associées (Voir Annexe I) 12,5 mg poudre et solvant pour suspension injectable à libération prolongée en seringue préremplie  
[Voir Annexe I – A compléter au niveau national]

RISPERDAL CONSTA et dénominations associées (Voir Annexe I) 25 mg poudre et solvant pour suspension injectable à libération prolongée en seringue préremplie

RISPERDAL CONSTA et dénominations associées (Voir Annexe I) 37,5 mg poudre et solvant pour suspension injectable à libération prolongée en seringue préremplie

RISPERDAL CONSTA et dénominations associées (Voir Annexe I) 50 mg poudre et solvant pour suspension injectable à libération prolongée en seringue préremplie

rispéridone

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

[A compléter au niveau national]

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

[A compléter au niveau national]

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Poudre et solvant pour suspension injectable à libération prolongée.

[A compléter au niveau national]

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Lire la notice avant utilisation.  
Pour administration intramusculaire uniquement.

**6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE PORTEE ET DE VUE DES ENFANTS**

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE****8. DATE DE PEREMPTION**

EXP

**9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION**

[A compléter au niveau national]

**10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

[Voir Annexe I - A compléter au niveau national]

{Nom et adresse}

**12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

**13. NUMERO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

[A compléter au niveau national]

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

[A compléter au niveau national]

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR**

Emballage extérieur (Conditionnement avec le système 3 aiguilles)

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

RISPERDAL CONSTA et dénominations associées (Voir Annexe I) 12,5 mg poudre et solvant pour suspension injectable à libération prolongée en seringue préremplie  
[Voir Annexe I – A compléter au niveau national]

RISPERDAL CONSTA et dénominations associées (Voir Annexe I) 25 mg poudre et solvant pour suspension injectable à libération prolongée en seringue préremplie

RISPERDAL CONSTA et dénominations associées (Voir Annexe I) 37,5 mg poudre et solvant pour suspension injectable à libération prolongée en seringue préremplie

RISPERDAL CONSTA et dénominations associées (Voir Annexe I) 50 mg poudre et solvant pour suspension injectable à libération prolongée en seringue préremplie

rispéridone

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

[A compléter au niveau national]

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

[A compléter au niveau national]

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Poudre et solvant pour suspension injectable à libération prolongée.

[A compléter au niveau national]

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Lire la notice avant utilisation.  
Pour administration intramusculaire uniquement.

**6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE PORTEE ET DE VUE DES ENFANTS**

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE****8. DATE DE PEREMPTION**

EXP

**9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION**

[A compléter au niveau national]

**10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

[Voir Annexe I - A compléter au niveau national]

{Nom et adresse}

**12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

**13. NUMERO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

[A compléter au niveau national]

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

[A compléter au niveau national]

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR**

Emballage extérieur (Conditionnement avec ALARIS et stockage séparé du solvant)

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

RISPERDAL CONSTA et dénominations associées (Voir Annexe I) 12,5 mg poudre et solvant pour suspension injectable à libération prolongée en seringue préremplie  
[Voir Annexe I – A compléter au niveau national]

RISPERDAL CONSTA et dénominations associées (Voir Annexe I) 25 mg poudre et solvant pour suspension injectable à libération prolongée en seringue préremplie

RISPERDAL CONSTA et dénominations associées (Voir Annexe I) 37,5 mg poudre et solvant pour suspension injectable à libération prolongée en seringue préremplie

RISPERDAL CONSTA et dénominations associées (Voir Annexe I) 50 mg poudre et solvant pour suspension injectable à libération prolongée en seringue préremplie

rispéridone

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

[A compléter au niveau national]

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

[A compléter au niveau national]

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Poudre et solvant pour suspension injectable à libération prolongée.  
[A compléter au niveau national]

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Lire la notice avant utilisation.  
Pour administration intramusculaire uniquement.

**6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE PORTEE ET DE VUE DES ENFANTS**

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE****8. DATE DE PEREMPTION**

EXP

**9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION**

[A compléter au niveau national]

**10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

[Voir Annexe I - A compléter au niveau national]

{Nom et adresse}

**12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

**13. NUMERO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

[A compléter au niveau national]

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

[A compléter au niveau national]

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES**

**Flacon de poudre pour suspension injectable (tous conditionnements)**

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

RISPERDAL CONSTA et dénominations associées (Voir Annexe I) 12,5 mg poudre pour suspension injectable à libération prolongée en seringue préremplie  
[Voir Annexe I – A compléter au niveau national]

RISPERDAL CONSTA et dénominations associées (Voir Annexe I) 25 mg poudre pour suspension injectable à libération prolongée en seringue préremplie

RISPERDAL CONSTA et dénominations associées (Voir Annexe I) 37,5 mg poudre pour suspension injectable à libération prolongée en seringue préremplie

RISPERDAL CONSTA et dénominations associées (Voir Annexe I) 50 mg poudre pour suspension injectable à libération prolongée en seringue préremplie

rispéridone

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

Lire la notice avant utilisation.

**3. DATE DE PEREMPTION**

EXP

**4. NUMERO DE LOT**

Lot

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME ou UNITE**

[A compléter au niveau national]

**6. AUTRES**

[A compléter au niveau national]

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES**

**Seringue pré-remplie (tous conditionnements)**

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

RISPERDAL CONSTA et dénominations associées (Voir Annexe I) 12,5 mg/25 mg/37,5 mg/50 mg poudre et solvant pour suspension injectable à libération prolongée en seringue préremplie  
[Voir Annexe I – A compléter au niveau national]

rispéridone

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

**3. DATE DE PEREMPTION**

EXP

**4. NUMERO DE LOT**

Lot.

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE**

[A compléter au niveau national]

**6. AUTRES**

Conserver la seringue pré-remplie dans l'emballage extérieur.

**NOTICE**

## NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

**RISPERDAL CONSTA et dénominations associées (voir Annexe I) 12,5 mg, 25 mg, 37,5 mg et 50 mg poudre et solvant pour suspension à libération prolongée pour injection intramusculaire**  
Rispéridone

**Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant de prendre ce médicament.**

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez jamais à quelqu'un d'autre, même en cas de symptômes identiques, cela pourrait lui être nocif.
- Si l'un des effets indésirables devient grave ou si vous remarquez un effet indésirable non mentionné dans cette notice, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien.

**Dans cette notice:**

1. Qu'est-ce que RISPERDAL CONSTA et dans quel cas est-il utilisé
2. Avant d'utiliser RISPERDAL CONSTA
3. Comment utiliser RISPERDAL CONSTA
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver RISPERDAL CONSTA
6. Informations supplémentaires

### **1. QU'EST-CE QUE RISPERDAL CONSTA ET DANS QUEL CAS EST-IL UTILISE**

RISPERDAL CONSTA appartient à un groupe de médicaments appelés « antipsychotiques ».

RISPERDAL CONSTA est utilisé dans le traitement d'entretien de la schizophrénie, au cours de laquelle vous pouvez voir, entendre ou ressentir des choses qui ne sont pas là, avoir des croyances erronées, ou ressentir une suspicion inhabituelle, ou vous sentir confus.

RISPERDAL CONSTA est destiné aux patients qui sont actuellement traités par des antipsychotiques oraux (par exemple, comprimés, gélules).

### **2. AVANT D'UTILISER RISPERDAL CONSTA**

**Ne prenez jamais RISPERDAL CONSTA :**

- Si vous êtes allergique (hypersensible) à la rispéridone, ou à l'un des autres composants de RISPERDAL CONSTA (voir liste rubrique 6 ci-dessous).

**Faites attention avec RISPERDAL CONSTA**

- Si vous n'avez jamais pris de RISPERDAL quelque soit la forme d'administration, vous devrez commencer par du RISPERDAL oral avant de commencer le traitement par RISPERDAL CONSTA.

Consulter votre médecin ou votre pharmacien avant d'utiliser RISPERDAL CONSTA si :

- Vous avez un problème cardiaque. Les exemples incluent un rythme cardiaque irrégulier, ou si vous êtes sujet à une tension artérielle basse ou si vous utilisez des médicaments pour votre tension artérielle. RISPERDAL CONSTA peut entraîner une baisse de la tension artérielle. Votre dose pourrait devoir être adaptée

- Vous avez connaissance de tout facteur qui pourrait favoriser la survenue d'un accident vasculaire cérébral, tel que pression artérielle élevée, trouble cardiovasculaire ou troubles de la circulation au niveau du cerveau
- Vous avez une maladie de Parkinson ou une démence
- Vous êtes diabétique
- Vous avez une épilepsie
- Vous êtes un homme et avez eu précédemment une érection prolongée ou douloureuse. Si ceci survient au cours du traitement par RISPERDAL CONSTA, contactez immédiatement votre médecin
- Vous avez des difficultés à contrôler votre température corporelle ou l'exposition à la chaleur
- Vous avez des problèmes rénaux
- Vous avez des problèmes hépatiques
- Vous avez un niveau anormalement élevé d'hormone prolactine dans votre sang ou si vous avez une tumeur, qui est peut-être dépendante de la prolactine.

**Contactez immédiatement votre médecin si vous présentez :**

Des mouvements rythmiques involontaires de la langue, de la bouche ou du visage. L'arrêt de la rispéridone pourrait s'avérer nécessaire

De la fièvre, une raideur musculaire importante, un niveau de conscience diminué (un trouble appelé « syndrome malin des neuroleptiques »). Un traitement médical urgent peut être nécessaire.

Si vous n'êtes pas certain que ce qui précède s'applique à vous, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien avant d'utiliser RISPERDAL CONSTA.

RISPERDAL CONSTA peut entraîner une prise de poids.

**Personnes âgées démentes**

RISPERDAL CONSTA ne doit pas être utilisé chez les personnes âgées démentes.

Un traitement médical doit être immédiatement mis en place si vous ou votre aidant constatez une modification soudaine de votre état mental ou une soudaine faiblesse ou insensibilité au niveau du visage, des bras ou des jambes, en particulier d'un seul côté, ou une élocution confuse, même pendant une période de temps courte. Ceci peut être le signe d'un accident vasculaire cérébral.

**Utilisation d'autres médicaments**

Si vous utilisez ou avez utilisé récemment un autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance, et des médicaments à base de plantes, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

Il est particulièrement important de parler avec votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez un des produits suivants :

- Médicaments agissant au niveau de votre cerveau pour vous aider à vous calmer (benzodiazépines), ou certains médicaments de la douleur (opiacés), médicaments contre l'allergie (certains antihistaminiques), la rispéridone peut augmenter l'effet sédatif de tous ces médicaments
- Médicaments qui peuvent modifier l'activité électrique de votre cœur, tels que les médicaments contre le paludisme, les problèmes de rythme cardiaque (par exemple quinidine), les allergies (anti-histaminiques), certains anti-dépresseurs ou d'autres médicaments destinés à des problèmes mentaux
- Médicaments qui entraînent un ralentissement des battements du cœur
- Médicaments qui entraînent une baisse du potassium dans le sang (par exemple, certains diurétiques)
- Médicaments de la maladie de Parkinson (par exemple lévodopa)
- Médicaments qui traitent la tension artérielle élevée. RISPERDAL CONSTA peut diminuer la tension artérielle

- Comprimés facilitant l'élimination des urines (diurétiques) utilisés dans les problèmes cardiaques ou les gonflements de certaines parties de votre corps dus à une accumulation d'une quantité trop importante d'eau (par exemple, furosémide ou chlorothiazide). RISPERDAL CONSTA pris seul ou avec du furosémide, peut entraîner une augmentation du risque d'accident vasculaire cérébral ou de décès chez les personnes âgées démentes.

Les médicaments suivants peuvent diminuer l'effet de la rispéridone :

- Rifampicine (un médicament pour traiter certaines affections)
- Carbamazépine, phénytoïne (médicaments de l'épilepsie)
- Phénobarbital

Si vous commencez ou arrêtez un traitement avec ces médicaments vous pourriez avoir besoin d'une dose différente de rispéridone.

Les médicaments suivants peuvent augmenter l'effet de la rispéridone :

- Quinidine (utilisée dans certains types de maladie du coeur)
- Antidépresseurs tels que paroxétine, fluoxétine, antidépresseurs tricycliques
- Médicaments appelés bêta-bloquants (utilisés pour traiter une pression artérielle élevée)
- Phénothiazines (par exemple utilisées dans le traitement des psychoses ou pour calmer)
- Cimétidine, ranitidine (qui bloquent l'acidité de l'estomac)

Si vous commencez ou arrêtez un traitement avec ces médicaments vous pourriez avoir besoin d'une dose différente de rispéridone.

Si vous n'êtes pas certain que ce qui précède s'applique à vous, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien avant d'utiliser RISPERDAL CONSTA.

#### **Utilisation de RISPERDAL CONSTA avec les aliments et les boissons**

Vous devez éviter de boire de l'alcool pendant le traitement par RISPERDAL CONSTA.

#### **Grossesse et allaitement**

- Avant de prendre RISPERDAL CONSTA, informer votre médecin si vous êtes enceinte, essayez de devenir enceinte ou si vous allaitez. Votre médecin décidera si vous pouvez l'utiliser.
- Des tremblements, une raideur musculaire et des problèmes pour s'allaiter, tous réversibles, ont été rapportés chez des nouveau-nés lorsque RISPERDAL a été utilisé au cours du dernier trimestre de la grossesse.

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.

#### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Des sensations de vertige, de la fatigue et des problèmes de vision peuvent survenir au cours du traitement par RISPERDAL CONSTA. Vous ne devez pas conduire ou n'utiliser de machines avant d'en avoir parlé à votre médecin.

### **3. COMMENT UTILISE RISPERDAL CONSTA**

RISPERDAL CONSTA est administré en injection intramusculaire dans le muscle fessier toutes les deux semaines par un professionnel de santé.

#### **Adultes**

Dose initiale

Si votre dose initiale journalière de rispéridone orale (par exemple, comprimés) était de 4 mg ou moins pendant les deux dernières semaines, votre dose initiale doit être de 25 mg de RISPERDAL CONSTA.

Si votre dose initiale journalière de rispéridone orale (par exemple, comprimés) était supérieure à 4 mg pendant les deux dernières semaines, vous pourrez recevoir une dose initiale de 37,5 mg de RISPERDAL CONSTA

Si vous êtes actuellement traité par d'autres antipsychotiques oraux que la rispéridone, votre dose initiale dépendra de votre traitement actuel. Votre médecin choisira RISPERDAL CONSTA 25 mg ou 37,5 mg.

**Vous pourrez recevoir une dose plus faible de 12,5 mg.** Votre médecin décidera de la dose de RISPERDAL CONSTA adaptée pour vous.

#### Dose d'entretien

- La dose usuelle est une injection de 25 mg toutes les deux semaines
- Une dose plus faible de 12,5 mg ou une dose plus élevée de 37,5 mg ou 50 mg peut également être nécessaire. Votre médecin vous indiquera la dose de RISPERDAL CONSTA la mieux adaptée pour vous
- Votre médecin pourra vous prescrire du RISPERDAL par voie orale pendant les trois premières semaines suivant la première injection.

#### Enfants et adolescents

RISPERDAL CONSTA ne doit pas être administré personnes de moins de 18 ans.

#### Si vous avez reçu plus de RISPERDAL CONSTA que vous n'auriez dû

- Les personnes qui ont reçu plus de RISPERDAL CONSTA qu'elles n'auraient dû ont présenté les symptômes suivants : somnolence, fatigue, mouvements anormaux du corps, difficultés à se tenir debout et à marcher, sensation de vertige due à une tension artérielle basse et battements anormaux du cœur. Des cas de troubles de la conduction électrique du cœur et des convulsions ont été rapportés
- Consultez immédiatement un médecin.

#### Si vous arrêtez d'utiliser RISPERDAL CONSTA

Vous perdrez les effets de ce médicament. Vous ne devez pas arrêter ce médicament sans que votre médecin vous ait dit de le faire car vos symptômes peuvent réapparaître. Assurez-vous de ne pas manquer vos rendez-vous prévus pour vos injections toutes les deux semaines. Si vous ne pouvez maintenir votre rendez-vous, contactez immédiatement votre médecin pour discuter d'une autre date à laquelle vous pourrez venir faire votre injection. Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

## 4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS

Comme tous les médicaments, RISPERDAL CONSTA peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Très fréquent : survient chez plus de 1 utilisateur sur 10

Fréquent : survient chez plus de 1 utilisateur sur 100

Peu fréquent : survient chez plus de 1 utilisateur sur 1000

Rare : survient chez plus de 1 utilisateur sur 10000

Très rare : survient chez moins de 1 utilisateur sur 10000

Inconnue : la fréquence ne peut être estimée à partir des données disponibles.

Les effets indésirables suivants peuvent survenir :

#### **Effets indésirables très fréquents (surviennent chez plus d'1 utilisateur sur 10) :**

- Insomnie, anxiété, dépression, irritabilité, sensation de grande nervosité
- Céphalée, infection du nez et de la gorge

- Parkinsonisme. C'est un terme médical qui inclut de nombreux symptômes. Chaque symptôme individuel peut survenir chez moins d'1 personne sur 10. Le parkinsonisme inclut : une augmentation de la sécrétion de salive ou bouche humide, une raideur musculo-squelettique, de la salivation, des mouvements saccadés en pliant les jambes, des mouvements lents, réduits ou anormaux du corps, une absence d'expression du visage, une raideur musculaire, des petits pas, traînants, précipités, et une absence de mouvements normaux des bras au cours de la marche, un clignement persistant des yeux en réponse à des tapes sur le front (réflexe anormal).

**Effets indésirables fréquents (surviennent chez plus de 1 à 10 utilisateurs sur 100):**

- Incapacité à rester immobile, troubles du sommeil, vertige, sensation de vertige au repos, fatigue, somnolence, insomnie
- Prise de poids, douleur dentaire, diminution de poids
- Vomissement, diarrhée, constipation, nausée, sécheresse de la bouche, douleur abdominale ou inconfort au niveau de l'estomac, infection gastrique
- Difficultés à respirer, infection respiratoire (pneumonie), grippe, infection des voies respiratoires, infection urinaire, augmentation de la température du corps, incontinence urinaire, infection des sinus, infection virale, infection de l'oreille, obstruction nasale, mal de gorge, conjonctivite, syndrome pseudo-grippal, toux
- Vision trouble
- Tremblements, faiblesse musculaire, chute, douleur dorsale, spasme musculaire, douleurs au niveau des bras et des jambes, douleur articulaire, mouvements involontaires des muscles du visage ou des membres, douleur musculaire, gonflement des bras et des jambes
- Augmentation de la prolactine dans le sang, augmentation des enzymes hépatiques, diminution de l'hémoglobine ou des globules rouges (anémie), augmentation du sucre dans le sang
- Absence de règles, dysfonctionnement érectile, écoulements de liquide au niveau des seins
- Conduction électrique anormale au niveau du cœur, tension artérielle élevée, accélération du rythme cardiaque, douleur thoracique, tension artérielle basse, tracé électrique anormal du cœur (ECG)
- Eruption, douleur au site d'injection, rougeur cutanée.

**Effets indésirables peu fréquents (Surviennent chez 1 à 10 utilisateurs sur 1000) :**

- Nervosité, attention diminuée, sensation d'être très endormi, épuisé, ou fatigué, sommeil excessif, sensation de toute puissance (manie), sensation de tristesse, lenteur
- Congestion nasale
- Infection de la vessie, infection de l'estomac et de l'intestin, douleur de l'oreille
- Gonflement soudain des lèvres et des yeux accompagnés de difficultés à respirer, allergie
- Douleur du cou, douleur au niveau du muscle fessier, douleur musculo-squelettique au niveau du thorax, douleur pendant l'injection, inconfort au niveau du thorax, gonflement et épaissement de la peau au site d'injection
- Diminution de l'appétit, augmentation de l'appétit
- Dysfonctionnement sexuel, gonflement des seins chez l'homme, diminution du désir sexuel
- Démangeaisons importantes au niveau de la peau, diminution de la sensibilité de la peau à la douleur et au toucher, sensation de picotements, de piqûres, ou d'insensibilité de la peau, abcès sous la peau, chute de cheveux, acné, sécheresse de la peau
- Perte de connaissance, baisse de la tension artérielle en passant en position debout, sensation de vertige après changement de position du corps
- Trouble du rythme cardiaque, conscience des battements du cœur, ralentissement des battements cardiaques
- Tremblement rapide et incontrôlable du corps (convulsions)
- Diminution des globules blancs qui protègent contre les infections, diminution des plaquettes (cellules du sang qui aident à arrêter les saignements)

**Effets indésirables rares (surviennent chez plus de 1 à 10 utilisateurs sur 10000) :**

- Difficultés respiratoires pendant le sommeil

- Occlusion intestinale
- Jaunissement de la peau et des yeux (jaunisse)
- Sécrétion inappropriée de l'hormone contrôlant le volume d'urine
- Inflammation du pancréas.

**Effets indésirables très rares (surviennent chez moins de 1 utilisateur sur 10 000) :**

- Complications d'un diabète non contrôlé mettant en jeu le pronostic vital.

**Fréquence de survenue inconnue (la fréquence ne peut être estimée à partir des données disponibles) :**

- Réaction allergique grave se traduisant par des difficultés à respirer et un état de choc
- Absence de granulocytes (un type de globules blancs qui vous protège contre les infections)
- Erection prolongée et douloureuse
- Prise excessive et dangereuse d'eau
- Perte brusque de vision ou cécité.

**RISPERDAL par voie orale**

Les effets suivants ont été rapportés lors de l'utilisation de RISPERDAL par voie orale. Même si vous n'êtes pas traité par RISPERDAL par voie orale mais que vous présentez un des symptômes suivants, parlez-en à votre médecin :

- Enurésie nocturne, difficulté à uriner, envie fréquente d'uriner, écoulement vaginal
- Angine, infection oculaire, infection de la peau, infection fongique des ongles
- Eroussement des émotions, confusion, diminution de l'attention, perte de conscience, trouble de l'équilibre
- Absence de réponse aux stimuli, attaque cérébrale, diminution de la circulation sanguine au niveau du cerveau, trouble au niveau des vaisseaux sanguins du cerveau, faiblesse ou insensibilité soudaines au niveau du visage, des bras, ou des jambes, en particulier d'un seul côté, ou épisodes d'élocution confuse qui peuvent durer moins de 24 heures (appelées mini-attaques cérébrales ou attaques cérébrales)
- Écoulement oculaire, révulsion oculaire, gonflement oculaire, bourdonnement d'oreille, saignement de nez, sécheresse oculaire, augmentation des larmes, hypersensibilité douloureuse à la lumière, augmentation de la pression au niveau des globes oculaires, diminution de l'acuité visuelle
- Sifflement, pneumonie due à l'inhalation de nourriture, voix rauque, toux productive, congestion pulmonaire, obstruction des voies respiratoires, bruits de craquements respiratoires, troubles des voies respiratoires, respiration superficielle rapide
- Selles très dures, incontinence fécale, inconfort abdominal, soif, gonflement des lèvres, inflammation du colon, diminution de la salive
- Décoloration de la peau, lésion cutanée, problème cutané, épaissement de la peau
- Posture anormale, raideur articulaire, douleur au niveau du cou, effondrement musculaire et douleur musculaire
- Trouble de la marche, œdème, augmentation de la température corporelle, allergie au médicament, trouble du langage, trouble de la motricité
- Augmentation du nombre des éosinophiles (type de globules blancs), augmentation de la créatinine phosphokinase du sang
- Incapacité à atteindre l'orgasme, trouble de l'éjaculation, troubles menstruels
- Modification de l'état de conscience avec augmentation de la température corporelle et spasmes musculaires
- Bouffée de chaleur, inflammation de la peau grasse, pellicules, éruption sur tout le corps
- Inconfort, frissons, sensation de froid au niveau des bras ou des jambes, syndrome de sevrage.

**Si vous ressentez un des effets mentionnés comme graves ou si vous présentez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.**

## 5 COMMENT CONSERVER RISPERDAL CONSTA

[A compléter au niveau national]

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

Ne pas utiliser RISPERDAL CONSTA après la date de péremption mentionnée sur la boîte. La date d'expiration fait référence au dernier jour du mois.

Les médicaments ne doivent pas être jetés au tout à l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien ce qu'il faut faire des médicaments inutilisés. Ces mesures permettront de protéger l'environnement.

## 6. INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES

### Que contient RISPERDAL CONSTA

[A compléter au niveau national]

La substance active est la rispéridone.

Chaque dosage de RISPERDAL CONSTA poudre pour suspension injectable à libération prolongée contient 12,5 mg, 25 mg, 37,5 mg ou 50 mg de rispéridone.

### Solvant (solution)

[A compléter au niveau national]

### Qu'est-ce que RISPERDAL CONSTA et contenu de l'emballage extérieur

[A compléter au niveau national]

### Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant

[Voir Annexe I – A compléter au niveau national]

{Nom et adresse}

### Ce médicament est approuvé dans les différents Etats Membres de l'Espace Economique Européen (EEA) sous les dénominations suivantes :

[Voir Annexe I – A compléter au niveau national]

Autriche :	RISPERDAL <sup>®</sup> CONSTA <sup>®</sup>
Belgique :	RISPERDAL <sup>®</sup> CONSTA <sup>®</sup> / BELIVON <sup>®</sup> CONSTA <sup>®</sup>
Bulgarie :	РИСПОЛЕПТ КОНСТА™
Chypre :	RISPERDAL <sup>®</sup> CONSTA <sup>®</sup>
République Tchèque :	RISPERDAL <sup>®</sup> CONSTA <sup>®</sup>
Danemark :	RISPERDAL <sup>®</sup> CONSTA <sup>®</sup>
Estonie :	RISPOLEPT <sup>®</sup> CONSTA <sup>®</sup>
Finlande :	RISPERDAL <sup>®</sup> CONSTA <sup>®</sup>
France:	RISPERDALCONSTA <sup>®</sup> LP
Allemagne :	RISPERDAL CONSTA / Risperidon-Janssen CONSTA

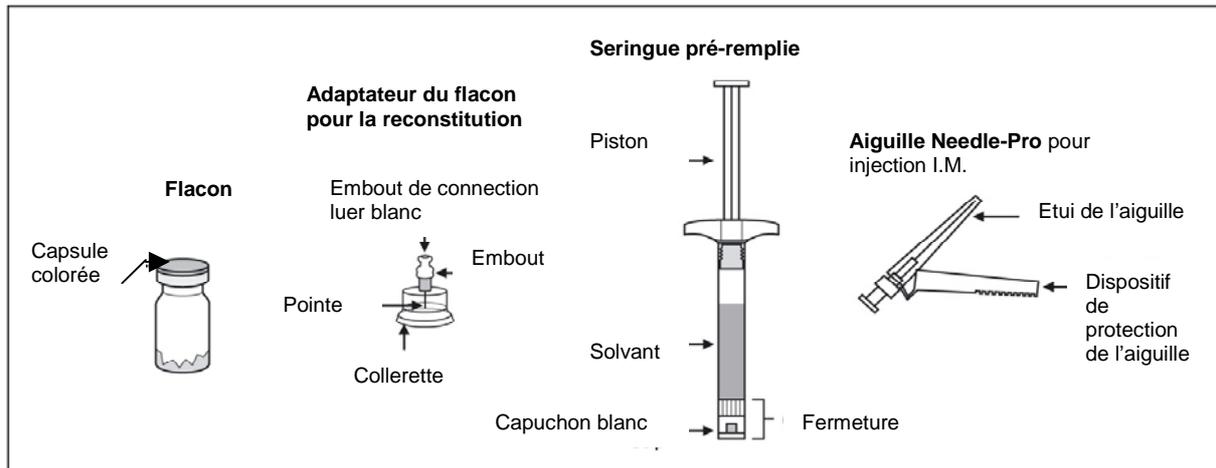
Grèce :	RISPERDAL <sup>®</sup> CONSTA
Hongrie :	RISPERDAL CONSTA
Islande :	RISPERDAL <sup>®</sup> CONSTA <sup>®</sup>
Irlande :	RISPERDAL <sup>®</sup> CONSTA <sup>™</sup>
Italie :	RISPERDAL <sup>®</sup>
Lituanie :	RISPOLEPT <sup>®</sup> CONSTA <sup>®</sup>
Lettonie :	RISPOLEPT <sup>®</sup> CONSTA <sup>®</sup>
Liechtenstein:	RISPERDAL <sup>®</sup> CONSTA <sup>®</sup>
Luxembourg :	RISPERDAL <sup>®</sup> CONSTA <sup>®</sup> / BELIVON <sup>®</sup> CONSTA <sup>®</sup>
Malte :	RISPERDAL <sup>®</sup> CONSTA <sup>®</sup>
Pays Bas :	RISPERDAL <sup>®</sup> CONSTA <sup>®</sup>
Norvège :	RISPERDAL <sup>®</sup> CONSTA <sup>®</sup>
Pologne :	RISPOLEPT CONSTA <sup>®</sup>
Portugal :	RISPERDAL <sup>®</sup> CONSTA <sup>®</sup>
Romanie :	RISPOLEPT CONSTA <sup>®</sup>
Slovaquie:	RISPERDAL <sup>®</sup> CONSTA <sup>®</sup>
Slovénie:	RISPERDAL CONSTA <sup>®</sup>
Espagne :	RISPERDAL <sup>®</sup> CONSTA
Suède :	RISPERDAL <sup>®</sup> CONSTA <sup>®</sup>
Grande Bretagne :	RISPERDAL <sup>®</sup> CONSTA <sup>®</sup>

**La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est {MM/AAAA}.**

[A compléter au niveau national]

**Instructions pour le système avec adaptateur sans aiguille**

Les microsphères à libération prolongée de RISPERDAL CONSTA contenues dans le flacon doivent être reconstituées uniquement avec le solvant de la seringue pré-remplie fournie dans le conditionnement extérieur, et doit être administré uniquement avec l'aiguille de sécurité Needle-Pro fournie dans le conditionnement extérieur. Ne substituer aucun composant du conditionnement extérieur. Pour s'assurer que la dose prescrite de rispéridone est délivrée, la totalité du contenu du flacon doit être administrée. L'administration partielle du contenu peut ne pas délivrer la dose de rispéridone prévue.

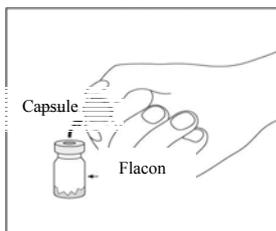


Sortir le conditionnement de RISPERDAL CONSTA du réfrigérateur afin de l'amener à température ambiante avant reconstitution.

Contenu du conditionnement extérieur :

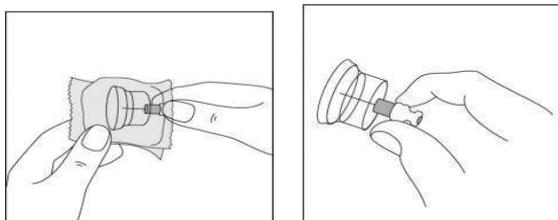
- Un flacon contenant les microsphères à libération prolongée de RISPERDAL CONSTA
- Un adaptateur pour flacon Alaris Smartsite pour la reconstitution du produit
- Une seringue pré-remplie contenant 2 ml de solvant de RISPERDAL CONSTA
- Une aiguille Needle-Pro pour injection intramusculaire (aiguille sécurisée 20G 2 "TW avec dispositif de protection de l'aiguille).

1. Retirer la capsule colorée en plastique du flacon.

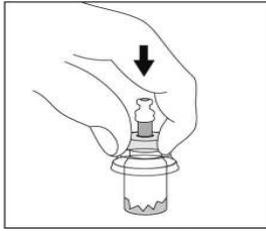


2. Ouvrir l'emballage de l'adaptateur et sortir l'adaptateur du flacon en le tenant par l'embout luer blanc.

Ne toucher à aucun moment la pointe d'aiguille de l'adaptateur.



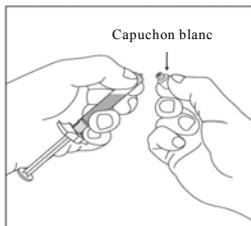
3. Placer le flacon sur une surface dure. D'un mouvement vif vers le bas, pousser l'extrémité de la pointe de l'adaptateur à travers le centre du bouchon en caoutchouc du flacon jusqu'à ce que vous entendiez le déclic indiquant que l'adaptateur est bien fixé sur le haut du flacon.



4. Nettoyer l'embout de connexion de l'adaptateur avec un antiseptique approprié avant de fixer la seringue sur l'adaptateur.

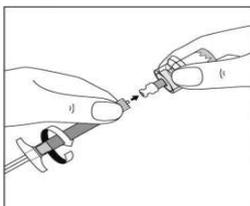


5. Ouvrir la seringue préremplie en brisant la bague d'inviolabilité du capuchon et enlever la capsule blanche en même temps que le capuchon intérieur en caoutchouc.

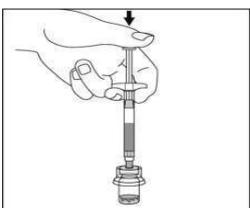


6. Introduire l'extrémité de la seringue dans l'orifice de connexion de l'adaptateur en poussant et visser dans le sens des aiguilles d'une montre pour assurer que la seringue est correctement fixée à l'embout luer blanc de l'adaptateur.

Tenir la collerette de l'adaptateur pendant la fixation pour éviter qu'il ne tourne.  
Maintenir la seringue et l'adaptateur alignés.

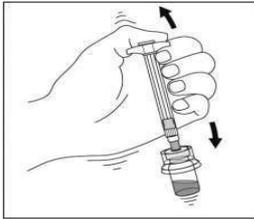


7. Injecter l'intégralité du contenu (solvant) de la seringue dans le flacon.



8. Tout en maintenant le piston enfoncé avec le pouce, agiter vigoureusement le flacon pendant au moins 10 secondes jusqu'à l'obtention d'une suspension homogène.

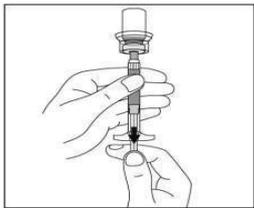
Le mélange est terminé lorsque la suspension apparaît uniforme, épaisse et de couleur laiteuse et que toute la poudre est complètement dispersée.



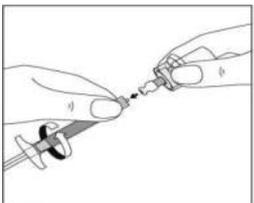
**NE PAS CONSERVER LE FLACON APRES RECONSTITUTION CAR LA SUSPENSION POURRAIT SEDIMENTER.**

9. Retourner complètement le flacon et prélever lentement l'intégralité du contenu de la suspension contenue dans le flacon.

Dans un but d'identification, détacher la section de l'étiquette du flacon suivant le pointillé et appliquer la section détachée sur la seringue.



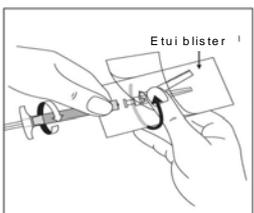
6. Dévisser la seringue de l'adaptateur. Jeter le flacon et l'adaptateur dans un endroit prévu à cet effet.



- 11 Ouvrir à moitié l'étui blister contenant l'aiguille Needle-pro. Saisir le capuchon protecteur de l'aiguille à l'aide du film de protection en plastique.

Visser l'embout luer du dispositif Needle-Pro à la seringue en tournant dans le sens des aiguilles d'une montre. Positionner l'aiguille fermement sur le dispositif Needle-Pro en appuyant tout en tournant dans le sens des aiguilles d'une montre.

Préparer le patient pour l'injection.

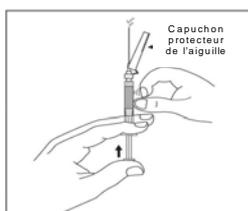


UNE REMISE EN SUSPENSION DE RISPERDAL CONSTA EST NECESSAIRE AVANT ADMINISTRATION DU PRODUIT CAR LE PRODUIT SEDIMENTE AU COURS DU TEMPS APRES RECONSTITUTION. AGITER VIGOREUSEMENT LES MICROSPHERES DANS LA SERINGUE AFIN DE REMETTRE LES MICROSPHERES EN SUSPENSION.

12. Retirer le capuchon protecteur de l'aiguille. Ne pas tourner le capuchon protecteur car l'aiguille pourrait se détacher du dispositif Needle-Pro.

Tapoter doucement la seringue afin de faire remonter les éventuelles bulles d'air.  
Faire sortir l'air de la seringue en actionnant le piston vers l'avant, l'aiguille étant dirigée vers le haut. Injecter la totalité du contenu de la seringue dans le muscle fessier du patient.

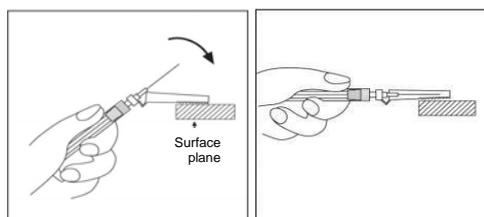
NE PAS ADMINISTRER PAR VOIE INTRAVEINEUSE.



**ATTENTION : Afin d'éviter toute blessure avec une aiguille contaminée :**

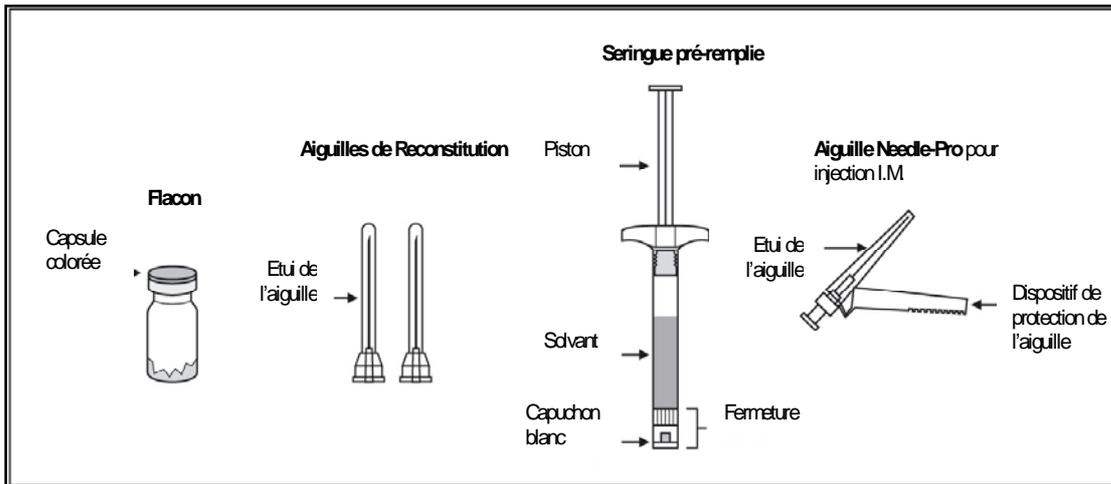
- Ne pas enlever intentionnellement le dispositif Needle-Pro
- Ne pas essayer de redresser l'aiguille ou de mettre en place le dispositif Needle-Pro si l'aiguille est courbée ou endommagée
- Ne pas manipuler brutalement le dispositif de protection de l'aiguille car l'aiguille pourrait le percer.

13. Une fois la procédure ci-dessus effectuée, remettre la protection sur l'aiguille. De la même main, appuyer DELICATEMENT la protection contre une surface plane. Lorsque l'enveloppe protectrice est en place, l'aiguille est alors insérée fermement dans l'étui. Vérifier visuellement que l'aiguille est complètement insérée dans son enveloppe protectrice. Jeter immédiatement dans un endroit prévu à cet effet.



### **Instructions pour le Système Trois Aiguilles**

RISPERDAL CONSTA se présente sous forme d'une poudre qui doit être reconstituée **uniquement** avec la solution fournie dans le conditionnement extérieur, et doit être administré **uniquement** avec l'aiguille de sécurité Needle-Pro fournie dans le conditionnement extérieur. Ne substituer aucun composant du conditionnement extérieur. Pour s'assurer que la dose prescrite de rispéridone est délivrée, la totalité du contenu du flacon doit être administrée. L'administration partielle du contenu peut ne pas délivrer la dose de rispéridone prévue.

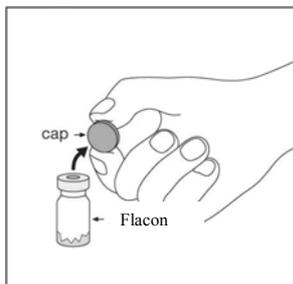


Sortir le conditionnement de RISPERDAL CONSTA du réfrigérateur afin de l'amener à température ambiante avant reconstitution.

Contenu du conditionnement extérieur :

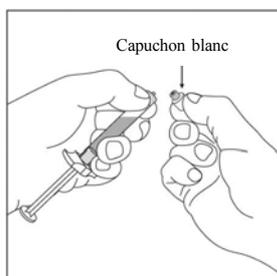
- Un flacon contenant les microsphères à libération prolongée de RISPERDAL CONSTA
- Deux aiguilles Hypoint 20G 2" TW pour la reconstitution
- Une seringue pré-remplie contenant 2 ml de solvant de RISPERDAL CONSTA
- Une aiguille Needle-Pro pour injection intramusculaire (aiguille sécurisée 20G 2" TW avec dispositif de protection de l'aiguille).

1. Retirer la capsule colorée en plastique du flacon.



Capsule

2. Ouvrir la seringue préremplie en cassant la bague de sertissage du capuchon blanc et retirer le capuchon blanc ainsi que le joint intérieur en caoutchouc.

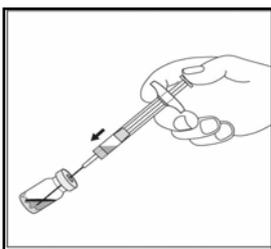


3. Ouvrir l'enveloppe d'une des aiguilles de reconstitution.

*En maintenant la seringue et l'aiguille alignées, visser l'aiguille en la tournant dans le sens des aiguilles d'une montre sur l'embout luer de la seringue.*

4. Retirer le capuchon protecteur de l'aiguille - ne pas tordre.

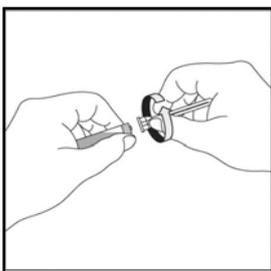
Injecter la totalité du contenu (solvant) de la seringue dans le flacon.



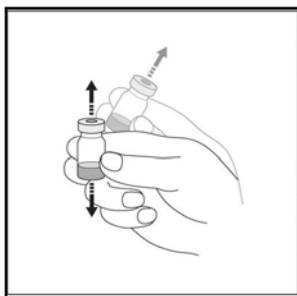
5. Retirer la seringue munie de l'aiguille pour reconstitution du flacon. Dévisser l'aiguille de la seringue et la jeter dans un endroit prévu à cet effet.

6. Ouvrir l'étui de la deuxième aiguille pour reconstitution.

*En maintenant la seringue vide et l'aiguille alignées, visser la seconde aiguille en la tournant dans le sens des aiguilles d'une montre sur l'embout luer de la seringue.*  
Ne pas enlever la protection de l'aiguille à ce stade.



7. Agiter vigoureusement le flacon pendant au moins 10 secondes jusqu'à l'obtention d'une suspension homogène.  
Le mélange est terminé lorsque la suspension apparaît uniforme, épaisse, de couleur laiteuse et que toute la poudre est complètement dispersée.

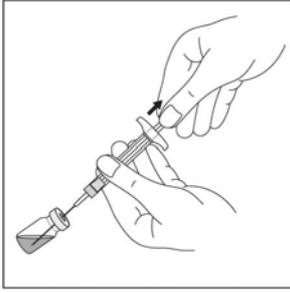


**NE PAS CONSERVER LE FLACON APRES RECONSTITUTION CAR LA SUSPENSION POURRAIT SEDIMENTER.**

8. Prendre la seringue et retirer le capuchon protecteur de l'aiguille – ne pas tordre l'aiguille.

Insérer l'aiguille dans le flacon en position verticale.

Prélever lentement la suspension du flacon maintenu en position verticale, mais avec une légère inclinaison, comme indiqué sur le schéma afin de s'assurer que la totalité du contenu de la suspension est prélevé dans la seringue.



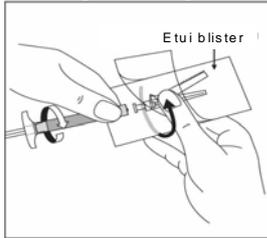
9. Retirer la seringue munie de l'aiguille pour reconstitution du flacon. Dévisser l'aiguille de la seringue et la jeter dans un endroit prévu à cet effet.

Dans un but d'identification, détacher la section de l'étiquette du flacon suivant le pointillé et appliquer la section détachée sur la seringue.

10. Ouvrir à moitié l'étui blister contenant l'aiguille Needle-Pro. Saisir le capuchon protecteur de l'aiguille à l'aide du film de protection en plastique.

Visser l'embout luer du dispositif Needle-Pro en tournant dans le sens des aiguilles d'une montre. Positionner l'aiguille fermement sur le dispositif Needle-Pro en appuyant tout en tournant dans le sens des aiguilles d'une montre.

*Préparer le patient pour l'injection.*

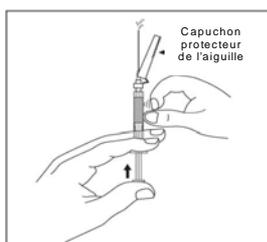


UNE REMISE EN SUSPENSION DE RISPERDAL CONSTA EST NECESSAIRE AVANT ADMINISTRATION DU PRODUIT CAR LE PRODUIT SEDIMENTE AU COURS DU TEMPS APRES RECONSTITUTION. AGITER VIGOUREUSEMENT LES MICROSPHERES DANS LA SERINGUE AFIN DE REMETTRE LES MICROSPHERES EN SUSPENSION.

11. Retirer le capuchon protecteur de l'aiguille. Ne pas tourner le capuchon protecteur car l'aiguille pourrait se détacher du dispositif Needle-Pro.

Tapoter doucement la seringue afin de faire remonter les éventuelles bulles d'air. Faire sortir l'air de la seringue en actionnant le piston vers l'avant, l'aiguille étant dirigée vers le haut. Injecter la totalité du contenu de la seringue dans le muscle fessier du patient.

**NE PAS ADMINISTRER PAR VOIE INTRAVEINEUSE.**



**ATTENTION : Afin d'éviter une blessure avec une aiguille contaminée, ne pas :**

- **enlever intentionnellement le dispositif Needle-Pro**
- **essayer de redresser l'aiguille ou de mettre en place le dispositif Needle-Pro si l'aiguille est courbée ou endommagée**
- **manipuler brutalement le dispositif de protection de l'aiguille car l'aiguille pourrait le percer.**

12. Une fois la procédure ci-dessus effectuée, remettre la protection sur l'aiguille. De la même main, appuyer **DELICATEMENT** la protection contre une surface plane. Lorsque l'enveloppe protectrice est en place, l'aiguille est alors insérée fermement dans l'étui. Vérifier visuellement que l'aiguille est complètement insérée dans son enveloppe protectrice. Jeter immédiatement dans un endroit prévu à cet effet.

