

ANEKS I

**WYKAZ NAZW, POSTACI FARMACEUTYCZNYCH, MOCY PRODUKTÓW
LECZNICZYCH, DRÓG PODANIA, WNIOSKODAWCY, PODMIOTY ODPOWIEDZIALNE
POSIADAJĄCE POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU W PAŃSTWACH
CZŁONKOWSKICH**

<u>Państwo Członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna Nazwa</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>	<u>Zawartość (stężenie)</u>
Austria	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75, 1232 Wien, Austria	Risperdal Consta	12,5 mg	Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny o przedłużonym uwalnianiu do wstrzykiwań	Do stosowania domięśniowego	12,5 mg / 2ml
Austria	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75, 1232 Wien, Austria	Risperdal Consta	25 mg	Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny o przedłużonym uwalnianiu do wstrzykiwań	Do stosowania domięśniowego	25 mg / 2 ml
Austria	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75, 1232 Wien, Austria	Risperdal Consta	37,5 mg	Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny o przedłużonym uwalnianiu do wstrzykiwań	Do stosowania domięśniowego	37,5 mg / 2 ml
Austria	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75, 1232 Wien, Austria	Risperdal Consta	50 mg	Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny o przedłużonym uwalnianiu do wstrzykiwań	Do stosowania domięśniowego	50 mg / 2 ml
Austria	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75, 1232 Wien, Austria	Rispolin Consta	12,5 mg	Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny o przedłużonym uwalnianiu do wstrzykiwań	Do stosowania domięśniowego	12,5 mg / 2ml
Austria	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75, 1232 Wien, Austria	Rispolin Consta	25 mg	Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny o przedłużonym	Do stosowania domięśniowego	25 mg / 2 ml

				uwalnianiu do wstrzykiwań		
Austria	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75, 1232 Wien, Austria	Rispolin Consta	37,5 mg	Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny o przedłużonym uwalnianiu do wstrzykiwań	Do stosowania domięśniowego	37,5 mg / 2 ml
Austria	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75, 1232 Wien, Austria	Rispolin Consta	50 mg	Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny o przedłużonym uwalnianiu do wstrzykiwań	Do stosowania domięśniowego	50 mg / 2 ml
Belgia	Janssen Cilag N.V. Roderveldlaan 1, 2600 Berchem, Belgia	Belivon Consta	25 mg	Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań	Do stosowania domięśniowego	25 mg / 2 ml
Belgia	Janssen Cilag N.V. Roderveldlaan 1, 2600 Berchem, Belgia	Belivon Consta	37.5 mg	Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań	Do stosowania domięśniowego	37,5 mg / 2 ml
Belgia	Janssen Cilag N.V. Roderveldlaan 1, 2600 Berchem, Belgia	Belivon Consta	50 mg	Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań	Do stosowania domięśniowego	50 mg / 2 ml
Belgia	Janssen Cilag N.V. Roderveldlaan 1, 2600 Berchem, Belgia	Risperdal Consta	25 mg	Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań	Do stosowania domięśniowego	25 mg / 2 ml
Belgia	Janssen Cilag N.V. Roderveldlaan 1, 2600 Berchem, Belgia	Risperdal Consta	37.5 mg	Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań	Do stosowania domięśniowego	37,5 mg / 2 ml
Belgia	Janssen Cilag N.V. Roderveldlaan 1, 2600 Berchem, Belgia	Risperdal Consta	50 mg	Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do	Do stosowania domięśniowego	50 mg / 2 ml

				wstrzykiwań		
Bulgaria	Johnson & Johnson D.O.O. Smartinska cesta 53, 1000 Ljubljana, Slovenia	Rispolept Consta	25 mg	Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań	Do stosowania domięśniowego	25 mg / 2 ml
Bulgaria	Johnson & Johnson D.O.O. Smartinska cesta 53, 1000 Ljubljana, Slovenia	Rispolept Consta	37.5 mg	Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań	Do stosowania domięśniowego	37,5mg / 2 ml
Bulgaria	Johnson & Johnson D.O.O. Smartinska cesta 53, 1000 Ljubljana, Slovenia	Rispolept Consta	50 mg	Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań	Do stosowania domięśniowego	50 mg / 2 ml
Cypr	Janssen-Cilag International NV, Belgia Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgia	Risperdal Consta	25 mg	Proszek do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Do stosowania domięśniowego	25 mg / 2 ml
Cypr	Janssen-Cilag International NV, Belgia Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgia	Risperdal Consta	37.5 mg	Proszek do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Do stosowania domięśniowego	37,5 mg / 2 ml
Cypr	Janssen-Cilag International NV, Belgia Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgia	Risperdal Consta	50 mg	Proszek do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Do stosowania domięśniowego	50 mg / 2 ml
Czechy	Janssen-Cilag s.r.o. Karla Engliša 3201/6, 15000 Praha 5, Czechy	Risperdal Consta 25 mg	25 mg	Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Do stosowania domięśniowego	25 mg / 2 ml
Czechy	Janssen-Cilag s.r.o. Karla Engliša 3201/6, 15000 Praha 5, Czechy	Risperdal Consta 37,5 mg	37,5 mg	Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Do stosowania domięśniowego	37,5 mg / 2 ml
Czechy	Janssen-Cilag s.r.o.	Risperdal Consta	50 mg	Proszek i rozpuszczalnik	Do stosowania	50 mg / 2 ml

	Karla Engliše 3201/6, 15000 Praha 5, Czechy	50 mg		do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	domięśniowego	
Estonia	Johnson & Johnson UAB Sheimynishkiu 1A 09312 Vilnius Litwa	Rispolept Consta	25 mg	Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Do stosowania domięśniowego	25 mg/2ml
Estonia	Johnson & Johnson UAB Sheimynishkiu 1A 09312 Vilnius Litwa	Rispolept Consta	37,5 mg	Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Do stosowania domięśniowego	37,5 mg/2ml
Estonia	Johnson & Johnson UAB Sheimynishkiu 1A 09312 Vilnius Litwa	Rispolept Consta	50 mg	Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Do stosowania domięśniowego	50 mg/2ml
Finlandia	Jansen-Cilag Oy Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Finlandia	Risperdal Consta	12.5 mg	Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny o przedłużonym uwalnianiu do wstrzykiwań	Do stosowania domięśniowego	12,5 mg / 2 ml
Finlandia	Jansen-Cilag Oy Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Finlandia	Risperdal Consta	25 mg	Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny o przedłużonym uwalnianiu do wstrzykiwań	Do stosowania domięśniowego	25 mg / 2 ml
Finlandia	Jansen-Cilag Oy Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Finlandia	Risperdal Consta	37.5 mg	Powder and solvent for prolonged-release suspension for injection	Do stosowania domięśniowego	37,5 mg / 2 ml
Finlandia	Jansen-Cilag Oy Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Finlandia	Risperdal Consta	50 mg	Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny o przedłużonym	Do stosowania domięśniowego	50 mg / 2 ml

				uwalnianiu do wstrzykiwań		
Francja	Janssen Cilag 1 rue Desmoulins TSA 91003 92787 Issy les Moulineaux Cedex 9 Francja	Risperdalconsta LP	25 mg	Proszek do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Do stosowania domięśniowego	25 mg/2 ml
Francja	Janssen Cilag 1 rue Desmoulins TSA 91003 92787 Issy les Moulineaux Cedex 9 Francja	Risperdalconsta LP	37.5 mg	Proszek do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Do stosowania domięśniowego	37,5 mg/2 ml
Francja	Janssen Cilag 1 rue Desmoulins TSA 91003 92787 Issy les Moulineaux Cedex 9 Francja	Risperdalconsta LP	50 mg	Proszek do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Do stosowania domięśniowego	50 mg/2 ml
Niemcy	Janssen-Cilag GmbH Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss Niemcy	Risperdal Consta	25 mg	Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Do stosowania domięśniowego	25 mg/2 ml
Niemcy	Janssen-Cilag GmbH Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss Niemcy	Risperdal Consta	37.5 mg	Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Do stosowania domięśniowego	37,5 mg/2 ml
Niemcy	Janssen-Cilag GmbH Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss Niemcy	Risperdal Consta	50 mg	Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Do stosowania domięśniowego	50 mg/2 ml
Niemcy	Janssen-Cilag GmbH Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss Niemcy	Risperidon-Janssen Consta	25 mg	Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Do stosowania domięśniowego	25 mg/2 ml
Niemcy	Janssen-Cilag GmbH	Risperidon-Janssen	37.5 mg	Proszek i rozpuszczalnik	Do stosowania	37,5 mg/2 ml

	Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss Niemcy	Consta		do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	domięśniowego	
Niemcy	Janssen-Cilag GmbH Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss Niemcy	Risperidon-Janssen Consta	50 mg	Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Do stosowania domięśniowego	50 mg/2 ml
Niemcy	Janssen-Cilag GmbH Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss Niemcy	Rispon-Janssen Consta	25 mg	Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Do stosowania domięśniowego	25 mg/2 ml
Niemcy	Janssen-Cilag GmbH Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss Niemcy	Rispon-Janssen Consta	37.5 mg	Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Do stosowania domięśniowego	37,5 mg/2 ml
Niemcy	Janssen-Cilag GmbH Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss Niemcy	Rispon-Janssen Consta	50 mg	Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Do stosowania domięśniowego	50 mg/2 ml
Grecja	Janssen-Cilag Pharmaceuticals Aebe Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Grecja	Risperdal Consta	25 mg	Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Do stosowania domięśniowego	25 mg/2 ml
Grecja	Janssen-Cilag Pharmaceuticals Aebe Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Grecja	Risperdal Consta	37.5 mg	Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Do stosowania domięśniowego	37,5 mg/2 ml
Grecja	Janssen-Cilag Pharmaceuticals Aebe Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Grecja	Risperdal Consta	50 mg	Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Do stosowania domięśniowego	50 mg/2 ml
Islandia	Janssen-Cilag AB c/o Vistor hf. Hörgatúni 2 Garðabær, Islandia	Risperdal Consta	50 mg	Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Do stosowania domięśniowego	50 mg / 2 ml
Islandia	Janssen-Cilag AB c/o Vistor hf. Hörgatúni 2	Risperdal Consta	37,5 mg	Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania	Do stosowania domięśniowego	37,5 mg / 2 ml

	Garðabær, Islandia			zawiesiny do wstrzykiwań		
Islandia	Janssen-Cilag AB c/o Vistor hf. Hörgatúni 2 Garðabær, Islandia	Risperdal Consta	25 mg	Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Do stosowania domięśniowego	25 mg / 2 ml
Irlandia	Janssen-Cilag Ltd Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4HJ Wielka Brytania	Risperdal Consta	25 mg	Proszek do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Do stosowania domięśniowego	25 mg / 2 ml
Irlandia	Janssen-Cilag Ltd Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4HJ Wielka Brytania	Risperdal Consta	37.5 mg	Proszek do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Do stosowania domięśniowego	37,5 mg / 2 ml
Irlandia	Janssen-Cilag Ltd Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4HJ Wielka Brytania	Risperdal Consta	50 mg	Proszek do przygotowania zawiesiny do wstrzykiwań	Do stosowania domięśniowego	50 mg / 2 ml
Włochy	Janssen Cilag Spa Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Włochy	Risperdal	25 mg	Proszek do przygotowania zawiesiny do wstrzykiwań	Do stosowania domięśniowego	25 mg/2 ml
Włochy	Janssen Cilag Spa Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Włochy	Risperdal	37,5 mg	Proszek do przygotowania zawiesiny do wstrzykiwań	Do stosowania domięśniowego	37,5 mg/2 ml
Włochy	Janssen Cilag Spa Via Michelangelo Buonarroti n. 23	Risperdal	50 mg	Proszek do przygotowania zawiesiny do	Do stosowania domięśniowego	50 mg/2 ml

	Cologno Monzese, 20093, Milano, Włochy			wstrzykiwań		
Łotwa	UAB Johnson&Johnson, Šeimyniškiu g.1A, Vilnius, Litwa	Rispolept Consta	25 mg	Proszek o przedłużonym uwalnianiu i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Do stosowania domięśniowego	25 mg/2ml
Łotwa	UAB Johnson&Johnson, Šeimyniškiu g.1A, Vilnius, Litwa	Rispolept Consta	50 mg	Proszek o przedłużonym uwalnianiu i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Do stosowania domięśniowego	50 mg/2ml
Łotwa	UAB Johnson&Johnson, Šeimyniškiu g.1A, Vilnius, Litwa	Rispolept Consta	37,5 mg	Proszek o przedłużonym uwalnianiu i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Do stosowania domięśniowego	37,5 mg/2ml
Litwa	UAB „Johnson & Johnson“, Šeimyniškių g. 1A, LT- 09312 Vilnius, Litwa	Rispolept Consta	25 mg	Proszek o przedłużonym uwalnianiu i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Do stosowania domięśniowego	25 mg / 2 ml
Litwa	UAB „Johnson & Johnson“, Šeimyniškių g. 1A, LT- 09312 Vilnius, Litwa	Rispolept Consta	37,5 mg	Proszek o przedłużonym uwalnianiu i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Do stosowania domięśniowego	37,5 mg / 2 ml
Litwa	UAB „Johnson & Johnson“, Šeimyniškių g. 1A, LT- 09312 Vilnius, Litwa	Rispolept Consta	50 mg	Proszek o przedłużonym uwalnianiu i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Do stosowania domięśniowego	50 mg / 2 ml
Malta	Janssen Cilag International NV Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgia	Risperdal Consta	25 mg	Proszek do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Do stosowania domięśniowego	25 mg/2ml
Malta	Janssen Cilag	Risperdal Consta	37.5 mg	Proszek do sporządzania	Do stosowania	37,5 mg/2ml

	International NV Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgia			zawiesiny do wstrzykiwań	domięśniowego	
Malta	Janssen Cilag International NV Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgia	Risperdal Consta	50 mg	Proszek do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Do stosowania domięśniowego	50 mg/2ml
Holandia	Janssen-Cilag Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg The Holandia	Risperdal Consta	12.5 mg	Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Do stosowania domięśniowego	12,5 mg / 2 ml
Holandia	Janssen-Cilag Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg The Holandia	Risperdal Consta	25 mg	Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Do stosowania domięśniowego	25 mg / 2 ml
Holandia	Janssen-Cilag Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg The Holandia	Risperdal Consta	37.5 mg	Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Do stosowania domięśniowego	37,5 mg / 2 ml
Holandia	Janssen-Cilag Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg The Holandia	Risperdal Consta	50 mg	Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Do stosowania domięśniowego	50 mg / 2 ml
Norwegia	Janssen-Cilag AS Hoffsveien 1D 0275 Oslo Norwegia	Risperdal Consta	25 mg	Proszek o przedłużonym uwalnianiu (mikrokapsułki) i roztwór do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Do stosowania domięśniowego	25 mg / 2 ml

Norwegia	Janssen-Cilag AS Hoffsveien 1D 0275 Oslo Norwegia	Risperdal Consta	37,5 mg	Proszek o przedłużonym uwalnianiu (mikrokapsułki) i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Do stosowania domięśniowego	37,5 mg / 2 ml
Norwegia	Janssen-Cilag AS Hoffsveien 1D 0275 Oslo Norwegia	Risperdal Consta	50 mg	Proszek o przedłużonym uwalnianiu (mikrokapsułki) i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Do stosowania domięśniowego	50 mg / 2 ml
Polska	Janssen Pharmaceutica N.V. Turnhoutseweg 30 2340 Beerse Belgia	Rispolept Consta	25 mg	Mikrokapsułki o przedłużonym uwalnianiu i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Do stosowania domięśniowego	25 mg / 2 ml
Polska	Janssen Pharmaceutica N.V. Turnhoutseweg 30 2340 Beerse Belgia	Rispolept Consta	37,5 mg	Mikrokapsułki o przedłużonym uwalnianiu i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Do stosowania domięśniowego	37,5 mg / 2 ml
Polska	Janssen Pharmaceutica N.V. Turnhoutseweg 30 2340 Beerse Belgia	Rispolept Consta	50 mg	Mikrokapsułki o przedłużonym uwalnianiu i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Do stosowania domięśniowego	50 mg / 2 ml
Portugalia	Janssen Farmacêutica Portugalia Lda. Estrada Consiglieri Pedroso 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena Portugalia	Risperdal Consta	25 mg	Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Do stosowania domięśniowego	25 mg / 2 ml

Portugalia	Janssen Farmacêutica Portugalia Lda. Estrada Consiglieri Pedroso 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena Portugalia	Risperdal Consta	37,5 mg	Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Do stosowania domięśniowego	37,5 mg / 2 ml
Portugalia	Janssen Farmacêutica Portugalia Lda. Estrada Consiglieri Pedroso 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena Portugalia	Risperdal Consta	50 mg	Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Do stosowania domięśniowego	50 mg / 2 ml
Rumunia	Janssen Pharmaceutica N.V. Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgia	Rispolept Consta	25 mg	Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Do stosowania domięśniowego	25 mg / 2 ml
Rumunia	Janssen Pharmaceutica N.V. Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgia	Rispolept Consta	37,5 mg	Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Do stosowania domięśniowego	37,5 mg / 2 ml
Rumunia	Janssen Pharmaceutica N.V. Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgia	Rispolept Consta	50 mg	Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Do stosowania domięśniowego	50 mg / 2 ml
Słowacja	Johnson & Johnson s.r.o. Plynárenská 7/B Bratislava Słowacja	Risperdal Consta	25 mg	Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Do stosowania domięśniowego	25 mg / 2 ml
Słowacja	Johnson & Johnson s.r.o. Plynárenská 7/B Bratislava Słowacja	Risperdal Consta	37,5 mg	Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Do stosowania domięśniowego	37,5 mg / 2 ml
Słowacja	Johnson & Johnson	Risperdal Consta	50 mg	Proszek i rozpuszczalnik	Do stosowania	50 mg / 2 ml

	s.r.o. Plynárenská 7/B Bratislava Słowacja			do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	domięśniowego	
Słowenia	Johnson & Johnson d.o.o., Šmartinska 53, Ljubljana, Slovenia	Risperdal Consta	25 mg	Proszek o przedłużonym uwalnianiu i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Do stosowania domięśniowego	25 mg/2 ml
Słowenia	Johnson & Johnson d.o.o., Šmartinska 53, Ljubljana, Slovenia	Risperdal Consta	37,5 mg	Proszek o przedłużonym uwalnianiu i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Do stosowania domięśniowego	37,5 mg/2 ml
Słowenia	Johnson & Johnson d.o.o., Šmartinska 53, Ljubljana, Slovenia	Risperdal Consta	50 mg	Proszek o przedłużonym uwalnianiu i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Do stosowania domięśniowego	50 mg/2 ml
Hiszpania	JANSSEN CILAG, SA Paseo de las 12 estrellas, 5-7 Madrid, Hiszpania	Risperdal Consta	25 mg	Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Do stosowania domięśniowego	25 mg / 2 ml
Hiszpania	JANSSEN CILAG, SA Paseo de las 12 estrellas, 5-7 Madrid, Hiszpania	Risperdal Consta	37,5 mg	Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Do stosowania domięśniowego	37,5 mg / 2 ml
Hiszpania	JANSSEN CILAG, SA Paseo de las 12 estrellas, 5-7 Madrid, Hiszpania	Risperdal Consta	50 mg	Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Do stosowania domięśniowego	50 mg / 2 ml
Szwecja	Janssen-Cilag AB Box 7073 192 07 Sollentuna Szwecja	Risperdal Consta	25 mg	Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny o przedłużonym uwalnianiu do wstrzykiwań	Do stosowania domięśniowego	25 mg / 2 ml

Szwecja	Janssen-Cilag AB Box 7073 192 07 Sollentuna Szwecja	Risperdal Consta	37,5 mg	Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny o przedłużonym uwalnianiu do wstrzykiwań	Do stosowania domięśniowego	37,5 mg / 2 ml
Szwecja	Janssen-Cilag AB Box 7073 192 07 Sollentuna Szwecja	Risperdal Consta	50 mg	Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny o przedłużonym uwalnianiu do wstrzykiwań	Do stosowania domięśniowego	50 mg / 2 ml
Wielka Brytania	Janssen-Cilag Ltd. Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ Wielka Brytania	Risperdal Consta	25 mg	Proszek do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Do stosowania domięśniowego	25 mg / 2 ml
Wielka Brytania	Janssen-Cilag Ltd. Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ Wielka Brytania	Risperdal Consta	37,5 mg	Proszek do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Do stosowania domięśniowego	37,5 mg / 2 ml
Wielka Brytania	Janssen-Cilag Ltd. Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ Wielka Brytania	Risperdal Consta	50 mg	Proszek do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań	Do stosowania domięśniowego	50 mg / 2 ml

ANEKS II

**WNIOSKI NAUKOWE I PODSTAWY DO ZMIANY CHARAKTERYSTYK PRODUKTU
LECZNICZEGO, OZNAKOWANIA OPAKOWAŃ I ULOTKI DLA PACJENTA
PRZEDSTAWIONE PRZEZ EMEA**

WNIOSKI NAUKOWE

OGÓLNE PODSUMOWANIE OCENY NAUKOWEJ PREPARATU RISPERDAL CONSTA POD RÓŻNYMI NAZWAMI (ZOB. ANEKS I)

Risperdal Consta (risperydon) jest pochodną benzizoksazolu, silnie hamującą jednocześnie receptory serotoninowe 5HT_{2A} oraz dopaminowe D₂. Jest to skutecznie działający atypowy lek przeciwpsychotyczny. Na podstawie bogatych doświadczeń klinicznych, w tym także związanych z długotrwałym stosowaniem, można stwierdzić, że lek jest dobrze tolerowany. Do obrotu dopuszczony został preparat Risperdal Consta o przedłużonym uwalnianiu w postaci iniekcji domięśniowych, zawierający 12,5, 25, 37,5 lub 50 mg risperydonu. Preparat długo działający w postaci iniekcji domięśniowych (ang. long-acting injection, LAI) uwalnia risperydon powoli i w sposób ciągły przez okres kilku tygodni. Na mocy art. 30 dyrektywy 2001/83/WE, z późniejszymi zmianami wszczęto procedurę arbitrażu w sprawie preparatu Risperdal Consta w celu wyeliminowania rozbieżności między tekstem informacji o produkcie zatwierdzonym w poszczególnych państwach członkowskich Unii Europejskiej i Europejskiego Obszaru Gospodarczego, zwłaszcza w odniesieniu do wskazań do stosowania, specjalnych ostrzeżeń i środków ostrożności dotyczących stosowania oraz interakcji z innymi lekami i innych rodzajów interakcji. CHMP ocenił proponowane sformułowania przedstawione przez podmiot odpowiedzialny i szczególną uwagę zwrócił na następujące kwestie:

W punkcie 4.1 oceniono szczegółowo wskazania do stosowania w „zaburzeniach schizofrenicznych” ze względu na prawdopodobieństwo, że istniejące rozbieżności mogą mieć wpływ na wybór populacji leczonej, schematu dawkowania i jednocześnie stosowanych innych metod leczenia. CHMP ocenił odpowiedź oraz dane przedstawione przez podmiot odpowiedzialny i zwrócił uwagę na fakt, że Risperdal Consta opracowano z przeznaczeniem do stosowania w leczeniu podtrzymującym schizofrenii, i przyjął zharmonizowane sformułowanie wyrażające koncepcję zastosowania leku po opanowaniu objawów choroby. Uznano, iż wykazano, że stabilizacja stanu pacjentów przy pomocy leków doustnych nie jest warunkiem obligatoryjnym, a zmiana leku na długo działający preparat Risperdal Consta w postaci iniekcji byłaby nawet preferowana w celu ściślejszego przestrzegania zaleceń dotyczących leczenia. CHMP poprosił jednak podmiot odpowiedzialny o dokładniejsze omówienie proponowanego sformułowania wskazań do stosowania oraz wskazał konieczność ustalenia tolerancji risperydonu stosowanego doustnie przed rozpoczęciem leczenia preparatem Risperdal Consta. Podmiot odpowiedzialny przedstawił dokładniejsze uzasadnienie, stojąc na stanowisku, że ograniczenie zastosowania preparatu Risperdal Consta do pacjentów, którzy odpowiedzieli na początkowe leczenie risperydonem w postaci doustnej, byłoby bezpodstawne i mogłoby niepotrzebnie wydłużyć leczenie, opóźniając dostęp do preparatu Risperdal Consta tym pacjentom, którzy nie stosują się do zaleceń dotyczących przyjmowania leków doustnych i którzy mogliby być najbardziej odpowiednimi kandydatami do leczenia długo działającym preparatem w postaci iniekcji. W oparciu o przedstawione dane CHMP stwierdził, że na podstawie danych klinicznych wykazano, iż w przypadku pacjentów ustabilizowanych przy pomocy jakichkolwiek leków przeciwpsychotycznych (preparatów doustnych lub o przedłużonym uwalnianiu) leczenie można w sposób bezpieczny zmienić na Risperdal Consta, uzyskując korzyści kliniczne podobne jak u pacjentów leczonych wcześniej risperydonem w postaci doustnej, bez ryzyka zwiększenia częstości występowania przypadków pogorszenia stanu klinicznego. CHMP zgodził się, że nie jest konieczne przeprowadzenie badania równoważności i przyjął następujące sformułowanie w punkcie 4.1:

„Preparat Risperdal Consta wskazany jest do stosowania w leczeniu podtrzymującym schizofrenii u pacjentów ustabilizowanych przy użyciu doustnych leków przeciwpsychotycznych.”

CHMP ocenił dodatkowo dane uzyskane od pacjentów, u których zmieniono leczenie na Risperdal Consta bez uprzedniej stabilizacji przy użyciu risperydonu w postaci doustnej, i stwierdził, że należy zapewnić odpowiednie zabezpieczenie przeciwpsychotyczne w okresie latencji po pierwszym podaniu preparatu Risperdal Consta w iniekcjach. Omówiono także długość okresu suplementacji doustnej i CHMP

stwierdził, że najwłaściwszy jest okres 3 tygodni, który nie wiąże się ani z możliwością przedawkowania pod koniec suplementacji doustnej u pacjentów, u których lek zaczyna się uwalniać stosunkowo wcześnie, ani ze znaczącym klinicznie niedoborem leku u pacjentów, u których szczyt uwalniania rozpoczyna się dopiero po 4 tygodniach leczenia, biorąc pod uwagę stosunkowo długi okres biologicznego półtrwania aktywnej cząsteczki po podaniu risperydonu doustnie.

Omówiono potrzebę ściślejszej obserwacji pacjentów w okresie zmiany leków i CHMP uznał, że przedstawione dane nie wskazują na pogorszenie objawów klinicznych po rozpoczęciu leczenia długo działającym preparatem risperydonu. Według różnych wytycznych dotyczących leczenia schizofrenii zmiana leków przeciwpsychotycznych u pacjentów chorych na schizofrenię wymaga sama z siebie ściślejszego monitorowania przez kompetentnych lekarzy i dlatego CHMP stwierdził, iż ze względu na charakter choroby oraz długotrwałe doświadczenie związane ze stosowaniem atypowych leków przeciwpsychotycznych w schizofrenii, można spodziewać się właściwego monitorowania terapii po zmianie leków bez konieczności sformułowania wyraźnego zalecenia w ChPL.

W punkcie 4.2 CHMP omówił wysokość dawki początkowej preparatu Risperdal Consta (25 mg, domięśniowo, co 2 tygodnie), uwzględniając dane przedstawione przez podmiot odpowiedzialny, i stwierdził, że należy utrzymać w ChPL zalecenie rozpoczęcia leczenia od dawki wynoszącej 25 mg co dwa tygodnie. Uznano, że ustalono względnie stałą odpowiedź na dawkę po leczeniu preparatem Risperdal Consta w dawkach wynoszących od 25 do 75 mg, a CHMP zgodził się, iż postępowanie polegające na rozpoczęciu leczenia od najniższej dawki skutecznej i zwiększaniu jej wyłącznie w przypadku niewystarczającej odpowiedzi mieści się w ramach dobrej praktyki lekarskiej. Przemawiają za tym wyniki uzyskane w badaniach dotyczących zmiany leczenia, a ponieważ produkt ten dostępny jest na rynku już od kilku lat, skuteczność i bezpieczeństwo leczenia zostały już potwierdzone. CHMP uznał również, że proponowane sformułowanie w ChPL zapewnia lekarzowi prowadzącemu wystarczającą elastyczność, jeśli chodzi o możliwość rozpoczęcia leczenia od dawki początkowej 25 mg lub wyższej.

W odniesieniu do dokładnego dopasowania dawki risperydonu w postaci doustnej do określonej dawki preparatu Risperdal Consta, w ChPL przyjęto sformułowanie mające na celu wskazanie wyboru dawki początkowej preparatu Risperdal Consta, w którym znajdują odzwierciedlenie dostępne dane dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa leczenia oraz wyniki badań klinicznych:

„U większości pacjentów zalecana dawka wynosi 25 mg w zastrzyku domięśniowym podawanym co 2 tygodnie. W przypadku pacjentów przyjmujących przez co najmniej dwa tygodnie doustnie risperydon w dawce ustalonej należy rozważyć poniższy schemat zamiany leków. Pacjenci przyjmujący doustnie risperydon w dawce nie wyższej niż 4 mg powinni otrzymywać Risperdal Consta w dawce 25 mg, natomiast u pacjentów przyjmujących lek doustnie w wyższej dawce należy rozważyć zastosowanie preparatu Risperdal Consta w wyższej dawce wynoszącej 37,5 mg.

Jeśli pacjent aktualnie nie przyjmuje risperydonu doustnie, wybierając dawkę początkową preparatu podawanego domięśniowo, należy rozważyć zastosowanie doustnego leczenia wstępnego. Zalecana dawka początkowa preparatu Risperdal Consta wynosi 25 mg co 2 tygodnie. W przypadku pacjentów przyjmujących doustnie lek przeciwpsychotyczny w wyższej dawce należy rozważyć zastosowanie preparatu Risperdal Consta w wyższej dawce wynoszącej 37,5 mg.”

CHMP ocenił również propozycję zastosowania dawki wynoszącej 12,5 mg, zwłaszcza w odniesieniu do populacji osób w podeszłym wieku, i uznał, że preparat Risperdal Consta w dawce 12,5 mg oferuje lekarzom większą elastyczność dawkowania, ale podkreślił, że dawka ta ma stanowić jedynie opcję niższej dawki początkowej umożliwiającą określenie tolerancji leczenia i w zamierzeniu powinna być stosowana u pacjentów bardziej wrażliwych na działanie leku ze względu na ograniczenie metabolizmu/eliminacji z organizmu lub u pacjentów z wrodzoną słabszą tolerancją leków psychotropowych. Znalazło to odzwierciedlenie w zharmonizowanym sformułowaniu uwzględnionym w ChPL wraz z następującym stwierdzeniem: „Nie przeprowadzono badań klinicznych dotyczących

skuteczności leczenia dawką wynoszącą 12,5 mg”. Ponadto opisano odpowiednio farmakokinetykę (PK) preparatu Risperdal Consta w populacji osób w podeszłym wieku i wykazano, że farmakokinetyka leku w populacji osób > 65 roku życia jest porównywalna do ustalonej w populacji osób w wieku < 65 lat. Ze względu na znany profil skuteczności i bezpieczeństwa stosowania risperydonu uwzględnienie tej dodatkowej dawki leku jest dopuszczalne wyłącznie na podstawie danych farmakokinetycznych, bez konieczności przedstawienia specyficznych danych dotyczących skuteczności.

CHMP ocenił konieczność umieszczenia ostrzeżenia w odniesieniu do stosowania preparatu Risperdal Consta w epizodach zaostrzenia schizofrenii, ale uznał, że mogłoby to wzbudzić nieuzasadnione ze względów klinicznych obawy w kwestii bezpieczeństwa i że z zastosowaniem preparatu Risperdal Consta w epizodach zaostrzenia schizofrenii nie wiąże się żadne szczególne ryzyko uzasadniające takie ostrzeżenie. W przypadku stosowania preparatu Risperdal Consta zgodnie z podanymi w ChPL zaleceniami w kwestii dawkowania nie należy przewidywać żadnego szczególnego zagrożenia dla bezpieczeństwa czy skuteczności leczenia, nawet u osób z ostrym nawrotem choroby. W punkcie 4.2 CHMP przyjął następujące sformułowanie:

„Preparat Risperdal Consta nie powinien być stosowany w epizodach zaostrzenia schizofrenii bez odpowiedniego zabezpieczenia w postaci podawanego doustnie risperydonu lub innego uprzednio przyjmowanego leku przeciwpsychotycznego w trwającym 3 tygodnie okresie latencji po podaniu pierwszej dawki preparatu Risperdal Consta w iniekcjach.”

Ponadto CHMP omówił zastosowanie preparatu Risperdal Consta u pacjentów przyjmujących wcześniej doustnie risperydon w dawce ≥ 6 mg na dobę i zauważył, że przedstawione dane dotyczące skuteczności leczenia u tych pacjentów po zmianie leczenia na Risperdal Consta nie różniły się od danych uzyskanych po wcześniejszym leczeniu risperydonem w postaci doustnej, mimo dużego prawdopodobieństwa, iż stężenie leku w osoczu było niższe. Poza tym długo działający risperydon ma zaletę w postaci ściślejszego stosowania się pacjenta do zaleceń w kwestii leczenia, co może przyczynić się do osiągnięcia stabilniejszego stężenia leku w osoczu. CHMP stwierdził także, że nie należy rutynowo stosować risperydonu w dawkach przekraczających 8 mg na dobę i że takie dawki należy zastrzec wyłącznie dla określonej grupy pacjentów. Ostatecznie CHMP nie przychylił się do ograniczenia zastosowania długo działającego preparatu risperydonu wyłącznie u pacjentów przyjmujących lek w dawce wynoszącej 6 mg na dobę.

CHMP ocenił przedstawione dane dotyczące zastosowania preparatu Risperdal Consta u pacjentów w podeszłym wieku i uznał, że nie stwierdzono istotnej tendencji do zwiększenia częstości występowania zdarzeń niepożądanych w zależności od wieku pacjentów czy dawki preparatu Risperdal Consta. Wszystkie różnice zostały odpowiednio uzasadnione, a proponowane sformułowanie jest zadowalające. Podmiot odpowiedzialny przedstawił tabele podsumowujące wyniki uzyskane w badaniu RIS-INT-61 w skali PANSS ogółem, w rozbiciu według wysokości dawki dla grup leczonych dawką wynoszącą 25 mg, 50 mg i 75 mg. W dwóch dodatkowych tabelach przedstawiono dane przemawiające za równoważnością z leczeniem risperydonem w postaci doustnej pod względem zmian wyników uzyskanych w podskalach PANSS dotyczących oceny objawów pozytywnych i negatywnych. CHMP uznał, że dostarczono wymagane wyniki analiz skuteczności i wykazano oddzielnie skuteczność działania preparatu Risperdal Consta we wszystkich dawkach.

W punkcie 4.3 CHMP omówił znaczenie ostrzeżenia o przeciwwskazaniach do stosowania leku u pacjentów, u których stwierdza się obecność czynników wysokiego ryzyka wystąpienia naczyniowo-mózgowych zdarzeń niepożądanych. Ze względu na to, że nie przeprowadzono badań dotyczących stosowania preparatu Risperdal Consta u pacjentów w podeszłym wieku z demencją, niewskazane jest podawanie leku w tej grupie pacjentów, co stwierdzono w punkcie 4.4 proponowanej charakterystyki produktu leczniczego, zgodnie z aktualnymi wytycznymi CHMP w sprawie treści ChPL. CHMP zgodził się, że obecność naczyniowo-mózgowych czynników ryzyka jest słabym prognostykiem zwiększenia ryzyka wystąpienia incydentów naczyniowo-mózgowych w związku ze stosowaniem risperydonu i

dlatego wyraził opinię, iż przeciwwskazania do stosowania preparatu Risperdal Consta u pacjentów, u których stwierdzono obecność takich czynników, nie były uzasadnione.

W punkcie 4.4 CHMP wprowadził sformułowanie dotyczące występowania objawów dyskinezy, uzgodnione z grupą roboczą ds. bezpieczeństwa farmakoterapii. CHMP ocenił dodatkowo konieczność wprowadzenia specjalnej wzmianki o występowaniu hiperprolaktynemii oraz związanym z prolaktyną pobudzeniu wzrostu komórek w raku piersi. CHMP rozpatrzył odpowiedzi dostarczone przez podmiot odpowiedzialny i zgodził się, że chociaż dane mogą wskazywać na udział prolaktyny w etiologii raka piersi, konieczne jest przeprowadzenia dalszych badań w celu ustalenia formalnego związku przyczynowego, i z tego względu przyjął następujące sformułowanie odnoszące się do potencjalnego ryzyka wystąpienia hiperprolaktynemii, chociaż bez uwzględnienia prolaktynoma i raka piersi:

„Wyniki badań z użyciem hodowli tkankowych wskazują na to, że prolaktyna może pobudzać wzrost komórek raka piersi u ludzi. Chociaż do tej pory nie wykazano w badaniach klinicznych i epidemiologicznych żadnego wyraźnego związku ze stosowaniem leków przeciwpsychotycznych, zalecane jest zachowanie ostrożności u pacjentów z istotnym wywiadem chorobowym. Należy zachować ostrożność w przypadku stosowania preparatu Risperdal u pacjentów ze stwierdzoną wcześniej hiperprolaktynemią oraz u pacjentów, u których stwierdza się możliwość rozwoju nowotworów zależnych od prolaktyny.”

CHMP omówił sformułowanie w punkcie 4.6, przesuwając wzmiankę o możliwości wystąpienia mlekotoku do punktu 4.8 i przyjmując następującą zharmonizowaną treść:

„Wykazano, że risperydon i 9-hydroksyrisperydon wydzielane są w niewielkich ilościach do pokarmu kobiecego. Brak jest dostępnych danych dotyczących występowania działań niepożądanych u niemowląt karmionych piersią. Z tego względu należy ocenić korzyści wynikające z karmienia piersią w stosunku do potencjalnego ryzyka dla dziecka.”

W punkcie 4.8 CHMP ocenił i zharmonizował treść sformułowania. CHMP zgodził się w przeważającej mierze z proponowaną klasyfikacją zdarzeń niepożądanych, niemniej jednak uznał, że nie należy rozdzielać bloku lewej i prawej odnogi pęczka Hisa, ponieważ nie jest niezbędne odrębne postępowanie kliniczne w tych przypadkach. „Sedację (uspokojenie polekowe)” należy oddzielić od „senności”, a nie sklasyfikować razem pod określeniem „sedacja”. Ponadto należy rozdzielić takie objawy, jak „zaburzenia lękowe” i „nerwowość”, zamiast klasyfikować je wspólnie pod określeniem „zaburzenia lękowe”. Termin „objawy pozapiramidowe” powinien stanowić łączne określenie zdarzeń w podpunkcie „Zaburzenia układu nerwowego”, a poszczególne objawy należy wymienić w objaśnieniach oznaczonych gwiazdką. Jak już wspomniano, w „objawach pozapiramidowych” należy uwzględnić ślinotok/ślinienie się, gdyż inaczej częstość występowania tych objawów będzie niedoszacowana.

Wszystkie punkty ChPL poddano wnikliwej ocenie i na tej podstawie wprowadzono wszystkie zmiany w oznakowaniu opakowań oraz ulotce dla pacjenta, uzyskując zharmonizowany tekst informacji o produkcie. Na podstawie dostępnych danych CHMP stwierdził, że wszystkie wątpliwości zostały wyjaśnione i że zharmonizowany tekst informacji o produkcie jest możliwy do przyjęcia.

PODSTAWY DO ZMIANY CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO, OZNAKOWANIA OPAKOWAŃ I ULOTKI DLA PACJENTA

Zważywszy, że

- zakres arbitrażu obejmował harmonizację charakterystyk produktów leczniczych, oznakowania opakowań i ulotki dla pacjenta,
- charakterystyki produktów leczniczych, oznakowanie opakowań i ulotka dla pacjenta proponowane przez podmioty odpowiedzialne posiadające pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zostały poddane

ocenie na podstawie przedłożonej dokumentacji i dyskusji naukowej przeprowadzonej wewnątrz Komitetu,

CHMP zalecił wprowadzenie zmiany do pozwoleń na dopuszczenie do obrotu, dla których charakterystyka produktu leczniczego, oznakowanie opakowań i ulotka dla pacjenta zostały przedstawione w Aneksie III dla preparatu Risperdal Consta pod różnymi nazwami (zob. Aneks I).

ANEKS III

**CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO,
OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA**

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Rispolept Consta i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 12,5 mg mikrokapsułki o przedłużonym uwalnianiu i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań.

[Patrz Annex I – Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

Rispolept Consta i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 25 mg mikrokapsułki o przedłużonym uwalnianiu i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań.

Rispolept Consta i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 37,5 mg mikrokapsułki o przedłużonym uwalnianiu i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań.

Rispolept Consta i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 50 mg mikrokapsułki o przedłużonym uwalnianiu i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań.

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt Rispolept Consta jest wskazany w leczeniu podtrzymującym schizofrenii u pacjentów aktualnie leczonych doustnymi lekami przeciwpsychotycznymi.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dorośli

Dawka początkowa:

Dla większości pacjentów zalecana dawka wynosi 25 mg domięśniowo, co dwa tygodnie.

U pacjentów przyjmujących stałą dawkę rysperydonu doustnie, przez co najmniej dwa tygodnie należy rozważyć następujący schemat przestawiania. Pacjenci leczeni dawką 4 mg lub mniejszą doustnego rysperydonu podawanego doustnie powinni otrzymywać 25 mg produktu Rispolept Consta, natomiast u pacjentów leczonych większymi doustnymi dawkami należy rozważyć większą dawkę produktu Rispolept Consta – 37,5 mg.

U pacjentów nie przyjmujących aktualnie rysperydonu doustnie, należy rozważyć zastosowanie wstępnego leczenia rysperydonem doustnie przed wyborem początkowej dawki domięśniowej. Zalecana dawka początkowa wynosi 25 mg produktu Rispolept Consta co dwa tygodnie. U pacjentów leczonych większymi doustnymi dawkami leków przeciwpsychotycznych należy rozważyć większą dawkę produktu Rispolept Consta – 37,5 mg.

Podanie mniejszej dawki początkowej (12,5 mg) może okazać się konieczne, jeżeli czynniki kliniczne uzasadniają korektę dawki, np. u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek, występowanie interakcji z lekami zwiększającymi stężenie rysperydonu w osoczu (patrz punkt 4.5) lub u pacjentów ze słabą tolerancją na leki psychotropowe w wywiadzie. W badaniach klinicznych nie badano skuteczności zastosowania dawki 12,5 mg.

Należy zapewnić wystarczająco skuteczną terapię doustną postacią rysperydonu lub poprzednim lekiem przeciwpsychotycznym w trakcie trzytygodniowego okresu opóźnienia od wykonania pierwszej iniekcji produktu Risperlept Consta do pojawienia się działania produktu (patrz punkt 5.2).

Risperlept Consta nie powinien być stosowany w zaostrzeniach schizofrenii bez zapewnienia wystarczająco skutecznej terapii doustną postacią rysperydonu lub poprzednim lekiem przeciwpsychotycznym w trakcie trzytygodniowego okresu opóźnienia od wykonania pierwszej iniekcji produktu Risperlept Consta.

Dawka podtrzymująca:

Dla większości pacjentów zalecana dawka wynosi 25 mg domięśniowo, co dwa tygodnie.

Dla niektórych pacjentów może być korzystne podanie większej dawki (37,5 lub 50 mg). Dawek nie należy zwiększać częściej, niż raz na 4 tygodnie. Wyników zwiększenia dawki należy oczekiwać najwcześniej po trzech tygodniach od podania pierwszej iniekcji zawierającej zmienioną dawkę. W badaniach klinicznych nie zaobserwowano dodatkowych korzyści po podaniu dawki 75 mg. Nie zaleca się stosowania dawek większych niż 50 mg podawanych co dwa tygodnie.

U pacjentów, u których występują takie czynniki kliniczne, jak zaburzenia czynności wątroby lub nerek, bądź interakcje z lekami zwiększającymi stężenie rysperydonu w osoczu (patrz punkt 4.5.), należy rozważyć zmniejszenie dawki nawet do 12,5 mg. W badaniach klinicznych nie badano skuteczności zastosowania dawki 12,5 mg.

Pacjenci w wieku podeszłym

Nie jest konieczne dostosowywanie dawki. Zalecana dawka wynosi 25 mg domięśniowo, co dwa tygodnie. U pacjentów nie przyjmujących aktualnie rysperydonu doustnie zalecana dawka wynosi 25 mg produktu Risperlept Consta co dwa tygodnie. U pacjentów przyjmujących stałą dawkę doustnego rysperydonu przez co najmniej dwa tygodnie należy rozważyć następujący schemat przestawiania. Pacjenci leczeni dawką 4 mg lub mniej doustnego rysperydonu powinni otrzymywać 25 mg produktu Risperlept Consta, natomiast u pacjentów leczonych wyższymi doustnymi dawkami należy rozważyć wyższą dawkę produktu Risperlept Consta – 37,5 mg.

Należy zapewnić wystarczająco skuteczne leczenie przeciwpsychotyczne w trakcie trzytygodniowego okresu opóźnienia od wykonania pierwszej iniekcji produktu Risperlept Consta do pojawienia się działania produktu (patrz punkt 5.2.). Dane kliniczne dotyczące zastosowania produktu Risperlept Consta u osób w podeszłym wieku są niewystarczające. Produkt Risperlept Consta należy stosować z ostrożnością u osób w podeszłym wieku.

Zaburzenia czynności nerek i wątroby

Nie przeprowadzono badań produktu Risperlept Consta u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek.

W przypadku konieczności zastosowania produktu Risperlept Consta u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek, zaleca się podanie doustnie rysperydonu w dawce początkowej 0,5 mg dwa razy na dobę w pierwszym tygodniu leczenia. W drugim tygodniu można stosować dawkę 1 mg dwa razy na dobę lub 2 mg raz na dobę. W przypadku, gdy dawka wynosząca co najmniej 2 mg na dobę jest dobrze tolerowana, produkt Risperlept Consta można podawać w postaci wstrzyknięć w dawce 25 mg, co dwa tygodnie.

Alternatywnie właściwą dawką początkową produktu Rispolept Consta może być 12,5 mg. W badaniach klinicznych nie badano skuteczności dawki 12,5 mg.

Należy zapewnić wystarczająco skuteczne leczenie przeciwpsychotyczne w trakcie trzytygodniowego okresu opóźnienia od wykonania pierwszej iniekcji produktu Rispolept Consta do pojawienia się działania produktu (patrz punkt 5.2).

Dzieci i młodzież

Produktu Rispolept Consta nie należy stosować u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat z powodu braku danych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa stosowania.

Sposób podawania

Produkt Rispolept Consta należy podawać co dwa tygodnie w głębokiej, domięśniowej iniekcji w mięsień pośladkowy, używając w tym celu dołączonej do opakowania bezpiecznej igły. Wstrzyknięcia należy wykonywać na zmianę raz w jeden, raz w drugi pośladek. Preparatu nie wolno wstrzykiwać dożylnie (patrz punkt 4.4 oraz punkt 6.6).

W celu uzyskania informacji dotyczących przygotowania produktu Rispolept Consta do stosowania i usuwania patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na rysperydon lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

U pacjentów którzy nie przyjmowali nigdy wcześniej rysperydonu w żadnej postaci zaleca się sprawdzenie tolerancji za pomocą doustnej postaci rysperydonu zanim rozpocznie się leczenie produktem Rispolept Consta (patrz punkt 4.2).

Pacjenci w podeszłym wieku z otępieniem

Stosowanie produktu Rispolept Consta u pacjentów w podeszłym wieku z otępieniem nie było przedmiotem badań, dlatego nie jest on wskazany do stosowania w tej grupie pacjentów.

Śmiertelność ogólna

W metaanalizie 17 kontrolowanych badań klinicznych z zastosowaniem atypowych leków przeciwpsychotycznych, w tym również rysperydonu, u pacjentów w podeszłym wieku z otępieniem, którzy otrzymywali atypowe produkty przeciwpsychotyczne, występowała zwiększona śmiertelność w porównaniu z grupą otrzymującą placebo. W badaniach z rysperydonem kontrolowanych placebo, w tej populacji pacjentów, śmiertelność wynosiła 4,0% dla pacjentów leczonych rysperydonem i 3,1% dla pacjentów otrzymujących placebo. Iloraz szans przy 95% przedziale ufności wynosił 1,21 (0,7: 2,1). Średni wiek zmarłych pacjentów wynosił 86 lat (w przedziale od 67 do 100 lat).

Jednoczesne stosowanie furosemidu

W badaniach klinicznych doustnych postaci produktu Rispolept, kontrolowanych z zastosowaniem placebo, przeprowadzanych z udziałem pacjentów w podeszłym wieku z otępieniem, w grupie otrzymującej rysperydon i furosemid, obserwowano występowanie większej śmiertelności (7,3%; średni wiek pacjentów 89 lat, w przedziale od 75 do 97 lat) w porównaniu do pacjentów leczonych samym rysperydonem (3,1%; średni wiek pacjentów 84 lata, w przedziale od 70 do 96 lat) lub otrzymujących sam

furosemid (4,1%; średni wiek pacjentów 80 lat, w przedziale od 67 do 90 lat). Zwiększoną śmiertelność u pacjentów leczonych rysperydonem oraz furosemidem stwierdzono w dwóch spośród czterech badań klinicznych. Jednoczesne podawanie rysperydonu z innymi diuretykami (głównie tiazydowymi w małych dawkach) nie było związane z podobnymi obserwacjami.

Nie znaleziono dotąd jednoznacznego patomechanizmu, który mógłby tłumaczyć te obserwacje. Jednakże, należy zachować szczególną ostrożność i rozważyć ryzyko i korzyści przed podjęciem decyzji o jednoczesnym podawaniu tych leków oraz łączenia z innymi silnymi diuretykami. Zwiększona śmiertelność nie występuje u pacjentów leczonych równocześnie rysperydonem i innymi diuretykami. Niezależnie od stosowanego leczenia, odwodnienie jest ogólnym czynnikiem ryzyka wpływającym na śmiertelność i dlatego u pacjentów w podeszłym wieku z otępieniem nie powinno się do niego dopuszczać.

Zdarzenia niepożądane dotyczące krążenia mózgowego (ang. Cerebrovascular Adverse Events, CAE)

W badaniach kontrolowanych z zastosowaniem placebo przeprowadzanych z udziałem pacjentów w podeszłym wieku z otępieniem stwierdzono zwiększenie częstości (około trzykrotne) występowania zdarzeń niepożądanych dotyczących krążenia mózgowego (udary mózgu, przemijające napady niedokrwienne), w tym również śmiertelnych, u pacjentów leczonych produktem Rispolept w porównaniu z pacjentami otrzymującymi placebo (średni wiek 85 lat; przedział: 73-97 lat). Połączone dane z sześciu badań kontrolowanych placebo przeprowadzonych na grupach głównie starszych osób (wiek >65 lat) z demencją, wykazały, że zdarzenia niepożądane dotyczące układu mózgowo-naczyniowego (poważne i nie, łącznie) wystąpiły u 3,3% (33/1009) pacjentów leczonych z zastosowaniem rysperydonu, oraz u 1,2% (8/712) pacjentów, którym podawano placebo. Iloraz szans (przy 95% przedziale ufności) wynosił 2,96 (1,34; 7,50). Mechanizm tego zwiększonego ryzyka nie jest znany. Zwiększone ryzyko nie może być wykluczone dla innych leków przeciwpsychotycznych ani innych populacji. Produkt Rispolept należy stosować z ostrożnością u pacjentów z czynnikami ryzyka wystąpienia udaru mózgu.

Niedociśnienie ortostatyczne

W związku z tym, że rysperydon blokuje receptory alfa, może wystąpić niedociśnienie (niedociśnienie ortostatyczne), zwłaszcza podczas początkowej fazy leczenia. Należy zachować ostrożność podczas stosowania rysperydonu u pacjentów ze schorzeniami układu krążenia (np. niewydolność serca, zawał mięśnia sercowego, zaburzenia przewodnictwa, odwodnienie, hipowolemia, zaburzenia krążenia mózgowego). Należy ocenić ryzyko/korzyści dalszej terapii produktem Risplept Consta gdy istotnie kliniczne niedociśnienie utrzymuje się.

Późne dyskinezy/objawy pozapiramidowe

Działanie leków wykazujących właściwości antagonistyczne w stosunku do receptorów dopaminowych związane jest z występowaniem późnych dyskinez, charakteryzujących się rytmicznymi, mimowolnymi ruchami, zwłaszcza mięśni języka i (lub) mięśni twarzy. Wystąpienie objawów pozapiramidowych jest czynnikiem ryzyka wystąpienia późnych dyskinez. W przypadku wystąpienia objawów podmiotowych i przedmiotowych późnych dyskinez, należy rozważyć przerwanie leczenia wszelkimi lekami przeciwpsychotycznymi.

Złośliwy zespół neuroleptyczny

Istnieją doniesienia o występowaniu podczas kuracji lekami przeciwpsychotycznymi złośliwego zespołu neuroleptycznego, charakteryzującego się: podwyższeniem temperatury ciała, sztywnością mięśni, niestabilnością układu autonomicznego, zaburzeniami świadomości i zwiększeniem aktywności fosfokinazy kreatynowej w surowicy krwi. Ponadto, może wystąpić mioglobinuria (rabdomioliza) i ostra

niewydolność nerek. W takim przypadku należy przerwać stosowanie wszystkich leków przeciwpsychotycznych, w tym rysperydonu.

Choroba Parkinsona i otępienie z obecnością ciał Lewy’ego

W przypadku przepisywania leków przeciwpsychotycznych, w tym produktu Rispolept, pacjentom z chorobą Parkinsona lub otępieniem z obecnością ciał Lewy’ego, lekarze powinni rozważyć stosunek ryzyka do korzyści. Rysperydon może zaostrzyć przebieg choroby Parkinsona. U obu grup może występować zwiększone ryzyko wystąpienia złośliwego zespołu neuroleptycznego i zwiększona wrażliwość na leki przeciwpsychotyczne w obu grupach pacjentów; ci pacjenci zostali wyłączeni z badań klinicznych. Objawy zwiększonej wrażliwości na leki przeciwpsychotyczne mogą obejmować: splątanie, zaburzenie świadomości, niestabilność postawy z częstymi upadkami, które towarzyszą objawom pozapiramidowym.

Hiperglikemia

Podczas leczenia produktem Rispolept Consta, w bardzo rzadkich przypadkach, stwierdzano wystąpienie hiperglikemii lub zaostrzenie przebiegu wcześniej występującej cukrzycy.

U pacjentów z cukrzycą lub z czynnikami ryzyka wystąpienia cukrzycy zaleca się prowadzenie odpowiedniej obserwacji klinicznej.

Hiperprolaktynemia

Badania hodowli tkankowych wskazują, że rozwój ludzkich nowotworów piersi może być stymulowany przez prolaktynę. Chociaż nie stwierdzono do tej pory w badaniach klinicznych i epidemiologicznych wyraźnego związku z podawanymi lekami przeciwpsychotycznymi należy zachować ostrożność u pacjentów z wywiadem w tym kierunku.

Rispolept należy stosować z ostrożnością u pacjentów ze stwierdzonymi wcześniej: hiperprolaktynemią lub guzami prolaktynozależnymi.

Wydłużenie odstępu QT

Wydłużenie odstępu QT było bardzo rzadko zgłaszane po wprowadzeniu produktu do obrotu. Jednak podobnie jak w przypadku innych leków przeciwpsychotycznych zaleca się ostrożność w przypadku zalecania rysperydonu u pacjentów z chorobami układu krążenia, wywiadem rodzinnym w kierunku wydłużenia odstępu QT, bradykardią, zaburzeniami elektrolitowymi (niedoborem wapnia lub magnezu), które mogą zwiększać ryzyko arytmii oraz jednocześnie z innymi lekami mogącymi wydłużać odstęp QT.

Drgawki

Należy zachować ostrożność podczas stosowania rysperydonu u pacjentów z drgawkami w wywiadzie lub z innymi stanami, które mogą obniżać próg drgawkowy.

Priapizm

W związku z działaniem blokującym receptor alfa-adrenergiczny podczas leczenia rysperydonem może wystąpić priapizm.

Regulacja temperatury ciała

Lekom przeciwpsychotycznym przypisywano właściwość zakłócania zdolności organizmu do obniżania temperatury podstawowej ciała. Zaleca się zachowanie odpowiedniej ostrożności w przypadku przypisywania produktu Rispolept Consta pacjentom, u których mogą wystąpić warunki sprzyjające

podwyższeniu podstawowej temperatury ciała, np. wykonujących intensywny wysiłek fizyczny, narażonych na działanie ekstremalnie wysokich temperatur, przyjmujących jednocześnie leki o działaniu przeciwocholinergicznym lub odwodnionych.

Zwiększenie masy ciała

Podobnie jak w przypadku innych leków przeciwpsychotycznych, pacjentów należy poinformować o możliwym przyroście masy ciała. Należy regularnie kontrolować masę ciała.

Zaburzenia czynności nerek i wątroby

Przeprowadzono badania nad rysperydonem podawanym doustnie u pacjentów z niewydolnością wątroby lub nerek, jednakże w przypadku produktu Rispolept Consta nie wykonywano takich badań, dlatego należy zachować ostrożność podając go pacjentom z tej grupy (patrz punkt 4.2).

Podawanie leku

Należy uważać, aby uniknąć nieumyślnego podania produktu Rispolept Consta do naczynia krwionośnego.

Substancje pomocnicze

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na dawkę, tzn. właściwie jest wolny od sodu.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Badania nad interakcjami dotyczyły rysperydonu podawanego doustnie.

Podobnie jak w przypadku innych leków przeciwpsychotycznych zalecana jest ostrożność podczas przepisywania rysperydonu jednocześnie z lekami wydłużającymi odstęp QT, np.: leki przeciwaritmiczne klasy IA (np.: chinidyna, dyzopiramid, prokainamid), leki przeciwaritmiczne klasy III (np.: amiodaron, sotalol), trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne (np.: amitryptylina), czteropierścieniowe leki przeciwdepresyjne (np.: maprotylina), niektóre leki przeciwhistaminowe, inne leki przeciwpsychotyczne, niektóre leki przeciwmalaryczne (np.: chinidyna i meflochina), oraz z lekami powodującymi zaburzenia równowagi elektrolitowej (hipokaliemia, hipomagnezemia), bradykardię lub z lekami zmniejszającymi metabolizm wątrobowy rysperydonu. Powyższa lista ma charakter informacyjny i nie jest listą wyczerpującą.

Możliwość wpływu produktu Rispolept Consta na inne leki

Rysperydon należy stosować z ostrożnością w skojarzeniu z innymi substancjami działającymi ośrodkowo a w szczególności zawierającymi alkohol, opioidy, leki przeciwhistaminowe oraz benzodiazepiny ze względu na zwiększone ryzyko sedacji.

Rysperydon może antagonizować działanie lewodopy i innych agonistów dopaminergicznych. Jeśli to połączenie wydaje się konieczne, szczególnie w schyłkowej fazie choroby Parkinsona należy zastosować najmniejsze skuteczne dawki obu leków.

Po wprowadzeniu produktu do obrotu obserwowano istotne klinicznie niedociśnienie po zastosowaniu rysperydonu w skojarzeniu z lekami przeciwnadciśnieniowymi.

Rysperydon nie ma klinicznie istotnego wpływu na parametry farmakokinetyczne litu, kwasu walproinowego, digoksyny lub topiramatu.

Możliwość wpływu innych leków na produkt Rispolept Consta

Karbamazepina zmniejsza stężenie czynnej frakcji przeciwpsychotycznej rysperydonu w osoczu krwi. Podobne działania można zaobserwować podczas stosowania innych produktów, np. ryfampicyny, fenytoiny i fenobaritalu indukujących enzym wątrobowy CYP 3A4 jak również glikoproteinę P (P-gp). W przypadku rozpoczynania lub przerywania leczenia karbamazepiną lub innymi lekami indukującymi enzym wątrobowy CYP 3A4/glikoproteinę P, lekarz powinien ponownie określić dawkowanie rysperydonu.

Fluoksetyna i paroksetyna, inhibitory CYP 2D6, zwiększają stężenie rysperydonu w osoczu krwi, ale również w mniejszym stopniu czynnej frakcji przeciwpsychotycznej. Oczekuje się, że inne inhibitory CYP 2D6, takie jak chinidyna mogą wpływać w podobny sposób na stężenia osoczowe rysperydonu. Jeżeli rozpoczyna się lub kończy równoczesne stosowanie fluoksetyny lub paroksetyny z rysperydonem, lekarz powinien ponownie określić dawkowanie produktu Rispolept Consta.

Verapamil inhibitor CYP 3A4 i P-gp, zwiększa stężenie rysperydonu w osoczu.

Galantamina i donepezyl nie mają istotnego klinicznie wpływu na parametry farmakokinetyczne rysperydonu i czynną frakcję przeciwpsychotyczną.

Pochodne fenotiazyny, trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne i niektóre beta-adrenolityki mogą powodować zwiększenie stężenia rysperydonu w osoczu krwi, ale nie czynnej frakcji przeciwpsychotycznej. Amitryptylina nie ma wpływu na właściwości farmakokinetyczne rysperydonu ani na czynną frakcję przeciwpsychotyczną. Cymetydyna i ranitydyna zwiększają dostępność biologiczną rysperydonu, ale jedynie w minimalnym stopniu wpływają na czynną frakcję przeciwpsychotyczną. Erytromycyna inhibitor CYP 3A4 nie zmienia farmakokinetyki rysperydonu ani na czynnej frakcji przeciwpsychotycznej.

Zwiększona śmiertelność u pacjentów w podeszłym wieku z ołepieniem stosujących równocześnie furosemid – patrz punkt 4.4.

4.6 Cięża i laktacja

Stosowanie w ciąży

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania rysperydonu u kobiet w ciąży. Obserwowano u noworodków odwracalne objawy pozapiramidowe podczas stosowania rysperydonu po dopuszczeniu do obrotu, u kobiet w ostatnim trymestrze ciąży. W związku z tym konieczna jest właściwa obserwacja noworodków. Badania na zwierzętach nie wykazują działania teratogenne rysperydonu, lecz obserwowano inny rodzaj toksycznego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Zagrożenie dla człowieka nie jest znane. Produktu Rispolept Consta nie stosować w okresie ciąży, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne.

Laktacja

W badaniach przeprowadzanych na zwierzętach stwierdzono przenikanie rysperydonu i 9-hydroksyrysperydonu do mleka w małych ilościach. Brak danych dotyczących działań niepożądanych występujących u niemowląt karmionych piersią. Wykazano również, że rysperydon i 9-hydroksyrysperydon także przenikają do mleka kobiet karmiących. Dlatego kobiety przyjmujące produkt Rispolept Consta nie powinny karmić piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Rysperydon wywiera niewielki lub umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu z powodu potencjalnego wpływu na układ nerwowy i wzrok (patrz punkt 4.8). Dlatego pacjentom powinno się doradzać powstrzymanie się od prowadzenia samochodu lub obsługiwanie maszyn, do czasu, kiedy zostanie poznana ich indywidualna wrażliwość na lek.

4.8 Działania niepożądane

Najczęściej zgłaszane działania niepożądane (częstość $\geq 10\%$) to: bezsenność, lęk, ból głowy, infekcje górnych dróg oddechowych, parkinsonizm, depresja i akatyzyja.

Poniżej podano wszystkie działania niepożądane zgłoszone w trakcie badań klinicznych i po wprowadzeniu produktu do obrotu. Użyte zostały następujące określenia odnoszące się do częstości występowania: *bardzo często* ($\geq 1/10$), *często* ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), *niezbyt często* ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), *rzadko* ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), *bardzo rzadko* ($< 1/10\ 000$) i *nie znana* (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych z badań klinicznych).

Zdarzenia niepożądane podano w oparciu o częstotliwość występowania w badaniach klinicznych, w kolejności od najczęściej do najrzadziej występujących.

Działania niepożądane leku uporządkowane wg klasyfikacji układów i narządów i częstości występowania

Badania diagnostyczne

<i>Często</i>	EKG odbiegający od normy, zwiększenie stężenia prolaktyny we krwi ^a , zwiększenie stężenia glukozy we krwi, zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych, zwiększenie aktywności aminotransferaz, zwiększenie aktywności gamma-glutamylotransferazy, zwiększenie masy ciała, utrata masy ciała, Wydłużenie odstępu QT w EKG
<i>Niezbyt często</i>	

Zaburzenia serca

<i>Często</i>	Blok przedsionkowo-komorowy, tachykardia,
<i>Niezbyt często</i>	Blok odnogi pęczka Hisa, migotanie przedsionków, bradykardia, bradykardia zatokowa, kołatanie serca

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

<i>Często</i>	Niedokrwistość
<i>Niezbyt często</i>	Trombocytopenia, neutropenia
<i>Nie znana</i>	Agranulocytoza

Zaburzenia układu nerwowego

<i>Bardzo często</i>	Parkinsonizm ^b , akatyzja ^b , ból głowy
<i>Często</i>	Zawroty głowy, sedacja, senność, drżenie, dystonia ^b , późna dyskineza, dyskineza ^b
<i>Niezbyt często</i>	Drgawki, omdlenia, zawroty głowy po zmianie pozycji ciała, niedoczulica, parestezja, letarg, nadmierna senność,

Zaburzenia oka

<i>Często</i>	Niewyraźne widzenie, zapalenie spojówek
<i>Nie znana</i>	Zamknięcie tętnicy siatkówki

Zaburzenia ucha i błędnika

<i>Często</i>	Zawroty głowy
<i>Niezbyt często</i>	Ból ucha

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

<i>Często</i>	Duszność, kaszel, przekrwienie nosa, ból gardła i krtani
<i>Rzadko</i>	Zespół bezdechu sennego

Zaburzenia żołądka i jelit

<i>Często</i>	Wymioty, biegunka, zaparcia, nudności, ból brzucha, niestrawność, ból zębów, suchość w jamie ustnej, dolegliwości żołądkowe, nieżyt żołądka
<i>Rzadko</i>	Niedrożność jelit, zapalenie trzustki

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

<i>Często</i>	Nietrzymanie moczu
---------------	--------------------

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

<i>Często</i>	Wysypka, wyprysk
<i>Niezbyt często</i>	Obrzęk naczynioruchowy, świąd, trądzik, łysienie, sucha skóra

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

<i>Często</i>	Ból stawów, pleców, kończyn, mięśni
<i>Niezbyt często</i>	Oslabienie mięśni, ból szyi, ból pośladków, ból pochodzenia mięśniowo-kostnego w klatce piersiowej,

Zaburzenia endokrynologiczne

<i>Rzadko</i>	Nieodpowiednie wydzielanie hormonu antydiuretycznego
---------------	--

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

<i>Niezbyt często</i>	Wzmoczone łaknienie, zmniejszone łaknienie,
<i>Bardzo rzadko</i>	Cukrzycowa kwasica ketonowa
<i>Nieznane</i>	Zatrucie wodne

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze

<i>Bardzo często</i>	Infekcje górnych dróg oddechowych
<i>Często</i>	Zapalenie płuc, grypa, infekcja dolnych dróg oddechowych, zapalenie oskrzeli, dróg moczowych i ucha, zapalenie zatok, infekcje wirusowe

<i>Niezbyt często</i>	Zapalenie pęcherza, zapalenie żołądka i jelit, infekcja, infekcja miejscowa, ropień podskórny
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach	
<i>Często</i>	Upadki
<i>Niezbyt często</i>	Bóle po wstrzyknięciu
Zaburzenia naczyniowe	
<i>Często</i>	Nadciśnienie, niedociśnienie
<i>Niezbyt często</i>	Niedociśnienie ortostatyczne
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	
<i>Często</i>	Gorączka, obrzęk obwodowy, ból w klatce piersiowej, uczucie zmęczenia, ból, ból w miejscu wstrzyknięcia, astenia, choroby grypopodobne
<i>Niezbyt często</i>	Samopoczucie odbiegające od normy, uczucie dyskomfortu w klatce piersiowej, stwardnienia, stwardnienia w miejscu wstrzyknięcia, ospałość, reakcja w miejscu wstrzyknięcia
<i>Rzadko</i>	Hipotermia
Zaburzenia układu immunologicznego	
<i>Niezbyt często</i>	Nadwrażliwość
<i>Nie znana</i>	Reakcja anafilaktyczna
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	
<i>Rzadko</i>	Żółtaczka
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	
<i>Często</i>	Brak miesiączki, zaburzenia erekcji, mlekotok
<i>Niezbyt często</i>	Zaburzenia czynności seksualnych, ginekomastia
<i>Nie znana</i>	Priapizm
Zaburzenia psychiczne	
<i>Bardzo często</i>	Depresja, bezsenność, lęk
<i>Często</i>	Pobudzenie, zaburzenia snu
<i>Niezbyt często</i>	Mania, obniżenie libido, nerwowość,

^a Hiperprolaktynemia może w niektórych przypadkach prowadzić do ginekomastii, zaburzeń menstruacji, braku miesiączki, mlekotoku.

^b Zespół pozapiramidowy objawia się: parkinsonizmem (zwiększone wydzielanie śliny, zesztynnienie mięśni szkieletowych, parkinsonizm, objaw koła zębatego w parkinsonizmie, bradykineza, hipokineza, wyraz twarzy charakterystyczny dla choroby, napięcie mięśni, akineza, sztywność karku, sztywność mięśni, chód parkinsonowski i nieprawidłowy odruch z gładziny czoła), akatyzią (akatyzią, niepokój ruchowy, hyperkineza i zespół niespokojnych nóg), drżeniem, dyskinezą (dyskineza, drganie mięśni, choreoatetoza, atetoza i drgawki kloniczne mięśni), dystonią.

Dystonia obejmuje dystonię, skurcze mięśni, zwiększone napięcie mięśni, kręcz szyi, mimowolne skurcze mięśni, skurcze mięśni, kurcz powiek, rotacyjne ruchy gałki ocznej, porażenie języka, skurcze mięśni twarzy, skurcz krtani, miotonię, opistotnus, skurcz mięśni ust i gardła, pleurototonus, skurcz języka, szczękocisk. Drżenie obejmuje drżenie i spoczynkowe drżenie w chorobie Parkinsona. Należy zauważyć, że wymieniono szeroki zakres objawów, które niekoniecznie muszą mieć podłoże pozapiramidowe.

Poniżej przedstawiono listę dodatkowych działań niepożądanych związanych z rysperydonem, które zidentyfikowano jako działania niepożądane w czasie badań klinicznych nad postacią doustną leku (Risperlept), ale nie stwierdzono ich w badaniach klinicznych nad produktem Risperlept Consta.

Dodatkowe działania niepożądane zgłaszano przy stosowaniu produktu Rispolept doustnie, ale nie stwierdzone w trakcie stosowania produktu Rispolept Consta wg klasyfikacji układów i narządów

Badania diagnostyczne

podwyższenie temperatury ciała, zwiększenie liczby eozynofili, zmniejszenie liczby białych krwinek, zmniejszenie stężenia hemoglobiny, zwiększenie aktywności fosfokinazy kreatynowej we krwi, obniżenie temperatury ciała

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze

Zapalenie migdałków, zapalenie tkanki łącznej, zapalenie ucha środkowego, infekcje oka, pasożytnicze zapalenie skóry, infekcje układu oddechowego, grzybica paznokci, przewlekłe zapalenie ucha środkowego

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Granulocytopenia

Zaburzenia układu immunologicznego

Nadwrażliwość na lek

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Anoreksja, nadmierne pragnienie

Zaburzenia psychiczne

Stan splątania, apatia, brak orgazmu, stepienie uczu

Zaburzenia układu nerwowego

Brak reakcji na bodźce, utrata świadomości, złośliwy zespół neuroleptyczny, śpiączka cukrzycowa, udar naczyniowy mózgu, obniżony poziom świadomości, przejściowy napad niedokrwieny, dyzartria, zaburzenia uwagi, zaburzenia równowagi, zaburzenia mowy, nieprawidłowa koordynacja ruchowa, zaburzenia ruchu

Zaburzenia oka

Przekrwienie oczu, wydzielina z oczu, opuchnięcie oczu, suche oko, nadmierne łzawienie, światłowstręt, zmniejszona ostrość widzenia, uciekanie gałek ocznych, jaskra

Zaburzenia ucha i błędnika

Szum w uszach\

Zaburzenia naczyniowe

Uderzenia krwi do głowy

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Świszczący oddech, zachłystowe zapalenie płuc, przekrwienie płuc, zaburzenia oddychania, rżenie, krwawienie z nosa, przekrwienie dróg oddechowych, hiperwentylacja, dysfonia

Zaburzenia żołądka i jelit

Utrudnienie połykania, nietrzymanie kału, masy kałowe w podbrzuszu, opuchnięcie warg, zapalenie czerwieni warg

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Zmiany skórne, zaburzenia skóry, odbarwienie skóry, łojotokowe zapalenie skóry, rogowacenie nadmierne, łupież, rumień,

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Rabdomioliza, obrzęk stawów, nieprawidłowa postawa, zeszywnienie stawów,

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Mimowolne oddawanie moczu, bolesne oddawanie moczu, częstomocz

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

Zaburzenia wytrysku, upławy z pochwy, zaburzenia miesiączkowania

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Obrzęk uogólniony, obrzęk twarzy, zaburzenia chodu, pragnienie, dreszcze, odczucie chłodu w kończynach, zespół odstawienny leku

Oddziaływania związane z grupą leków

Podobnie jak w przypadku innych leków przeciwpsychotycznych stwierdzano bardzo rzadkie przypadki wydłużenia odstępu QT po wprowadzeniu rysperydonu do obrotu. Innymi związanymi z klasą

oddziaływaniemi na serce opisywanymi dla leków przeciwpsychotycznych, w przypadku których występuje wydłużenie odcinka QT są: arytmia komorowa, migotanie komór, tachykardia komorowa, nagła śmierć, zatrzymanie akcji serca i częstoskurcz komorowy typu *torsade de pointes*.

Zwiększenie masy ciała

W trwającym 12 tygodni badaniu metodą podwójnie ślepej próby z kontrolą placebo, u 9% pacjentów otrzymujących Risperlept Consta w porównaniu z 6% pacjentów otrzymujących placebo zaobserwowano $\geq 7\%$ przyrost masy ciała w końcowym punkcie badania. W trwającym przez 1 rok badaniu otwartym nad produktem Risperlept Consta, zmiany masy ciała u poszczególnych pacjentów wynosiły zazwyczaj $\pm 7\%$ w porównaniu ze stanem przed rozpoczęciem badania. U 25% pacjentów zaobserwowano $\geq 7\%$ przyrost masy ciała.

4.9 Przedawkowanie

Pomimo tego, że przedawkowanie postaci pozajelitowej produktu jest mniej prawdopodobne, niż w przypadku przyjmowania jego postaci doustnej, poniżej przedstawiono informacje dotyczące postaci doustnej.

Objawy

Opisywane objawy podmiotowe i przedmiotowe były nadmiernie wyrażonymi znanymi, farmakologicznymi skutkami działania rysperydonu. Były to: senność i sedacja, tachykardia i niedociśnienie oraz objawy pozapiramidowe. Po przedawkowaniu zanotowano rzadkie przypadki wydłużenia odstępu QT i drgawek.

Częstoskurcz komorowy *torsade de pointes* stwierdzano w związku z jednoczesnym przedawkowaniem rysperydonu podawanego doustnie i paroksetyny.

W przypadku ostrego przedawkowania, należy zawsze brać pod uwagę możliwość zatrucia wieloma lekami jednocześnie.

Leczenie

Należy uzyskać i utrzymać drożność dróg oddechowych oraz zapewnić odpowiednie natlenienie i wentylację. Natychmiast należy rozpocząć kontrolowanie czynności układu krążenia z ciągłym zapisem elektrokardiograficznym w celu wykrycia ewentualnych zaburzeń rytmu.

Nie ma swoistego antidotum na rysperydon, dlatego należy wdrożyć odpowiednie leczenie podtrzymujące. Niedociśnienie i zapaść krążeniową należy leczyć odpowiednimi środkami, takimi jak dożylnie podawane płyny i (lub) leki sympatykomimetyczne. W przypadku wystąpienia ciężkich objawów pozapiramidowych należy wdrożyć leczenie antycholinergiczne. Należy dokładnie obserwować pacjenta i monitorować parametry życiowe do czasu ustąpienia objawów zatrucia.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwpsychotyczne; kod ATC: N05AX08.

Mechanizm działania

Rysperydon jest wybiórczym antagonistą monoaminergicznym o unikatowych właściwościach.

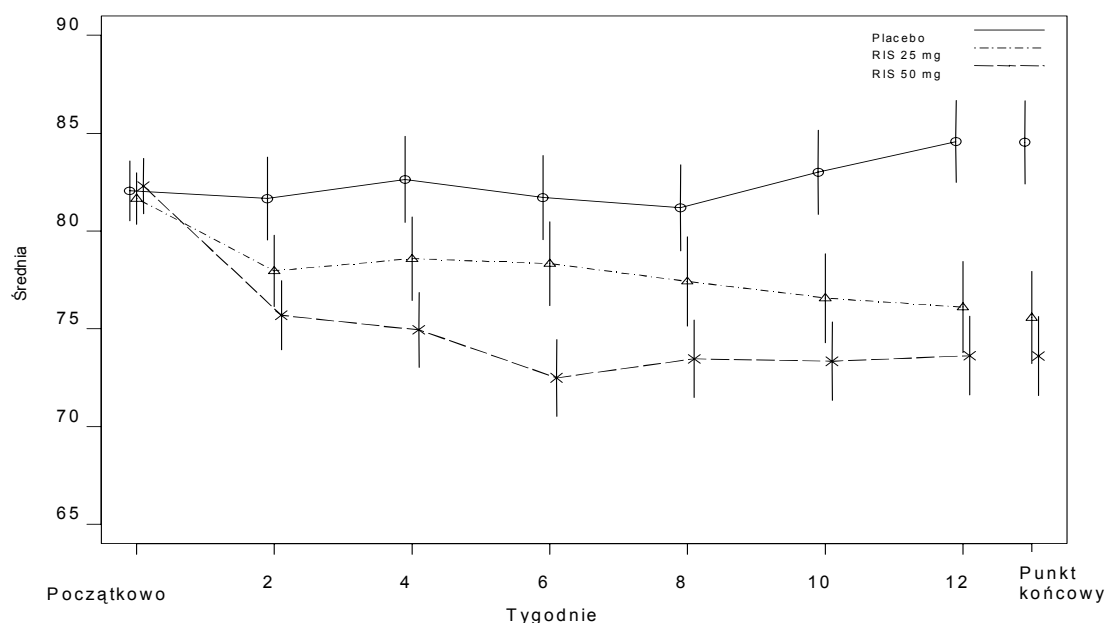
Charakteryzuje się dużym powinowactwem do receptorów serotonergicznym 5-HT₂ i dopaminergicznym D₂. Risperidon wiąże się również z receptorami alfa-1-adrenergicznymi i, z mniejszym powinowactwem, z receptorami histaminergicznymi H₁ i receptorami α -2-adrenergicznymi. Risperidon nie wykazuje powinowactwa do receptorów cholinergicznym. Pomimo tego, że risperidon jest silnym antagonistą receptorów D₂, co wiąże się z korzystnym wpływem na wytwórcze objawy schizofrenii, w mniejszym stopniu ogranicza on aktywność motoryczną i wywołuje katalepsję niż klasyczne neuroleptyki. Zrównoważone ośrodkowe działanie antagonistyczne na receptory serotonergiczne i dopaminergiczne może zmniejszyć prawdopodobieństwo wystąpienia pozapiramidowych działań niepożądanych i rozszerzyć oddziaływanie terapeutyczne na objawy negatywne i zaburzenia afektywne występujące w przebiegu schizofrenii.

Skuteczność kliniczna

Skuteczność produktu Rispolept Consta (25 mg i 50 mg) w leczeniu objawów zaburzeń psychiatrycznych (schizofrenii lub zaburzeń schizoafektywnych) określono w próbie klinicznej z okresem obserwacji wynoszącym 12 tygodni, z grupą kontrolną placebo, z udziałem dorosłych pacjentów leczonych w szpitalu i ambulatoryjnie, którzy spełniali kryteria rozpoznania schizofrenii według DSM-IV.

W trwającym 12 tygodni badaniu porównawczym, z udziałem pacjentów ze schizofrenią o stabilnym przebiegu, wykazano równą skuteczność produktu Rispolept Consta oraz risperidonu w postaci tabletek doustnych. Skuteczność i bezpieczeństwo długotrwałego stosowania (50 tygodni) produktu Rispolept Consta określono także w badaniu otwartym z udziałem pacjentów z psychozą, leczonych w szpitalu i ambulatoryjnie, którzy spełniali kryteria DSM-IV rozpoznania schizofrenii lub zaburzeń schizoafektywnych. Podczas długotrwałego stosowania produkt Rispolept Consta skuteczność utrzymywała się (Rycina 1).

Rycina 1. Średni wynik całkowitej punktacji skali PANSS (skala objawów pozytywnych i negatywnych) w czasie [LOCF – Last Observation Carried Forward] (ostatnia ekstrapolowana obserwacja)] u pacjentów ze schizofrenią



5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Wchłanianie rysperydonu z produktu Rispolept Consta jest całkowite.

Po wstrzyknięciu domięśniowym pojedynczej dawki produktu Rispolept Consta, profil uwalniania leku składa się z początkowego uwolnienia małej dawki leku (<1% dawki); potem następuje okres latencji, trwający 3 tygodnie. Główne uwalnianie rysperydonu zaczyna się po 3 tygodniach, trwa od 4. do 6. tygodnia i kończy się w 7. tygodniu. Dlatego też, w okresie pierwszych 3 tygodni stosowania produktu Rispolept Consta należy podawać uzupełniające leki przeciwpsychotyczne (patrz punkt 4.2).

Uzależnienie schematu dawkowania (wstrzyknięcie domięśniowe, co dwa tygodnie) od profilu uwalniania zapewnia utrzymywanie się stężenia terapeutycznego leku w osoczu krwi od 4 do 6 tygodni od ostatniego wstrzyknięcia produktu Rispolept Consta.

Po wielokrotnych domięśniowych wstrzyknięciach produktu Rispolept Consta w dawce 25 lub 50 mg co dwa tygodnie, mediana minimalnego stężenia przed podaniem kolejnej dawki oraz stężenia maksymalnego czynnej frakcji przeciwpsychotycznej leku wahała się odpowiednio w zakresie 9,9 – 19,2 ng/ml oraz 17,9 – 45,5 ng/ml. Nie obserwowano kumulacji rysperydonu podczas długotrwałego stosowania leku (12 miesięcy) u pacjentów, którym podawano lek w postaci wstrzyknięć w dawce od 25 do 50 mg co dwa tygodnie.

Dystrybucja

Dystrybucja rysperydonu przebiega szybko. Objętość dystrybucji wynosi 1 – 2 l/kg mc. W osoczu krwi rysperydon wiąże się z albuminami i kwaśną glikoproteiną alfa 1. Rysperydon w osoczu jest związany z białkami w 90% a 9-hydroksyrysperydon w 77%.

Biotransformacja i wydalanie

Rysperydon jest metabolizowany przez cytochrom P-450 2D6 do 9-hydroksyrysperydonu, który ma podobne właściwości farmakologiczne do właściwości rysperydonu. Rysperydon i 9-hydroksyrysperydon tworzą aktywną frakcję przeciwpsychotyczną. CYP 2D6 jest przedmiotem polimorfizmu genowego. Osoby intensywnie metabolizujące w CYP 2D6 zamieniają szybko rysperydon na 9-hydroksy-rysperydon, podczas gdy osoby słabo metabolizujące w CYP 2D6 zamieniają go znacznie wolniej. Choć osoby intensywnie metabolizujące mają mniejsze stężenia rysperydonu a większe stężenia 9-hydroksy-rysperydonu niż osoby słabo metabolizujące, to farmakokinetyki rysperydonu i 9-hydroksy-rysperydonu łącznie (tzw. aktywna frakcja przeciwpsychotyczna), po podaniu dawki jednorazowej i wielokrotnych dawkach są podobne w obu populacjach.

Inną ścieżką metaboliczną rysperydonu jest N-dealkilacja. Badania *in vitro* przeprowadzone na ludzkich mikrosomach wątrobowych wykazały, że rysperydon w klinicznie istotnych stężeniach nie hamuje znacząco metabolizmu leków ulegających przemianom katalizowanym przez izoenzymy cytochromu P450, w tym CYP 1A2, CYP 2A6, CYP 2C8/9/10, CYP 2D6, CYP 2E1, CYP 3A4 i CYP 3A5. W okresie tygodnia od chwili podania, 70% dawki jest wydalane z moczem, a 14% z kałem. W moczu, rysperydon oraz 9-hydroksy-rysperydon reprezentuje 35-45% dawki podanej doustnie. Pozostała część to nie wykazujące aktywności metabolity. Faza eliminacji kończy się około 7 do 8 tygodni po ostatnim wstrzyknięciu leku.

Liniowość

Właściwości farmakokinetyczne rysperydonu po podaniu pojedynczych dawek wykazują liniowość w zakresie dawek 12,5-75 mg. Właściwości farmakokinetyczne rysperydonu również charakteryzują się liniowością w zakresie dawek 25-50 mg, wstrzykiwanych co 2 tygodnie.

Osoby w podeszłym wieku, osoby z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek

Badania dotyczące jednorazowej dawki wykazały istnienie większego stężenia w osoczu o średnio 43%, dłuższy okres półtrwania o 38% i zmniejszenie o 30% klirensu czynnej frakcji przeciwpsychotycznej u pacjentów w podeszłym wieku. Większe stężenia aktywnej frakcji przeciwpsychotycznej i zmniejszenie klirensu czynnej frakcji przeciwpsychotycznej o około 60% obserwowano u pacjentów z niewydolnością nerek. Stężenie rysperydonu w osoczu krwi u pacjentów z niewydolnością wątroby było prawidłowe, jednakże średnie stężenie wolnej frakcji rysperydonu zwiększyło się u tych pacjentów o około 35%.

Związek pomiędzy właściwościami farmakokinetycznymi i farmakodynamicznymi

Nie stwierdzono związku pomiędzy stężeniami czynnej frakcji przeciwpsychotycznej w osoczu a zmianami całkowitej punktacji skali PANSS (*Positive and Negative Syndrome Scale*) oraz całkowitej punktacji skali ESRS (*Extrapyramidal Symptom Rating Scale*) obserwowanymi podczas kolejnych wizyt w badaniach III fazy, których celem było określenie skuteczności i bezpieczeństwa stosowania leku.

Płeć, rasa i palenie tytoniu

Populacyjna analiza farmakokinetyki nie wskazuje na widoczny wpływ płci, rasy lub nawyku palenia tytoniu na farmakokinetykę rysperydonu lub czynnej frakcji przeciwpsychotycznej.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Podobnie jak w badaniach dotyczących długotrwałego działania toksycznego doustnych produktów zawierających rysperydon, przeprowadzonych na szczurach i psach, głównymi objawami działania produktu Risperlept Consta (podawanego domięśniowo przez okres do 12 miesięcy) było indukowane prolaktyną pobudzenie gruczołów sutkowych, zmiany w układzie rozrodczym u samców i samic, oraz zaburzenia ze strony ośrodkowego układu nerwowego, związane z aktywnością farmakodynamiczną rysperydonu.

Rysperydon nie miał działania teratogenne u szczura i królika. W przypadku badań nad rozmnażaniem u szczurów pod wpływem rysperydonu, działania niepożądane dotyczyły zachowań rodziców podczas kojarzenia się w pary oraz masy urodzeniowej i przeżywalności potomstwa. U szczurów ekspozycja na rysperydon w okresie płodowym wiązała się z deficytami funkcji poznawczych u zwierząt dorosłych. Inne środki będące antagonistami dopaminy, podane ciężarnym zwierzętom, negatywnie oddziaływały na uczenie się i rozwój ruchowy potomstwa.

Podawanie produktu Risperlept Consta samcom i samicom szczurów przez 12 i 24 miesięcy w dawce 40 mg/kg mc./2 tyg., spowodowało wystąpienie osteodystrofii. Dawka produktu powodująca osteodystrofię u szczurów, w przeliczeniu na mg/m² powierzchni ciała, była ośmiokrotnie większa od maksymalnej dawki zalecanej u ludzi i wiązała się z dwukrotnie większym stężeniem rysperydonu w osoczu w porównaniu do maksymalnego stężenia w osoczu u ludzi, które jest przewidywane po podaniu maksymalnej zalecanej dawki produktu. Nie zaobserwowano wystąpienia osteodystrofii u psów, u których przez 12 miesięcy stosowano Risperlept Consta w dawce do 20 mg/kg mc./2 tyg. Podanie tej dawki wiązało się z osiągnięciem stężenia leku w osoczu, które było 14-krotnie większe od stężenia u ludzi po podaniu maksymalnej zalecanej dawki produktu.

Nie odnotowano żadnych danych wskazujących na potencjalne działanie genotoksyczne leku.

Zgodnie z oczekiwaniami względem silnie działającego antagonisty receptorów D₂, w badaniach działania rakotwórczego na szczurach i myszach stwierdzano zwiększenie częstości występowania gruczolaków przysadki (u myszy), hormonalnie czynnych gruczolaków trzustki (u szczurów) i gruczolaków gruczołów sutkowych (u obu gatunków).

W badaniu działania rakotwórczego na szczurach rasy Wistar (Hannover) po podaniu domięśniowym produktu Risperlept Consta (w dawkach 5 lub 40 mg/kg mc./2 tyg.) po podaniu leku w dawce 40 mg/kg

mc. obserwowano: większą częstość występowania hormonalnie czynnych guzów trzustki, przysadki mózgowej i rdzenia nadnerczy, a po podaniu leku w dawkach 5 lub 40 mg/kg mc. stwierdzono większą częstość występowania guzów gruczołów sutkowych. Guzy te stwierdzone po podawaniu leku doustnie i domięśniowo wynikały ze zwiększonych stężeń prolaktyny w surowicy krwi, na skutek zablokowania receptora dopaminergicznego D₂ przez rysperydon. Badania na kulturach tkankowych wskazują, że rozwój komórek w ludzkich guzach piersi może być stymulowany przez prolaktynę. Hiperkalcemia obserwowana w obu grupach dawkowych szczurów otrzymujących Risperlept Consta mogła przyczynić się do zwiększenia częstości występowania guzów rdzenia nadnerczy. Brak dowodów, że hiperkalcemia może powodować występowanie *phaeochromocytoma* u ludzi.

Gruczołaki cewkowe nerek występowały u samców szczura, którym podawano Risperlept Consta w dawce 40 mg/kg masy ciała przez 2 tygodnie. Guzy nerek nie występowały w grupach kontrolnych po podaniu małej dawki produktu, roztworu 0,9% NaCl ani po podaniu nośnika w postaci mikrokapsulek. Mechanizm powstawania nowotworów nerek u samców szczurów rasy Wistar (Hannover), którym podawano Risperlept Consta nie jest znany. Wzrost częstości występowania nowotworów nerek wywołanych terapią nie został potwierdzony w badaniach nad rakotwórczością po podaniu doustnym u szczurów Wistar (Wiga) lub u myszy Swiss. Badania mające na celu zbadanie różnic międzyosobniczych w zakresie profilu organów zaatakowanych przez nowotwór sugerują, że szczury podraszy Wistar (Hannover) użyte w badaniu rakotwórczości, różnią się w sposób znaczący od szczurów podraszy Wistar (Wiga) użytych w badaniu rakotwórczości jamy ustnej, jeśli chodzi o związane z wiekiem samoistnie zachodzące zmiany w nerkach o charakterze nienowotworowym, wzrost stężenia prolaktyny w surowicy krwi, jak również zmiany w nerkach w reakcji na rysperydon. Brak jest danych wskazujących na powodowanie zmian związanych z nerkami u psów, długotrwale leczonych produktem Risperlept Consta.

Znaczenie wystąpienia osteodystrofii, guzów związanych z wpływem leku na wydzielanie prolaktyny i przypuszczalnie specyficznych dla szczurów guzów nerek w odniesieniu do ryzyka u ludzi jest nie znane.

U szczurów i psów, po podaniu dużych dawek produktu Risperlept Consta, obserwowano podrażnienie w miejscu wstrzyknięcia. W trwającym 24 miesiące badaniu rakotwórczości u szczurów nie stwierdzono zwiększenia zapadalności na guzy w miejscu wstrzyknięcia zarówno w grupie otrzymującej lek, jak i grupie kontrolnej.

Modele zwierzęce *in vitro* i *in vivo* wykazały, że duże dawki rysperydonu mogą powodować wydłużenie odstępu QT, który był związany z teoretycznie zwiększonym u pacjentów ryzykiem częstoskurczu komorowego typu *torsade de pointes*.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

6.3 Okres ważności

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

[Do uzupełnienia na szczęblu krajowym]

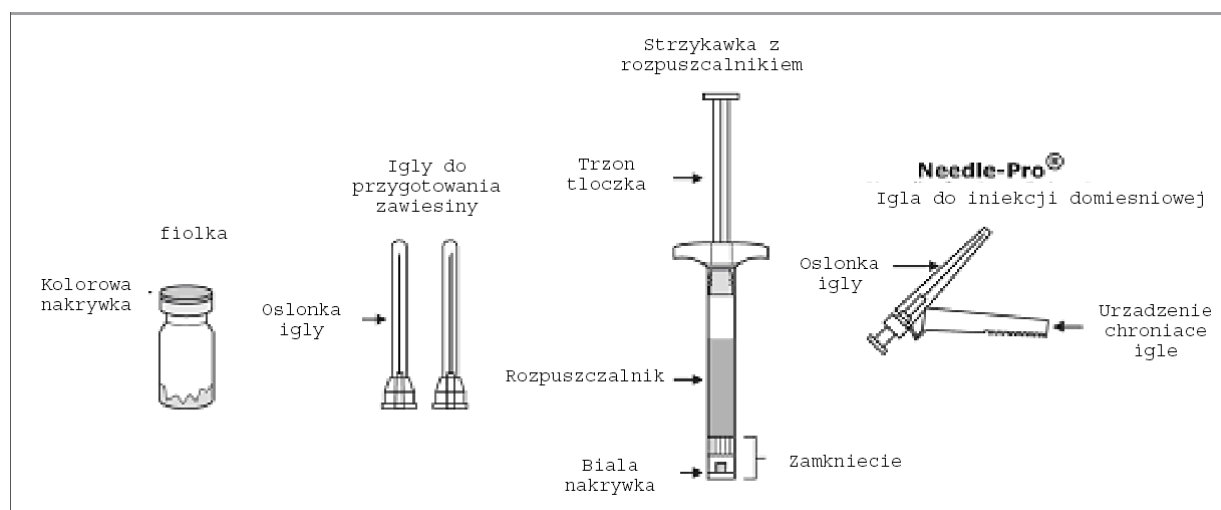
6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

[Do uzupełnienia na szczęblu krajowym]

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Instrukcja użytkowania systemu trzech igieł Hypoint

Do przygotowania zawiesiny produktu Rispolept Consta, mikrokapsułki o przedłużonym uwalnianiu we fiolkach, należy używać **wyłącznie** rozpuszczalnik znajdujący się w strzykawce dołączonej do opakowania. Zawiesinę należy podawać **wyłącznie** używając bezpiecznej igły Needle-Pro znajdującej się w opakowaniu leku. Nie wolno zastępować żadnego ze składników opakowania. Aby upewnić się, że pacjent otrzymał właściwą dawkę rysperydonu, należy podać mu całą zawartość fiolki. Podanie tylko części jej zawartości może być równoznaczne z faktem, że pacjent nie otrzyma właściwej dawki rysperydonu.

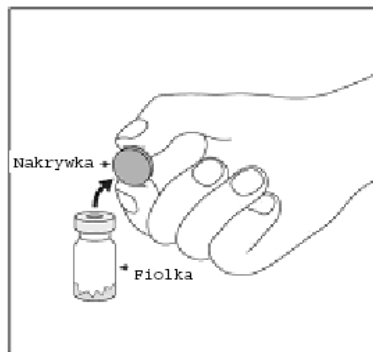


Wyjąć opakowanie produktu Rispolept Consta z lodówki i pozostawić na pewien czas, aż ogrzeje się do temperatury otoczenia, przed przygotowaniem zawiesiny.

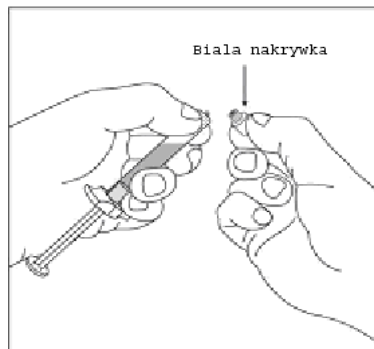
Zawartość opakowania:

- Jedna fiołka zawierająca produkt Rispolept Consta, mikrokapsułki o przedłużonym uwalnianiu
- Dwie igły Hypoint 20G 2”TW do przygotowania zawiesiny
- Jedna strzykawka zawierająca rozpuszczalnik dla produktu Rispolept Consta,
- Jedna igła Needle-Pro do wstrzyknięcia domięśniowego (bezpieczna igła 20G 2” TW z urządzeniem chroniącym igłę)

1. Oderwać kolorową nakrywkę z tworzywa sztucznego z fiolki.

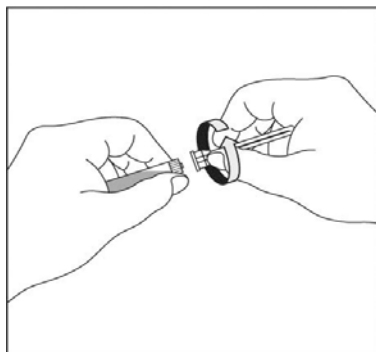


2. Otworzyć strzykawkę z rozpuszczalnikiem, łamiąc plombę na zamknięciu i zdjąć białą nakrywkę razem ze znajdującą się we wnętrzu nakrywką gumową.



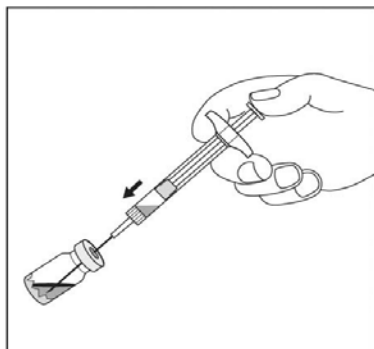
3. Zdjąć osłonkę z jednej z igieł do przygotowywania zawiesiny.

Trzymając strzykawkę i igłę w jednej linii, założyć igłę delikatnym ruchem obrotowym w kierunku zgodnym z ruchem wskazówek zegara na końcówkę strzykawki typu luer.



4. Zdjąć osłonkę z igły - nie obracać!

Wstrzyknąć całą zawartość strzykawki (rozpuszczalnik) do fiolki.



5. Wyjąć strzykawkę z igłą do przygotowywania zawiesiny z fiolki. Odkręcić igłę ze strzykawki i usunąć w odpowiedni sposób.

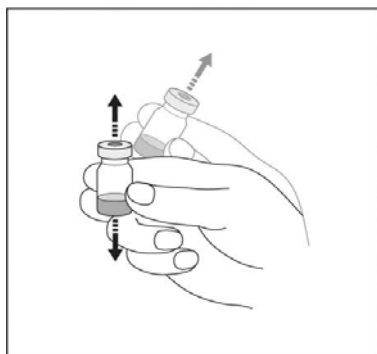
6. Zdjąć osłonkę z drugiej igły do przygotowywania zawiesiny.

Trzymając pustą strzykawkę i igłę w jednej linii, założyć drugą igłę delikatnym ruchem obrotowym w kierunku zgodnym z ruchem wskazówek zegara na zakończenie strzykawki typu luer.

Nie należy wtedy zdejmować osłonki z igły.

7. Wstrząsać fiolką intensywnie, przez co najmniej 10 sekund aż do uzyskania jednorodnej zawiesiny.

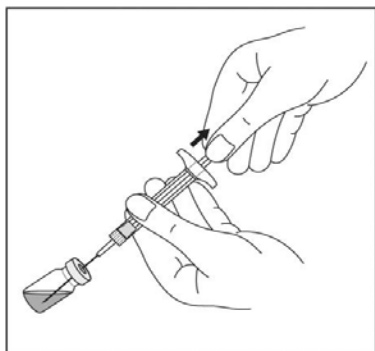
Mieszanie można zakończyć, kiedy zawiesina wydaje się jednorodna, gęsta, ma kolor mleka a cały proszek jest całkowicie zawieszony.



PO SPORZĄDZENIU ZAWIESINY, FIOŁKI NIE NALEŻY PRZECHOWYWAĆ – INACZEJ MOŻE SIĘ WYTRĄCAĆ OSAD.

8. Wziąć strzykawkę i zdjąć osłonkę z igły do przygotowywania zawiesiny – nie obracać. Założyć igłę do przygotowywania zawiesiny na fiolkę znajdującą się w pozycji pionowej.

Powoli pobierać zawiesinę z fiolki znajdującej się w pozycji pionowej, tak jak to przedstawia rycina. Należy upewnić się, że cała zawartość fiolki jest pobierana do strzykawki.



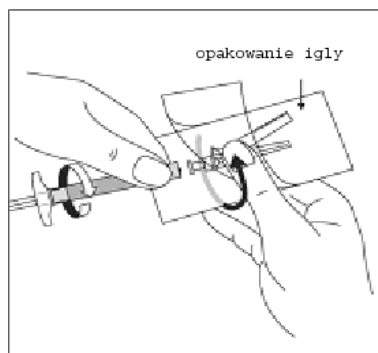
- 9 Wyjąć strzykawkę z igłą do przygotowywania zawiesiny z fiolki. Odkręcić igłę ze strzykawki i usunąć w odpowiedni sposób.

W celu identyfikacji, oderwać część etykiety na opakowaniu w miejscu perforacji i nałożyć oderwaną część na strzykawkę. Usunąć fiolkę w odpowiedni sposób.

- 10 Rozerwać w połowie torebkę, w której znajduje się urządzenie Needle-Pro. Uchwycić osłonkę za pomocą torebki z tworzywa sztucznego.

Połączyć końcówkę urządzenia Needle-Pro typu luer ze strzykawką delikatnym ruchem obrotowym w kierunku zgodnym z ruchem wskazówek zegara. Założyć mocno igłę na urządzenie Needle-Pro, naciskając i obracając ją w kierunku zgodnym z ruchem wskazówek zegara.

Przygotować pacjenta do wstrzyknięcia



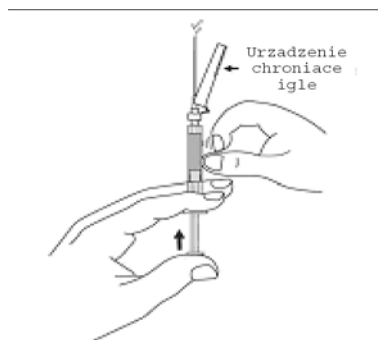
PRZED PODANIEM PREPARATU RISPOLEPT CONSTA MOŻE BYĆ KONIECZNE WSTRZĄSIĘCIE LEKU W ZWIĄZKU Z MOŻLIWOŚCIĄ PONOWNEGO POJAWIENIA SIĘ OSADU PO SPORZĄDZENIU ZAWIESINY. NALEŻY ROZPUŚCIĆ MIKROKAPSUŁKI ZA POMOCĄ INTENSYWNEGO WSTRZĄSANIA.

- 11 Zdjąć osłonkę z igły- nie obracać osłonki, ponieważ mogłoby to spowodować obłuzowanie się igły od urządzenia Needle-Pro.

Delikatnie postukać w strzykawkę, aby pęcherzyki powietrza przesunęły się w okolice końcówki.

Usunąć pęcherzyki powietrza z cylindra strzykawki, trzymając igłę pionowo i przesuwając trzon tłoczka. Wstrzyknąć całą zawartość strzykawki domięśniowo w pośladek pacjenta.

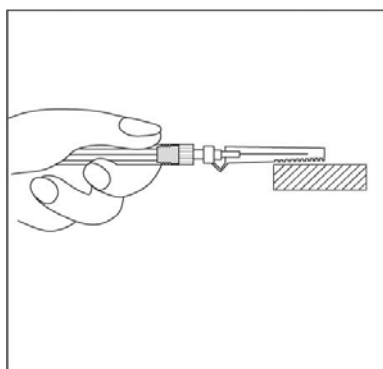
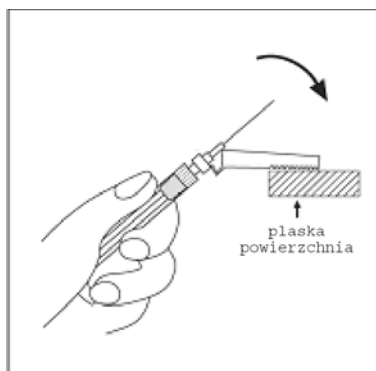
NIE PODAWAĆ DOŻYLNIE.



UWAGA: Aby nie dopuścić do ukłucia się zakażoną igłą, nie należy:

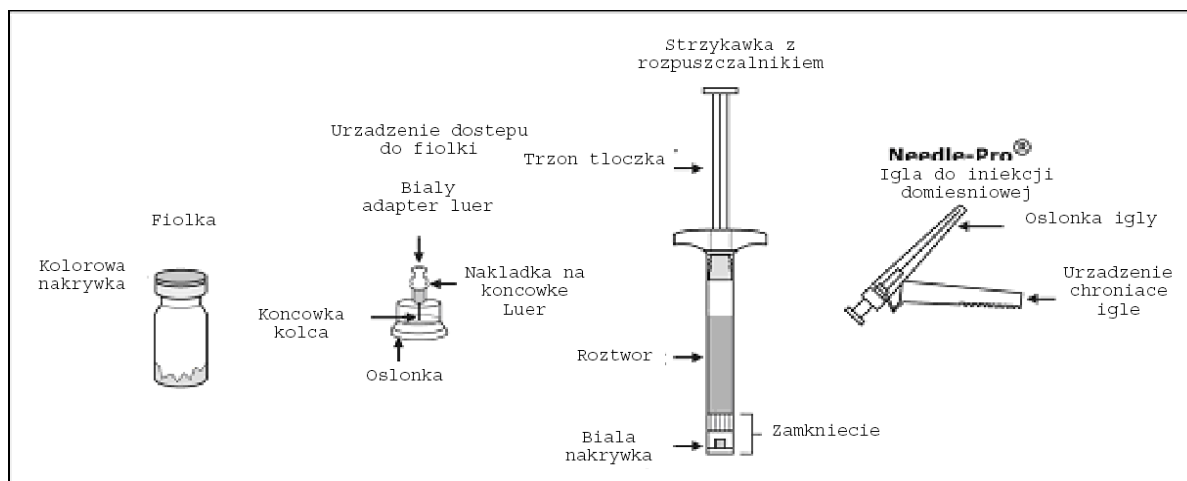
- Umyślnie odłączać urządzenia Needle-Pro.
- Próbować prostować igły lub zakładać urządzenia Needle-Pro w przypadku skrzywienia lub uszkodzenia igły.
- Nie szarpać urządzenia chroniącego igłę, ponieważ może dojść do wysunięcia się z niego igły.

12. Po zakończeniu opisanych wyżej czynności, wcisnąć igłę w urządzenie chroniące igłę. Należy zrobić to jedną ręką poprzez DELIKATNE naciskanie urządzenia chroniącego igłę o płaską powierzchnię. W czasie naciskania urządzenia chroniącego, igłę, igła mocno się w nim zagłębia. Sprawdzić wzrokowo, że igła całkowicie zagłębiła się w urządzeniu ochronnym igły. Natychmiast usunąć w odpowiedni sposób.



Instrukcja stosowania urządzenia do bezigłowego dostępu do fiołki.

Do przygotowywania zawiesiny produktu Rispolept Consta, mikrokapsułki o przedłużonym uwalnianiu, należy używać **wyłącznie** rozpuszczalnika znajdującego się w strzykawce. Zawiesina może być podana **wyłącznie** przy użyciu bezpiecznej igły Needle-Pro znajdującej się w opakowaniu leku. Nie wolno zastępować żadnego ze składników opakowania. Aby upewnić się, że pacjent otrzymał właściwą dawkę rysperydonu, należy podać mu całą zawartość fiołki. Podanie tylko części jej zawartości może być równoznaczne z faktem, że pacjent nie otrzyma właściwej dawki rysperydonu.

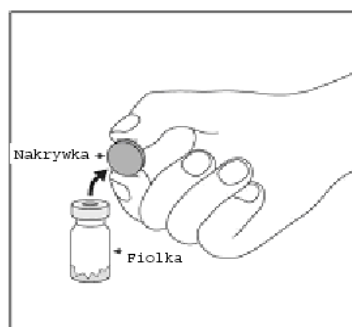


Wyjąć opakowanie produktu Rispolept Consta z lodówki i pozostawić na pewien czas, aż ogrzeje się do temperatury otoczenia, przed przygotowaniem zawiesiny.

Zawartość opakowania:

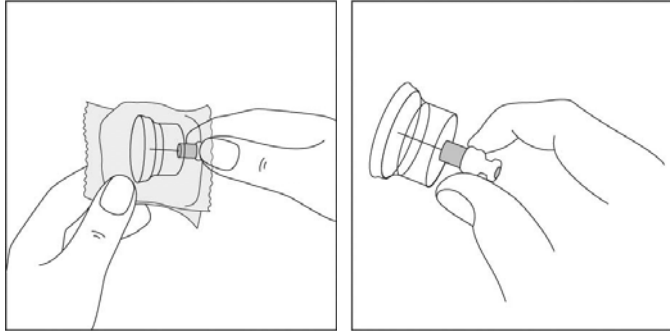
- Jedna fiolka zawierająca Rispolept Consta, mikrokapsułki o przedłużonym działaniu
- Jedno urządzenie Alaris SmartSite do bezigłowego dostępu do fiolki i sporządzania zawiesiny
- Jedna strzykawka zawierająca rozpuszczalnik dla produktu Rispolept Consta
- Jedna igła Needle-Pro do wstrzyknięcia domięśniowego (bezpieczna igła 20G 2" TW z urządzeniem chroniącym igłę)

1. Oderwać kolorową nakrywkę z tworzywa sztucznego z fiolki.

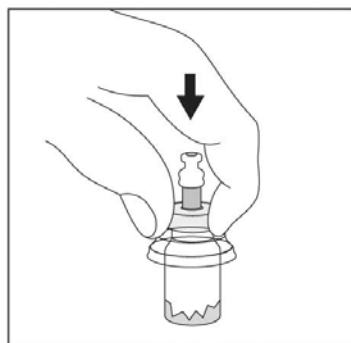


2. Rozerwać torebkę, w którą jest opakowany blister i wyjąć urządzenie do pobierania leku z fiolki bez użycia igły, trzymając za biały łącznik typu luer.

Nigdy nie dotykać końcówki kolca urządzenia dostępu do fiolki.



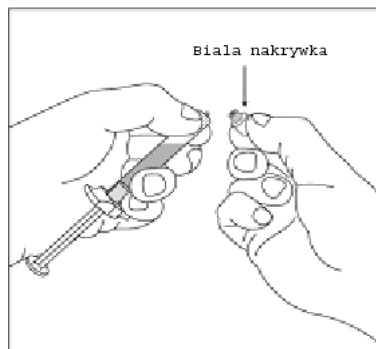
3. Położyć fiolkę na twardej powierzchni. Prostym ruchem od góry wcisnąć końcówkę kolca urządzenia do przygotowywania zawiesiny w środek gumowego korka fiolki do chwili, aż urządzenie zatrze się bezpiecznie na szczycie fiolki.



4. Przetrzeć miejsce połączenia urządzenia do pobierania leku z fiolki używając wybranego środka antyseptycznego przed przyłączeniem strzykawki do urządzenia dostępu do fiolki.



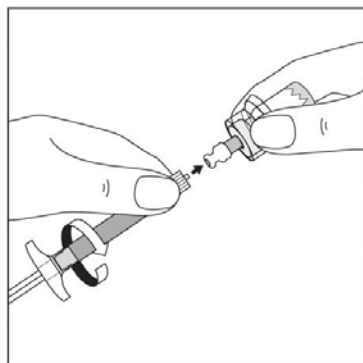
5. Otworzyć strzykawkę z rozpuszczalnikiem, łamiąc plombę w miejscu zamknięcia i zdjąć białą nakrywkę razem ze znajdującą się we wnętrzu nakrywką gumową.



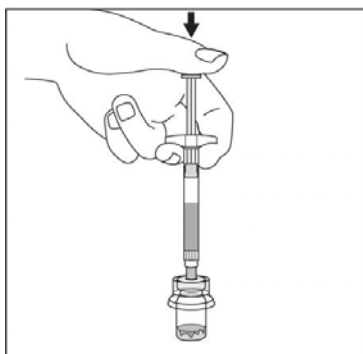
6. Wcisnąć końcówkę strzykawki do urządzenia dostępu do fiolki i obrócić ją ruchem zgodnym z ruchem wskazówek zegara, aby sprawdzić, że strzykawka jest bezpiecznie połączona z białą końcówką luer urządzenia dostępu do fiolki.

Podczas złączania, przytrzymać osłonkę urządzenia dostępu do fiolki, aby zapobiec jej obracaniu się.

Strzykawkę oraz urządzenie dostępu do fiolki trzymać w jednej linii.

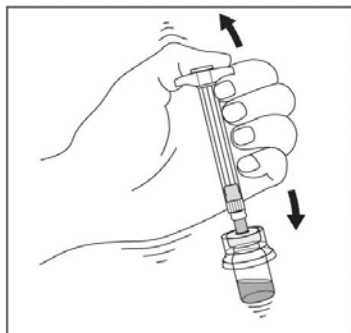


7. Wstrzyknąć całą zawartość strzykawki (rozpuszczalnik) do fiolki.



8. Trzymając trzon tłoczka w dół kciukiem, wstrząsać fiolkę intensywnie, przez co najmniej 10 sekund, aż do uzyskania jednorodnej zawiesiny.

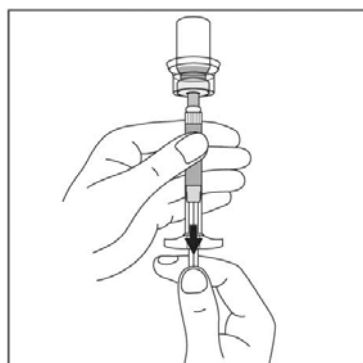
Mieszanie można zakończyć, kiedy zawiesina wydaje się jednorodna, gęsta, ma kolor mleka a cały proszek jest całkowicie zawieszony.



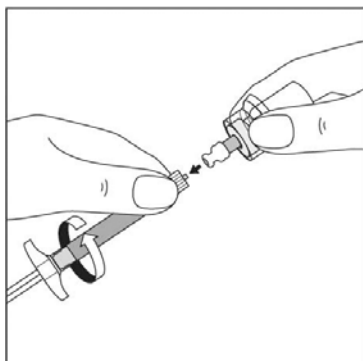
PO SPORZĄDZENIU ZAWIESINY LEKU NIE WOLNO PRZECHOWYWAĆ – INACZEJ MOŻE SIĘ WYTRĄCAĆ OSAD.

9. Obrócić fiolkę do góry dnem i pobrać z fiolki całą objętość zawiesiny do strzykawki.

W celu identyfikacji, oderwać część etykiety w miejscu perforacji i nałożyć oderwaną część na strzykawkę.



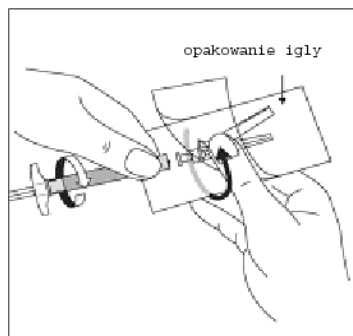
10. Odkręcić strzykawkę od urządzenia dostępu do fiolki. Usunąć fiolkę i urządzenie dostępu do fiolki we właściwy sposób.



11. Rozerwać w połowie torebkę, w której znajduje się blister z urządzeniem Needle-Pro. Uchwycić osłonkę za pomocą torebki z tworzywa sztucznego.

Połączyć końcówkę urządzenia Needle-Pro typu luer ze strzykawką delikatnym ruchem obrotowym w kierunku zgodnym z ruchem wskazówek zegara. Założyć mocno igłę na urządzenie Needle-Pro, naciskając i obracając ją w kierunku zgodnym z ruchem wskazówek zegara.

Przygotować pacjenta do wstrzyknięcia.



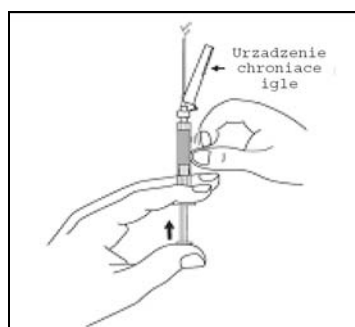
PRZED PODANIEM PREPARATU RISPOLEPT CONSTA MOŻE BYĆ KONIECZNE WSTRZĄSIĘCIE LEKU W ZWIĄZKU Z MOŻLIWOŚCIĄ PONOWNEGO POJAWIENIA SIĘ OSADU PO SPORZĄDZENIU ZAWIESINY. NALEŻY ROZPUŚCIĆ MIKROKAPSUŁKI ZA POMOCĄ INTENSYWNEGO WSTRZĄSANIA.

12. Zdjąć osłonkę z igły- nie obracać osłonki, ponieważ igła może obluzować się od urządzenia Needle-Pro.

Potrząsnąć delikatnie strzykawką tak, aby przesunąć pęcherzyki powietrza do końcówki strzykawki.

Usunąć pęcherzyki powietrza z cylindra strzykawki, przesuwając trzon tłoczka i trzymając strzykawkę w pozycji pionowej. Wstrzyknąć całą zawartość strzykawki domięśniowo, w pośladek pacjenta.

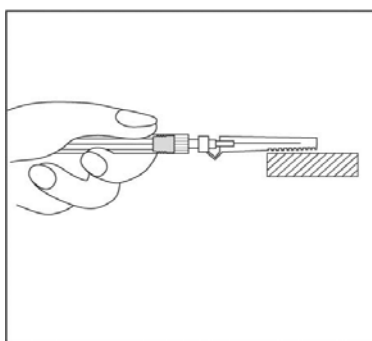
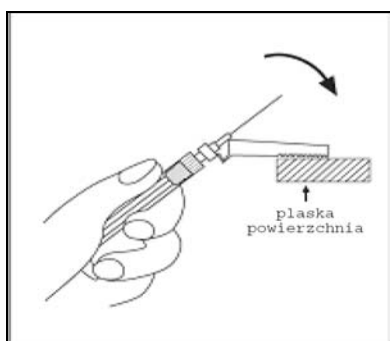
NIE PODAWAĆ DOŻYLNIE.



UWAGA: Aby nie dopuścić do ukłucia się zakażoną igłą, nie należy:

- Umyślnie odłączać urządzenia Needle-Pro.
- Próbować prostować igły lub zakładać urządzenia Needle-Pro w przypadku skrzywienia lub uszkodzenia igły.
- Szarpać urządzenia chroniącego igłę, ponieważ może dojść do wysunięcia się igły z niego.

13. Po zakończeniu opisanych wyżej czynności, wcisnąć igłę w urządzenie chroniące igłę. Należy zrobić to jedną ręką poprzez DELIKATNE naciskanie urządzenia chroniącego igłę o płaską powierzchnię. W czasie naciskania urządzenia chroniącego igłę, igła mocno się w nim zagłębi. Sprawdzić wzrokowo, czy igła całkowicie zagłębiła się w urządzeniu ochronnym igły. Natychmiast usunąć w odpowiedni sposób.



Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczelbu krajowym]

{Nazwa i adres}

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczelbu krajowym]

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

[Do uzupełnienia na szczelbu krajowym]

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Pudełko (opakowanie zawierające urządzenie Alaris)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Rispolept Consta i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 12,5 mg mikrokapsułki o przedłużonym uwalnianiu i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań.
[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

Rispolept Consta i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 25 mg mikrokapsułki o przedłużonym uwalnianiu i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań domięśniowych.

Rispolept Consta i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 37,5 mg mikrokapsułki o przedłużonym uwalnianiu i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań domięśniowych.

Rispolept Consta i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 50 mg mikrokapsułki o przedłużonym uwalnianiu i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań domięśniowych.

rysperydon

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Mikrokapsułki o przedłużonym uwalnianiu i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań domięśniowych.

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Wyłącznie do stosowania domięśniowego.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI
--

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

[Do uzupełnienia na szczecblu krajowym]

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE
--

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO
--

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczecblu krajowym]

{Nazwa i adres}

12. NUMER(NUMERY) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
--

Do uzupełnienia na szczecblu krajowym]

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia na szczecblu krajowym]

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

Nie dotyczy.

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Pudełko (opakowanie zawierające system 3-igłowy)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Rispolept Consta i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 12,5 mg mikrokapsułki o przedłużonym uwalnianiu i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań.
[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczelbu krajowym]

Rispolept Consta i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 25 mg mikrokapsułki o przedłużonym uwalnianiu i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań domięśniowych.

Rispolept Consta i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 37,5 mg mikrokapsułki o przedłużonym uwalnianiu i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań domięśniowych.

Rispolept Consta i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 50 mg mikrokapsułki o przedłużonym uwalnianiu i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań domięśniowych.

rysperydon

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

[Do uzupełnienia na szczelbu krajowym]

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

[Do uzupełnienia na szczelbu krajowym]

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Mikrokapsułki o przedłużonym uwalnianiu i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań domięśniowych.

[Do uzupełnienia na szczelbu krajowym]

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Wyłącznie do stosowania domięśniowego.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI
--

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

[Do uzupełnienia na szczecblu krajowym]

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE
--

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO
--

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczecblu krajowym]

{Nazwa i adres}

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczecblu krajowym]

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia na szczecblu krajowym]

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Pudełko (opakowanie zawierające urządzenie Alaris i oddzielnie dołączony rozpuszczalnik)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Rispolept Consta i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 12,5 mg mikrokapsułki o przedłużonym uwalnianiu i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań.
[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

Rispolept Consta i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 25 mg mikrokapsułki o przedłużonym uwalnianiu i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań domięśniowych.

Rispolept Consta i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 37,5 mg mikrokapsułki o przedłużonym uwalnianiu i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań domięśniowych.

Rispolept Consta i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 50 mg mikrokapsułki o przedłużonym uwalnianiu i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań domięśniowych.

rysperydon

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Mikrokapsułki o przedłużonym uwalnianiu i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań domięśniowych.

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Wyłącznie do stosowania domięśniowego.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI
--

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE
--

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO
--

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

{Nazwa i adres}

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

Fiolka z mikrokapsułkami o przedłużonym uwalnianiu do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań domięśniowych (wszystkie wielkości opakowań)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

Rispolept Consta i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 12,5 mg mikrokapsułki o przedłużonym uwalnianiu do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań.

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczecblu krajowym]

Rispolept Consta i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 25 mg mikrokapsułki o przedłużonym uwalnianiu do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań domięśniowych.

Rispolept Consta i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 37,5 mg mikrokapsułki o przedłużonym uwalnianiu do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań domięśniowych.

Rispolept Consta i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 50 mg mikrokapsułki o przedłużonym uwalnianiu do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań domięśniowych.

rysperydon

2. SPOSÓB PODAWANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

[Do uzupełnienia na szczecblu krajowym]

6. INNE

[Do uzupełnienia na szczecblu krajowym]

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

Strzykawka z rozpuszczalnikiem (wszystkie wielkości opakowań)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

Rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań domięśniowych produktu Rispolept Consta i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 12,5mg/ 25 mg/ 37,5 mg/ 50 mg mikrokapsułki o przedłużonym uwalnianiu i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań domięśniowych.

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

6. INNE

Przechowywać strzykawkę z rozpuszczalnikiem w opakowaniu zewnętrznym.

ULOTKA DLA PACJENTA

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Rispolept Consta i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 12,5 mg, 25 mg, 37,5 mg, 50 mg,
mikrokapsułki o przedłużonym uwalnianiu i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań
domięśniowych

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

Rysperydon

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Lek ten został przepisany ściśle określonej osobie i nie należy go przekazywać innym, gdyż może im zaszkodzić, nawet jeśli objawy ich choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

Spis treści:

1. Co to jest lek Rispolept Consta i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Rispolept Consta
3. Jak stosować lek Rispolept Consta
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Rispolept Consta
6. Inne informacje

1. CO TO JEST LEK RISPOLEPT CONSTA I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Rispolept Consta należy do grupy leków przeciwpsychotycznych.

Rispolept Consta stosuje się w leczeniu podtrzymującym schizofrenii, tj. stanu, w którym pacjent może widzieć, słyszeć lub czuć rzeczy nieistniejące, wierzyć w rzeczy nieprawdziwe lub odczuwać niezwykłą podejrzliwość lub splątanie.

Rispolept Consta jest przeznaczony dla pacjentów aktualnie leczonych doustnymi lekami przeciwpsychotycznymi (tabletki, kapsułki).

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU RISPOLEPT CONSTA

Kiedy nie stosować leku Rispolept Consta

- Jeśli u pacjenta stwierdzono uczulenie (nadwrażliwość) na rysperydon lub którykolwiek z pozostałych składników leku Rispolept Consta (patrz punkt 6 poniżej).

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując lek Rispolept Consta

- Jeśli pacjent nie przyjmował nigdy wcześniej leku Rispolept w żadnej postaci, należy najpierw zastosować Rispolept w postaci doustnej zanim rozpocznie się leczenie lekiem Rispolept Consta.

Przed zastosowaniem leku Rispolept Consta należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą:

- Jeśli u pacjenta występują problemy z sercem, na przykład niemierny rytm serca, lub jeśli u pacjenta występuje niskie ciśnienie krwi lub pacjent stosuje leki regulujące ciśnienie. Rispolept Consta może powodować obniżenie ciśnienia krwi; Może być konieczne dostosowanie dawki

- leku.
- Jeśli pacjent wie o jakichkolwiek czynnikach, które mogą predysponować do wystąpienia udaru takich jak wysokie ciśnienie tętnicze krwi, zaburzenia sercowo-naczyniowe lub zaburzenia krążenia mózgowego;
- U pacjentów z chorobą Parkinsona lub demencją;
- U pacjentów z cukrzycą;
- U pacjentów z padaczką;
- Jeśli pacjent płci męskiej doświadczył przedłużającej się lub bolesnej erekcji. W przypadku pojawienia się tego rodzaju objawów podczas stosowania leku Rispolept Consta, należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem;
- Jeśli pacjent ma trudności z kontrolowaniem temperatury ciała lub z przegrzewaniem się;
- Jeśli pacjent ma problemy z nerkami;
- Jeśli pacjent ma problemy z wątrobą;
- Jeśli u pacjenta stwierdzono nieprawidłowo duże stężenie hormonu prolaktyny we krwi lub guza, który jest prawdopodobnie zależny od prolaktyny
- Jeśli pacjentka jest w ciąży, planuje zajść w ciążę, bądź karmi piersią (patrz punkt „Ciąża i karmienie piersią”)

Należy niezwłocznie poinformować lekarza jeśli u pacjenta wystąpią:

- Mimowolne rytmiczne ruchy języka, ust lub twarzy. Może być konieczne przerwanie podawania leku.
- Gorączka, silne zeszywnienie mięśni, poty lub obniżenie poziomu świadomości (stan zwany złośliwym zespołem neuroleptycznym). Może być konieczne zastosowanie natychmiastowego leczenia.

Jeśli pacjent nie jest pewny, czy którykolwiek z opisanych powyżej objawów go dotyczy, powinien przed zastosowaniem leku Rispolept lub Rispolept Consta zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Lek Rispolept Consta może powodować zwiększenie masy ciała.

Pacjenci w podeszłym wieku z demencją

Leku Rispolept Consta nie należy podawać pacjentom z demencją.

Należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc medyczną, jeśli pacjent lub osoba sprawująca opiekę nad pacjentem stwierdzi nagłą zmianę jego stanu psychicznego lub nagłe zwiótczenie lub odrętwienie mięśni twarzy, ramion lub nóg, szczególnie jednostronne, lub zaburzenia mowy, nawet występujące przez krótki czas. Objawy te mogą sygnalizować udar.

Stosowanie leku Rispolept Consta z innymi lekami:

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty, w tym o preparatach ziołowych.

Pacjenci powinni w szczególności powiadomić lekarza lub farmaceutę, jeśli przyjmują którykolwiek z poniżej wymienionych środków:

- Leki oddziałujące na mózg, pozwalające na uspokojenie się (benzodiazepiny), lub leki przeciwbólowe (opioidy), leki przeciw alergii (niektóre leki przeciwhistaminowe) jako że rysperydon może nasilać ich działanie uspokajające;
- Leki, które wywołują zmianę aktywności elektrycznej serca, takie jak leki na malarię, przeciwyrytmiczne (np. chinidyna), przeciwalergiczne (leki przeciwhistaminowe), niektóre leki przeciwdepresyjne lub inne środki stosowane w leczeniu innych zaburzeń psychicznych;
- Leki które powodują zwolnienie rytmu serca;

- Lek, który zmniejsza stężenie potasu we krwi (np.: niektóre leki moczopędne);
- Lek stosowany w leczeniu pacjentów z chorobą Parkinsona, np. lewodopa;
- Lek stosowany w nadciśnieniu tętniczym. Rispolept może obniżać ciśnienie krwi;
- Lek moczopędny (diuretyki), stosowany u pacjentów z chorobą serca lub łagodzący obrzęk w miejscach, w których doszło do nadmiernego nagromadzenia płynu (np. furosemid lub chlorotiazyd). Rispolept Consta przyjmowany osobno lub w skojarzeniu z furosemidem może zwiększać ryzyko wystąpienia udaru lub zgonu u pacjentów w podeszłym wieku, z demencją.

Następujące leki mogą zmniejszać działanie rysperydonu:

- Ryfampicyna (lek stosowany w leczeniu niektórych infekcji)
- Karbamazepina, fenytoina (leki na padaczkę)
- Fenobarbital

W przypadku rozpoczęcia lub zakończenia przyjmowania tych leków może zajść konieczność zmiany dawki rysperydonu.

Następujące leki mogą zwiększać działanie rysperydonu:

- Chinidyna (stosowana w pewnych chorobach serca)
- Lek przeciwdepresyjny, takie jak paroksetyna, fluoksetyna, trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne
- Lek znany jako beta-adrenolityki
- Fenotiazyny (stosowane do leczenia psychoz lub w celu uspokojenia)
- Cymetydyna, ranitydyna (zmniejszające kwasność soku żołądkowego)

W przypadku rozpoczęcia lub zakończenia przyjmowania tych leków może być konieczna zmiana dawki rysperydonu.

Jeśli pacjent nie jest pewny, czy przyjmował lub przyjmuje którykolwiek z opisanych powyżej leków, powinien przed zastosowaniem leku Rispolept lub Rispolept Consta zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Stosowanie leku Rispolept Consta z jedzeniem i piciem

Nie należy pić alkoholu w trakcie stosowania leku Rispolept Consta.

Ciąża i karmienie piersią

- Przed zastosowaniem leku Rispolept Consta pacjentki będące w ciąży lub planujące zajść w ciążę, lub karmiące piersią powinny skontaktować się z lekarzem, który podejmie decyzję o dalszym leczeniu.
- Objawy takie jak drżenie, sztywność mięśni i trudności w ssaniu, z których każdy jest odwracalny, zaobserwowano u noworodków, których matki przyjmowały lek Rispolept w ostatnim trymestrze ciąży.

Przed zastosowaniem każdego leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn

Podczas stosowania leku Rispolept Consta mogą wystąpić zawroty głowy, uczucie zmęczenia, oraz problemy z widzeniem. Dlatego bez konsultacji z lekarzem nie należy prowadzić pojazdów, używać narzędzi ani obsługiwać maszyn.

3. JAK STOSOWAĆ LEK RISPOLEPT CONSTA

Lek Rispolept Consta jest podawany we wstrzyknięciu domięśniowym w pośladek co 2 tygodnie przez wykwalifikowany personel medyczny.

Dorośli

Dawka początkowa

Jeśli przyjmowana dawka dobową doustnego (np.: w postaci tabletek) rysperydonu wynosi 4 mg lub mniej w ostatnich 2 tygodniach to dawka początkowa leku Rispolept Consta powinna wynosić 25 mg.

Jeśli przyjmowana dawka dobową rysperydonu podawanego doustnie (np.: w postaci tabletek) była większa niż 4 mg w ciągu ostatnich 2 tygodni to dawka początkowa leku Rispolept Consta może wynosić 35,7 mg.

W razie konieczności podaje się mniejszą dawkę 12,5 mg.

Jeśli pacjent jest aktualnie leczony innym niż rysperydon doustnym lekiem przeciwpsychotycznym dawka leku Rispolept Consta będzie zależeć od dotychczasowej terapii. Lekarz przepisze Rispolept Consta w dawce 25 mg lub 37,5 mg.

Lekarz może zdecydować o podaniu mniejszej dawki leku – 12,5 mg.

Dawka podtrzymująca

- Zwykle podaje się dawkę 25 mg w postaci wstrzyknięcia co dwa tygodnie.
- **W razie konieczności podaje się mniejszą dawkę 12,5 mg** lub większą dawkę 37,5 lub 50 mg. Dawkę odpowiednio do potrzeb pacjenta dostosowuje lekarz.
- Lekarz może również zalecić przyjmowanie leku RISPOLEPT w postaci doustnej przez trzy tygodnie po pierwszym wstrzyknięciu.

Dzieci i młodzież

Risplept Consta nie jest przeznaczony dla osób w wieku poniżej 18 lat.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Risplept Consta

- U pacjentów, którzy przyjęli większą dawkę leku Risplept Consta niż powinni, zaobserwowano następujące objawy: senność, uczucie zmęczenia, nieprawidłowe ruchy ciała, trudności z utrzymaniem równowagi i chodzeniem, zawroty głowy spowodowane niskim ciśnieniem oraz nieprawidłowy rytm serca. Odnotowano również przypadki nieprawidłowego przewodnictwa elektrycznego w sercu oraz drgawki.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy skonsultować się z lekarzem lub pielęgniarką.

Przerwanie stosowania leku Risplept Consta

Lek nie będzie działał, jeśli pacjent przestanie go stosować. Dlatego bez wyraźnego polecenia lekarza nie należy przerywać stosowania leku, w przeciwnym wypadku może dojść do nawrotów. Należy zawsze zgłaszać się na kolejne codwutygodniowe wizyty w gabinecie lekarskim w celu przyjęcia kolejnej dawki leku. Jeśli pacjent nie może przyjść na wizytę, powinien niezwłocznie powiadomić lekarza w celu uzgodnienia innego terminu. W razie jakichkolwiek wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIE NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, lek Risplept Consta może spowodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Bardzo często: (występujące u więcej niż 1 na 10 pacjentów)

Często: (występujące u 1 do 10 na 100 pacjentów)

Niezbyt często: (występujące u 1 do 10 na 1000 pacjentów)

Rzadko: (występujące u 1 do 10 na 10000 pacjentów):
Bardzo rzadko: (występujące rzadziej niż 1 na 10 000 pacjentów)
Nieznana: (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Zaobserwowano następujące działania niepożądane:

Bardzo częste działania niepożądane (występujące u więcej niż 1 na 10 pacjentów):

- Trudności z zaśnięciem, lęk, depresja, drażliwość, uczucie wewnętrznego niepokoju;
- Ból głowy, zakażenia nosa i gardła;
- Parkinsonizm. Jest to termin medyczny obejmujący wiele objawów. Każdy pojedynczy objaw może występować rzadziej niż u 1 na 10 osób. Parkinsonizm obejmuje: zwiększenie wydzielania śliny w ustach, sztywność mięśniowo-szkieletowa, ślinienie, szarpnięcia podczas zginania kończyn, powolne, osłabione lub zaburzone ruchy ciała, twarz bez wyrazu, napięcie mięśni, sztywność karku, sztywność mięśni, drobne, szurające, pośpieszne kroki bez naturalnych ruchów rąk, utrzymujące się mruganie jako reakcja na stukanie w czoło (nieprawidłowy odruch).

Częste działania niepożądane (u 1 do 10 na 100 pacjentów):

- Niepokój ruchowy, zaburzenia snu, zawroty głowy, zawroty głowy w pozycji stojącej, zmęczenie, ospałość, senność
- Przyrost masy ciała, bóle zębów, zmniejszenie masy ciała
- Wymioty, biegunka, zaparcia, nudności, suchość w ustach, bóle brzucha lub dolegliwości żołądkowe, zapalenie błony śluzowej żołądka
- Trudności w oddychaniu, zapalenie płuc, grypa, zakażenia dróg oddechowych, zakażenia dróg moczowych, wzrost temperatury ciała, nietrzymanie moczu, zapalenie zatok, zakażenia wirusowe, zakażenia ucha, przekrwienie błony śluzowej nosa, ból gardła zapalenie spojówek, dolegliwości grypopodobne, kaszel
- Niewyraźne widzenie
- Drżenie, osłabienie mięśni, upadki, bóle pleców, kurcze mięśni, bóle rąk i nóg, bóle stawów, mimowolne ruchy mięśni twarzy lub kończyn, bóle mięśni, obrzęki rąk i nóg,
- Zwiększenie stężenia hormonu prolaktyny we krwi, zwiększenie stężenia enzymów wątrobowych, zmniejszenie stężenia hemoglobiny lub liczby czerwonych krwinek (niedokrwistość), zwiększenie stężenia cukru we krwi
- Zatrzymanie miesiączkowania, zaburzenia wzrodu, wydzielina z sutka
- Nieprawidłowe przewodzenie impulsów elektrycznych w sercu, wysokie ciśnienie krwi, przyspieszony rytm serca, ból w klatce piersiowej, niskie ciśnienie krwi, nieprawidłowy zapis EKG
- Wysypka, ból w okolicy podania leku, zaczerwienienie skóry.

Niezbyt częste działania niepożądane (występujące u 1 do 10 na 1000 pacjentów):

- Nerwowość, rozkojarzenie, wzmożona senność, uczucie skrajnego zmęczenia lub wycieńczenia, zbyt długi sen, nastrój euforyczny (mania), uczucie się „nieswojo”, spowolnienie
- Przekrwienie błony śluzowej nosa
- Zapalenie pęcherza moczowego, zapalenie żołądka i jelit, ból ucha
- Nagły obrzęk warg i powiek z współistniejącymi trudnościami z oddychaniem, alergia
- Bóle szyi, bóle pośladków, ból mięśniowo-szkieletowy klatki piersiowej, ból odczuwany w momencie podania leku, bóle w okolicy klatki piersiowej, obrzęk i zgrubienie skóry w miejscu podania leku
- Utrata lub zwiększenie apetytu;
- Zaburzenia czynności seksualnych, powiększenie piersi u mężczyzn, zmniejszenie popędu seksualnego
- Silne uczucie swędzenia skóry, zmniejszona wrażliwość skóry na ból i dotyk, uczucie łaskotania, klucia lub odrętwienia skóry, ropień podskórny, utrata owłosienia, trądzik, sucha skóra

- Omdlenia, spadek ciśnienia krwi kiedy pacjent znajduje się w pozycji stojącej, zawroty głowy po zmianie pozycji ciała
- Nieprawidłowy rytm serca, świadomość bicia własnego serca, spowolniony rytm serca
- Szybkie i niekontrolowane drżenie ciała (drgawki);
- Zmniejszenie liczby białych krwinek, które pomagają zwalczać zakażenia, zmniejszenie liczby płytek krwi (krwinki, które hamują krwawienie).

Rzadkie działania niepożądane (występujące u 1 do 10 na 10000 pacjentów):

- Trudności z oddychaniem podczas snu
- Niedrożność jelit
- Zażółcenie skóry i oczu (żółtaczka)
- Nieprawidłowe wydzielanie hormonu regulującego objętość wydalanego moczu
- Zapalenie trzustki.

Bardzo rzadkie działania niepożądane (występujące u mniej niż 1 na 10 000 osób) mogą polegać na:

- Wystąpieniu zagrażających życiu powikłań związanych z niewyrównaną cukrzycą.

Nie znana częstość występowania:

- Ciężka reakcja alergiczna skutkująca trudnościami oddychania i wstrząsem
- Brak granulocytów (rodzaj białych krwinek biorących udział w zwalczaniu zakażeń)
- Przedłużona i bolesna erekcja
- Picie nadmiernej ilości wody
- Nagła utrata wzroku lub ślepota

Rispolept w postaci doustnej

Zaobserwowano następujące działania niepożądane po zastosowaniu leku Rispolept w postaci doustnej. Należy skontaktować się z lekarzem w przypadku wystąpienia któregośkolwiek z poniższych działań niepożądanych, nawet jeśli pacjent nie stosuje leku Rispolept w postaci doustnej:

- Moczenie mimowolne nocne, trudności w oddawaniu moczu, częste oddawanie moczu, upławy
- Zapalenie migdałków, zakażenia oczu, zakażenia skórne, zakażenia grzybicze paznokci
- Brak odczuwania emocji, splątanie, rozkojarzenie, utrata przytomności, trudności z utrzymaniem równowagi
- Brak reakcji na bodźce, udar, zmniejszony dopływ krwi do mózgu, zaburzenia krążenia mózgowego, nagle zwiótnienie lub zeszywnienie mięśni twarzy, rąk lub nóg, szczególnie jednostronne, zaburzenia mowy przez okres krótszy niż 24 godziny (objawy tzw. mini-udarów lub udarów)
- Wydzielina z oczu, uciekanie gałek ocznych, obrzęk oczu, dzwonięcie w uszach, krwawienie z nosa, suchość oka, nadmierne łzawienie, bolesna nadwrażliwość na światło, podwyższone ciśnienie wewnątrz gałki ocznej, zmniejszona ostrość widzenia
- Świszczący oddech, zachłystowe zapalenie płuc, chrypka, kaszel z płwociną, przekrwienie płuc, przekrwienie błony śluzowej dróg oddechowych, trzeszczenia w płucach podczas osłuchiwania, zaburzenia w pracy układu oddechowego, spłycenie i przyspieszenie oddechu
- Bardzo zbity stolec, nietrzymanie kału, ból brzucha, pragnienie, obrzęk warg, zapalenie jelita grubego, zmniejszona produkcja śliny
- Odbarwienia skóry, zmiany skórne, choroby skóry, zgrubienie skóry,
- Nieprawidłowa postawa, zeszywnienie stawów, ból szyi, rozpad mięśni oraz bóle mięśni
- Zaburzenia chodu, obrzęk, wzrost temperatury ciała, alergia na leki, zaburzenia mowy, zaburzenia ruchu
- Zwiększenie liczby eozynofili (rodzaj białych krwinek), zwiększenie aktywności fosfokinazy kreatynowej
- Niezdolność osiągnięcia orgazmu, zaburzenia wytrysku, zaburzenia miesiączkowania,

- Zmiany świadomości z podwyższoną temperaturą ciała i drganiem mięśni
- Wypieki, łojotokowe zapalenie skóry, łupież, wysypka na całym ciele
- Uczucie dyskomfortu, dreszcze, uczucie zimna rąk bądź nóg, objawy odstwienia leku.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK RISPOLEPT CONSTA

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie stosować leku Rispolept Consta po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji lub domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę co zrobić z lekami, których się już nie potrzebuje. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera lek Rispolept Consta

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

Substancją czynną leku jest rysperydon.

Każda mikrokapsułka o przedłużonym uwalnianiu i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań Rispolept Consta, zawiera 12,5 mg, 25 mg, 37,5 mg albo 50 mg rysperydonu.

Rozpuszczalnik (roztwór):

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

Jak wygląda lek Rispolept Consta i co zawiera opakowanie

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

{Nazwa i adres}

Ten produkt leczniczy jest dopuszczony do obrotu w krajach członkowskich Europejskiego Obszaru Gospodarczego pod następującymi nazwami:

Austria: RISPERDAL[®] CONSTA[®]
 Belgia: RISPERDAL[®] CONSTA[®] / BELIVON[®] CONSTA[®]

Bułgaria:	РИСПОЛЕПТ КОНСТА™
Cypr:	RISPERDAL® CONSTA®
Czechy:	RISPERDAL® CONSTA®
Dania:	RISPERDAL® CONSTA®
Estonia:	RISPOLEPT® CONSTA®
Finlandia:	RISPERDAL® CONSTA®
Francja:	RISPERDALCONSTA® LP
Niemcy:	RISPERDAL CONSTA / Risperidon-Janssen CONSTA
Grecja:	RISPERDAL® CONSTA
Węgry:	RISPERDAL CONSTA
Islandia:	RISPERDAL® CONSTA®
Irlandia:	RISPERDAL® CONSTA™
Włochy:	RISPERDAL®
Litwa:	RISPOLEPT® CONSTA®
Łotwa:	RISPOLEPT® CONSTA®
Lichtenstein:	RISPERDAL® CONSTA®
Luksemburg:	RISPERDAL® CONSTA® / BELIVON® CONSTA®
Malta:	RISPERDAL® CONSTA®
Holandia:	RISPERDAL® CONSTA®
Norwegia:	RISPERDAL® CONSTA®
Polska:	RISPOLEPT CONSTA®
Portugalia:	RISPERDAL® CONSTA®
Rumunia:	RISPOLEPT CONSTA®
Słowacja:	RISPERDAL® CONSTA®
Słowenia:	RISPERDAL CONSTA®
Hiszpania:	RISPERDAL® CONSTA
Szwecja:	RISPERDAL® CONSTA®
Wielka Brytania:	RISPERDAL® CONSTA®

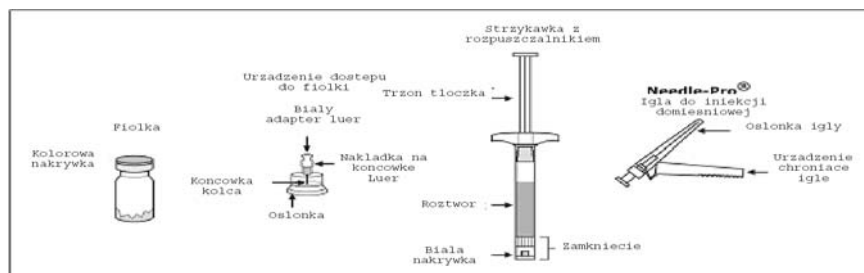
Data zatwierdzenia ulotki: {MM/RRRR}.

[Do uzupełnienia na szczęblu krajowym]

WAŻNE INFORMACJE DLA PRACOWNIKÓW OCHRONY ZDROWIA

Instrukcja stosowania urządzenia do bezigłowego dostępu do fiolki

Do przygotowywania zawiesiny produktu Rispolept Consta, mikrokapsułki o przedłużonym uwalnianiu, należy używać wyłącznie rozpuszczalnika znajdującego się w strzykawce. Zawiesina może być podana wyłącznie używając bezpiecznej igły Needle-Pro znajdującej się w opakowaniu leku. Nie wolno zastępować żadnego ze składników opakowania. Aby upewnić się, że pacjent otrzymał właściwą dawkę rysperydonu, należy podać mu całą zawartość fiolki. Podanie tylko części jej zawartości może być równoznaczne z faktem, że pacjent nie otrzyma właściwej dawki rysperydonu.

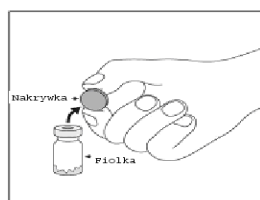


Wyjąć opakowanie produktu Rispolept Consta z lodówki i pozostawić na pewien czas, aż ogrzeje się do temperatury otoczenia, przed przygotowaniem zawiesiny.

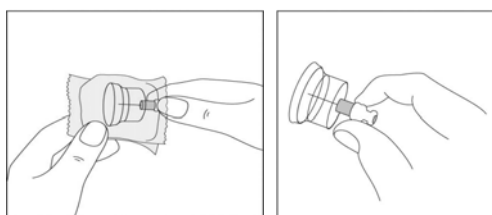
Zawartość opakowania:

- Jedna fiolka zawierająca Rispolept Consta mikrokapsułki o przedłużonym uwalnianiu
- Jedno urządzenie Alaris SmartSite do bezigłowego dostępu do fiolki i sporządzania zawiesiny
- Jedna strzykawka z rozpuszczalnikiem zawierająca 2 ml rozpuszczalnika dla Rispoleptu Consta
- Jedna igła Needle-Pro do wstrzyknięcia domięśniowego (bezpieczna igła 20G 2" TW z urządzeniem chroniącym igłę)

1. Oderwać kolorową nakrywkę z tworzywa sztucznego z fiolki.

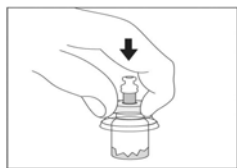


2. Rozerwać torebkę, w którą jest opakowany blister i wyjąć urządzenie do pobierania leku z fiolki bez użycia igły, trzymając za biały łącznik typu luer. Nigdy nie dotykać końcówki kolca urządzenia dostępu do fiolki.



3. Położyć fiolkę na twardej powierzchni. Prostym ruchem od góry wcisnąć końcówkę kolca urządzenia do przygotowywania zawiesiny w środek gumowego korka fiolki do chwili, aż

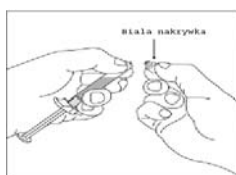
urządzenie zatrzaśnie się bezpiecznie na szczycie fiolki.



4. Przetrzeć miejsce połączenia urządzenia do pobierania leku z fiolki z użyciem wybranego środka antyseptycznego przed przyłączeniem strzykawki do urządzenia dostępu do fiolki.



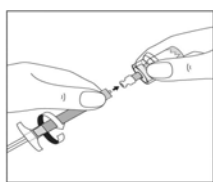
5. Otworzyć strzykawkę z rozpuszczalnikiem, łamiąc plombę na zamknięciu i zdjąć białą nakrywkę razem ze znajdującą się we wnętrzu nakrywką gumową.



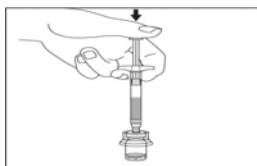
6. Wcisnąć końcówkę strzykawki do urządzenia dostępu do fiolki i obrócić ją ruchem zgodnym z ruchem wskazówek zegara, aby sprawdzić, że strzykawka jest bezpiecznie połączona z białą końcówką luer urządzenia dostępu do fiolki.

Podczas złączania, przytrzymać osłonkę urządzenia dostępu do fiolki, aby zapobiec jej obracaniu się.

Strzykawkę oraz urządzenie dostępu do fiolki trzymać w jednej linii.



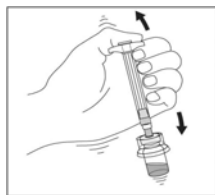
7. Wstrzyknąć całą zawartość strzykawki (rozpuszczalnik) do fiolki.



8. Trzymając trzon tłoczka w dół kciukiem, wstrząsać fiolkę intensywnie, przez co najmniej 10 sekund, aż do uzyskania jednorodnej zawiesiny.

Mieszanie można zakończyć, kiedy zawiesina wydaje się jednorodna, gęsta, ma kolor mleka a

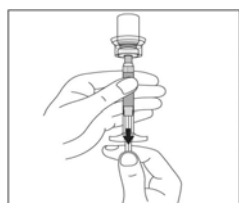
cały proszek jest całkowicie zawieszony.



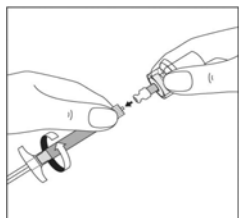
PO SPORZĄDZENIU ZAWIESINY LEKU NIE WOLNO PRZECHOWYWAĆ – INACZEJ MOŻE SIĘ WYTRĄCAĆ OSAD.

9. Obrócić fiolkę do góry dnem i pobrać z fiolki całą objętość zawiesiny do strzykawki.

W celu identyfikacji, oderwać część etykiety w miejscu perforacji i nałożyć oderwaną część na strzykawkę.

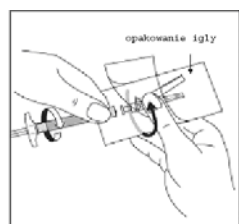


10. Odkręcić strzykawkę od urządzenia dostępu do fiolki. Usunąć fiolkę i urządzenie dostępu do fiolki we właściwy sposób.



11. Rozerwać w połowie torebkę, w której znajduje się blister z urządzeniem Needle-Pro. Uchwycić osłonkę za pomocą torebki z tworzywa sztucznego.

Połączyć końcówkę urządzenia Needle-Pro typu luer ze strzykawką delikatnym ruchem obrotowym w kierunku zgodnym z ruchem wskazówek zegara. Założyć mocno igłę na urządzenie Needle-Pro, naciskając i obracając ją w kierunku zgodnym z ruchem wskazówek zegara. Przygotować pacjenta do wstrzyknięcia.



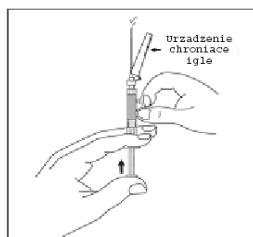
PRZED PODANIEM PREPARATU RISPOLEPT CONSTA MOŻE BYĆ KONIECZNE WSTRZĄSIĘCIE LEKU W ZWIĄZKU Z MOŻLIWOŚCIĄ PONOWNEGO POJAWIENIA SIĘ OSADU PO SPORZĄDZENIU ZAWIESINY. NALEŻY ROZPUŚCIĆ MIKROKAPSULKI ZA POMOCĄ INTENSYWNEGO WSTRZĄSANIA..

12. Zdjąć osłonkę z igły- nie obracać osłonki, ponieważ igła może obłuzować się od urządzenia Needle-Pro.

Potrząsnąć delikatnie strzykawką tak, aby przesunąć pęcherzyki powietrza do końcówki strzykawki.

Usunąć pęcherzyki powietrza z cylindra strzykawki, przesuwając trzon tłoczka i trzymając strzykawkę w pozycji pionowej. Wstrzyknąć całą zawartość strzykawki domięśniowo, w pośladek pacjenta.

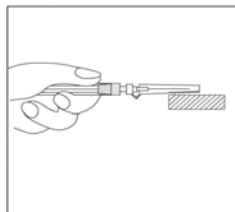
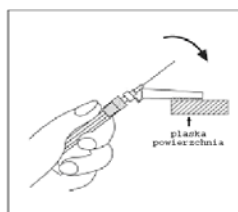
NIE PODAWAĆ DOŻYLNIE.



UWAGA: Aby nie dopuścić do ukladania się zakażonej igły, nie należy:

- Umyślnie odłączać urządzenia Needle-Pro.
- Próbować prostować igły lub zakładać urządzenia Needle-Pro w przypadku skrzywienia lub uszkodzenia igły.
- Szarpać urządzenia chroniącego igłę, ponieważ może dojść do wysunięcia się igły z niego.

13. Po zakończeniu opisanych wyżej czynności, wcisnąć igłę w urządzenie chroniące igłę. Należy zrobić to jedną ręką poprzez DELIKATNE naciskanie urządzenia chroniącego igłę o płaską powierzchnię. W czasie naciskania urządzenia chroniącego igłę, igła mocno się w nim zagłębi. Sprawdzić wzrokowo, że igła całkowicie zagłębiła się w urządzeniu ochronnym igły. Natychmiast usunąć w odpowiedni sposób.

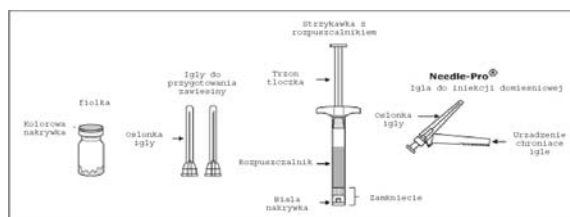


Instrukcja użytkowania systemu trzech igieł Hypoint

Do przygotowania zawiesiny produktu Rispolept Consta, mikrokapsułki o przedłużonym uwalnianiu we fiolkach, należy używać **wyłącznie** rozpuszczalnik znajdujący się w strzykawce dołączonej do opakowania. Zawiesinę należy podawać wyłącznie używając bezpiecznej igły Needle-Pro znajdującej się w opakowaniu leku. Nie wolno zastępować żadnego ze składników opakowania.

Aby upewnić się, że pacjent otrzymał właściwą dawkę rysperydonu, należy podać mu całą zawartość fiolki. Podanie tylko części jej zawartości może być równoznaczne z faktem, że

pacjent nie otrzyma właściwej dawki rysperydonu.



Wyjąć opakowanie produktu Risperlept Consta z lodówki i pozostawić na pewien czas, aż ogrzeje się do temperatury otoczenia, przed przygotowaniem zawiesiny.

Zawartość opakowania:

- Jedna fiołka zawierająca Risperlept Consta mikrokapsułki o przedłużonym uwalnianiu
- Dwie igły Hypoint 20G 2"TW do przygotowania zawiesiny
- Jedna strzykawka z rozpuszczalnikiem zawierająca 2 ml rozpuszczalnika dla Risperlept Consta
- Jedna igła Needle-Pro do wstrzyknięcia domięśniowego (bezpieczna igła 20G 2" TW z urządzeniem chroniącym igłę)

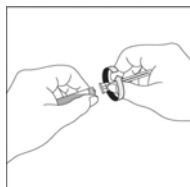
1. Oderwać kolorową nakrywkę z tworzywa sztucznego z fiołki.



2. Otworzyć strzykawkę z rozpuszczalnikiem, łamiąc plombę na zamknięciu i zdjąć białą nakrywkę razem ze znajdującą się we wnętrzu nakrywką gumową.

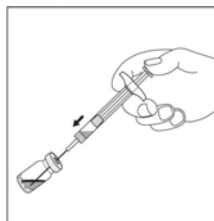


3. Zdjąć osłonkę z jednej z igieł do przygotowywania zawiesiny. Trzymając strzykawkę i igłę w jednej linii, założyć igłę delikatnym ruchem obrotowym w kierunku zgodnym z ruchem wskazówek zegara na końcówkę strzykawki typu luer.



4. Zdjąć osłonkę z igły - nie obracać!

Wstrzyknąć całą zawartość strzykawki (rozpuszczalnik) do fiolki.

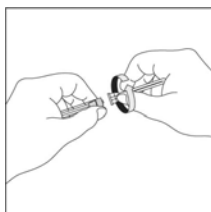


5. Wyjąć strzykawkę z igłą do przygotowywania zawiesiny z fiolki. Odkręcić igłę ze strzykawki i usunąć w odpowiedni sposób.

6. Zdjąć osłonkę z drugiej igły do przygotowywania zawiesiny.

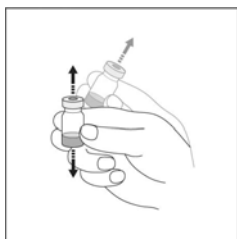
Trzymając pustą strzykawkę i igłę w jednej linii, założyć drugą igłę delikatnym ruchem obrotowym w kierunku zgodnym z ruchem wskazówek zegara na zakończenie strzykawki typu luer.

Nie należy wtedy zdejmować osłonki z igły.



7. Wstrząsać fiolką intensywnie, przez co najmniej 10 sekund aż do uzyskania jednorodnej zawiesiny.

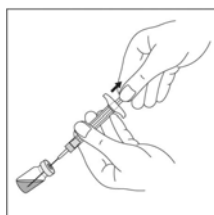
Mieszanie można zakończyć, kiedy zawiesina wydaje się jednorodna, gęsta, ma kolor mleka a cały proszek jest całkowicie zawieszony.



**PO SPORZĄDZENIU ZAWIESINY, FIOŁKI NIE NALEŻY PRZECHOWYWAĆ –
INACZEJ MOŻE SIĘ WYTRĄCAĆ OSAD.**

8. Wziąć strzykawkę i zdjąć osłonkę z igły do przygotowywania zawiesiny – nie obracać.

Założyć igłę do przygotowywania zawiesiny na fiolkę znajdującą się w pozycji pionowej.
Powoli pobierać zawiesinę z fiolki znajdującej się w pozycji pionowej, tak jak to przedstawia rycina. Należy upewnić się, że cała zawartość fiolki jest pobierana do strzykawki.

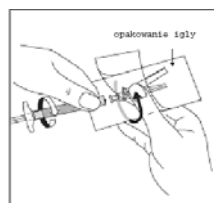


9. Wyjąć strzykawkę z igłą do przygotowywania zawiesiny z fiolki. Odkręcić igłę ze strzykawki i usunąć w odpowiedni sposób.

W celu identyfikacji, oderwać część etykiety na opakowaniu w miejscu perforacji i nałożyć oderwaną część na strzykawkę. Usunąć fiolkę w odpowiedni sposób.

10. Rozerwać w połowie torebkę, w której znajduje się urządzenie Needle-Pro. Uchwycić osłonkę za pomocą torebki z tworzywa sztucznego.

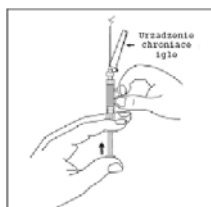
Połączyć końcówkę urządzenia Needle-Pro typu luer ze strzykawką delikatnym ruchem obrotowym w kierunku zgodnym z ruchem wskazówek zegara. Założyć mocno igłę na urządzenie Needle-Pro, naciskając i obracając ją w kierunku zgodnym z ruchem wskazówek zegara.
Przygotować pacjenta do wstrzyknięcia



**PRZED PODANIEM PREPARATU RISPOLEPT CONSTA MOŻE BYĆ KONIECZNE
WSTRZAŚNIĘCIE LEKU W ZWIĄZKU Z MOŻLIWOŚCIĄ PONOWNEGO
POJAWIENIA SIĘ OSADU PO SPORZĄDZENIU ZAWIESINY. NALEŻY ROZPUŚCIĆ
MIKROKAPSUŁKI ZA POMOCĄ INTENSYWNEGO WSTRZĄSANIA**

11. Zdjąć osłonkę z igły- nie obracać osłonki, ponieważ mogłoby to spowodować obłuzowanie się igły od urządzenia Needle-Pro.

Delikatnie postukać w strzykawkę, aby pęcherzyki powietrza przesunęły się w okolice końcówki. Usunąć pęcherzyki powietrza z cylindra strzykawki, trzymając igłę pionowo i przesuwając trzon tłoczka. Wstrzyknąć całą zawartość strzykawki domięśniowo w pośladek pacjenta.
NIE PODAWAĆ DOŻYLNIE.



UWAGA: Aby nie dopuścić do ukłucia się zakażoną igłą, nie należy:

- Umyślnie odłączać urządzenia Needle-Pro.
- Próbować prostować igły lub zakładać urządzenia Needle-Pro w przypadku skrzywienia lub uszkodzenia igły.
- Szarpać urządzenia chroniącego igłę, ponieważ może dojść do wysunięcia się z niego igły.

12. Po zakończeniu opisanych wyżej czynności, wcisnąć igłę w urządzenie chroniące igłę. Należy zrobić to jedną ręką poprzez DELIKATNE naciskanie urządzenia chroniącego igłę o płaską powierzchnię. W czasie naciskania urządzenia chroniącego, igłę, igła mocno się w nim zagłębia. Sprawdzić wzrokowo, że igła całkowicie zagłębiła się w urządzeniu ochronnym igły. Natychmiast usunąć w odpowiedni sposób.

