

BIJLAGE I

**LIJST VAN DE NAMEN, FARMACEUTISCHE VORMEN, STERKTE VAN DE
GENEESMIDDELEN, TOEDIENINGSWEG, HOUDERS VAN DE VERGUNNING VOOR
HET IN DE HANDEL BRENGEN IN DE LIDSTATEN**

<u>Lidstaat</u>	<u>Registratiehouder</u>	<u>Productnaam</u>	<u>Sterkte</u>	<u>Farmaceutische vorm</u>	<u>Toedieningsweg</u>	<u>Gehalte (concentratie)</u>
Oostenrijk	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75, 1232 Wien, Oostenrijk	Risperdal Consta	12,5 mg	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	12,5 mg / 2ml
Oostenrijk	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75, 1232 Wien, Oostenrijk	Risperdal Consta	25 mg	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	25 mg / 2 ml
Oostenrijk	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75, 1232 Wien, Oostenrijk	Risperdal Consta	37,5 mg	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	37,5 mg / 2 ml
Oostenrijk	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75, 1232 Wien, Oostenrijk	Risperdal Consta	50 mg	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	50 mg / 2 ml
Oostenrijk	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75, 1232 Wien, Oostenrijk	Rispolin Consta	12,5 mg	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	12,5 mg / 2ml
Oostenrijk	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75, 1232 Wien, Oostenrijk	Rispolin Consta	25 mg	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	25 mg / 2 ml
Oostenrijk	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75, 1232 Wien, Oostenrijk	Rispolin Consta	37,5 mg	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	37,5 mg / 2 ml
Oostenrijk	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75, 1232 Wien, Oostenrijk	Rispolin Consta	50 mg	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	50 mg / 2 ml
België	Janssen Cilag N.V. Roderveldlaan 1, 2600 Berchem, België	Belivon Consta	25 mg	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	25 mg / 2 ml
België	Janssen Cilag N.V. Roderveldlaan 1, 2600 Berchem, België	Belivon Consta	37.5 mg	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	37.5 mg / 2 ml

<u>Lidstaat</u>	<u>Registratiehouder</u>	<u>Productnaam</u>	<u>Sterkte</u>	<u>Farmaceutische vorm</u>	<u>Toedieningsweg</u>	<u>Gehalte (concentratie)</u>
België	Janssen Cilag N.V. Roderveldlaan 1, 2600 Berchem, België	Belivon Consta	50 mg	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	50 mg / 2 ml
België	Janssen Cilag N.V. Roderveldlaan 1, 2600 Berchem, België	Risperdal Consta	25 mg	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	25 mg / 2 ml
België	Janssen Cilag N.V. Roderveldlaan 1, 2600 Berchem, België	Risperdal Consta	37.5 mg	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	37.5 mg / 2 ml
België	Janssen Cilag N.V. Roderveldlaan 1, 2600 Berchem, België	Risperdal Consta	50 mg	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	50 mg / 2 ml
Bulgarije	Johnson & Johnson D.O.O. Smartinska cesta 53, 1000 Ljubljana, Slovenië	Rispolept Consta	25 mg	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	25 mg / 2 ml
Bulgarije	Johnson & Johnson D.O.O. Smartinska cesta 53, 1000 Ljubljana, Slovenië	Rispolept Consta	37.5 mg	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	37.5mg / 2 ml
Bulgarije	Johnson & Johnson D.O.O. Smartinska cesta 53, 1000 Ljubljana, Slovenië	Rispolept Consta	50 mg	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	50 mg / 2 ml
Cyprus	Janssen-Cilag International NV, België Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, België	Risperdal Consta	25 mg	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	25 mg / 2 ml
Cyprus	Janssen-Cilag International NV, België Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, België	Risperdal Consta	37.5 mg	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	37.5 mg / 2 ml
Cyprus	Janssen-Cilag International NV, België Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, België	Risperdal Consta	50 mg	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	50 mg / 2 ml
Tsjechië	Janssen-Cilag s.r.o. Karla Engliške 3201/6, 15000 Praha 5, Tsjechië	Risperdal Consta 25 mg	25 mg	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	25 mg / 2 ml

<u>Lidstaat</u>	<u>Registratiehouder</u>	<u>Productnaam</u>	<u>Sterkte</u>	<u>Farmaceutische vorm</u>	<u>Toedieningsweg</u>	<u>Gehalte (concentratie)</u>
Tsjechië	Janssen-Cilag s.r.o. Karla Engliš 3201/6, 15000 Praha 5, Tsjechië	Risperdal Consta 37,5 mg	37,5 mg	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	37.5 mg / 2 ml
Tsjechië	Janssen-Cilag s.r.o. Karla Engliš 3201/6, 15000 Praha 5, Tsjechië	Risperdal Consta 50 mg	50 mg	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	50 mg / 2 ml
Estland	Johnson & Johnson UAB Sheimynishkiu 1A 09312 Vilnius Litouwen	Rispolept Consta	25 mg	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	25mg/2ml
Estland	Johnson & Johnson UAB Sheimynishkiu 1A 09312 Vilnius Litouwen	Rispolept Consta	37,5 mg	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	37,5mg/2ml
Estland	Johnson & Johnson UAB Sheimynishkiu 1A 09312 Vilnius Litouwen	Rispolept Consta	50 mg	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	50mg/2ml
Finland	Jansen-Cilag Oy Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Finland	Risperdal Consta	12.5 mg	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	12.5 mg / 2 ml
Finland	Jansen-Cilag Oy Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Finland	Risperdal Consta	25 mg	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	25 mg / 2 ml
Finland	Jansen-Cilag Oy Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Finland	Risperdal Consta	37.5 mg	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	37,5 mg / 2 ml
Finland	Jansen-Cilag Oy Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Finland	Risperdal Consta	50 mg	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	50 mg / 2 ml

<u>Lidstaat</u>	<u>Registratiehouder</u>	<u>Productnaam</u>	<u>Sterkte</u>	<u>Farmaceutische vorm</u>	<u>Toedieningsweg</u>	<u>Gehalte (concentratie)</u>
Frankrijk	Janssen Cilag 1 rue Desmoulins TSA 91003 92787 Issy les Moulineaux Cedex 9 Frankrijk	Risperdalconsta LP	25 mg	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	25 mg/2 ml
Frankrijk	Janssen Cilag 1 rue Desmoulins TSA 91003 92787 Issy les Moulineaux Cedex 9 Frankrijk	Risperdalconsta LP	37.5 mg	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	37.5 mg/2 ml
Frankrijk	Janssen Cilag 1 rue Desmoulins TSA 91003 92787 Issy les Moulineaux Cedex 9 Frankrijk	Risperdalconsta LP	50 mg	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	50 mg/2 ml
Duitsland	Janssen-Cilag GmbH Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss Duitsland	Risperdal Consta	25 mg	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	25 mg/2 ml
Duitsland	Janssen-Cilag GmbH Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss Duitsland	Risperdal Consta	37.5 mg	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	37.5 mg/2 ml
Duitsland	Janssen-Cilag GmbH Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss Duitsland	Risperdal Consta	50 mg	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	50 mg/2 ml

<u>Lidstaat</u>	<u>Registratiehouder</u>	<u>Productnaam</u>	<u>Sterkte</u>	<u>Farmaceutische vorm</u>	<u>Toedieningsweg</u>	<u>Gehalte (concentratie)</u>
Duitsland	Janssen-Cilag GmbH Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss Duitsland	Risperidon-Janssen Consta	25. mg	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	25 mg/2 ml
Duitsland	Janssen-Cilag GmbH Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss Duitsland	Risperidon-Janssen Consta	37.5 mg	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	37.5 mg/2 ml
Duitsland	Janssen-Cilag GmbH Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss Duitsland	Risperidon-Janssen Consta	50. mg	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	50 mg/2 ml
Duitsland	Janssen-Cilag GmbH Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss Duitsland	Rispon-Janssen Consta	25. mg	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	25 mg/2 ml
Duitsland	Janssen-Cilag GmbH Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss Duitsland	Rispon-Janssen Consta	37.5 mg	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	37.5 mg/2 ml
Duitsland	Janssen-Cilag GmbH Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss Duitsland	Rispon-Janssen Consta	50 mg	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	50 mg/2 ml
Griekenland	Janssen-Cilag Pharmaceuticals Aebe Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Griekenland	Risperdal Consta	25 mg	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	25 mg/2 ml
Griekenland	Janssen-Cilag Pharmaceuticals Aebe Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Griekenland	Risperdal Consta	37.5 mg	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	37.5 mg/2 ml
Griekenland	Janssen-Cilag Pharmaceuticals Aebe Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Griekenland	Risperdal Consta	50 mg	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	50 mg/2 ml

<u>Lidstaat</u>	<u>Registratiehouder</u>	<u>Productnaam</u>	<u>Sterkte</u>	<u>Farmaceutische vorm</u>	<u>Toedieningsweg</u>	<u>Gehalte (concentratie)</u>
IJsland	Janssen-Cilag AB c/o Vistor hf. Hörgatúni 2 Garðabær, IJsland	Risperdal Consta	50 mg	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	50 mg / 2 ml
IJsland	Janssen-Cilag AB c/o Vistor hf. Hörgatúni 2 Garðabær, IJsland	Risperdal Consta	37,5 mg	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	37.5 mg / 2 ml
IJsland	Janssen-Cilag AB c/o Vistor hf. Hörgatúni 2 Garðabær, IJsland	Risperdal Consta	25 mg	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	25 mg / 2 ml
Ierland	Janssen-Cilag Ltd Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4HJ Verenigd Koninkrijk	Risperdal Consta	25 mg	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	25 mg / 2 ml
Ierland	Janssen-Cilag Ltd Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4HJ Verenigd Koninkrijk	Risperdal Consta	37.5 mg	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	37.5 mg / 2 ml
Ierland	Janssen-Cilag Ltd Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4HJ Verenigd Koninkrijk	Risperdal Consta	50 mg	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	50 mg / 2 ml
Italië	Janssen Cilag Spa Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Italië	Risperdal	25 mg	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	25 mg/2 ml

<u>Lidstaat</u>	<u>Registratiehouder</u>	<u>Productnaam</u>	<u>Sterkte</u>	<u>Farmaceutische vorm</u>	<u>Toedieningsweg</u>	<u>Gehalte (concentratie)</u>
Italië	Janssen Cilag Spa Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Italië	Risperdal	37,5 mg	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	37,5 mg/2 ml
Italië	Janssen Cilag Spa Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Italië	Risperdal	50 mg	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	50 mg/2 ml
Letland	UAB Johnson&Johnson, Šeimyniškių g.1A, Vilnius, Litouwen	Rispolept Consta	25 mg	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	25 mg/2ml
Letland	UAB Johnson&Johnson, Šeimyniškių g.1A, Vilnius, Litouwen	Rispolept Consta	50 mg	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	50 mg/2ml
Letland	UAB Johnson&Johnson, Šeimyniškių g.1A, Vilnius, Litouwen	Rispolept Consta	37,5 mg	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	37,5 mg/2ml
Litouwen	UAB „Johnson & Johnson“, Šeimyniškių g. 1A, LT-09312 Vilnius, Litouwen	Rispolept Consta	25 mg	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	25 mg / 2 ml
Litouwen	UAB „Johnson & Johnson“, Šeimyniškių g. 1A, LT-09312 Vilnius, Litouwen	Rispolept Consta	37,5 mg	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	37.5 mg / 2 ml
Litouwen	UAB „Johnson & Johnson“, Šeimyniškių g. 1A, LT-09312 Vilnius, Litouwen	Rispolept Consta	50 mg	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	50 mg / 2 ml
Malta	Janssen Cilag International NV Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, België	Risperdal Consta	25 mg	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	25mg/2ml

<u>Lidstaat</u>	<u>Registratiehouder</u>	<u>Productnaam</u>	<u>Sterkte</u>	<u>Farmaceutische vorm</u>	<u>Toedieningsweg</u>	<u>Gehalte (concentratie)</u>
Malta	Janssen Cilag International NV Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, België	Risperdal Consta	37.5 mg	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	37.5mg/2ml
Malta	Janssen Cilag International NV Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, België	Risperdal Consta	50 mg	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	50mg/2ml
Nederland	Janssen-Cilag B.V. Dr. Paul Janssenweg 150 Postbus 90240 5000 LT Tilburg Nederland	Risperdal Consta	12,5 mg	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	12,5 mg / 2 ml
Nederland	Janssen-Cilag B.V. Dr. Paul Janssenweg 150 Postbus 90240 5000 LT Tilburg Nederland	Risperdal Consta	25 mg	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	25 mg / 2 ml
Nederland	Janssen-Cilag B.V. Dr. Paul Janssenweg 150 Postbus 90240 5000 LT Tilburg Nederland	Risperdal Consta	37,5 mg	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	37,5 mg / 2 ml
Nederland	Janssen-Cilag B.V. Dr. Paul Janssenweg 150 Postbus 90240 5000 LT Tilburg Nederland	Risperdal Consta	50 mg	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	50 mg / 2 ml
Noorwegen	Janssen-Cilag AS Hoffsveien 1D 0275 Oslo Noorwegen	Risperdal Consta	25 mg	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	25 mg / 2 ml
Noorwegen	Janssen-Cilag AS Hoffsveien 1D 0275 Oslo Noorwegen	Risperdal Consta	37,5 mg	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	37.5 mg / 2 ml

<u>Lidstaat</u>	<u>Registratiehouder</u>	<u>Productnaam</u>	<u>Sterkte</u>	<u>Farmaceutische vorm</u>	<u>Toedieningsweg</u>	<u>Gehalte (concentratie)</u>
Noorwegen	Janssen-Cilag AS Hoffsveien 1D 0275 Oslo Noorwegen	Risperdal Consta	50 mg	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	50 mg / 2 ml
Polen	Janssen Pharmaceutica N.V. Turnhoutseweg 30 2340 Beerse België	Rispolept Consta	25 mg	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	25 mg / 2 ml
Polen	Janssen Pharmaceutica N.V. Turnhoutseweg 30 2340 Beerse België	Rispolept Consta	37,5 mg	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	37.5 mg / 2 ml
Polen	Janssen Pharmaceutica N.V. Turnhoutseweg 30 2340 Beerse België	Rispolept Consta	50 mg	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	50 mg / 2 ml
Portugal	Janssen Farmacêutica Portugal Lda. Estrada Consiglieri Pedroso 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena Portugal	Risperdal Consta	25 mg	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	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	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	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	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	50 mg / 2 ml

<u>Lidstaat</u>	<u>Registratiehouder</u>	<u>Productnaam</u>	<u>Sterkte</u>	<u>Farmaceutische vorm</u>	<u>Toedieningsweg</u>	<u>Gehalte (concentratie)</u>
Roemenië	Janssen Pharmaceutica N.V. Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, België	Rispolept Consta	25 mg	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	25 mg / 2 ml
Roemenië	Janssen Pharmaceutica N.V. Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, België	Rispolept Consta	37.5 mg	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	37.5 mg / 2 ml
Roemenië	Janssen Pharmaceutica N.V. Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, België	Rispolept Consta	50 mg	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	50 mg / 2 ml
Slowakije	Johnson & Johnson s.r.o. Plynárenská 7/B Bratislava Slowakije	Risperdal Consta	25 mg	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	25 mg / 2 ml
Slowakije	Johnson & Johnson s.r.o. Plynárenská 7/B Bratislava Slowakije	Risperdal Consta	37,5 mg	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	37.5 mg / 2 ml
Slowakije	Johnson & Johnson s.r.o. Plynárenská 7/B Bratislava Slowakije	Risperdal Consta	50 mg	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	50 mg / 2 ml
Slovenië	Johnson & Johnson d.o.o., Šmartinska 53, Ljubljana, Slovenië	Risperdal Consta	25 mg	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	25 mg/2 ml
Slovenië	Johnson & Johnson d.o.o., Šmartinska 53, Ljubljana, Slovenië	Risperdal Consta	37,5 mg	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	37,5 mg/2 ml
Slovenië	Johnson & Johnson d.o.o., Šmartinska 53, Ljubljana, Slovenië	Risperdal Consta	50 mg	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	50 mg/2 ml

<u>Lidstaat</u>	<u>Registratiehouder</u>	<u>Productnaam</u>	<u>Sterkte</u>	<u>Farmaceutische vorm</u>	<u>Toedieningsweg</u>	<u>Gehalte (concentratie)</u>
Spanje	JANSSEN CILAG, SA Paseo de las 12 estrellas, 5-7 Madrid, Spanje	Risperdal Consta	25 mg	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	25 mg / 2 ml
Spanje	JANSSEN CILAG, SA Paseo de las 12 estrellas, 5-7 Madrid, Spanje	Risperdal Consta	37.5 mg	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	37.5 mg / 2 ml
Spanje	JANSSEN CILAG, SA Paseo de las 12 estrellas, 5-7 Madrid, Spanje	Risperdal Consta	50 mg	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	50 mg / 2 ml
Zweden	Janssen-Cilag AB Box 7073 192 07 Sollentuna Zweden	Risperdal Consta	25 mg	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	25 mg / 2 ml
Zweden	Janssen-Cilag AB Box 7073 192 07 Sollentuna Zweden	Risperdal Consta	37,5 mg	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	37.5 mg / 2 ml
Zweden	Janssen-Cilag AB Box 7073 192 07 Sollentuna Zweden	Risperdal Consta	50 mg	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	50 mg / 2 ml
Verenigd Koninkrijk	Janssen-Cilag Ltd. Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ Verenigd Koninkrijk	Risperdal Consta	25 mg	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	25 mg / 2 ml
Verenigd Koninkrijk	Janssen-Cilag Ltd. Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ Verenigd Koninkrijk	Risperdal Consta	37.5 mg	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	37.5 mg / 2 ml

<u>Lidstaat</u>	<u>Registratiehouder</u>	<u>Productnaam</u>	<u>Sterkte</u>	<u>Farmaceutische vorm</u>	<u>Toedieningsweg</u>	<u>Gehalte (concentratie)</u>
Verenigd Koninkrijk	Janssen-Cilag Ltd. Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ Verenigd Koninkrijk	Risperdal Consta	50 mg	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire injectie	50 mg / 2 ml

BIJLAGE II

**WETENSCHAPPELIJKE CONCLUSIES EN REDENEN VOOR DE WIJZIGING VAN DE
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN, DE ETIKETTERING EN DE
BIJSLUITER, OPGESTELD DOOR HET EMEA**

WETENSCHAPPELIJKE CONCLUSIES

SAMENVATTING VAN DE WETENSCHAPPELIJKE BEOORDELING VAN RISPERDAL CONSTA EN AANVERWANTE NAMEN (ZIE BIJLAGE I)

Risperdal Consta (risperidon) is een benzisoxazolderivaat met krachtige gecombineerde serotonine 5HT_{2A}- en dopamine D₂-receptorblokkerende eigenschappen. Het is een werkzaam, atypisch antipsychoticum dat goed wordt verdragen op basis van de uitgebreide klinische ervaring, inclusief langdurig gebruik. De geregistreerde formulering van Risperdal Consta is een toedieningsvorm met verlengde afgifte voor intramusculaire (i.m.) injectie, die 12,5, 25, 37,5, of 50 mg risperidon bevat. De intramusculaire langwerkende injectieformulering zorgt gedurende een periode van verscheidene weken voor een langzame en gelijkmatige afgifte van risperidon. De verwijzingsprocedure krachtens artikel 30 van Richtlijn 2001/83/EG, zoals gewijzigd, werd voor Risperdal Consta gestart om de verschillen op te lossen die er binnen de EU- en EER-lidstaten bestaan tussen de nationaal goedgekeurde productinformatieteksten, in het bijzonder met betrekking tot indicaties, bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik en interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie. Het CHMP beoordeelde de voorgestelde formulering die door de houder van de handelsvergunning was ingediend, en schonk vooral aandacht aan de volgende kwesties:

Voor rubriek 4.1 werd de indicatie “schizofrene stoornissen” gedetailleerd beoordeeld, omdat de bestaande verschillen waarschijnlijk implicaties hebben voor de selectie van de behandelingspopulatie en voor het doseringsschema en de concomitante behandelingen. Het CHMP beoordeelde de reacties van de houder van de handelsvergunning en de ingediende gegevens, die lieten zien dat Risperdal Consta voor de onderhoudsbehandeling van schizofrenie is ontwikkeld en waarbij een geharmoniseerde formulering werd gekozen die het concept verwoordt van een geneesmiddel dat moet worden toegediend nadat de aandoening onder controle is gebracht. Het werd bewezen geacht dat de patiënten niet noodzakelijkerwijs op orale medicatie gestabiliseerd moeten zijn en dat het zelfs de voorkeur verdient dat patiënten op een behandeling met langwerkende injecteerbare Risperdal Consta omschakelen, om de therapietrouw te vergroten. Het CHMP verzocht de houder van de handelsvergunning echter om de voorgestelde formulering van de indicatie en de noodzaak om de verdraagbaarheid met orale risperidon vast te stellen voordat de behandeling met Risperdal Consta wordt gestart, nader toe te lichten. De houder van de handelsvergunning gaf een nadere onderbouwing en stelde zich daarbij op het standpunt dat het niet terecht zou zijn om het gebruik van Risperdal Consta te beperken tot patiënten met een initiële behandelingsrespons op orale risperidon en dat dit tot een niet-noodzakelijke en potentieel langdurige extra stap zou leiden voor de voorschrijvende arts, wat de toegang tot Risperdal Consta zou vertragen voor patiënten die niet trouw hun orale medicatie innemen en die vaak de meest geschikte patiënten voor langwerkende injecteerbare medicatie zijn. Op basis van de overgelegde gegevens was het CHMP van mening dat de gepresenteerde klinische gegevens aantonen dat patiënten die met ongeacht welke antipsychotische medicatie (oraal of als depotformulering) zijn gestabiliseerd, veilig op Risperdal Consta kunnen overgaan en daar dezelfde klinische voordelen bij hebben als patiënten die van orale risperidon switchen, zonder dat de incidentie van klinische achteruitgang hierbij hoger is. Het CHMP stemde ermee in dat geen non-inferioriteitsstudie nodig was en keurde de volgende formulering voor rubriek 4.1 goed:

“Risperdal Consta is geïndiceerd als onderhoudsbehandeling van schizofrenie bij patiënten die momenteel op orale antipsychotica gestabiliseerd zijn.”

Het CHMP beoordeelde voorts de gegevens van patiënten die naar Risperdal Consta switchten zonder op orale risperidon gestabiliseerd te zijn, en concludeerde dat voor voldoende antipsychoticumbescherming moet worden gezorgd gedurende de latentieperiode na de eerste injectie van Risperdal Consta. De duur van de periode van orale suppletie werd eveneens besproken en het CHMP concludeerde dat 3 weken de meest geschikte duur is, die noch tot een overdosis leidt na afloop van de periode van orale toediening aan patiënten bij wie de afgifte relatief vroeg begint, noch tot klinisch relevante “onderdosering” bij patiënten bij wie de grootste afgifte pas na 4 weken op gang komt, gezien de relatief lange halfwaardetijd van het werkzame bestanddeel na orale risperidon.

Er werd gesproken over de noodzaak van patiëntbewaking tijdens de omschakelingsperiode en het CHMP was van mening dat de ingediende gegevens geen verergering van de klinische symptomen lieten zien na aanvang van de behandeling met langwerkende risperidon. Conform diverse behandelingsrichtsnoeren voor schizofrenie is bij het omschakelen van de antipsychotische behandeling bij patiënten met schizofrenie in ieder geval een verhoogde therapiebewaking door een gekwalificeerde arts nodig. Het CHMP was dan ook van mening dat vanwege de aard van de aandoening en de langdurige ervaring met de behandeling van schizofrenie met atypische antipsychotica, de juiste therapiebewaking kan worden verwacht nadat van antipsychoticum is geswitcht, zonder dat dit expliciet in de samenvatting van de productkenmerken (SPC) wordt vermeld.

Voor rubriek 4.2 besprak het CHMP de startdosis van Risperdal Consta (25 mg, intramusculair, om de 2 weken), met inachtneming van de gegevens die door de houder van de handelsvergunning waren overgelegd. Het CHMP was van mening dat de aanbeveling in de SPC om de behandeling te starten met een dosis van 25 mg om de twee weken, dient te worden gehandhaafd. De relatief constante dosis-responsrelatie na behandeling met Risperdal Consta in doses van 25 tot 75 mg wordt bewezen geacht en het CHMP was het ermee eens dat het goed medisch handelen is om patiënten met de laagst werkzame dosis te laten beginnen en de dosis alleen te verhogen als de reactie ontoereikend is. Dit werd ondersteund door resultaten uit de switchstudies en omdat dit geneesmiddel al verscheidene jaren op de markt is, zijn de werkzaamheid en veiligheid ervan reeds bewezen. Het CHMP was tevens van oordeel dat de voorgestelde formulering van de SPC de behandelende arts voldoende flexibiliteit biedt om met de dosis van 25 mg dan wel een hogere dosis te beginnen.

Voor de orale dosis die precies met een specifieke dosis Risperdal Consta correspondeert, werd een formulering in de SPC goedgekeurd die de beschikbare werkzaamheids- en veiligheidsgegevens en de resultaten van klinische studies goed weergeeft, om als richtsnoer te fungeren bij de keuze van de startdosis van Risperdal Consta:

“Voor de meeste patiënten geldt de aanbevolen dosis 25 mg intramusculair om de twee weken. Voor patiënten die al ten minste twee weken op een vaste dosis orale risperidon staan, dient het volgende omzettingsschema in acht te worden genomen. Patiënten die met orale risperidon in een dosis van maximaal 4 mg worden behandeld, moeten 25 mg Risperdal Consta krijgen, terwijl voor patiënten die met een hogere orale dosis worden behandeld, de hogere Risperdal Consta-dosis van 37,5 mg dient te worden overwogen.

Voor patiënten die momenteel geen orale risperidon gebruiken, dient een orale voorbereidende dosering vóór de aanvang van intramusculaire dosering te worden overwogen. De aanbevolen startdosis is 25 mg Risperdal Consta om de twee weken. Bij patiënten op hogere doseringen van het gebruikte orale antipsychoticum dient de hogere Risperdal Consta-dosis van 37,5 mg te worden overwogen.”

Het CHMP beoordeelde tevens de voorgestelde dosis van 12,5 mg, in het bijzonder voor ouderen, en was van oordeel dat de Risperdal Consta-dosis van 12,5 mg extra toedieningsflexibiliteit biedt, maar benadrukte dat deze dosis uitsluitend als lage startdosis is bedoeld om de verdraagbaarheid aan te tonen, en dat deze dosis hoofdzakelijk moet worden gebruikt voor patiënten met een hogere gevoeligheid voor de effecten van het geneesmiddel, ofwel vanwege een verminderd(e) metabolisme/excretie, ofwel bij patiënten die psychotrope medicatie intrinsiek minder goed verdragen. Dit werd weergegeven in de geharmoniseerde formulering van de SPC, tezamen met de vermelding “De werkzaamheid van de dosis van 12,5 mg is niet in klinische studies onderzocht”. Ook de farmacokinetiek van Risperdal Consta bij ouderen was adequaat beschreven, en er werd aangetoond dat de farmacokinetiek in de populatie van > 65 jaar overeenkomt met die in de populatie van < 65 jaar. Vanwege het bekende werkzaamheids- en veiligheidsprofiel van risperidon kan deze aanvullende dosis zonder eigen werkzaamheidsgegevens worden goedgekeurd, op basis van uitsluitend farmacokinetische gegevens.

Het CHMP beoordeelde of een waarschuwing om Risperdal Consta niet te gebruiken bij acute exacerbaties van schizofrenie noodzakelijk was, maar oordeelde dat dit potentieel een

veiligheidsprobleem zou oproepen dat niet valide of klinisch niet te verdedigen is, en dat er geen bijzondere risico's zijn verbonden aan het gebruik van Risperdal Consta bij acute exacerbaties van schizofrenie, die een dergelijke waarschuwing zouden rechtvaardigen. Indien Risperdal Consta conform de doseringsaanbevelingen in de SPC wordt gebruikt, zijn geen speciale veiligheids- of werkzaamheidsrisico's voor de patiënt te verwachten, ook niet als die acuut ziek is. Het CHMP keurde de volgende tekst in rubriek 4.2 goed:

“Risperdal Consta mag niet bij acute exacerbaties van schizofrenie worden gebruikt zonder dat wordt gezorgd voor voldoende antipsychotische bescherming met orale risperidon of het eerder gebruikte antipsychoticum gedurende de latentieperiode van drie weken na de eerste Risperdal Consta-injectie.”

Tot slot besprak het CHMP het gebruik van Risperdal Consta bij patiënten die eerder met orale risperidon werden behandeld in doses van ≥ 6 mg/dag en merkte op dat de overgelegde werkzaamheidsgegevens van deze patiënten, nadat ze op Risperdal Consta waren overgegaan, niet verschilden van de gegevens die werden verkregen na eerdere behandeling met orale risperidon, ondanks de grote kans dat een lagere plasmaspiegel van risperidon werd verkregen. Langwerkende risperidon heeft bovendien het voordeel van de grotere therapietrouw, die tot een stabielere plasmaspiegel van risperidon zou kunnen leiden. Het CHMP was tevens van mening dat risperidondoses van > 8 mg/dag niet routinematig dienen te worden gebruikt en beperkt moeten blijven tot bepaalde patiëntgroepen. Concluderend was het CHMP er niet voor om het gebruik van langwerkende risperidon te beperken tot patiënten die 6 mg risperidon per dag krijgen.

Het CHMP beoordeelde de gegevens die werden ingediend met betrekking tot het gebruik van Risperdal Consta bij oudere patiënten en was van mening dat geen significante trend waarneembaar is naar een toename van het aantal bijwerkingen naargelang de leeftijd van de patiënten. Alle verschillen werden dienovereenkomstig verklaard en de voorgestelde formulering in de SPC is acceptabel. De houder van de handelsvergunning presenteerde een tabel waarin de resultaten zijn samengevat van de totale PANSS-score van RIS-INT-61, opgesplitst per dosisniveau voor de dosisgroepen 25 mg, 50 mg en 75 mg. Twee andere tabellen die werden overgelegd, laten zien dat behandeling niet-inferieur is aan orale risperidonbehandeling, wat de veranderingen in de PANSS-subschalen voor zowel de positieve als negatieve symptomen betreft. Het CHMP was van mening dat de werkzaamheidsanalyse waar het om had gevraagd, was verstrekt en dat de werkzaamheid van Risperdal Consta voor alle doses afzonderlijk was aangetoond.

Voor rubriek 4.3 besprak het CHMP de relevantie van een contra-indicatiewaarschuwing voor patiënten met hoogrisicofactoren voor cerebrovasculaire bijwerkingen. Omdat Risperdal Consta niet bij oudere patiënten met dementie is bestudeerd, is het niet voor gebruik in deze patiëntgroep geïndiceerd, zoals wordt opgemerkt in rubriek 4.4 van de voorgestelde SPC en zoals in overeenstemming is met het huidige SPC-richtsnoer van het CHMP. Het CHMP was het ermee eens dat de aanwezigheid van cerebrovasculaire risicofactoren een slechte voorspeller is van een door risperidon gemedieerd verhoogd cerebrovasculair risico en was daarom van mening dat een contra-indicatie voor Risperdal Consta niet gerechtvaardigd is voor patiënten met hoogrisicofactoren voor cerebrovasculaire gebeurtenissen.

Voor rubriek 4.4 voerde het CHMP de formulering over tardieve dyskinesie door, die door de werkgroep Geneesmiddelenbewaking was overeengekomen. Het CHMP beoordeelde voorts de noodzaak van een speciale vermelding van hyperprolactinemie en stimulering van de celgroei bij borsttumoren die met prolactine verband houden. Het CHMP bestudeerde het antwoord van de houder van de handelsvergunning en was het ermee eens dat meer onderzoek nodig is om formeel een verband vast te stellen, hoewel de gegevens het aannemelijk maken dat prolactine een rol speelt in de etiologie van borstkanker. Het CHMP keurde daarom de volgende formulering goed, waarin wel het potentiële risico van hyperprolactinemie wordt genoemd, maar zonder specifieke vermelding van prolactinoom en borstkanker:

“Onderzoek met weefselkweken maakt het aannemelijk dat de celgroei bij humane borsttumoren door prolactine kan worden gestimuleerd. Hoewel in klinische en epidemiologische studies tot nu toe geen duidelijk verband met de toediening van antipsychotica is aangetoond, is voorzichtigheid geboden bij patiënten met een relevante medische geschiedenis. Risperdal dient met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met pre-existente hyperprolactinemie en bij patiënten met mogelijk prolactineafhankelijke tumoren.”

Voor rubriek 4.6 besprak het CHMP de formulering, waarbij de vermelding van galactorroe naar rubriek 4.8 werd verplaatst en de volgende geharmoniseerde formulering werd goedgekeurd:

“Er is aangetoond dat risperidon en 9-hydroxy-risperidon bij mensen in kleine hoeveelheden in de moedermelk wordt uitgescheiden. Er zijn geen gegevens beschikbaar over bijwerkingen bij kinderen die borstvoeding krijgen. Daarom moet het voordeel van borstvoeding worden afgewogen tegen de mogelijke risico's voor het kind.”

Voor rubriek 4.8 beoordeelde en harmoniseerde het CHMP de formulering. Het CHMP was het grotendeels eens met de voorgestelde groepering van termen voor bijwerkingen, maar was van mening dat “linkerbundeltak” niet apart van “rechterbundeltak” moest worden opgenomen, omdat de verschillende klinische behandeling niet essentieel is. “Sedatie” moest worden gescheiden van “somnolentie” en niet onder de term “sedatie” worden gegroepeerd. « Angst » en « zenuwachtigheid » moesten afzonderlijk worden vermeld en niet samen onder de term “angst”. Tot slot moest « extrapiramidale symptomen » de overkoepelende term worden in de subparagraaf zenuwstelselaandoeningen, terwijl de afzonderlijke symptomen met een asterisk zouden moeten worden vermeld. Zoals reeds gezegd moest hypersalivatie/kwijlen aan « extrapiramidale symptomen » worden toegevoegd, omdat de incidentie van EPS'en anders zou worden onderschat.

Alle rubrieken van de SPC werden diepgaand bestudeerd en alle revisies werden dienovereenkomstig doorgevoerd in de etikettering en de bijsluiter, waarmee een geharmoniseerde productinformatietekst werd verkregen. Op basis van de beschikbare gegevens is het CHMP van mening dat alle vragen die aan de orde zijn gekomen, adequaat zijn beantwoord en dat de geharmoniseerde formulering van de productinformatie acceptabel is.

REDENEN VOOR DE WIJZIGING VAN DE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN, DE ETIKETTERING EN DE BIJSLUITER

Overwegende dat

- het doel van de verwijzing de harmonisatie was van de samenvattingen van de productkenmerken, de etikettering en de bijsluiter;

- de samenvattingen van de productkenmerken, de etikettering en de bijsluiter zoals die door de houder van de handelsvergunning werden voorgesteld, zijn beoordeeld op basis van de ingediende documentatie en de discussie binnen het comité,

adviseert het CHMP goedkeuring van de wijziging van de vergunningen voor het in de handel brengen van Risperdal Consta en aanverwante namen (zie bijlage I), waarvoor de samenvatting van de productkenmerken, etikettering en bijsluiter zijn weergegeven in bijlage III.

BIJLAGE III

**SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN,
ETIKETTERING EN BIJSLUITER**

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

RISPERDAL CONSTA en verwante benamingen (zie Bijlage I) 12,5 mg, poeder en oplosmiddel voor suspensie voor intramusculaire injectie met verlengde afgifte
[Dient nationaal te worden aangevuld]

RISPERDAL CONSTA en verwante benamingen (zie Bijlage I) 25 mg , poeder en oplosmiddel voor suspensie voor intramusculaire injectie met verlengde afgifte

RISPERDAL CONSTA en verwante benamingen (zie Bijlage I) 37,5 mg, poeder en oplosmiddel voor suspensie voor intramusculaire injectie met verlengde afgifte

RISPERDAL CONSTA en verwante benamingen (zie Bijlage I) 50 mg, poeder en oplosmiddel voor suspensie voor intramusculaire injectie met verlengde afgifte

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

[Dient nationaal te worden aangevuld]

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

[Dient nationaal te worden aangevuld]

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Risperdal Consta is geïndiceerd voor de onderhoudsbehandeling van schizofrenie bij patiënten die reeds gestabiliseerd zijn met orale antipsychotica.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Volwassenen

Startdosering:

Voor de meeste patiënten is de aanbevolen dosering 25 mg intramusculair per twee weken.

Voor patiënten die gedurende twee weken of langer met een vaste dosis oraal risperidon worden behandeld, dient het volgende conversieschema in acht te worden genomen. Bij patiënten met een dosis van 4 mg oraal risperidon of lager moet RISPERDAL CONSTA 25 mg worden toegediend. Voor patiënten met een hogere orale dosering dient een dosis RISPERDAL CONSTA van 37,5 mg te worden overwogen.

Bij patiënten die momenteel niet behandeld worden met oraal risperidon, dient de orale dosis vóór de behandeling te worden overwogen bij het kiezen van de intramusculaire startdosis. De aanbevolen startdosering is 25 mg RISPERDAL CONSTA per twee weken. Voor patiënten met hogere doseringen van het gebruikte orale antipsychoticum kan de hogere dosis RISPERDAL CONSTA van 37,5 mg worden overwogen.

Een lagere initiële dosis van 12,5 mg kan nodig zijn op grond van klinische redenen zoals bij patiënten met lever- of nierfunctiestoornissen, bij bepaalde geneesmiddelinteracties die de

plasmaspiegels van risperidon verhogen (zie rubriek 4.5), of bij patiënten die in het verleden psychotrope geneesmiddelen slecht verdroegen. De werkzaamheid van de 12,5 mg dosis is niet in klinische studies onderzocht.

Gedurende drie weken na de eerste RISPERDAL CONSTA-injectie dient een adequaat antipsychotisch effect gewaarborgd te worden met oraal risperidon of het laatst gebruikte antipsychoticum (zie rubriek 5.2).

RISPERDAL CONSTA mag niet bij acute exacerbaties van schizofrenie worden gebruikt zonder dat de patiënt verder behandeld wordt met oraal risperidon of een eerder gebruikt antipsychoticum, gedurende de eerste drie weken na de eerste injectie met RISPERDAL CONSTA.

Onderhoudsdosis:

Voor de meeste patiënten is de aanbevolen dosering 25 mg intramusculair per twee weken. Sommige patiënten kunnen baat hebben bij een hogere dosering van 37,5 mg of 50 mg. De dosis mag niet vaker dan elke vier weken worden verhoogd. Het effect van deze dosisaanpassing kan niet eerder dan drie weken na de eerste injectie met de hogere dosis worden verwacht. In klinische studies werd er geen bijkomend voordeel waargenomen met 75 mg. Doseringen hoger dan 50 mg iedere twee weken worden niet aanbevolen.

Bij patiënten met bepaalde klinische factoren die een dosisaanpassing vereisen zoals bij lever of nierfalen of bepaalde geneesmiddeleninteracties die de plasmaspiegels van risperidon verhogen (zie rubriek 4.5), kan een dosisverlaging tot 12,5 mg aangewezen zijn. De werkzaamheid van de 12,5 mg dosis is niet in klinische studies onderzocht.

Ouderen

Er is geen dosisaanpassing nodig. De aanbevolen dosis is 25 mg intramusculair elke twee weken. Bij patiënten die momenteel niet behandeld worden met oraal risperidon is de aanbevolen dosis 25 mg RISPERDAL CONSTA per twee weken. Voor patiënten die gedurende twee weken of langer met een vaste dosis oraal risperidon worden behandeld, dient het volgende conversieschema in acht te worden genomen. Bij patiënten met een dosis van 4 mg oraal risperidon of lager moet RISPERDAL CONSTA 25 mg worden toegediend. Voor patiënten met een hogere orale dosering dient een dosis RISPERDAL CONSTA van 37,5 mg te worden overwogen.

Gedurende drie weken na de eerste RISPERDAL CONSTA-injectie dient een adequaat antipsychotisch effect gewaarborgd te worden (zie rubriek 5.2). Klinische gegevens van RISPERDAL CONSTA bij ouderen zijn beperkt. RISPERDAL CONSTA dient met voorzichtigheid te worden gebruikt bij ouderen.

Lever- en nierfunctiestoornissen

RISPERDAL CONSTA is niet onderzocht bij patiënten met lever- of nierinsufficiëntie.

Als een patiënt met een slechte lever- of nierfunctie moet worden behandeld met RISPERDAL CONSTA, wordt een aanvangsdosis van 0,5 mg oraal risperidon tweemaal daags aanbevolen tijdens de eerste week. De tweede week kan 1 mg tweemaal daags of 2 mg eenmaal daags worden gegeven. Als een orale dosis van tenminste 2 mg per dag goed wordt verdragen, kan overgeschakeld worden naar een injectie van 25 mg RISPERDAL CONSTA elke twee weken.

Als alternatief kan een startdosis RISPERDAL CONSTA van 12,5 mg gewenst zijn. De werkzaamheid van de 12,5 mg dosis is niet in klinische studies onderzocht.

Gedurende drie weken na de eerste RISPERDAL CONSTA-injectie dient een adequaat antipsychotisch effect gewaarborgd te worden (zie rubriek 5.2).

Kinderen

RISPERDAL CONSTA wordt niet aanbevolen bij kinderen jonger dan 18 jaar aangezien gegevens met betrekking tot veiligheid en werkzaamheid ontbreken.

Wijze van toediening

RISPERDAL CONSTA moet elke twee weken worden toegediend door een diepe intramusculaire injectie in de bilspier met de bijgevoegde veiligheidsnaald. De injecties dienen afwisselend in de linker- en rechterbil te worden gegeven. Niet intraveneus toedienen (zie rubriek 4.4 en rubriek 6.6.).

Zie rubriek 6.6 voor instructies over het bereiden en het gebruik van RISPERDAL CONSTA.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor één van de hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Voor risperidon-naïeve patiënten wordt het aangeraden om vast te stellen of oraal risperidon wordt verdragen, voordat met de behandeling met RISPERDAL CONSTA wordt gestart (zie rubriek 4.2).

Oudere patiënten met dementie

RISPERDAL CONSTA werd niet onderzocht bij oudere patiënten met dementie. Daarom is het niet geïndiceerd voor gebruik bij deze groep patiënten.

Algemene mortaliteit

In een meta-analyse van 17 gecontroleerde studies met atypische antipsychotica, waaronder oraal RISPERDAL, was de mortaliteit bij oudere patiënten met dementie die werden behandeld met atypische antipsychotica verhoogd in vergelijking met placebo. In placebogecontroleerde studies met oraal RISPERDAL in deze populatie bedroeg de incidentie van de mortaliteit 4,0% bij patiënten behandeld met RISPERDAL, tegenover 3,1% bij patiënten behandeld met placebo. De odds-ratio was 1,21 (95% exact betrouwbaarheidsinterval 0,7; 2,1). De gemiddelde leeftijd van de patiënten die overleden was 86 jaar (bereik 67-100).

Gelijktijdig gebruik met furosemide

In de placebogecontroleerde studies met oraal RISPERDAL bij oudere patiënten met dementie werd een hogere mortaliteit vastgesteld bij patiënten die werden behandeld met een combinatie van furosemide en risperidon (7,3%; gemiddelde leeftijd 89 jaar, bereik 75-97) dan bij patiënten behandeld met risperidon alleen (3,1%; gemiddelde leeftijd 84 jaar, bereik 70-96) of met furosemide alleen (4,1%; gemiddelde leeftijd 80 jaar, bereik 67-90). De verhoogde mortaliteit bij patiënten behandeld met furosemide plus risperidon werd in twee van de vier klinische studies gezien. Gelijktijdig gebruik van risperidon met andere diuretica (voornamelijk thiazide-diuretica in een lage dosis), werd niet in verband gebracht met gelijkaardige bevindingen.

Er werd geen pathofysiologisch mechanisme vastgesteld dat deze bevinding kan verklaren en er is geen consistent patroon van doodsoorzaken vastgesteld. Toch dient men voorzichtig te zijn en de risico's en voordelen van deze combinatie of gelijktijdige behandeling met andere krachtige diuretica af te wegen vóór toediening. Er was geen verhoogde mortaliteit bij patiënten die andere diuretica gebruikten in combinatie met risperidon. Ongeacht de behandeling was dehydratie een algemene risicofactor voor mortaliteit en dit dient daarom bij oudere patiënten met dementie te worden vermeden.

Cerebrovasculaire bijwerkingen

In placebogecontroleerde studies bij oudere patiënten met dementie was er een significant hogere incidentie (ongeveer drie keer hoger) van cerebrovasculaire bijwerkingen zoals ‘Cerebrovascular Accidents (CVA’s)’ (soms met fatale afloop) en ‘Transient Ischemic Attacks (TIA’s)’ bij patiënten die werden behandeld met RISPERDAL in vergelijking met patiënten behandeld met placebo (gemiddelde leeftijd 85 jaar; bereik 73 tot 97). De gepoolde gegevens uit zes placebogecontroleerde studies bij voornamelijk oudere patiënten (>65 jaar) met dementie toonden aan dat cerebrovasculaire bijwerkingen (ernstige en niet-ernstige gevallen samen) optraden bij 3,3% (33/1009) van de patiënten behandeld met risperidon en bij 1,2% (8/712) van de patiënten behandeld met placebo. De odds-ratio was 2,96 (95% exact betrouwbaarheidsinterval 1,34; 7,50). Het mechanisme achter dit verhoogde risico is onbekend. Een verhoogd risico kan niet uitgesloten worden voor andere antipsychotica of andere patiëntenpopulaties. RISPERDAL CONSTA dient met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met risicofactoren voor een beroerte.

Orthostatische hypotensie

Als gevolg van de alfablokkerende eigenschappen van risperidon kan (orthostatische) hypotensie optreden, vooral tijdens het begin van de behandeling. In postmarketingobservaties werd klinisch significante hypotensie gezien bij gelijktijdig gebruik van risperidon en behandeling met antihypertensiva. Risperidon dient met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met cardiovasculaire aandoeningen (bijv. hartfalen, myocardinfarct, geleidingsstoornissen, dehydratie, hypovolemie, of cerebrovasculaire aandoeningen). Als klinisch relevante orthostatische hypotensie blijft aanhouden, dienen het risico en de voordelen van verdere behandeling met RISPERDAL CONSTA te worden afgewogen.

Tardieve dyskinesie/Extrapyramidale symptomen (TD/EPS)

Geneesmiddelen met antagonistische activiteit op de dopaminereceptor zijn geassocieerd met de inductie van tardieve dyskinesie, gekenmerkt door ritmisch optredende onwillekeurige bewegingen, vooral van de tong en/of het gezicht. Het optreden van extrapyramidale symptomen is een risicofactor voor tardieve dyskinesie. Indien tekenen en symptomen van tardieve dyskinesie optreden, dient men te overwegen om te stoppen met alle antipsychotica.

Maligne neurolepticasyndroom

Het maligne neurolepticasyndroom, gekenmerkt door hyperthermie, spierstijfheid, autonome instabiliteit, veranderd bewustzijn en verhoogde serumconcentraties van creatinefosfokinase, werd gemeld bij behandeling met antipsychotica. Bijkomende tekenen kunnen zijn: myoglobulinurie (rhabdomyolyse) en acuut nierfalen. In dit geval dienen alle antipsychotica, ook RISPERDAL CONSTA, te worden beëindigd.

Ziekte van Parkinson en Lewy body dementie

Artsen dienen de risico's tegen de voordelen af te wegen als ze antipsychotica, zoals RISPERDAL CONSTA, voorschrijven aan patiënten met de ziekte van Parkinson of met Lewy-body-dementie. De ziekte van Parkinson zou kunnen verergeren met risperidon. Beide groepen kunnen een verhoogd risico hebben op maligne neurolepticasyndroom en op een verhoogde gevoeligheid voor antipsychotica; deze patiënten werden voor klinische studies uitgesloten. Deze verhoogde gevoeligheid kan zich manifesteren als verwardheid, afgestomptheid, instabiele houding met veelvuldig vallen, naast extrapyramidale symptomen.

Hyperglykemie

Hyperglykemie of verergering van reeds bestaande diabetes werd in zeer zeldzame gevallen tijdens de behandeling met RISPERDAL CONSTA gemeld. Bij patiënten met diabetes en patiënten met risicofactoren voor het ontwikkelen van diabetes is regelmatige klinische opvolging te adviseren.

Hyperprolactinemie

Studies in weefselculturen suggereren dat de celgroei in borsttumoren bij de mens mogelijk gestimuleerd wordt door prolactine. Hoewel er tot op heden geen duidelijk verband met de toediening van antipsychotica werd aangetoond in klinische en epidemiologische studies, wordt voorzichtigheid aangeraden bij patiënten met een relevante medische achtergrond. RISPERDAL CONSTA dient met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met bestaande hyperprolactinemie en bij patiënten met gedocumenteerde prolactine-afhankelijke tumoren.

QT-verlenging

QT-verlenging is tijdens postmarketingervaring zeer zelden gemeld. Zoals met andere antipsychotica dient men voorzichtig te zijn bij het voorschrijven van risperidon aan patiënten met een bekende cardiovasculaire aandoening, QT-verlenging in de familiale voorgeschiedenis, bradycardie of verstoringen van de elektrolyten (hypokaliëmie, hypomagnesiëmie), aangezien dit het risico van aritmie kan versterken. Daarnaast dient men eveneens voorzichtig te zijn bij het voorschrijven van risperidon in combinatie met geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze het QT-interval kunnen verlengen.

Epileptische aanvallen

RISPERDAL CONSTA dient met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten die in het verleden epileptische aanvallen hebben doorgemaakt of een andere aandoening hebben waardoor hun drempel voor epileptische aanvallen mogelijk is verlaagd.

Priapisme

Priapisme kan voorkomen bij behandeling met RISPERDAL CONSTA als gevolg van de blokkade van de alfa-adrenerge receptoren.

Regulering van de lichaamstemperatuur

Aan antipsychotische geneesmiddelen wordt de eigenschap toegeschreven dat ze het mechanisme om de basale lichaamstemperatuur te verlagen, verminderen. Gepaste zorg wordt aanbevolen als RISPERDAL CONSTA wordt voorgeschreven aan patiënten die mogelijk in bepaalde omstandigheden verkeren die kunnen bijdragen tot een verhoging van de basale lichaamstemperatuur, bijv. overmatige inspanning, blootstelling aan extreme hitte, gelijktijdig gebruik van geneesmiddelen met anticholinerge activiteit, of onderhevig zijn aan uitdroging.

Gewichtstoename

Zoals bij andere antipsychotica moeten patiënten worden geïnformeerd over de mogelijkheid van gewichtstoename. Het gewicht dient regelmatig te worden gecontroleerd.

Nier- of leverinsufficiëntie

In tegenstelling tot oraal risperidon is RISPERDAL CONSTA niet bestudeerd bij patiënten met nier- of leverinsufficiëntie. RISPERDAL CONSTA dient bij deze groep patiënten met voorzichtigheid te worden toegediend (zie rubriek 4.2).

Toediening

Men dient voorzichtig te zijn om te voorkomen dat RISPERDAL CONSTA per ongeluk in een bloedvat wordt geïnjecteerd.

Hulpstoffen

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, d.w.z. in wezen 'natriumvrij'.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Interactiestudies werden uitgevoerd met oraal RISPERDAL.

Zoals met andere antipsychotica wordt geadviseerd voorzichtig te zijn bij het voorschrijven van risperidon in combinatie met geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze het QT-interval verlengen, zoals klasse-Ia-antiarritmica (bijv. kinidine, dysopiramide, procaïnamide), klasse-III-antiarritmica (bijv. amiodaron, sotalol), tricyclische antidepressiva (bijv. amitriptyline) tetracyclische antidepressiva (bijv. maprotiline), bepaalde antihistaminica, andere antipsychotica, bepaalde antimalaria-middelen (bijv. kinine en mefloquine), en geneesmiddelen die de elektrolytenbalans verstoren (hypokaliëmie, hypomagnesiëmie), bradycardie, of die welke het metabolisme van risperidon in de lever remmen. Deze lijst is indicatief en niet uitputtend.

Mogelijke effecten van RISPERDAL CONSTA op andere geneesmiddelen

Gezien het verhoogde risico op sedatie dient risperidon voorzichtig te worden gebruikt in combinatie met andere centraal werkzame geneesmiddelen, waaronder met name alcohol, opiaten, antihistaminica en benzodiazepinen.

RISPERDAL CONSTA kan het effect van levodopa en andere dopamine-agonisten verzwakken. Als deze combinatie noodzakelijk wordt geacht, vooral in het eindstadium van de ziekte van Parkinson, dient de laagst werkzame dosis voor iedere behandeling te worden voorgeschreven.

Klinisch significante hypotensie werd tijdens de postmarketingfase waargenomen bij gelijktijdig gebruik van risperidon en behandeling met antihypertensiva.

RISPERDAL CONSTA vertoont geen klinisch relevant effect op de farmacokinetiek van lithium, valproaat, digoxine of topiramaat.

Mogelijke effecten van andere geneesmiddelen op RISPERDAL CONSTA

Voor carbamazepine werd aangetoond dat het de plasmaconcentratie van de actieve antipsychotische fractie van risperidon verlaagt. Vergelijkbare effecten kunnen ook worden gezien met bijv. rifampicine, fenytoïne en fenobarbital die ook CYP 3A4-leverenzymen en P-glycoproteïne induceren. Als carbamazepine of andere inducerende geneesmiddelen van CYP 3A4-leverenzymen/P-glycoproteïne worden gestart of gestopt, dient de arts de dosering van RISPERDAL CONSTA opnieuw vast te stellen.

Fluoxetine en paroxetine, remmers van CYP 2D6, verhogen de plasmaconcentratie van risperidon, maar die van de actieve antipsychotische fractie in mindere mate. Naar verwachting kunnen andere remmers van CYP 2D6, zoals kinidine, de plasmaconcentraties van risperidon op dezelfde manier beïnvloeden. Als gelijktijdige behandeling met fluoxetine of paroxetine wordt gestart of beëindigd, dient de arts de dosering van RISPERDAL CONSTA opnieuw vast te stellen.

Verapamil, een remmer van CYP 3A4 en P-glycoproteïne, verhoogt de plasmaconcentratie van risperidon.

Galantamine en donepezil vertonen geen klinisch relevant effect op de farmacokinetiek van risperidon en op de actieve antipsychotische fractie.

Fenothiazines, tricyclische antidepressiva en sommige bètablokkers kunnen de plasmaconcentratie van risperidon verhogen, maar niet de concentratie van de actieve antipsychotische fractie. Amitriptyline heeft geen invloed op de farmacokinetiek van risperidon of van de actieve antipsychotische fractie. Cimetidine en ranitidine verhogen de biologische beschikbaarheid van risperidon, maar verhogen slechts marginaal de biologische beschikbaarheid van de actieve antipsychotische fractie. Erytromycine, een CYP 3A4-remmer, verandert de farmacokinetiek van risperidon en de actieve antipsychotische fractie niet.

Zie rubriek 4.4 betreffende de verhoogde mortaliteit bij oudere patiënten met dementie die gelijktijdig furosemide krijgen.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn onvoldoende gegevens over het gebruik van risperidon bij zwangere vrouwen. Volgens postmarketinggegevens werden reversibele extrapyramidale symptomen bij de pasgeborene waargenomen, bij gebruik van risperidon tijdens het laatste trimester van de zwangerschap. Om die reden dienen pasgeborenen nauwgezet te worden gecontroleerd. Risperidon was niet teratogeen in onderzoek bij dieren maar er werden wel andere soorten reproductietoxiciteit waargenomen (zie rubriek 5.3). Het mogelijke risico voor de mens is niet bekend. Daarom mag RISPERDAL CONSTA niet worden gebruikt tijdens de zwangerschap, tenzij dit overduidelijk noodzakelijk is.

Borstvoeding

In onderzoek bij dieren werden risperidon en 9-hydroxy-risperidon uitgescheiden in de melk. Er werd aangetoond dat risperidon en 9-hydroxy-risperidon ook bij de mens in kleine hoeveelheden in de melk worden uitgescheiden. Er zijn geen gegevens beschikbaar over nadelige effecten bij kinderen die borstvoeding kregen. Daarom dient het voordeel van borstvoeding afgewogen te worden tegen de mogelijke risico's voor het kind.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Door de mogelijke effecten op het zenuwstelsel en het zicht (zie rubriek 4.8) heeft RISPERDAL CONSTA een geringe tot matige invloed op het vermogen om voertuigen te besturen en machines te bedienen. Daarom dient aan de patiënt te worden aanbevolen om geen voertuigen te besturen of machines te bedienen voordat duidelijk is hoe zij op het geneesmiddel reageren.

4.8 Bijwerkingen

De meest voorkomende bijwerkingen (incidentie $\geq 1/10$) zijn: slapeloosheid, angst, hoofdpijn, infectie van de bovenste luchtwegen, parkinsonisme, depressie en acathisie.

Hieronder staan alle bijwerkingen die in klinisch onderzoek en in de postmarketingfase werden gemeld. De bijwerkingen worden als volgt uitgedrukt: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$ tot $<1/10$), soms ($\geq 1/1.000$ tot $<1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$ tot $<1/1.000$), zeer zelden ($<1/10.000$), en onbekend (niet te schatten op basis van de gegevens uit klinisch onderzoek).

Binnen elke frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt op afnemende ernst.

Onderzoeken

<i>Vaak</i>	Abnormaal elektrocardiogram, Verhoogde prolactineconcentratie in bloed ^a , Verhoogde glucoseconcentratie in bloed, Verhoogde leverenzymen, Verhoogde transaminases, Verhoogd gamma-glutamyltransferase, Gewichtstoename, Gewichtsafname
<i>Soms</i>	Verlengd QT-interval op elektrocardiogram

Hartaandoeningen

<i>Vaak</i>	Atrioventriculair blok, Tachycardie
<i>Soms</i>	Bundeltakblok, Atriumfibrilleren, Bradycardie, Sinusbradycardie, Palpitaties

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

<i>Vaak</i>	Anemie
<i>Soms</i>	Trombocytopenie, Neutropenie
<i>Onbekend</i>	Agranulocytose

Zenuwstelselaandoeningen

<i>Zeer vaak</i>	Parkinsonisme ^b , Hoofdpijn
<i>Vaak</i>	Duizeligheid, Sedatie, Somnolentie, Tremor, Dystonie ^c , Tardieve dyskinesie, Dyskinesie ^b
<i>Soms</i>	Convulsie, Syncope, Posturale duizeligheid, Hypo-esthesie, Paresthesie, Lethargie, Hypersomnia

Oogaandoeningen

<i>Vaak</i>	Wazig zicht, Conjunctivitis
<i>Onbekend</i>	Retinale vaatocclusie

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen

<i>Vaak</i>	Vertigo
<i>Soms</i>	Oorpijn

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

<i>Vaak</i>	Dyspneu, Hoesten, Verstopte neus, Faryngolaryngeale pijn
<i>Zelden</i>	Slaapapneusyndroom

Maagdarmstelselaandoeningen

<i>Vaak</i>	Braken, Diarree, Constipatie, Misselijkheid, Abdominale pijn, Dyspepsie, Tandpijn, Droge mond, Onbehaaglijk gevoel in de maag, Gastritis
<i>Zelden</i>	Darmobstructie, Pancreatitis

Nier- en urinewegaandoeningen

<i>Vaak</i>	Urine-incontinentie
-------------	---------------------

Huid- en onderhuidaandoeningen

<i>Vaak</i>	Rash, Eczeem
<i>Soms</i>	Angio-oedeem, Pruritus, Acne, Alopecia, Droge huid

Bot-, skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen

<i>Vaak</i>	Artralgie, Rugpijn, Pijn in de extremiteiten, Myalgie
<i>Soms</i>	Spierzwakte, Nekpijn, Bilpijn, Pijn op de borst van musculoskeletale oorsprong

Endocriene aandoeningen

<i>Zelden</i>	Abnormale afscheiding van antidiuretisch hormoon
---------------	--

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

<i>Soms</i>	Toegenomen eetlust, Verminderde eetlust
<i>Zeer zelden</i>	Diabetische ketoacidose
<i>Onbekend</i>	Waterintoxicatie

Infecties en parasitaire aandoeningen

<i>Zeer vaak</i>	Infectie van de bovenste luchtwegen
<i>Vaak</i>	Pneumonie, Influenza, Infectie van de onderste luchtwegen, Bronchitis, Urineweginfectie, Oorinfectie, Sinusitis, Virale infectie

<i>Soms</i>	Cystitis, Gastro-enteritis, Infectie, Plaatselijke infectie, Subcutaan abces
-------------	--

Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties

<i>Vaak</i>	Vallen
<i>Soms</i>	Procedurele pijn

Bloedvataandoeningen

<i>Vaak</i>	Hypertensie, Hypotensie
<i>Soms</i>	Orthostatische hypotensie

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

<i>Vaak</i>	Pyrexie, Perifeer oedeem, Pijn op de borst, Vermoeidheid, Pijn, Pijn op de injectieplaats, Asthenie, Griepachtige ziekte
<i>Soms</i>	Zich niet normaal voelen, Onprettig gevoel op de borst, Induratie, Induratie op de injectieplaats, Traagheid, Reactie op de injectieplaats
<i>Zelden</i>	Hypothermie

Immuunsysteemaandoeningen

<i>Soms</i>	Overgevoeligheid
<i>Onbekend</i>	Anafylactische reactie

Lever- en galaandoeningen

<i>Zelden</i>	Geelzucht
---------------	-----------

Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen

<i>Vaak</i>	Amenorree, Erectiele disfunctie, Galactorree
<i>Soms</i>	Seksuele disfunctie, Gynaecomastie
<i>Onbekend</i>	Priapisme

Psychische stoornissen

<i>Zeer vaak</i>	Depressie, Insomnia, Angst
<i>Vaak</i>	Agitatie, Slaapstoornis
<i>Soms</i>	Manie, Afgenomen libido, Nervositeit

^a Hyperprolactinemie kan in sommige gevallen leiden tot gynaecomastie, menstruatiestoornissen, amenorroe en galactorroe.

^b Extrapiramidale stoornissen kunnen optreden: Parkinsonisme (speekselvloed, musculoskeletale stijfheid, parkinsonisme, kwijlen, tandradfenomeen, bradykinesie, hypokinesie, gemaskerd gelaat, gespannen spieren, akinesie, stijve nek, spierstijfheid, parkinsonachtige gang en abnormale glabella reflex), acathisie (acathisie, rusteloosheid, hyperkinesie en rusteloze-benensyndroom), tremor, dyskinesie (dyskinesie, spiertrekkingen, choreoathetose, athetose en myoclonus), dystonie. Dystonie omvat dystonie, spierspasmen, hypertonie, torticollis, onwillekeurige spierbewegingen, spiercontracties, blefarospasme, oculogyratie, verlamde tong, gezichtsspasme, laryngospasme, myotonie, opisthotonus, orofaryngeaal spasme, pleurothotonus, tongspasme en kaakklem. Tremor omvat tremor en parkinsonachtige rusttremor. Het dient te worden opgemerkt dat een breder spectrum van symptomen is opgenomen, dat niet noodzakelijkerwijs een extrapiramidale oorzaak heeft.

Hieronder staat een lijst met aanvullende bijwerkingen die geassocieerd worden met risperidon, die als bijwerkingen werden gemeld tijdens klinische studies met oraal risperidon (RISPERDAL), maar die niet als bijwerking werden gemeld in de klinische studies met RISPERDAL CONSTA.

Aanvullende bijwerkingen gemeld met oraal RISPERDAL maar niet met RISPERDAL CONSTA
verdeeld in orgaansysteemklasse

Onderzoeken

Verhoogde lichaamstemperatuur, Verhoogde eosinofilentelling, Minder witte bloedcellen, Verminderd hemoglobine, Verhoogd bloedcreatininefosfokinase, Verlaagde lichaamstemperatuur

Infecties en parasitaire aandoeningen

Tonsillitis, Cellulitis, Otitis media, Ooginfectie, Acarodermatitis, Luchtweginfectie, Onychomycose, Chronische otitis media

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Granulocytopenie

Immuunsysteemaandoeningen

Overgevoeligheid voor het geneesmiddel

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Anorexie, Polydipsie

Psychische stoornissen

Verwarde toestand, Lusteloosheid, Anorgasmie, Afgestompt affect

Zenuwstelselaandoeningen

Niet-reageren op stimuli, Bewustzijnsverlies, Maligne neurolepticasyndroom, Diabetisch coma, Cerebrovasculair accident, Verlaagd bewustzijnsniveau, Cerebrale ischemie, Cerebrovasculaire aandoening, TIA, Dysarthrie, Aandachtsstoornis, Evenwichtsstoornis, Spraakstoornis, Abnormale coördinatie, Bewegingsstoornis,

Oogaandoeningen

Oculaire hyperemie, Afscheiding uit het oog, Oogzwellings, Droog oog, Versterkte lacrimatie, Fotofobie, Verminderd scherpzien, Rollende ogen, Glaucoom

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen

Tinnitus

Bloedvataandoeningen

Blozen

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Piepende ademhaling, Aspiratiepneumonie, Pulmonaire congestie, Luchtwegaandoening, Rhonchi, Epistaxis, Verstopte luchtweg, Hyperventilatie, Dysfonie

Maagdarmstelselaandoeningen

Dysfagie, Fecale incontinentie, Fecaloma, Gezwollen lip, Cheilitis

Huid- en onderhuidaandoeningen

Huidlaesie, Huidaandoening, Verkleurde huid, Seborroische dermatitis, Hyperkeratose, Roos, Erytheem

Bot-, skeletspierstelsel- en bindweefselstoornissen

Rabdomyolyse, Gezwollen gewrichten, Abnormale houding, Stijve gewrichten

Nier- en urinewegaandoeningen

Enurese, Dysurie, Pollakurie

Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen

Ejaculatiestoornis, Vaginale afscheiding, Menstruatiestoornis

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Gegeneraliseerd oedeem, Oedeem van het gelaat, Verstoorde gang, Dorst, Koude rillingen, Perifere kou, Ontwenningverschijnselen

Klasse-effecten

Net als bij andere antipsychotica, zijn er tijdens de postmarketingfase bij risperidon zeer zelden gevallen van QT-verlenging gemeld. Andere klassegerelateerde effecten op het hart die zijn gemeld bij antipsychotica die een verlengde QT-tijd vertonen, zijn ventrikularitmie, ventrikelfibrilleren, ventrikeltachycardie, plotse dood, hartstilstand en torsades-de-pointes.

Gewichtstoename

In de dubbelblinde, placebogecontroleerde studie van 12 weken, ervaaarde 9% van de patiënten behandeld met RISPERDAL CONSTA een gewichtstoename van $\geq 7\%$ van het lichaamsgewicht op het eindpunt, in vergelijking met 6% van de patiënten behandeld met placebo. In de open-label studie van 1 jaar met RISPERDAL CONSTA bleven de veranderingen in lichaamsgewicht bij individuele patiënten over het algemeen binnen $\pm 7\%$ van *baseline*; 25% van de patiënten had een gewichtstoename van $\geq 7\%$.

4.9 Overdosering

Omdat de kans op overdosering bij parenterale toediening minder groot is dan bij orale medicatie, volgt hier de informatie die van toepassing is bij orale toediening.

Symptomen

In het algemeen zijn de gemelde tekenen en symptomen de bekende farmacologische effecten van risperidon in overdreven mate. Deze omvatten sufheid en sedatie, tachycardie en hypotensie, en extrapiramidale symptomen. Bij overdosering werden verlenging van de QT-interval en convulsies gerapporteerd. Torsades-de-pointes zijn gemeld bij een gecombineerde overdosering van oraal RISPERDAL en paroxetine.

Bij een acute overdosis dient men rekening te houden met de mogelijkheid van polyfarmacie.

Behandeling

Zorg dat de luchtwegen vrij zijn en vrij blijven en zorg voor een goede zuurstofvoorziening en ventilatie. Er dient direct te worden begonnen met cardiovasculaire opvolging door middel van een continu ECG om mogelijke aritmieën op te sporen.

Er is geen specifiek antidotum tegen RISPERDAL. Daarom dienen gepaste ondersteunende maatregelen te worden genomen. Hypotensie en circulatoire collaps dienen te worden behandeld met gepaste maatregelen zoals intraveneuze toediening van vocht en/of sympathomimetica. Bij ernstige extrapiramidale symptomen dient een anticholinergicum te worden toegediend. De patiënt dient verder van nabij medisch te worden opgevolgd tot deze herstelt.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Andere antipsychotica, ATC-code: N05AX08

Werkingsmechanisme

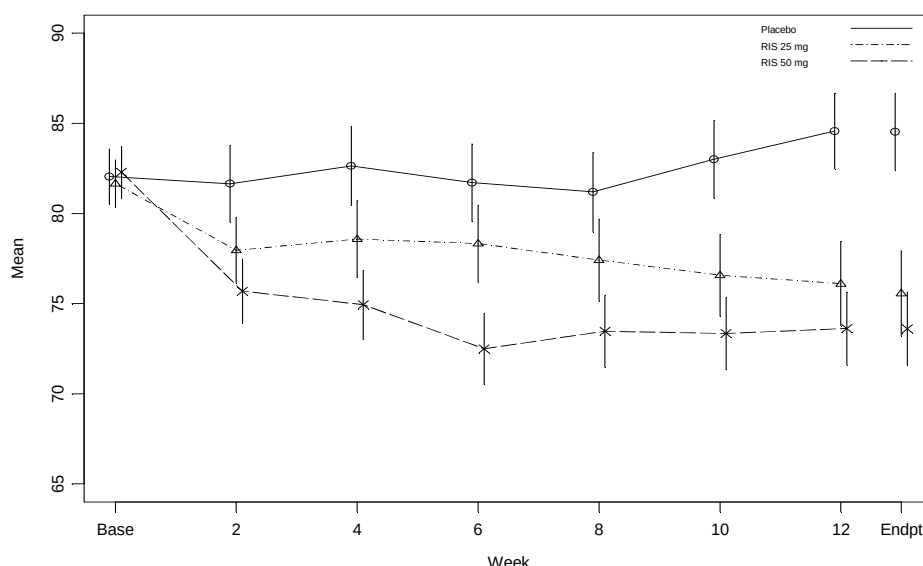
Risperidon is een selectieve monoaminerge-antagonist met unieke eigenschappen. Het heeft een sterke affiniteit voor serotonine-5-HT₂- en dopamine-D₂-receptoren. Risperidon bindt ook aan alfa₁-adrenerge receptoren, en, met lagere affiniteit, aan H₁-histamine- en alfa₂-adrenerge receptoren. Risperidon heeft geen affiniteit voor cholinerge receptoren. Hoewel risperidon een krachtige D₂-antagonist is, hetgeen geacht wordt de positieve symptomen van schizofrenie te verbeteren, veroorzaakt het minder verlaging van de motorische activiteit en inductie van katalepsie dan klassieke antipsychotica. Evenwicht tussen centraal serotonine- en dopamine-antagonisme zou de kans op extrapiramidale bijwerkingen kunnen verminderen en de therapeutische activiteit kunnen uitbreiden tot de negatieve en affectieve symptomen van schizofrenie.

Klinische werkzaamheid

De werkzaamheid van RISPERDAL CONSTA (25 mg en 50 mg) in de behandeling van de manifestaties van psychotische stoornissen (schizofrenie/schizoaffectieve stoornis) werd aangetoond in een placebo-gecontroleerde studie van 12 weken bij volwassen psychotische gehospitaliseerde patiënten en ambulante patiënten die voldeden aan de DSM-IV criteria voor schizofrenie.

In een vergelijkende studie van 12 weken bij stabiele schizofreniepatiënten werd aangetoond dat RISPERDAL CONSTA even werkzaam was als de orale tablet formulering. De lange-termijn (50 weken) veiligheid en werkzaamheid van RISPERDAL CONSTA werd tevens geëvalueerd in een open-label studie bij stabiele psychotische gehospitaliseerde patiënten en ambulante patiënten die aan de DSM-IV criteria voor schizofrenie of schizoaffectieve stoornis voldeden. De werkzaamheid van RISPERDAL CONSTA bleef behouden na verloop van tijd (Figuur 1).

Figuur 1. Gemiddelde totale PANSS-score in schizofreniepatiënten na verloop van tijd ['Last Observation Carried Forwards (LOCF)']



5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Risperidon wordt volledig uit RISPERDAL CONSTA geabsorbeerd.

Na een enkele intramusculaire injectie van RISPERDAL CONSTA bestaat het afgifteprofiel uit een geringe initiële afgifte van risperidon (< 1% van de dosis), gevolgd door een aanlooptijd van drie weken. De voornaamste afgifte van risperidon komt vanaf week 3 op gang, houdt verder aan in de weken 4 tot 6 en verdwijnt in week 7. Daarom dient tijdens de eerste drie weken van behandeling met RISPERDAL CONSTA orale antipsychotica bijgegeven te worden (zie rubriek 4.2).

De combinatie van het afgifteprofiel en het doseringsschema (intramusculaire injectie elke twee weken) leidt tot een langdurig aanhoudende therapeutische plasmaconcentratie. De therapeutische plasmaconcentratie houdt vier tot zes weken aan na de laatste injectie van RISPERDAL CONSTA.

Na herhaalde intramusculaire injecties met 25 of 50 mg RISPERDAL CONSTA elke twee weken fluctueerden de mediane dalconcentraties en piekplasmaconcentraties van de actieve antipsychotische fractie tussen 9,9-19,2 ng/ml en 17,9-45,5 ng/ml respectievelijk. Er werd geen accumulatie van risperidon waargenomen bij gebruik op lange termijn (12 maanden) bij patiënten die werden geïnjecteerd met 25-50 mg iedere twee weken.

Distributie

Risperidon wordt snel verdeeld. Het verdelingsvolume bedraagt 1-2 l/kg. In plasma wordt risperidon gebonden aan albumine en aan α_1 -zure glycoproteïnen. De plasma-eiwitbinding van risperidon bedraagt 90%, die van de actieve metaboliet 9-hydroxy-risperidon is 77%.

Biotransformatie en eliminatie

Risperidon wordt door CYP 2D6 omgezet tot 9-hydroxy-risperidon, dat een zelfde farmacologische activiteit vertoont als risperidon. Risperidon en 9-hydroxy-risperidon vormen samen de actieve antipsychotische fractie. CYP 2D6 is een enzym dat in verschillende mutaties voorkomt (genetisch polymorfisme). Bij de zogenaamde 'extensive CYP 2D6 metabolisers' wordt risperidon snel afgebroken tot 9-hydroxy-risperidon, terwijl deze afbraak bij de 'poor CYP 2D6 metabolisers' veel langzamer plaatsvindt. Hoewel bij de extensive metabolisers de concentratie van risperidon lager en de concentratie 9-hydroxy-risperidon hoger is dan bij de poor metabolisers, is de farmacokinetiek van beide stoffen in combinatie (d.w.z. de actieve antipsychotische fractie), zowel na eenmalige als na herhaalde toediening, bij snelle en langzame CYP 2D6-metabolisers hetzelfde.

Een andere metabolisatieweg van risperidon is N-dealkylering. *In vitro* studies met levermicrosomen van de mens hebben aangetoond dat risperidon in klinisch relevante concentratie de omzetting van geneesmiddelen door cytochroom-P450-isozyemen (waaronder CYP 1A2, CYP 2A6, CYP 2C8/9/10, CYP 2D6, CYP 2E1, CYP 3A4 en CYP 3A5) niet in aanzienlijke mate remt. Eén week na orale toediening van risperidon is 70% van de dosis uitgescheiden met de urine en 14% met de feces. In urine vertegenwoordigt risperidon plus 9-hydroxy-risperidon 35-45% van de oraal toegediende dosis. De rest zijn inactieve metabolieten. De eliminatiefase is compleet ongeveer 7 tot 8 weken na toediening van de laatste RISPERDAL CONSTA-injectie.

Lineariteit

De farmacokinetiek van risperidon is lineair binnen het dosisbereik van 12,5-75 mg na toediening van enkelvoudige dosissen van RISPERDAL CONSTA. De farmacokinetiek van risperidon is eveneens lineair binnen het dosisbereik van 25-50 mg na injectie om de twee weken.

Ouderen, lever- en nierinsufficiëntie

Een studie met enkelvoudige dosis oraal risperidon vertoonde bij ouderen een gemiddeld 43% hogere actieve antipsychotische fractie in de plasmaconcentraties, een 38% langere halfwaardetijd en een afname van de klaring van de actieve antipsychotische fractie met 30%. Bij patiënten met nierinsufficiëntie werd een hogere actieve antipsychotische fractie in de plasmaconcentraties en een verminderde klaring van de actieve antipsychotische fractie met gemiddeld 60% gezien. De plasmaconcentraties van risperidon waren normaal bij patiënten met leverinsufficiëntie, maar de gemiddelde vrije fractie van risperidon in plasma was met ongeveer 35% toegenomen.

Farmacokinetische/farmacodynamische relatie

Er was geen relatie tussen de plasmaconcentraties van de actieve antipsychotische fractie en de verandering in de totale 'PANSS'-score en totale 'Extrapyramidal Symptom Rating Scale (ESRS)'-score over de verschillende visites waarbij deze schalen beoordeeld werden tijdens de fase-III-studies, waarin de werkzaamheid en veiligheid werden onderzocht.

Geslacht, ras en roken

Een farmacokinetische populatie-analyse bracht geen duidelijk effect aan het licht van geslacht, ras of rookgewoonten op de farmacokinetiek van risperidon of van de actieve antipsychotische fractie.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Net zoals in de (sub)chronische toxiciteitsstudies met oraal risperidon bij ratten en honden, waren de belangrijkste effecten van behandeling met RISPERDAL CONSTA (tot 12 maanden intramusculaire toediening) prolactinegemedieerde stimulatie van de borstklier, veranderingen aan de mannelijke en vrouwelijke geslachtsorganen en effecten op het centrale zenuwstelsel, gerelateerd aan de farmacodynamische activiteit van risperidon.

Risperidon was niet teratogeen bij ratten en konijnen. In reproductieonderzoek bij ratten met risperidon werden ongewenste effecten gezien op paargedrag van de ouders en op het geboortegewicht en de overleving van het nageslacht. Bij ratten werd intra-uteriene blootstelling aan risperidon in verband gebracht met cognitieve gebreken op volwassen leeftijd. Andere dopamineantagonisten hebben bij toediening aan zwangere dieren negatieve effecten op het leren en de motorische ontwikkeling van het nageslacht teweeggebracht.

Toediening van RISPERDAL CONSTA aan mannelijke en vrouwelijke ratten gedurende 12 en 24 maanden veroorzaakte osteodystrofie bij een dosis van 40 mg/kg/2 weken. De dosis die osteodystrofie veroorzaakte bij ratten was, op een mg/m² basis, 8 keer de maximale aanbevolen dosering bij de mens en wordt in verband gebracht met een blootstelling aan plasma die 2 keer zo hoog is als de maximale verwachte blootstelling in de mens bij de maximale aanbevolen dosering. Er werd geen osteodystrofie gezien bij honden die gedurende 12 maanden werden behandeld met RISPERDAL CONSTA tot 20

mg/kg/2 weken. Deze dosis leverde blootstelling in plasma op tot 14 keer de maximale aanbevolen dosis bij de mens.

Er was geen bewijs van mogelijke gentoxiciteit.

Zoals verwacht kan worden voor een potente dopamine-D₂-antagonist, werden in orale carcinogeniciteitsstudies van risperidon bij ratten en muizen verhogingen van gevallen van tumoren in de hypofyzen (muis), endocriene pancreas (rat) en de borstklieren (beide species) gezien. In een intramusculaire carcinogeniciteitsstudie met RISPERDAL CONSTA bij Wistar (Hannover) ratten (doses van 5 en 40 mg/kg/2 weken) werd een verhoging van de gevallen van tumoren van de endocriene pancreas, hypofyse en het bijniermerg gezien bij 40 mg/kg, terwijl borstkliertumoren aanwezig waren bij 5 en 40 mg/kg. Deze bij orale en intramusculaire dosering waargenomen tumoren kunnen gerelateerd worden aan een verlengd dopamine-D₂-antagonisme en hyperprolactinemie. Weefselcultuurstudies suggereren dat celgroei in menselijke borsttumoren door prolactine gestimuleerd zouden kunnen worden. In beide groepen werd hypercalciëmie gezien, dat verondersteld wordt bij te dragen aan een verhoogde incidentie van bijniermerg tumoren bij ratten behandeld met RISPERDAL CONSTA. Er is geen bewijs dat veronderstelt dat hypercalciëmie feocytchroma bij mensen zou kunnen veroorzaken.

Bij mannelijke ratten, behandeld met RISPERDAL CONSTA, traden adenomen van de niertubuli op bij een dosis van 40 mg/kg/2 weken. Bij de lage dosis, bij 0,9% NaCl en bij de controlegroep die alleen de microsferen (het vehiculum) kreeg, traden geen niertumoren op. Het mechanisme dat ten grondslag ligt aan de niertumoren bij mannelijke (Hannover) Wistar-ratten die werden behandeld met RISPERDAL CONSTA is onbekend. Bij de orale carcinogeniteitsonderzoeken bij (Wiga) Wistar-ratten of bij Swiss-muizen die oraal risperidon toegediend kregen, trad geen behandelinggerelateerde verhoging van de incidentie van niertumoren op. Studies die werden uitgevoerd om verschillen in tumor-organprofielen tussen substammen te onderzoeken doen vermoeden dat de (Hannover) Wistar-substam die bij de carcinogeniteitsstudies is gebruikt, in aanzienlijke mate verschilt van de (Wiga) Wistar-substam die is gebruikt bij het orale carcinogeniteitsonderzoek in de volgende aspecten: de spontane leeftijdgerelateerde niet-neoplastische veranderingen in de nier, verhoging van prolactine in serum en veranderingen in de nier in reactie op risperidon. Er zijn geen gegevens die wijzen op veranderingen in de nier bij honden die chronisch werden behandeld met RISPERDAL CONSTA.

De relevantie van de osteodystrofie, de prolactinegedieerde tumoren en van de veronderstelde rat substamspecifieke niertumoren voor het risico voor de mens is niet bekend.

Lokale irritatie op de injectieplaats bij honden en ratten werd waargenomen na toediening van hoge doses RISPERDAL CONSTA. In een carcinogeniteitsstudie van 24 maanden bij ratten, waarbij RISPERDAL CONSTA intramusculair werd toegediend, werd geen verhoogde incidentie van tumoren op de injectieplaats gezien, noch bij het vehiculum, noch bij de actieve behandelingsgroepen.

In vitro- en *in vivo*-dierstudies tonen aan dat een hogere dosis risperidon een QT-intervalverlenging zou kunnen veroorzaken, wat in verband gebracht wordt met een theoretische verhoging van het risico van torsade-de-pointes bij patiënten.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

[Dient nationaal te worden aangevuld]

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die vermeld zijn onder rubriek 6.6.

6.3 Houdbaarheid

[Dient nationaal te worden aangevuld]

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

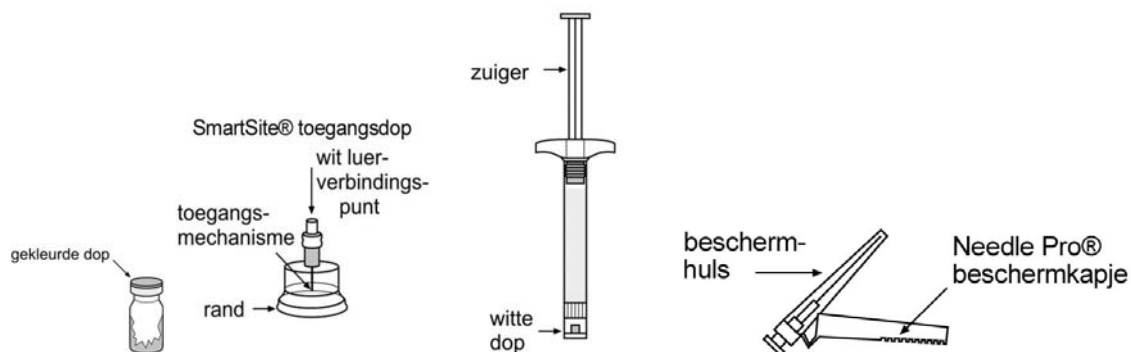
[Dient nationaal te worden aangevuld]

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

[Dient nationaal te worden aangevuld]

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Risperdal Consta microsferen met verlengde afgifte in de flacon mag **uitsluitend** worden gesuspenderd in het oplosmiddel in de spuit die in de verpakking zit en **mag alleen** worden toegediend met de Needle-Pro® veiligheidsnaald die in de verpakking zit. Vervang geen enkel component uit de verpakking. Om er zeker van te zijn dat de beoogde dosis risperidon toegediend wordt, dient de volledige inhoud van de flacon te worden toegediend. Het zou kunnen dat in geval slechts een gedeelte van de inhoud wordt toegediend, hierdoor niet de beoogde dosis risperidon wordt afgegeven.

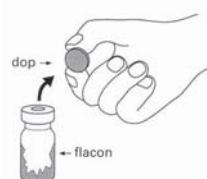


Neem een dosisverpakking Risperdal Consta uit de koelkast en laat het geneesmiddel eerst voldoende op kamertemperatuur komen voordat u het bereidt.

Inhoud van de verpakking:

- een flacon met RISPERDAL CONSTA poeder met verlengde afgifte;
- een naaldvrije Alaris SmartSite® flaconadapter voor reconstitutie;
- een voorgevulde spuit met oplosmiddel voor RISPERDAL CONSTA;
- een Needle-Pro®-naald voor de intramusculaire injectie (veiligheids-20G 2" TW-naald met naaldprotectiemechanisme).

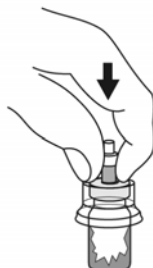
1. Verwijder de gekleurde plastic dop van de flacon Risperdal Consta.



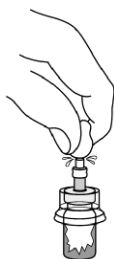
2. Open het blisterzakje en haal de SmartSite® toegangsdop eruit aan het witte luer-verbindingpunt. Raak het toegangsmechanisme in geen geval aan.



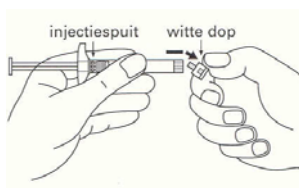
3. Plaats de flacon op een hard oppervlak. Druk het toegangsmechanisme van de SmartSite® toegangsdop door de rubber stop van de flacon totdat de dop op zijn plaats klikt.



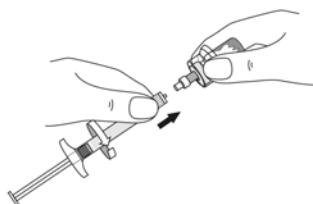
4. Maak het verbindingpunt van de SmartSite® toegangsdop schoon, met een antiseptisch middel, alvorens de spuit eraan te bevestigen.



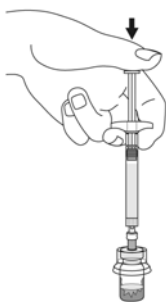
5. Open de spuit door de verzegeling van de witte dop te verbreken en verwijder de witte dop tezamen met het rubberen kapje binnenin.



6. **Druk** de top van de spuit in de SmartSite® toegangsdop (zoals in onderstaande tekening) en **draai** met de klok mee zodat de naald vast aan het witte luer-verbindingpunt van de toegangsdop is bevestigd. Voorkom dat de rand van de toegangsdop meedraait. Houd de spuit en de toegangsdop op één lijn.



7. Spuit de hele inhoud (oplosmiddel) van de spuit in de flacon.

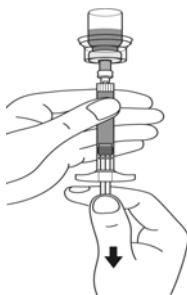


8. Schud de flacon krachtig gedurende ten minste 10 seconden (houd daarbij de zuiger met de duim vast). Het mengen is voltooid wanneer de suspensie er homogeen, dik en melkachtig van kleur uitziet, en alle poeder volledig is opgelost.

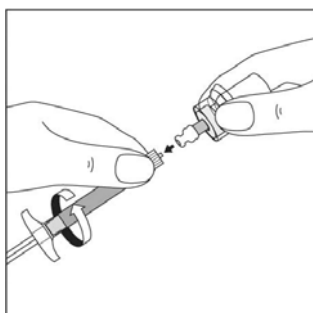


NA DE BEREIDING MAG DE SUSPENSIE NIET WORDEN BEWAARD, OMDAT ZE ANDERS KAN NEERSLAAN

9. Houd de flacon op zijn kop en zuig de suspensie langzaam op uit de flacon. Trek, voor identificatie, het gedeelte van het flaconetiket bij de perforatie eraf en plak dit gedeelte op de spuit.

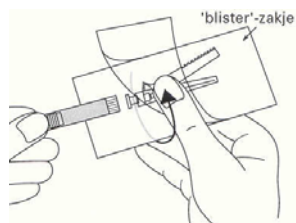


10. Draai de spuit van de SmartSite® toegangsdop. Gooi de flacon en de toegangsdop op de juiste wijze weg.



11. Trek het 'blister'-zakje van de Needle-Pro® toedieningsnaald tot halverwege open. Pak met het plastic zakje de beschermhuls vast. Bevestig de Luer-verbinding van de Needle-Pro® toedieningsnaald met een draaibeweging met de klok mee aan de spuit. Bevestig de spuit stevig aan de Needle-Pro® toedieningsnaald door even te drukken en met de klok mee te draaien.

Bereid de patiënt voor op de injectie.



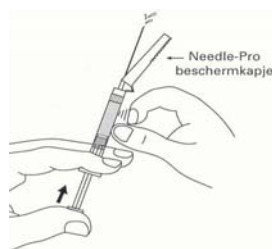
RISPERDAL CONSTA MOET VOOR DE TOEDIENING OPNIEUW WORDEN GESUSPENDEERD, OMDAT HET PRODUCT, WANNEER HET EENMAAL IS BEREID, NA VERLOOP VAN TIJD NEERSLAAT. SCHUD KRACHTIG TOT DE SUSPENSIE WEER HOMOGEEEN IS.

12. Verwijder de beschermhuls van de naald. Draai niet aan de beschermhuls, omdat de naald dan kan loslaten van de spuit.

Tik zachtjes tegen de spuit om eventuele luchtbelletjes te laten opstijgen.

Verwijder luchtbelletjes uit de spuit door de zuiger naar voren te bewegen, met de naald in verticale positie. Injecteer de hele inhoud van de spuit intramusculair in de bil van de patiënt.

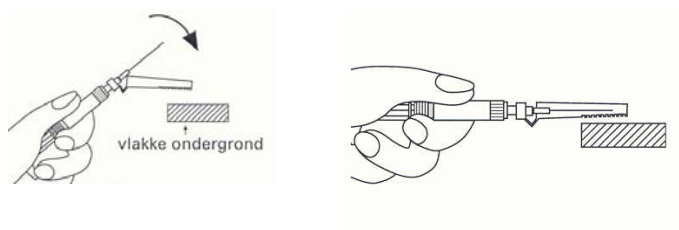
NOOIT INTRAVENEUS INJECTEREN.



WAARSCHUWING: OM EEN PRIKLETSEL MET EEN BESMETTE NAALD TE VOORKOMEN, MAG U:

- DE NEEDLE-PRO® TOEDIENINGSNAALD NIET OPZETTELIJK LOSMAKEN;
- DE NAALD NIET PROBEREN RECHT TE MAKEN, OF DE NEEDLE-PRO® TOEDIENINGSNAALD AANSLUITEN ALS DE NAALD KROM OF BESCHADIGD IS;
- HET NAAALDBESCHERMINGSMECHANISME NIET VERKEERD BEHANDELEN, OMDAT DE NAALD DAN UIT ZIJN BESCHERMHULS NAAR BUITEN KAN KOMEN.

13. Na toediening van de injectie, drukt u de naald met een hand in de oranje beschermhuls. Hierbij drukt u de beschermhuls ZACHTJES tegen een plat oppervlak. Door de druk op de beschermhuls wordt de naald stevig in de huls verankerd. Kijk of de naald helemaal vastzit in de oranje beschermhuls. Gooi de naald onmiddellijk op correcte wijze weg.



Alle ongebruikte producten of afvalmateriaal dienen conform de lokale richtlijnen te worden weggegooid.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

[Dient nationaal te worden aangevuld]

{Naam en adres}

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

[Dient nationaal te worden aangevuld]

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

[Dient nationaal te worden aangevuld]

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

[Dient nationaal te worden aangevuld]

ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD:

Kartonnen doos (verpakking met ALARIS)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

RISPERDAL CONSTA en verwante benamingen (zie Bijlage I) 12,5 mg poeder en oplosmiddel voor suspensie voor intramusculaire injectie met verlengde afgifte
[Dient nationaal te worden aangevuld]

RISPERDAL CONSTA en verwante benamingen (zie Bijlage I) 25 mg poeder en oplosmiddel voor suspensie voor intramusculaire injectie met verlengde afgifte

RISPERDAL CONSTA en verwante benamingen (zie Bijlage I) 37,5 mg poeder en oplosmiddel voor suspensie voor intramusculaire injectie met verlengde afgifte

RISPERDAL CONSTA en verwante benamingen (zie Bijlage I) 50 mg poeder en oplosmiddel voor suspensie voor intramusculaire injectie met verlengde afgifte

risperidon

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

[Dient nationaal te worden aangevuld]

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

[Dient nationaal te worden aangevuld]

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte

[Dient nationaal te worden aangevuld]

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor gebruik de bijsluiter lezen.
Enkel voor intramusculair gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

[Dient nationaal te worden aangevuld]

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)
--

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
--

[zie Bijlage I - Dient nationaal te worden aangevuld]

{Naam en adres}

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
--

[Dient nationaal te worden aangevuld]

13. PARTIJNUMMER

Batch

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

[Dient nationaal te worden aangevuld]

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

[Dient nationaal te worden aangevuld]

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD:

Kartonnen doos (verpakking met 3-naaldensysteem)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

RISPERDAL CONSTA en verwante benamingen (zie Bijlage I) 12,5 mg poeder en oplosmiddel voor suspensie voor intramusculaire injectie met verlengde afgifte
[Dient nationaal te worden aangevuld]

RISPERDAL CONSTA en verwante benamingen (zie Bijlage I) 25 mg poeder en oplosmiddel voor suspensie voor intramusculaire injectie met verlengde afgifte

RISPERDAL CONSTA en verwante benamingen (zie Bijlage I) 37,5 mg poeder en oplosmiddel voor suspensie voor intramusculaire injectie met verlengde afgifte

RISPERDAL CONSTA en verwante benamingen (zie Bijlage I) 50 mg poeder en oplosmiddel voor suspensie voor intramusculaire injectie met verlengde afgifte

risperidon

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

[Dient nationaal te worden aangevuld]

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

[Dient nationaal te worden aangevuld]

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte

[Dient nationaal te worden aangevuld]

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor gebruik de bijsluiter lezen.
Enkel voor intramusculair gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING
--

[Dient nationaal te worden aangevuld]

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
--

[zie Bijlage I - Dient nationaal te worden aangevuld]

{Naam en adres}

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
--

[Dient nationaal te worden aangevuld]

13. PARTIJNUMMER

Batch

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

[Dient nationaal te worden aangevuld]

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16 INFORMATIE IN BRAILLE

[Dient nationaal te worden aangevuld]

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD:

Kartonnen doos (verpakking met ALARIS en separate opslag voor oplosmiddel)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

RISPERDAL CONSTA en verwante benamingen (zie Bijlage I) 12,5 mg poeder en oplosmiddel voor suspensie voor intramusculaire injectie met verlengde afgifte
[Dient nationaal te worden aangevuld]

RISPERDAL CONSTA en verwante benamingen (zie Bijlage I) 25 mg poeder en oplosmiddel voor suspensie voor intramusculaire injectie met verlengde afgifte

RISPERDAL CONSTA en verwante benamingen (zie Bijlage I) 37,5 mg poeder en oplosmiddel voor suspensie voor intramusculaire injectie met verlengde afgifte

RISPERDAL CONSTA en verwante benamingen (zie Bijlage I) 50 mg poeder en oplosmiddel voor suspensie voor intramusculaire injectie met verlengde afgifte

risperidon

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

[Dient nationaal te worden aangevuld]

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

[Dient nationaal te worden aangevuld]

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte

[Dient nationaal te worden aangevuld]

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor gebruik de bijsluiter lezen.
Enkel voor intramusculair gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING
--

[Dient nationaal te worden aangevuld]

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
--

[zie Bijlage I - Dient nationaal te worden aangevuld]

{Naam en adres}

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
--

[Dient nationaal te worden aangevuld]

13. PARTIJNUMMER

Batch

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

[Dient nationaal te worden aangevuld]

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16 INFORMATIE IN BRAILLE

[Dient nationaal te worden aangevuld]

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

Flacon voor poeder voor suspensie voor injectie (alle verpakkingen)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGWEG(EN)

RISPERDAL CONSTA en verwante benamingen (zie Bijlage I) 12,5 mg poeder voor suspensie voor intramusculaire injectie met verlengde afgifte
[Zie bijlage I - Dient nationaal te worden aangevuld]

RISPERDAL CONSTA en verwante benamingen (zie Bijlage I) 25 mg poeder voor suspensie voor intramusculaire injectie met verlengde afgifte

RISPERDAL CONSTA en verwante benamingen (zie Bijlage I) 37,5 mg poeder voor suspensie voor intramusculaire injectie met verlengde afgifte

RISPERDAL CONSTA en verwante benamingen (zie Bijlage I) 50 mg poeder voor suspensie voor intramusculaire injectie met verlengde afgifte

risperidon

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Voor gebruik de bijsluiters lezen.

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Batch

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

[Dient nationaal te worden aangevuld]

6. OVERIGE

[Dient nationaal te worden aangevuld]

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

Vorgevulde spuit (alle verpakkingen)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGWEG(EN)

Oplosmiddel voor RISPERDAL CONSTA 12,5 mg / 25 mg / 37,5 mg / 50 mg en verwante benamingen (zie bijlage I)[Zie Bijlage I - Dient nationaal te worden aangevuld]

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Batch

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

[Dient nationaal te worden aangevuld]

6. OVERIGE

Bewaar de vorgevulde spuit in de kartonnen omdoos.

BIJSLUITER

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIK(ST)ER

RISPERDAL CONSTA 12,5 mg, 25 mg, 37,5 mg en 50 mg poeder en oplosmiddel voor suspensie voor intramusculaire injectie

Risperidon

Lees de hele bijsluiter zorgvuldig door voordat u start met het gebruik van dit geneesmiddel.

- Bewaar deze bijsluiter. Het kan nodig zijn om deze nog eens door te lezen.
- Heeft u nog vragen, raadpleeg dan uw arts of apotheker.
- Dit geneesmiddel is aan u persoonlijk voorgeschreven. Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen. Dit geneesmiddel kan schadelijk voor hen zijn, zelfs als de verschijnselen dezelfde zijn als waarvoor u het geneesmiddel heeft gekregen.
- Wanneer één van de bijwerkingen ernstig wordt of als er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiter is vermeld, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

In deze bijsluiter:

1. Wat is RISPERDAL CONSTA en waarvoor wordt het gebruikt
2. Wat u moet weten voordat u RISPERDAL CONSTA gebruikt
3. Hoe wordt RISPERDAL CONSTA gebruikt
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u RISPERDAL CONSTA
6. Aanvullende informatie

1. WAT IS RISPERDAL CONSTA EN WAARVOOR WORDT HET GEBRUIKT

RISPERDAL CONSTA valt onder de groep van geneesmiddelen die ‘antipsychotica’ worden genoemd.

RISPERDAL CONSTA wordt gebruikt voor de onderhoudsbehandeling van schizofrenie, waarbij u dingen kunt zien, horen of voelen die er niet zijn, dingen kunt geloven die niet waar zijn, of zich buitengewoon achterdochtig of verward kunt voelen.

RISPERDAL CONSTA is bedoeld voor patiënten die reeds behandeld worden met orale (bijv. tabletten, capsules) antipsychotica.

2. WAT U MOET WETEN VOORDAT U RISPERDAL CONSTA GEBRUIKT

Gebruik RISPERDAL CONSTA NIET als

- u allergisch (overgevoelig) bent voor risperidon of voor één van de andere bestanddelen van RISPERDAL CONSTA (zie hiervoor de lijst in rubriek 6).

Wees extra voorzichtig met RISPERDAL CONSTA als

- u nog nooit enige vorm van RISPERDAL heeft gebruikt. U dient dan te beginnen met RISPERDAL oraal voordat u begint met de behandeling met RISPERDAL CONSTA.

Raadpleeg uw arts of apotheker voordat u RISPERDAL CONSTA gebruikt, als

- u een hartprobleem heeft. Voorbeelden zijn een onregelmatige hartslag of als u gemakkelijk een lage bloeddruk krijgt of u gebruikt geneesmiddelen voor uw bloeddruk. RISPERDAL CONSTA kan een lage bloeddruk veroorzaken. Uw dosering moet mogelijk worden aangepast
- u weet dat bij u sprake is van factoren waardoor u eerder een beroerte zou kunnen krijgen, zoals een hoge bloeddruk, hart- en vaataandoeningen of stoornissen in de bloedsomloop in uw hersenen
- u de ziekte van Parkinson of dementie heeft
- u suikerziekte heeft
- u epilepsie heeft
- u een man bent en ooit een langdurige of pijnlijke erectie heeft gehad. Als u hier last van heeft tijdens het gebruik van RISPERDAL CONSTA, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts
- u problemen heeft met de regulatie van uw lichaamstemperatuur of oververhitting
- u nierproblemen heeft
- u leverproblemen heeft
- u een abnormaal hoog gehalte van het hormoon prolactine in uw bloed heeft of als u een tumor heeft die mogelijk afhankelijk is van prolactine

Vertel het uw arts onmiddellijk als u last krijgt van

- onwillekeurige ritmische bewegingen van de tong, de mond of het gezicht. Het kan zijn dat u moet stoppen met risperidon
- koorts, ernstige spierstijfheid, zweten of een verminderd bewustzijn (een stoornis genaamd 'maligne neurolepticasyndroom'). Onmiddellijke medische behandeling kan nodig zijn.

Als u niet zeker weet of het bovenstaande voor u van toepassing is, raadpleeg dan uw arts of apotheker voordat u RISPERDAL of RISPERDAL CONSTA gebruikt.

RISPERDAL CONSTA kan ervoor zorgen dat uw lichaamsgewicht toeneemt.

Ouderen met dementie

RISPERDAL CONSTA is niet bedoeld voor gebruik bij oudere mensen met dementie.

Als u of iemand in uw omgeving merkt dat uw geestelijke toestand plotseling verandert of als u plotseling slap wordt of een verdoofd gevoel krijgt in uw gezicht, armen of benen, in het bijzonder als dat aan één kant is, of als u onduidelijk gaat praten, zelfs al is het maar kort, laat u dan onmiddellijk door een arts behandelen. Dit kunnen tekenen van een beroerte zijn.

Gebruik met andere geneesmiddelen

Vertel uw arts of apotheker als u andere geneesmiddelen gebruikt of kort geleden heeft gebruikt. Dit geldt ook voor geneesmiddelen die u zonder voorschrift kunt krijgen, en kruidenpreparaten.

In het bijzonder is het belangrijk om uw arts of apotheker te raadplegen als u een van de volgende geneesmiddelen gebruikt:

- geneesmiddelen die op uw hersenen werken om te kalmeren (benzodiazepines), of bepaalde pijnstillers (opiaten), geneesmiddelen tegen allergie (bepaalde antihistaminica), want risperidon kan het kalmerende effect hiervan versterken
- geneesmiddelen die de elektrische activiteit van uw hart veranderen, zoals geneesmiddelen die worden gegeven bij malaria, hartritme problemen (bijv. kinidine), allergieën (antihistaminica), bepaalde middelen tegen depressie of andere geneesmiddelen voor psychische problemen
- geneesmiddelen die een trage hartslag veroorzaken
- geneesmiddelen die een laag kaliumgehalte in het bloed veroorzaken (bijv. bepaalde diuretica [plaspillen])
- geneesmiddelen voor de ziekte van Parkinson (zoals levodopa)
- geneesmiddelen die een verhoogde bloeddruk behandelen. RISPERDAL CONSTA kan de bloeddruk verlagen

- plaspillen (diuretica) gebruikt voor hartproblemen of als u zwelling heeft van bepaalde lichaamsdelen als gevolg van vochtophoping (zoals furosemide of chloorthiazide). RISPERDAL CONSTA kan, alleen of in combinatie met furosemide, een verhoogd risico geven op een beroerte of overlijden bij oudere mensen met dementie.

De volgende geneesmiddelen kunnen de werkzaamheid van risperidon verlagen

- rifampicine (een geneesmiddel voor de behandeling van sommige infecties)
- carbamazepine, fenytoïne (geneesmiddelen tegen epilepsie)
- fenobarbital

Als u begint of stopt met het gebruik van deze geneesmiddelen kunt u een andere dosis van risperidon nodig hebben.

De volgende geneesmiddelen kunnen de werkzaamheid van risperidon verhogen

- kinidine (gebruikt voor bepaalde typen hartziekten)
- antidepressiva zoals paroxetine, fluoxetine, tricyclische antidepressiva
- geneesmiddelen bekend als bètablokkers (die gebruikt worden om een hoge bloeddruk te behandelen)
- fenothiazines (bijv. gebruikt om psychose te behandelen of om te kalmeren)
- cimetidine, ranitidine (maagzuurremmers)

Als u begint of stopt met het gebruik van deze geneesmiddelen kunt u een andere dosis van risperidon nodig hebben.

Als u niet zeker weet of dit voor u van toepassing is, raadpleeg dan uw arts of apotheker voordat u RISPERDAL CONSTA gebruikt.

Gebruik van RISPERDAL CONSTA met voedsel en drank

Drink geen alcohol als u RISPERDAL CONSTA gebruikt.

Zwangerschap en borstvoeding

- Neem voordat u RISPERDAL CONSTA gaat gebruiken contact op met uw arts als u in verwachting bent, als u in verwachting probeert te raken of als u borstvoeding geeft. Uw arts zal beslissen of u het kunt gebruiken.
- Bij pasgeboren baby's zijn beven, spierstijfheid en problemen met de voeding waargenomen, alles van tijdelijke aard, indien tijdens de laatste drie maanden van de zwangerschap RISPERDAL CONSTA werd gebruikt.

Vraag uw arts of apotheker om advies voordat u een geneesmiddel inneemt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Tijdens behandeling met RISPERDAL CONSTA kunnen duizeligheid, vermoeidheid en problemen met het zicht optreden. Rijd niet en bedien geen gereedschap of machines voordat u dit met uw arts heeft besproken.

3. HOE WORDT RISPERDAL CONSTA GEBRUIKT

RISPERDAL CONSTA wordt iedere twee weken als een injectie in de bilspier gegeven door een arts of medisch personeel.

Volwassenen

Startdosering

Als uw dagelijkse dosis oraal (bijv. tabletten) risperidon 4 mg of minder was in de laatste twee weken, dan zou uw startdosis RISPERDAL CONSTA 25 mg moeten zijn.

Als uw dagelijkse dosis oraal (bijv. tabletten) risperidon meer dan 4 mg was in de laatste twee weken, dan kan het zijn dat uw startdosis RISPERDAL CONSTA 37,5 mg is.

Als u op dit moment behandeld wordt met een ander oraal antipsychoticum dan risperidon, dan is uw startdosis RISPERDAL CONSTA daarvan afhankelijk. Uw arts zal kiezen voor RISPERDAL CONSTA 25 mg of 37,5 mg.

U kunt een lagere dosis van 12,5 mg toegediend krijgen. Uw arts zal beslissen welke dosis van RISPERDAL CONSTA geschikt is voor u.

Onderhoudsdosering

- De gebruikelijke dosis is 25 mg iedere twee weken via een injectie
- Een lagere dosis van 12,5 mg of een hogere dosis van 37,5 mg of 50 mg kan ook nodig zijn. Uw arts zal beslissen welke dosis RISPERDAL CONSTA juist is voor u
- Het kan zijn dat uw arts u ook oraal RISPERDAL voorschrijft voor de eerste drie weken na de eerste injectie.

Kinderen en jong volwassenen

RISPERDAL CONSTA is niet bedoeld voor mensen jonger dan 18 jaar.

Wat u moet doen als u meer van RISPERDAL CONSTA heeft dan gebruikelijk

- Mensen die meer RISPERDAL CONSTA kregen dan ze hadden moeten krijgen, hadden de volgende verschijnselen: slaperigheid, vermoeidheid, abnormale lichaamsbewegingen, problemen met staan en lopen, duizeligheid door een lage bloeddruk en abnormale hartslag. Ook gevallen van abnormale elektrische geleiding in het hart en stuipen zijn gemeld.
- Ga onmiddellijk naar een arts.

Als u stopt met het gebruik van RISPERDAL CONSTA

U zult het effect van het geneesmiddel verliezen. Stop nooit met dit geneesmiddel, tenzij uw arts u dat heeft gezegd omdat de symptomen dan kunnen terugkeren. Wees er zeker van dat u geen afspraken mist als u uw injecties iedere twee weken zou moeten krijgen. Als u een afspraak niet na kunt komen, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts om een andere datum af te spreken waarop u uw injectie kunt krijgen.

Als u nog vragen heeft over het gebruik van dit geneesmiddel, vraag dan uw arts of apotheker.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals alle geneesmiddelen kan RISPERDAL CONSTA bijwerkingen veroorzaken, hoewel niet iedereen deze bijwerkingen krijgt.

Zeer vaak:	bij meer dan 1 patiënt op 10
Vaak:	bij 1 tot 10 patiënten op 100
Soms:	bij 1 tot 10 patiënten op 1000
Zelden:	bij 1 tot 10 patiënten op 10.000
Zeer zelden:	bij minder dan 1 patiënt op 10.000
Onbekend:	de frequentie kan niet afgeleid worden uit de beschikbare gegevens

Volgende bijwerkingen kunnen voorkomen:

Zeer vaak (bij meer dan 1 patiënt op 10):

- Slapeloosheid, angst, depressie, prikkelbaarheid, zich van binnen rusteloos voelen
- Hoofdpijn, neus- en keelinfectie
- Parkinsonisme. Dit is een medische term waar veel symptomen onder vallen. Ieder symptoom op zich kan bij minder dan 1 op de 10 personen voorkomen. Onder parkinsonisme valt: meer speeksel of een waterige mond, stijve skeletspieren, kwijlen, schokkerig bewegen bij buigen van de armen of benen, langzame verminderde of verslechterde lichaamsbewegingen, geen

expressie in het gezicht, gespannen spieren, stijve nek, stijve spieren, kleine schuifelende haastige stappen en geen normale armbewegingen bij het lopen, aanhoudend knipperen met de ogen bij kloppen op het voorhoofd (een abnormale reflex).

Vaak (bij 1 tot 10 patiënten op 100):

- Rusteloosheid, slaapstoornis, duizeligheid, zich duizelig voelen bij het stilstaan, vermoeidheid, doezeligheid, slaperigheid
- Gewichtstoename, tandpijn, gewichtsafname
- Braken, diarree, obstipatie, misselijkheid, droge mond, pijn of onaangenaam gevoel in de buik, buikinfectie
- Moeilijk ademen, longinfectie (pneumonie), griep, luchtweginfectie, urineweginfectie, verhoogde lichaamstemperatuur, incontinentie voor urine, kaak- of voorhoofdsholteontsteking, virusinfectie, oorinfectie, verstopte neus, keelpijn, oogontsteking (m.n. van het bindvlies), griepachtige ziekte, hoesten
- Wazig zicht
- Beven, spierzwakte, vallen, rugpijn, spierkrampen, pijn in armen en benen, gewrichtspijn, onwillekeurige bewegingen van het gezicht of de arm- of beenspieren, spierpijn, zwelling van de armen of benen
- Verhoogde hoeveelheid van het hormoon prolactine in het bloed, verhoogde leverenzymen, verlaagde hoeveelheid hemoglobine of rode bloedcellen (bloedarmoede), verhoging van de hoeveelheid suiker in het bloed
- Uitblijven van de menstruatie, erectiestoornis, afscheiding van melk uit de borst
- Afwijkingen in de elektrische geleiding in het hart, hoge bloeddruk, snelle hartslag, pijn op de borst, lage bloeddruk, afwijkingen in het hartfilmpje (ECG)
- Huiduitslag, pijn op de injectieplaats, rode huid.

Soms (bij 1 tot 10 patiënten op 1000):

- Nervositeit, weinig aandacht, zich zeer slaperig voelen, uitgeput zijn of lusteloos, buitensporige slaap, opgetogen stemming (manie), zich niet lekker voelen, traagheid
- Verstopte neus
- Blaasontsteking, maag- en darmontsteking, oorpijn
- Plotseling zwelling van lippen en ogen samen met moeilijk ademen, allergie
- Nekpijn, bilpijn, pijn op de borst vanuit botten en spieren, pijn gedurende de injectie, vervelend gevoel op de borst, zwelling en dik worden van de huid op de injectieplaats
- Verminderde eetlust, versterkte eetlust
- Seksueel niet goed functioneren, borstvergroting bij mannen, minder zin in seks
- Intense jeuk aan de huid, verminderde gevoeligheid van de huid voor pijn of aanraking, tintelend prikkend of verdoofd gevoel van de huid, abces onder de huid, haarverlies, puistjes, droge huid
- Flauwvallen, verlaagde bloeddruk bij het opstaan, zich duizelig voelen na verandering van houding
- Abnormaal hartritme, zich bewust zijn van de hartslag, langzame hartslag
- Snelle en oncontroleerbare lichaamsbewegingen (convulsies)
- Verminderd aantal witte bloedcellen die u helpen beschermen tegen een infectie met bacteriën, minder bloedplaatjes (bloedcellen die helpen bij het stoppen van bloedingen).

Zelden (bij 1 tot 10 patiënten op 10.000):

- Moeite met ademen tijdens het slapen
- Darmverstopping
- Geel worden van de huid en de ogen (geelzucht)
- Onjuiste hoeveelheid afgifte van een hormoon dat de hoeveelheid urine regelt
- Ontsteking van de alvleesklier.

Zeer zelden (bij minder dan 1 patiënt op 10.000):

- Levensbedreigende complicaties van niet-behandelde suikerziekte.

Frequentie onbekend (de frequentie kan niet afgeleid worden uit de beschikbare gegevens):

- Ernstige allergische reactie leidend tot moeilijke ademhaling en shock
- Geen granulocyten (een soort witte bloedcellen die helpen infecties te bestrijden)
- Langdurige en pijnlijke erectie
- Gevaarlijke overmatige inname van water
- Plotseling gezichtsverlies of blindheid.

RISPERDAL oraal

De volgende bijwerkingen zijn gemeld bij gebruik van RISPERDAL oraal. Ook als u niet behandeld wordt met RISPERDAL oraal, maar wel een van de volgende verschijnselen merkt, raadpleeg dan uw arts:

- Bedplassen, moeite met plassen, kort achter elkaar moeten plassen, vaginale afscheiding
- Ontstoken amandelen, ooginfectie, huidinfectie, schimmelinfectie van de nagels
- Gebrek aan emotie, verwardheid, weinig aandacht, bewustzijnsverlies, evenwichtsstoornis
- Niet reageren op prikkels, beroerte, verminderde bloedtoevoer naar de hersenen, bloedvatstoornis in de hersenen, plotselinge zwakte of verdoofd gevoel in het gezicht de armen of benen voornamelijk aan één kant, of momenten van onduidelijk praten die minder dan 24 uur duren (dit zijn mini-beroertes of beroertes)
- Afscheiding uit het oog, rollende ogen, gezwollen ogen, tuitende oren, neusbloeding, droge ogen, pijnlijke overgevoeligheid voor licht, verhoogde druk op de oogbal, minder scherp zien
- Kortademigheid, longontsteking door het inademen van voedsel in de luchtweg, schorre stem, slijm ophoesten, verstopte longen, verstopping in de doorgang van de luchtwegen, knapperig geluid van de longen, stoornis in de doorgang van de luchtwegen, snelle oppervlakkige ademhaling
- Zeer harde ontlasting, incontinentie voor ontlasting, vervelend gevoel in de buik, dorst, gezwollen lip, darminfectie, minder speeksel
- Verkleuring van de huid, beschadigde huid, huidziekte, dikker worden van de huid
- Abnormale houding, stijve gewrichten, nekpijn, weigerende en pijnlijke spieren
- Verstoorde gang, oedeem (zwellend door vocht), verhoogde lichaamstemperatuur, geneesmiddelallergie, spraakstoornis, bewegingsstoornis
- Verhoging van het aantal eosinofiele cellen in het bloed (speciale witte bloedcellen), verhoging van de hoeveelheid creatininefosfokinase in het bloed
- Geen orgasme kunnen krijgen, ejaculatiestoornis, menstratiestoornis
- Verminderd bewustzijn met verhoogde lichaamstemperatuur en trekkende spieren
- Blozen, ontsteking van vette huid, roos, huiduitslag over het hele lichaam
- Zich niet lekker voelen, rillen, koude armen of benen, geneesmiddelonttrekkingssyndroom

Wanneer één van de bijwerkingen ernstig wordt of als er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiter is vermeld, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

5. HOE BEWAART U RISPERDAL CONSTA

[Dient nationaal te worden aangevuld]

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.

Gebruik RISPERDAL CONSTA niet meer na de vervaldatum die staat vermeld op de doos. De vervaldatum verwijst naar de laatste dag van die maand.

Geneesmiddelen dienen niet weggegooid te worden via het afvalwater of met huishoudelijk afval. Vraag uw apotheker wat u met medicijnen moet doen die niet meer nodig zijn. Deze maatregelen zullen helpen bij de bescherming van het milieu.

6. AANVULLENDE INFORMATIE

Wat bevat RISPERDAL CONSTA

[Dient nationaal te worden aangevuld]

Het **werkzame bestanddeel** is risperidon.

Iedere flacon met RISPERDAL CONSTA poeder voor oplossing voor injectie bevat 12,5 mg, 25 mg, 37,5 mg of 50 mg risperidon.

Oplosmiddel

[Dient nationaal te worden aangevuld]

Hoe ziet RISPERDAL CONSTA er uit en wat is de inhoud van de verpakking

[Dient nationaal te worden aangevuld]

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

[Zie Bijlage I - Dient nationaal te worden aangevuld]

{Naam en adres}

Dit geneesmiddel is geregistreerd in lidstaten van de EEA onder de volgende namen:

[Dient nationaal te worden aangevuld]

Oostenrijk:	RISPERDAL [®] CONSTA [®]
België:	RISPERDAL [®] CONSTA [®] / BELIVON [®] CONSTA [®]
Bulgarije:	РИСПОЛЕПТ КОНСТА [™]
Cyprus:	RISPERDAL [®] CONSTA [®]
Tsjechië:	RISPERDAL [®] CONSTA [®]
Denemarken:	RISPERDAL [®] CONSTA [®]
Estland:	RISPOLEPT [®] CONSTA [®]
Finland:	RISPERDAL [®] CONSTA [®]
Frankrijk:	RISPERDALCONSTA [®] LP
Duitsland:	RISPERDAL CONSTA / Risperidon-Janssen CONSTA
Griekenland:	RISPERDAL [®] CONSTA
Hongarije:	RISPERDAL CONSTA
IJsland:	RISPERDAL [®] CONSTA [®]
Ierland:	RISPERDAL [®] CONSTA [™]
Italië:	RISPERDAL [®]
Litouwen:	RISPOLEPT [®] CONSTA [®]
Letland:	RISPOLEPT [®] CONSTA [®]
Liechtenstein:	RISPERDAL [®] CONSTA [®]
Luxemburg:	RISPERDAL [®] CONSTA [®] / BELIVON [®] CONSTA [®]
Malta:	RISPERDAL [®] CONSTA [®]
Nederland:	RISPERDAL [®] CONSTA [®]

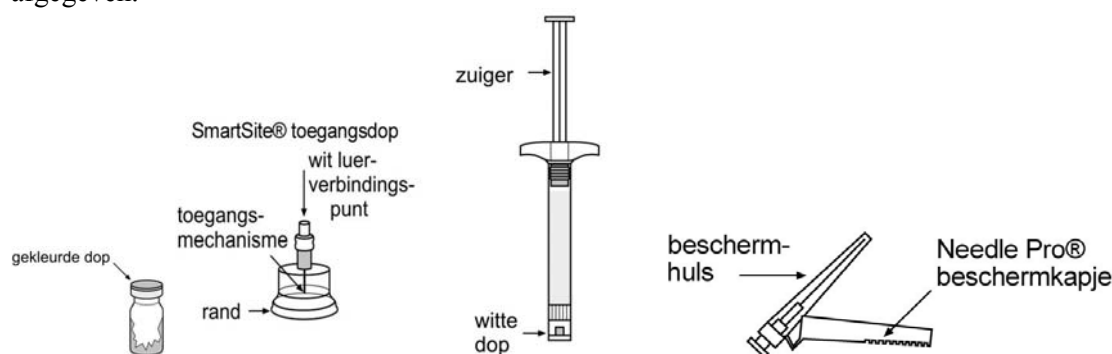
Noorwegen:	RISPERDAL [®] CONSTA [®]
Polen	RISPOLEPT CONSTA [®]
Portugal:	RISPERDAL [®] CONSTA [®]
Roemenië:	RISPOLEPT CONSTA [®]
Slowakije:	RISPERDAL [®] CONSTA [®]
Slovenië:	RISPERDAL CONSTA [®]
Spanje:	RISPERDAL [®] CONSTA
Zweden:	RISPERDAL [®] CONSTA [®]
Verenigd Koninkrijk:	RISPERDAL [®] CONSTA [®]

Deze bijsluiter is voor de laatste keer goedgekeurd in {MM/JJJJ}

[Dient nationaal te worden aangevuld]

BELANGRIJKE INFORMATIE VOOR MEDISCH PERSONEEL

Risperdal Consta microsferen met verlengde afgifte in de flacon mag **uitsluitend** worden gesuspenderd in het oplosmiddel in de spuit die in de verpakking zit en **mag alleen** worden toegediend met de Needle-Pro® veiligheidsnaald die in de verpakking zit. Vervang geen enkel component uit de verpakking. Om er zeker van te zijn dat de beoogde dosis risperidon toegediend wordt, dient de volledige inhoud van de flacon te worden toegediend. Het zou kunnen dat in geval slechts een gedeelte van de inhoud wordt toegediend, hierdoor niet de beoogde dosis risperidon wordt afgegeven.



Neem een dosisverpakking Risperdal Consta uit de koelkast en laat het geneesmiddel eerst voldoende op kamertemperatuur komen voordat u het bereidt.

Inhoud van de verpakking:

- een flacon met RISPERDAL CONSTA poeder met verlengde afgifte;
- een naaldvrije Alaris SmartSite® flaconadapter voor reconstitutie;
- een voorgevulde spuit met oplosmiddel voor RISPERDAL CONSTA;
- een Needle-Pro®-naald voor de intramusculaire injectie (veiligheids-20G 2" TW-naald met naaldprotectiemechanisme).

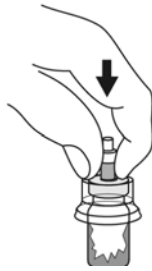
1. Verwijder de gekleurde plastic dop van de flacon Risperdal Consta.



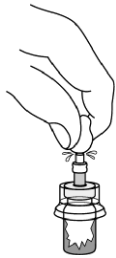
2. Open het blisterzakje en haal de SmartSite® toegangsdop eruit aan het witte luer-verbindingspunt. *Raak het toegangsmechanisme in geen geval aan.*



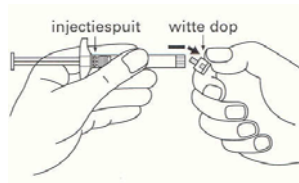
3. Plaats de flacon op een hard oppervlak. Druk het toegangsmechanisme van de SmartSite® toegangsdop door de rubber stop van de flacon totdat de dop op zijn plaats klikt.



4. Maak het verbindingspunt van de SmartSite® toegangsdop schoon, met een antiseptisch middel, alvorens de spuit eraan te bevestigen.



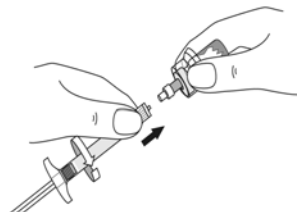
5. Open de spuit door de verzegeling van de witte dop te verbreken en verwijder de witte dop tezamen met het rubberen kapje binnenin.



6. **Druk** de top van de spuit in de SmartSite toegangsdoop (zoals in onderstaande tekening) en **draai** met de klok mee zodat de naald vast aan het witte luer-verbindingspunt van de toegangsdop is bevestigd.

Voorkom dat de rand van de toegangsdop meedraait.

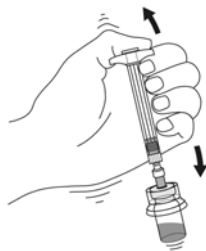
Houd de spuit en de toegangsdop op één lijn.



7. Spuit de hele inhoud (oplosmiddel) van de spuit in de flacon.

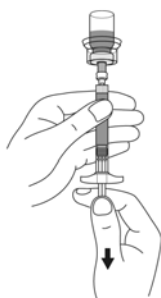


8. Schud de flacon krachtig gedurende ten minste 10 seconden (houd daarbij de zuiger met de duim vast). Het mengen is voltooid wanneer de suspensie er homogeen, dik en melkachtig van kleur uitziet, en alle poeder volledig is opgelost.

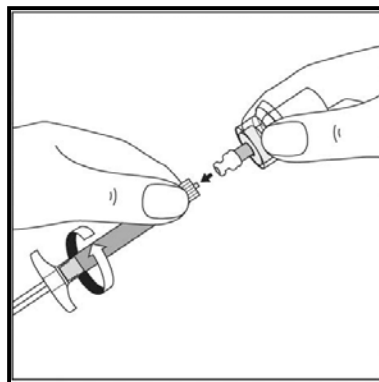


NA DE BEREIDING MAG DE SUSPENSIE NIET WORDEN BEWAARD, OMDAT ZE ANDERS KAN NEERSLAAN

9. Houd de flacon op zijn kop en zuig de suspensie langzaam op uit de flacon. Trek, voor identificatie, het gedeelte van het flaconetiket bij de perforatie eraf en plak dit gedeelte op de spuit.

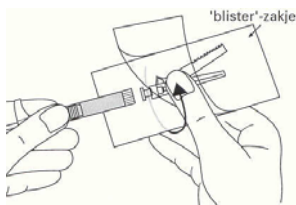


10. Draai de spuit van de SmartSite® toegangsdop. Gooi de flacon en de toegangsdop op de juiste wijze weg.



11. Trek het 'blister'-zakje van de Needle-Pro® toedieningsnaald tot halverwege open. Pak met het plastic zakje de beschermhuls vast. Bevestig de Luer-verbinding van de Needle-Pro® toedieningsnaald met een draaibeweging met de klok mee aan de spuit. Bevestig de spuit stevig aan de Needle-Pro® toedieningsnaald door even te drukken en met de klok mee te draaien.

Bereid de patiënt voor op de injectie.



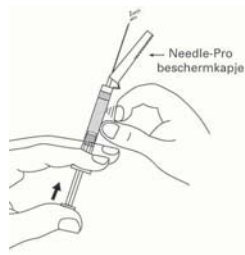
RISPERDAL CONSTA MOET VOOR DE TOEDIENING OPNIEUW WORDEN GESUSPENDEERD, OMDAT HET PRODUCT, WANNEER HET EENMAAL IS BEREID, NA VERLOOP VAN TIJD NEERSLAAT. SCHUD KRACHTIG TOT DE SUSPENSIE WEER HOMOGEEEN IS.

12. Verwijder de beschermhuls van de naald. Draai niet aan de beschermhuls, omdat de naald dan kan loslaten van de spuit.

Tik zachtjes tegen de spuit om eventuele luchtbelletjes te laten opstijgen.

Verwijder luchtbelletjes uit het lichaam van de spuit door de zuiger naar voren te bewegen, met de naald in verticale positie. Injecteer de hele inhoud van de spuit intramusculair in de bil van de patiënt.

NOOIT INTRAVENEUS INJECTEREN.



WAARSCHUWING: OM EEN PRIKLETSEL MET EEN BESMETTE NAALD TE VOORKOMEN, MAG U:

- DE NEEDLE-PRO[®] TOEDIENINGSNAALD NIET OPZETTELIJK LOSMAKEN;
- DE NAALD NIET PROBEREN RECHT TE MAKEN, OF DE NEEDLE-PRO[®] TOEDIENINGSNAALD AANSLUITEN ALS DE NAALD KROM OF BESCHADIGD IS;
- HET NAALDBESCHERMINGSMECHANISME NIET VERKEERD BEHANDELEN, OMDAT DE NAALD DAN UIT ZIJN BESCHERMHULS NAAR BUITEN KAN KOMEN.

13. Na toediening van de injectie, drukt u de naald met een hand in de oranje beschermhuls. Hierbij drukt u de beschermhuls ZACHTJES tegen een plat oppervlak. Door de druk op de beschermhuls wordt de naald stevig in de huls verankerd. Kijk of de naald helemaal vastzit in de oranje beschermhuls. Gooi de naald onmiddellijk op correcte wijze weg.

