

BILAGA I

**FÖRTECKNING ÖVER LÄKEMEDLETS NAMN, LÄKEMEDELSFORMER, STYRKOR,
ADMINISTRERINGSSÄTT AV LÄKEMEDLEN OCH INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE
FÖR FÖRSÄLJNING I MEDLEMSSTATERNA**

<u>Medlemsstat</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>Läkemedlets namn</u>	<u>Styrka</u>	<u>Läkemedelsform</u>	<u>Administreringssätt</u>	<u>Innehåll (Koncentration)</u>
Österrike	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75, 1232 Wien, Österrike	Risperdal Consta	12,5 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension	Intramuskulär användning	12,5 mg / 2ml
Österrike	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75, 1232 Wien, Österrike	Risperdal Consta	25 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension	Intramuskulär användning	25 mg / 2 ml
Österrike	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75, 1232 Wien, Österrike	Risperdal Consta	37,5 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension	Intramuskulär användning	37,5 mg / 2 ml
Österrike	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75, 1232 Wien, Österrike	Risperdal Consta	50 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension	Intramuskulär användning	50 mg / 2 ml
Österrike	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75, 1232 Wien, Österrike	Rispolin Consta	12,5 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension	Intramuskulär användning	12,5 mg / 2ml
Österrike	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75, 1232 Wien, Österrike	Rispolin Consta	25 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension	Intramuskulär användning	25 mg / 2 ml
Österrike	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75, 1232 Wien, Österrike	Rispolin Consta	37,5 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska,	Intramuskulär användning	37,5 mg / 2 ml
Österrike	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75, 1232 Wien, Österrike	Rispolin Consta	50 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension	Intramuskulär användning	50 mg / 2 ml
Belgien	Janssen Cilag N.V. Roderveldlaan 1, 2600 Berchem, Belgien	Belivon Consta	25 mg	Pulver och vätska till injektionslösning	Intramuskulär användning	25 mg / 2 ml
Belgien	Janssen Cilag N.V. Roderveldlaan 1, 2600 Berchem, Belgien	Belivon Consta	37.5 mg	Pulver och vätska till injektionslösning	Intramuskulär användning	37.5 mg / 2 ml
Belgien	Janssen Cilag N.V. Roderveldlaan 1, 2600 Berchem, Belgien	Belivon Consta	50 mg	Pulver och vätska till injektionslösning	Intramuskulär användning	50 mg / 2 ml

<u>Medlemsstat</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>Läkemedlets namn</u>	<u>Styrka</u>	<u>Läkemedelsform</u>	<u>Administreringssätt</u>	<u>Innehåll (Koncentration)</u>
Belgien	Janssen Cilag N.V. Roderveldlaan 1, 2600 Berchem, Belgien	Risperdal Consta	25 mg	Pulver och vätska till injektionslösning	Intramuskulär användning	25 mg / 2 ml
Belgien	Janssen Cilag N.V. Roderveldlaan 1, 2600 Berchem, Belgien	Risperdal Consta	37.5 mg	Pulver och vätska till injektionslösning	Intramuskulär användning	37.5 mg / 2 ml
Belgien	Janssen Cilag N.V. Roderveldlaan 1, 2600 Berchem, Belgien	Risperdal Consta	50 mg	Pulver och vätska till injektionslösning	Intramuskulär användning	50 mg / 2 ml
Bulgarien	Johnson & Johnson D.O.O. Smartinska cesta 53, 1000 Ljubljana, Slovenien	Rispolept Consta	25 mg	Pulver och vätska till injektionslösning	Intramuskulär användning	25 mg / 2 ml
Bulgarien	Johnson & Johnson D.O.O. Smartinska cesta 53, 1000 Ljubljana, Slovenien	Rispolept Consta	37.5 mg	Pulver och vätska till injektionslösning	Intramuskulär användning	37.5mg / 2 ml
Bulgarien	Johnson & Johnson D.O.O. Smartinska cesta 53, 1000 Ljubljana, Slovenien	Rispolept Consta	50 mg	Pulver och vätska till injektionslösning	Intramuskulär användning	50 mg / 2 ml
Cypern	Janssen-Cilag International NV, Belgien Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgien	Risperdal Consta	25 mg	Pulver och vätska till injektionslösning	Intramuskulär användning	25 mg / 2 ml
Cypern	Janssen-Cilag International NV, Belgien Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgien	Risperdal Consta	37.5 mg	Pulver till injektionssuspension	Intramuskulär användning	37.5 mg / 2 ml
Cypern	Janssen-Cilag International NV, Belgien Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgien	Risperdal Consta	50 mg	Pulver till injektionssuspension	Intramuskulär användning	50 mg / 2 ml
Tjeckien	Janssen-Cilag s.r.o. Karla Engliš 3201/6, 15000 Praha 5, Tjeckien	Risperdal Consta 25 mg	25 mg	Pulver och vätska till injektionssuspension	Intramuskulär användning	25 mg / 2 ml
Tjeckien	Janssen-Cilag s.r.o. Karla Engliš 3201/6, 15000 Praha 5, Tjeckien	Risperdal Consta 37,5 mg	37,5 mg	Pulver och vätska till injektionssuspension	Intramuskulär användning	37.5 mg / 2 ml

<u>Medlemsstat</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>Läkemedlets namn</u>	<u>Styrka</u>	<u>Läkemedelsform</u>	<u>Administreringssätt</u>	<u>Innehåll (Koncentration)</u>
Tjeckien	Janssen-Cilag s.r.o. Karla Engliš 3201/6, 15000 Praha 5, Tjeckien	Risperdal Consta 50 mg	50 mg	Pulver och vätska till injektionssuspension	Intramuskulär användning	50 mg / 2 ml
Estland	Johnson & Johnson UAB Sheimynishkiu 1A 09312 Vilnius Litauen	Rispolept Consta	25 mg	Pulver och vätska till injektionssuspension	Intramuskulär användning	25mg/2ml
Estonia	Johnson & Johnson UAB Sheimynishkiu 1A 09312 Vilnius Litauen	Rispolept Consta	37,5 mg	Pulver och vätska till injektionssuspension	Intramuskulär användning	37,5mg/2ml
Estonia	Johnson & Johnson UAB Sheimynishkiu 1A 09312 Vilnius Litauen	Rispolept Consta	50 mg	Pulver och vätska till injektionssuspension	Intramuskulär användning	50mg/2ml
Finland	Jansen-Cilag Oy Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Finland	Risperdal Consta	12.5 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension	Intramuskulär användning	12.5 mg / 2 ml
Finland	Jansen-Cilag Oy Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Finland	Risperdal Consta	25 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension	Intramuskulär användning	25 mg / 2 ml
Finland	Jansen-Cilag Oy Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Finland	Risperdal Consta	37.5 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension	Intramuskulär användning	37,5 mg / 2 ml
Finland	Jansen-Cilag Oy Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Finland	Risperdal Consta	50 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension	Intramuskulär användning	50 mg / 2 ml
Frankrike	Janssen Cilag 1 rue Desmoulins TSA 91003 92787 Issy les Moulineaux Cedex 9 Frankrike	Risperdalconsta LP	25 mg	Pulver till injektionssuspension	Intramuskulär användning	25 mg/2 ml

<u>Medlemsstat</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>Läkemedlets namn</u>	<u>Styrka</u>	<u>Läkemedelsform</u>	<u>Administreringssätt</u>	<u>Innehåll (Koncentration)</u>
Frankrike	Janssen Cilag 1 rue Desmoulins TSA 91003 92787 Issy les Moulineaux Cedex 9 Frankrike	Risperdalconsta LP	37.5 mg	Pulver till injektionssuspension	Intramuskulär användning	37.5 mg/2 ml
Frankrike	Janssen Cilag 1 rue Desmoulins TSA 91003 92787 Issy les Moulineaux Cedex 9 Frankrike	Risperdalconsta LP	50 mg	Pulver till injektionssuspension	Intramuskulär användning	50 mg/2 ml
Tyskland	Janssen-Cilag GmbH Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss Tyskland	Risperdal Consta	25 mg	Pulver och vätska till injektionssuspension	Intramuskulär användning	25 mg/2 ml
Tyskland	Janssen-Cilag GmbH Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss Tyskland	Risperdal Consta	37.5 mg	Pulver och vätska till injektionssuspension	Intramuskulär användning	37.5 mg/2 ml
Tyskland	Janssen-Cilag GmbH Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss Tyskland	Risperdal Consta	50 mg	Pulver och vätska till injektionssuspension	Intramuskulär användning	50 mg/2 ml
Tyskland	Janssen-Cilag GmbH Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss Tyskland	Risperidon-Janssen Consta	25. mg	Pulver och vätska till injektionssuspension	Intramuskulär användning	25 mg/2 ml
Tyskland	Janssen-Cilag GmbH Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss Tyskland	Risperidon-Janssen Consta	37.5 mg	Pulver och vätska till injektionssuspension	Intramuskulär användning	37.5 mg/2 ml
Tyskland	Janssen-Cilag GmbH	Risperidon-Janssen	50. mg	Pulver och vätska till	Intramuskulär användning	50 mg/2 ml

<u>Medlemsstat</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>Läkemedlets namn</u>	<u>Styrka</u>	<u>Läkemedelsform</u>	<u>Administreringssätt</u>	<u>Innehåll (Koncentration)</u>
	Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss Tyskland	Consta		injektionssuspension		
Tyskland	Janssen-Cilag GmbH Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss Tyskland	Rispon-Janssen Consta	25. mg	Pulver och vätska till injektionssuspension	Intramuskulär användning	25 mg/2 ml
Tyskland	Janssen-Cilag GmbH Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss Tyskland	Rispon-Janssen Consta	37.5 mg	Pulver och vätska till injektionssuspension	Intramuskulär användning	37.5 mg/2 ml
Tyskland	Janssen-Cilag GmbH Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss Tyskland	Rispon-Janssen Consta	50 mg	Pulver och vätska till injektionssuspension	Intramuskulär användning	50 mg/2 ml
Grekland	Janssen-Cilag Pharmaceuticals Aebe Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Grekland	Risperdal Consta	25 mg	Pulver och vätska till injektionssuspension	Intramuskulär användning	25 mg/2 ml
Grekland	Janssen-Cilag Pharmaceuticals Aebe Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Grekland	Risperdal Consta	37.5 mg	Pulver och vätska till injektionssuspension	Intramuskulär användning	37.5 mg/2 ml
Grekland	Janssen-Cilag Pharmaceuticals Aebe Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Grekland	Risperdal Consta	50 mg	Pulver och vätska till injektionssuspension	Intramuskulär användning	50 mg/2 ml
Island	Janssen-Cilag AB c/o Vistor hf. Hörgatúni 2 Garðabær, Island	Risperdal Consta	50 mg	Pulver och vätska till injektionssuspension	Intramuskulär användning	50 mg / 2 ml
Island	Janssen-Cilag AB c/o Vistor hf. Hörgatúni 2 Garðabær, Island	Risperdal Consta	37,5 mg	Pulver och vätska till injektionssuspension	Intramuskulär användning	37.5 mg / 2 ml
Island	Janssen-Cilag AB c/o Vistor hf. Hörgatúni 2 Garðabær, Island	Risperdal Consta	25 mg	Pulver och vätska till injektionssuspension	Intramuskulär användning	25 mg / 2 ml

<u>Medlemsstat</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>Läkemedlets namn</u>	<u>Styrka</u>	<u>Läkemedelsform</u>	<u>Administreringssätt</u>	<u>Innehåll (Koncentration)</u>
Irland	Janssen-Cilag Ltd Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4HJ Storbritanien	Risperdal Consta	25 mg	Pulver till injektionssuspension	Intramuskulär användning	25 mg / 2 ml
Irland	Janssen-Cilag Ltd Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4HJ Storbritanien	Risperdal Consta	37.5 mg	Pulver till injektionssuspension	Intramuskulär användning	37.5 mg / 2 ml
Irland	Janssen-Cilag Ltd Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4HJ Storbritanien	Risperdal Consta	50 mg	Pulver till injektionssuspension	Intramuskulär användning	50 mg / 2 ml
Italien	Janssen Cilag Spa Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Italien	Risperdal	25 mg	Pulver till injektionssuspension	Intramuskulär användning	25 mg/2 ml
Italien	Janssen Cilag Spa Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Italien	Risperdal	37,5 mg	Pulver till injektionssuspension	Intramuskulär användning	37,5 mg/2 ml
Italien	Janssen Cilag Spa Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Italien	Risperdal	50 mg	Pulver till injektionssuspension	Intramuskulär användning	50 mg/2 ml
Lettland	UAB Johnson&Johnson, Šeimyniškiu g.1A, Vilnius, Litauen	Rispolept Consta	25 mg	Depotpulver och vätska till injektionssuspension	Intramuskulär användning	25 mg/2ml

<u>Medlemsstat</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>Läkemedlets namn</u>	<u>Styrka</u>	<u>Läkemedelsform</u>	<u>Administreringssätt</u>	<u>Innehåll (Koncentration)</u>
Lettland	UAB Johnson&Johnson, Šeimyniškių g.1A, Vilnius, Litauen	Rispolept Consta	50 mg	Depotpulver och vätska till injektionssuspension	Intramuskulär användning	50 mg/2ml
Lettland	UAB Johnson&Johnson, Šeimyniškių g.1A, Vilnius, Litauen	Rispolept Consta	37,5 mg	Depotpulver och vätska till injektionssuspension	Intramuskulär användning	37,5 mg/2ml
Litauen	UAB „Johnson & Johnson“, Šeimyniškių g. 1A, LT-09312 Vilnius, Litauen	Rispolept Consta	25 mg	Depotpulver och vätska till injektionssuspension	Intramuskulär användning	25 mg / 2 ml
Litauen	UAB „Johnson & Johnson“, Šeimyniškių g. 1A, LT-09312 Vilnius, Litauen	Rispolept Consta	37,5 mg	Depotpulver och vätska till injektionssuspension	Intramuskulär användning	37.5 mg / 2 ml
Litauen	UAB „Johnson & Johnson“, Šeimyniškių g. 1A, LT-09312 Vilnius, Litauen	Rispolept Consta	50 mg	Depotpulver och vätska till injektionssuspension	Intramuskulär användning	50 mg / 2 ml
Malta	Janssen Cilag International NV Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgien	Risperdal Consta	25 mg	Pulver till injektionssuspension	Intramuskulär användning	25mg/2ml
Malta	Janssen Cilag International NV Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgien	Risperdal Consta	37.5 mg	Pulver till injektionssuspension	Intramuskulär användning	37.5mg/2ml
Malta	Janssen Cilag International NV Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgien	Risperdal Consta	50 mg	Pulver till injektionssuspension	Intramuskulär användning	50mg/2ml
Nederländerna	Janssen-Cilag Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg The Nederländerna	Risperdal Consta	12.5 mg	Pulver och vätska till injektionssuspension	Intramuskulär användning	12.5 mg / 2 ml
Nederländerna	Janssen-Cilag Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg	Risperdal Consta	25 mg	Pulver och vätska till injektionssuspension	Intramuskulär användning	25 mg / 2 ml

<u>Medlemsstat</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>Läkemedlets namn</u>	<u>Styrka</u>	<u>Läkemedelsform</u>	<u>Administreringssätt</u>	<u>Innehåll (Koncentration)</u>
	The Nederländerna					
Nederländerna	Janssen-Cilag Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg The Nederländerna	Risperdal Consta	37.5 mg	Pulver och vätska till injektionssuspension	Intramuskulär användning	37.5 mg / 2 ml
Nederländerna	Janssen-Cilag Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg The Nederländerna	Risperdal Consta	50 mg	Pulver och vätska till injektionssuspension	Intramuskulär användning	50 mg / 2 ml
Norge	Janssen-Cilag AS Hoffsveien 1D 0275 Oslo Norge	Risperdal Consta	25 mg	Depotpulver (mikrosfärer) och vätska till injektionssuspension	Intramuskulär användning	25 mg / 2 ml
Norge	Janssen-Cilag AS Hoffsveien 1D 0275 Oslo Norge	Risperdal Consta	37,5 mg	Depotpulver (mikrosfärer) och vätska till injektionssuspension	Intramuskulär användning	37.5 mg / 2 ml
Norge	Janssen-Cilag AS Hoffsveien 1D 0275 Oslo Norge	Risperdal Consta	50 mg	Depotpulver (mikrosfärer) och vätska till injektionssuspension	Intramuskulär användning	50 mg / 2 ml
Polen	Janssen Pharmaceutica N.V. Turnhoutseweg 30 2340 Beerse Belgien	Rispolept Consta	25 mg	Depotmikrokapslar och vätska till injektionssuspension	Intramuskulär användning	25 mg / 2 ml
Polen	Janssen Pharmaceutica N.V. Turnhoutseweg 30 2340 Beerse Belgien	Rispolept Consta	37,5 mg	Depotmikrokapslar och vätska till injektionssuspension	Intramuskulär användning	37.5 mg / 2 ml
Polen	Janssen Pharmaceutica N.V. Turnhoutseweg 30 2340 Beerse Belgien	Rispolept Consta	50 mg	Depotmikrokapslar och vätska till injektionssuspension	Intramuskulär användning	50 mg / 2 ml
Portugal	Janssen Farmacêutica Portugal	Risperdal Consta	25 mg	Pó e veículo para	Intramuskulär användning	25 mg / 2 ml

<u>Medlemsstat</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>Läkemedlets namn</u>	<u>Styrka</u>	<u>Läkemedelsform</u>	<u>Administreringssätt</u>	<u>Innehåll (Koncentration)</u>
	Lda. Estrada Consiglieri Pedroso 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena Portugal			suspensão injectável		
Portugal	Janssen Farmacêutica Portugal Lda. Estrada Consiglieri Pedroso 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena Portugal	Risperdal Consta	37.5 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Intramuskulär användning	37.5 mg / 2 ml
Portugal	Janssen Farmacêutica Portugal Lda. Estrada Consiglieri Pedroso 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena Portugal	Risperdal Consta	50 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Intramuskulär användning	50 mg / 2 ml
Rumänien	Janssen Pharmaceutica N.V. Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgien	Rispolept Consta	25 mg	Pulver och vätska till injektionssuspension	Intramuskulär användning	25 mg / 2 ml
Rumänien	Janssen Pharmaceutica N.V. Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgien	Rispolept Consta	37.5 mg	Pulver och vätska till injektionssuspension	Intramuskulär användning	37.5 mg / 2 ml
Rumänien	Janssen Pharmaceutica N.V. Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgien	Rispolept Consta	50 mg	Pulver och vätska till injektionssuspension	Intramuskulär användning	50 mg / 2 ml
Slovakien	Johnson & Johnson s.r.o. Plynárenská 7/B Bratislava Slovakien	Risperdal Consta	25 mg	Pulver och vätska till injektionssuspension	Intramuskulär användning	25 mg / 2 ml
Slovakien	Johnson & Johnson s.r.o. Plynárenská 7/B Bratislava	Risperdal Consta	37,5 mg	Pulver och vätska till injektionssuspension	Intramuskulär användning	37.5 mg / 2 ml

<u>Medlemsstat</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>Läkemedlets namn</u>	<u>Styrka</u>	<u>Läkemedelsform</u>	<u>Administreringssätt</u>	<u>Innehåll (Koncentration)</u>
	Slovakien					
Slovakien	Johnson & Johnson s.r.o. Plynárenská 7/B Bratislava Slovakien	Risperdal Consta	50 mg	Pulver och vätska till injektionssuspension	Intramuskulär användning	50 mg / 2 ml
Slovenien	Johnson & Johnson d.o.o., Šmartinska 53, Ljubljana, Slovenien	Risperdal Consta	25 mg	Depotpulver och vätska till injektionssuspension	Intramuskulär användning	25 mg/2 ml
Slovenien	Johnson & Johnson d.o.o., Šmartinska 53, Ljubljana, Slovenien	Risperdal Consta	37,5 mg	Depotpulver och vätska till injektionssuspension	Intramuskulär användning	37,5 mg/2 ml
Slovenien	Johnson & Johnson d.o.o., Šmartinska 53, Ljubljana, Slovenien	Risperdal Consta	50 mg	Depotpulver och vätska till injektionssuspension	Intramuskulär användning	50 mg/2 ml
Spanien	JANSSEN CILAG, SA Paseo de las 12 estrellas, 5-7 Madrid, Spanien	Risperdal Consta	25 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska	Intramuskulär användning	25 mg / 2 ml
Spanien	JANSSEN CILAG, SA Paseo de las 12 estrellas, 5-7 Madrid, Spanien	Risperdal Consta	37.5 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska	Intramuskulär användning	37.5 mg / 2 ml
Spanien	JANSSEN CILAG, SA Paseo de las 12 estrellas, 5-7 Madrid, Spanien	Risperdal Consta	50 mg	Pulver och vätska till injektionsvätska	Intramuskulär användning	50 mg / 2 ml
Sverige	Janssen-Cilag AB Box 7073 192 07 Sollentuna Sverige	Risperdal Consta	25 mg	Pulver och vätska till injektionslösning, depotsuspension	Intramuskulär användning	25 mg / 2 ml
Sverige	Janssen-Cilag AB Box 7073 192 07 Sollentuna Sverige	Risperdal Consta	37,5 mg	Pulver och vätska till injektionslösning, depotsuspension	Intramuskulär användning	37.5 mg / 2 ml

<u>Medlemsstat</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>Läkemedlets namn</u>	<u>Styrka</u>	<u>Läkemedelsform</u>	<u>Administreringssätt</u>	<u>Innehåll (Koncentration)</u>
Sverige	Janssen-Cilag AB Box 7073 192 07 Sollentuna Sverige	Risperdal Consta	50 mg	Pulver och vätska till injektionslösning, depotsuspension	Intramuskulär användning	50 mg / 2 ml
Storbritanien	Janssen-Cilag Ltd. Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ Storbritanien	Risperdal Consta	25 mg	Pulver till injektionssuspension	Intramuskulär användning	25 mg / 2 ml
Storbritanien	Janssen-Cilag Ltd. Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ Storbritanien	Risperdal Consta	37.5 mg	Pulver till injektionssuspension	Intramuskulär användning	37.5 mg / 2 ml
Storbritanien	Janssen-Cilag Ltd. Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ Storbritanien	Risperdal Consta	50 mg	Pulver till injektionssuspension	Intramuskulär användning	50 mg / 2 ml

BILAGA II

VETENSKAPLIGA SLUTSATSER OCH SKÄL TILL ÄNDRING AV PRODUKTRESUMÉER, MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL PRESENTERADE AV EMEA

VETENSKAPLIGA SLUTSATSER

ÖVERGRIPANDE SAMMANFATTNING AV DEN VETENSKAPLIGA UTVÄRDERINGEN AV RISPERDAL CONSTA MED SYNONYMER (SE BILAGA I)

Risperdal Consta (risperidon) är ett benzisoxazolderivat med kraftig kombinerad blockerande effekt på serotonerga 5HT_{2A}- och dopaminerga D₂-receptorer. Risperidon är ett atypiskt antipsykotikum som tolereras väl enligt omfattande klinisk erfarenhet, även av långtidsbehandling. Det godkända läkemedlet Risperdal Consta är en förening med fördröjd frisättning avsedd för intramuskulär injektion som innehåller 12,5, 25, 37,5 eller 50 mg risperidon. Formuleringen för långverkande intramuskulär injektion ger en långsam och jämn frisättning av risperidon under flera veckors tid. Hänskjutningsförfarandet enligt artikel 30 i direktiv 2001/83/EG i dess ändrade form för Risperdal Consta initierades för att avlägsna skillnader mellan de nationellt godkända produktinformationstexterna i EU- och EES-medlemsstaterna, särskilt med avseende på indikationer, varningar och försiktighet samt interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner. CHMP bedömde den ordalydelse som har föreslagits av innehavaren av godkännande för försäljning och ägnade särskild uppmärksamhet åt följande aspekter:

För avsnitt 4.1 granskades indikationen ”schizoaffectiva störningar” i detalj, eftersom de befintliga skillnaderna sannolikt får konsekvenser för valet av behandlingspopulation och för dosregim och tillägsbehandlingar. CHMP bedömde svar och inlämnade data från innehavaren av godkännande för försäljning. Kommittén noterade att Risperdal Consta utvecklades för underhållsbehandling av schizofreni och antog en harmoniserad ordalydelse som förmedlar konceptet att behandlingen ska ges efter det att man har lyckats få sjukdomen under kontroll. Det ansågs visat att det inte är nödvändigt att patienterna har stabiliserats på orala läkemedel och att det till och med är att föredra att patienterna förs över till behandling med långverkande injicerbar Risperdal Consta för att öka följsamheten. CHMP begärde dock att innehavaren av godkännande för försäljning skulle fortsätta diskutera den föreslagna ordalydelsen för indikationen och behovet av att fastställa tolerabilitet med oral risperidon innan behandling med Risperdal Consta sätts in. Innehavaren av godkännande för försäljning tillhandahöll ytterligare motiveringar och intog ståndpunkten att en begränsning av användningen av Risperdal Consta till patienter med ett initialt behandlingssvar på oral risperidon skulle vara omotiverad och skulle innebära ett onödigt och potentiellt långdraget ytterligare steg för förskrivande läkare, vilket skulle fördröja åtkomsten till Risperdal Consta för patienter som kanske inte kan följa sin orala läkemedelsbehandling och som kan vara bland de lämpligaste kandidaterna för ett långverkande injicerbart läkemedel. Utifrån inlämnade data fann CHMP att kliniska data visar att patienter som stabiliserats med vilket som helst antipsykotiskt läkemedel (oralt eller en depåformulering) utan att säkerheten påverkas menligt kan föras över till Risperdal Consta och uppnå en klinisk fördel jämförbar med den som observeras hos patienter som förs över från oral risperidon, utan någon ökad frekvens av klinisk försämring. CHMP instämde i att ingen non-inferiority-studie var nödvändig och följande ordalydelse antogs för avsnitt 4.1:

”Risperdal Consta är indicerat för underhållsbehandling av schizofreni hos patienter som är stabiliserade med orala antipsykotika”.

CHMP granskade vidare data för patienter som hade förts över till Risperdal Consta utan stabilisering med oral risperidon och drog slutsatsen att tillräcklig antipsykotisk effekt bör säkerställas under en fördröjningsperiod efter den första injektionen med Risperdal Consta. CHMP diskuterade också hur lång perioden med tillägg av oral behandling borde vara och fann att 3 veckor är lämpligast, vilket varken leder till en överdosering i slutet av perioden med oral tillägsbehandling hos de patienter som har en relativt tidig frisättning eller till kliniskt relevant ”underdosering” hos patienter hos vilka den huvudsakliga frisättningen börjar först efter 4 veckor, med tanke på den relativt långa halveringstiden för den aktiva fraktionen efter behandling med oral risperidon.

Behovet av intensifierad patientövervakning under överföringsperioden diskuterades, och CHMP ansåg att inlämnade data inte visar någon försämring av de kliniska symptomen efter det att behandling med långverkande risperidon har satts in. Enligt olika behandlingsriktlinjer för schizofreni kräver bytet av antipsykotisk behandling av patienter med schizofreni i sig en intensifierad behandlingsövervakning av kompetenta läkare, och CHMP ansåg därför att det på grund av sjukdomens natur och den långa

erfarenheten av att behandla schizofreni med atypiska antipsykotika kan förväntas att lämplig behandlingsövervakning efter byte av antipsykotisk behandling sker utan att detta uttryckligen behöver tas upp i produktresumén.

För avsnitt 4.2 diskuterade CHMP startdosen av Risperdal Consta (25 mg intramuskulärt varannan vecka) utifrån data som lämnats av innehavaren av godkännande för försäljning och ansåg att rekommendationen i produktresumén att behandling bör inledas med dosen 25 mg varannan vecka bör behållas. Det anses fastställt att dosresponsen efter Risperdal Consta-behandling med doser från 25 till 75 mg är konstant, och CHMP instämde i att god medicinsk praxis skulle vara att börja behandlingen med den lägsta effektiva dosen och att öka dosen endast vid ett otillräckligt svar. Detta stöddes av resultat från överföringsstudier, och eftersom detta läkemedel redan har funnits på marknaden i flera år har dess effekt och säkerhet redan verifierats. CHMP ansåg också att den föreslagna ordalydelsen för produktresumén ger den behandlande läkaren tillräcklig flexibilitet för att starta med dosen 25 mg eller högre.

När det gäller den exakta överensstämmelsen mellan en oral risperidondos och en specifik dos av Risperdal Consta antogs en ordalydelse för produktresumén som återspeglar tillgängliga effekt- och säkerhetsdata samt resultaten från kliniska studier som vägledning vid valet av startdos av Risperdal Consta:

”För de flesta patienter är den rekommenderade dosen 25 mg intramuskulärt varannan vecka. För patienter som har stått på en fast dos av oral risperidon i minst två veckor rekommenderas följande överföringsschema. Patienter som behandlas med högst 4 mg risperidon ska få 25 mg Risperdal Consta. För patienter som behandlas med högre orala doser ska den högre dosen Risperdal Consta på 37,5 mg övervägas.

För patienter som inte tar oral risperidon ska den orala förbehandlingsdosen beaktas vid val av intramuskulär startdos. Den rekommenderade startdosen är 25 mg Risperdal Consta varannan vecka. För patienter som får högre doser av ett annat oralt antipsykotikum ska den högre dosen på 37,5 mg Risperdal Consta övervägas”.

CHMP utvärderade också den föreslagna dosen 12,5 mg, särskilt med tanke på den äldre populationen, och ansåg att dosen 12,5 mg av Risperdal Consta skulle ge ytterligare doseringsflexibilitet men betonade att denna dos är avsedd endast som en lägre initial dos för att fastställa tolerabilitet och främst ska användas för patienter med högre känslighet för läkemedlets effekt, antingen på grund av reducerad metabolism/utsöndring eller på grund av en inneboende lägre tolerabilitet för psykotropa läkemedel. Detta avspeglas i den harmoniserade ordalydelsen för produktresumén, tillsammans med angivelsen *”Effekten av dosen 12,5 mg har inte undersökts i kliniska prövningar”*. Vidare beskrevs farmakokinetiken för Risperdal Consta hos den äldre populationen på ett adekvat sätt, och det visades att farmakokinetiken hos populationen över 65 års ålder är jämförbar med den för populationen under 65. Eftersom risperidons effekt- och säkerhetsprofil är känd kan denna ytterligare dosering godkännas utan egna effektdata och kan grundas uteslutande på farmakokinetiska data.

CHMP bedömde behovet av en varning mot att använda Risperdal Consta vid akuta exacerbationer av schizofreni men ansåg att detta skulle vara att riskera att ge upphov till betänkligheter avseende säkerheten som inte är befogade eller kliniskt motiverade och att det inte finns några särskilda risker förknippade med användning av Risperdal Consta vid akuta exacerbationer av schizofreni som motiverar en varning. Om Risperdal Consta används enligt doseringsanvisningarna i produktresumén går det inte att förutse några särskilda säkerhets- eller effektrisker för patienterna, även om de är akut sjuka. CHMP antog följande text för avsnitt 4.2:

”Risperdal Consta ska inte användas vid akuta exacerbationer av schizofreni utan att tillräcklig antipsykotisk täckning säkerställs med oral risperidon eller det antipsykotiska läkemedel som tidigare har använts under den tre veckor långa fördröjningsperiod som följer den första injektionen av Risperdal Consta.”

Slutligen diskuterade CHMP användning av Risperdal Consta hos patienter som tidigare har behandlats med oral risperidon i doser ≥ 6 mg dagligen och noterade att tillhandahållna effektdata för dessa patienter, då de

överfördes till Risperdal Consta, inte skiljde sig från data erhållna efter tidigare oral behandling med risperidon, trots den höga sannolikheten för att lägre plasmahalter av risperidon skulle uppnås. Dessutom erbjuder långverkande risperidon en fördel i form av förbättrad behandlingsföljksamhet, vilket skulle kunna ge stabilare plasmahalter av risperidon. CHMP ansåg också att risperidondoser >8 mg dagligen inte bör användas rutinmässigt och bör begränsas till vissa patientgrupper. Sammanfattningsvis förordade CHMP inte någon begränsning av användningen av långverkande risperidon för patienter som administrerades med 6 mg risperidon dagligen.

CHMP bedömde tillhandahållna data för användning av Risperdal Consta hos äldre patienter och ansåg att ingen signifikant trend med ökad frekvens av biverkningar med stigande ålder hos patienterna eller dosen av Risperdal Consta identifierades. Alla skillnader var därmed vederbörligen motiverade och den föreslagna ordalydelsen i produktresumén kunde godkännas. Innehavaren av godkännande för försäljning presenterade en tabell med en sammanfattning av PANSS-värdena från RIS-INT-61, uppdelad efter dosnivå för dosgrupperna 25 mg, 50 mg och 75 mg. I ytterligare två tabeller fanns data som visade non-inferiority för behandlingen jämfört med oral risperidonbehandling med avseende på förändringar i PANSS-delskalorna för positiva och negativa symptom. CHMP ansåg att den begärda effektanalysen hade tillhandahållits och att Risperdal Constas effekt visades för alla doser separat.

För avsnitt 4.3 diskuterade CHMP relevansen av kontraindikationen för patienter med höga riskfaktorer för önskad cerebrovaskulära händelser. Eftersom Risperdal Consta inte har studerats på äldre patienter med demens är läkemedlet inte indicerat för användning på denna patientgrupp, så som anges i avsnitt 4.4 i förslaget till produktresumé och enligt CHMP:s gällande riktlinje för produktresuméer. CHMP instämde i att närvaron av cerebrovaskulära riskfaktorer inte är prediktiv för en risperidonmedierad ökning av den cerebrovaskulära risken och ansåg därför att det inte var motiverat med en kontraindikation mot Risperdal Consta för patienter med höga riskfaktorer för cerebrovaskulära händelser.

För avsnitt 4.4 införlivade CHMP den ordalydelse för tardiv dyskinesi som har godkänts av arbetsgruppen för säkerhetsövervakning av läkemedel. CHMP bedömde vidare behovet av ett särskilt omnämnande av hyperprolaktinemi och stimulering av prolaktinassocierad celltillväxt i brösttumörer. CHMP granskade svaren från innehavaren av godkännande för försäljning och instämde i att det trots att data kan tyda på att prolaktin är inblandat i etiologin för bröstcancer krävs ytterligare studier för att fastställa ett formellt samband och antog därför följande ordalydelse för de potentiella riskerna för hyperprolaktinemi, men utan att särskilt inkludera prolaktinom och bröstcancer.

”Vävnadsodlingsstudier tyder på att celltillväxt i humana brösttumörer kan stimuleras av prolaktin. Ingen klar koppling till administrering av antipsykotika har hittills kunnat påvisas vid kliniska och epidemiologiska studier, men försiktighet rekommenderas för patienter med relevant sjukdomshistoria. Risperdal ska användas med försiktighet hos patienter med befintlig hyperprolaktinemi och hos patienter med tumörer som kan vara prolaktinberoende.”

För avsnitt 4.6 diskuterade CHMP ordalydelsen, flyttade omnämnandet av galaktorré till avsnitt 4.8 och antog följande harmoniserade ordalydelse:

”Det har visats att risperidon och 9-hydroxi-risperidon även utsöndras i små mängder i bröstmjölk. Det finns inga tillgängliga data om biverkningar på diande spädbarn. Därför ska fördelarna med amning vägas mot de potentiella riskerna för barnet.”

För avsnitt 4.8 bedömde och harmoniserade CHMP ordalydelsen. CHMP instämde i huvudsak med den föreslagna grupperingen av biverkningar men ansåg ändå att vänstergrenblock inte skulle skiljas från högergrenblock eftersom skillnaden i klinisk hantering inte är av betydelse. ”Sedering” bör skiljas från ”dåsighet” och inte grupperas med termen ”sedering”. Vidare ska ”Oro” och ”nervositet” skiljas åt och inte grupperas med termen ”oro”. Slutligen ska ”Extrapyramidala symptom” vara gruppterm i delstycket ”Sjukdomar i nervsystemet” och de enskilda symptomen ska nämnas med en asterisk. Så som redan nämnts ska hypersalivering/dregling läggas till i ”Extrapyramidala symptom” eftersom frekvensen av extrapyramidala symptom annars underskattas.

Alla avsnitt i produktresumén granskades noga och alla ändringar införlivades på motsvarande sätt i märkning och bipacksedel, vilket gav en harmoniserad produktinformationstext. Utifrån tillgängliga data anser CHMP att alla frågor som har tagits upp har besvarats på ett tillfredsställande sätt och att ordalydelsen för den harmoniserade produktinformationen kan godkännas.

SKÄL TILL ÄNDRING AV PRODUKTRESUMÉ, MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

CHMP rekommenderar ändring av de godkännanden för försäljning för vilka produktresumé, märkning och bipacksedel finns i bilaga III för Risperdal Consta med synonymer (se bilaga I), av följande skäl:

- Hänskjutningen gällde harmonisering av produktresuméer, märkning och bipacksedel.
- Produktresuméer, märkning och bipacksedel enligt förslag från innehavarna av godkännande för försäljning har bedömts utifrån inlämnad dokumentation och vetenskaplig diskussion inom kommittén.

BILAGA III

**PRODUKTRESUMÉ,
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL**

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

RISPERDAL CONSTA och associerade namn (se bilaga I) 12,5 mg pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension för intramuskulär injektion
[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

RISPERDAL CONSTA och associerade namn (se bilaga I) 25 mg pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension för intramuskulär injektion

RISPERDAL CONSTA och associerade namn (se bilaga I) 37,5 mg pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension för intramuskulär injektion

RISPERDAL CONSTA och associerade namn (se bilaga I) 50 mg pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension för intramuskulär injektion

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

[Kompletteras nationellt]

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

[Kompletteras nationellt]

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

RISPERDAL CONSTA är indicerat för underhållsbehandling av schizofreni till patienter som för närvarande stabiliserats med perorala antipsykotika.

4.2 Dosering och administreringssätt

Vuxna

Startdos:

För de flesta patienter är den rekommenderade dosen 25 mg intramuskulärt varannan vecka. För de patienter som står på en fast dos oralt risperidon och har gjort så i 2 veckor eller längre ska följande konverteringsschema beaktas. Patienter som behandlats med en dos på 4 mg eller mindre av oralt risperidon ska ges 25 mg RISPERDAL CONSTA. Patienter som har behandlats med högre orala doser bör övervägas att ges den högre dosen 37,5 mg av RISPERDAL CONSTA.

I de fall där patienten för tillfället inte använder oralt risperidon, ska dosen av patientens nuvarande orala behandling tas med i beräkningen vid val av den intramuskulära startdosen. Den rekommenderade startdosen är 25 mg RISPERDAL CONSTA varannan vecka. Patienter som använder högre doser orala antipsykotika bör övervägas att ges den högre dosen 37,5 mg av RISPERDAL CONSTA.

En lägre initial dos på 12,5 mg kan vara lämpligt när kliniska faktorer motiverar dosjustering, så som hos patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion, när vissa läkemedelsinteraktioner föreligger som ökar plasmakoncentrationen av risperidon (se avsnitt 4.5) eller hos patienter med tidigare känd låg tolerabilitet för psykofarmaka. Effektiviteten av dosen 12,5 mg har inte undersökts i kliniska prövningar.

Tillräcklig antipsykotisk tilläggsmedicinering med oralt risperidon eller patientens tidigare antipsykotiska läkemedel ska säkerställas under de 3 veckorna närmast efter den första injektionen av RISPERDAL CONSTA (se avsnitt 5.2).

RISPERDAL CONSTA ska inte användas vid akut behandling av schizofreni utan att säkerställa att tillräcklig antipsykotisk tilläggsbehandling ges med oralt risperidon eller med patientens tidigare antipsykotiska läkemedel under den 3 veckor långa effektfördröjningsperioden efter den första injektionen RISPERDAL CONSTA.

Underhållsdos:

För de flesta patienter är den rekommenderade dosen 25 mg intramuskulärt varannan vecka. Vissa patienter kan ha nytta av de högre doserna 37,5 mg eller 50 mg. Dosjustering uppåt ska inte göras oftare än var fjärde vecka. Effekten av en sådan dosjustering kan inte förväntas förrän tidigast 3 veckor efter den första injektionen med den högre dosen. Det har i kliniska prövningar inte observerats någon ytterligare nytta med doser på 75 mg. Doser över 50 mg varannan vecka rekommenderas inte.

Hos patienter med kliniska faktorer såsom nedsatt lever- eller njurfunktion, eller där vissa läkemedelsinteraktioner föreligger som ökar plasmakoncentrationen av risperidon (se avsnitt 4.5), kan dosreducering till så låg dos som 12,5 mg vara lämpligt. Effektiviteten av dosen 12,5 mg har inte undersökts i kliniska prövningar.

Äldre

Dosjustering är inte nödvändig. Den rekommenderade dosen är 25 mg intramuskulärt varannan vecka. I de fall där patienten för tillfället inte använder oralt risperidon, är den rekommenderade dosen 25 mg RISPERDAL CONSTA varannan vecka. För de patienter som står på en fast dos oralt risperidon och har gjort så i 2 veckor eller mer ska följande konverteringsschema beaktas. Patienter som behandlats med en dos på 4 mg eller mindre av oralt risperidon ska ges 25 mg RISPERDAL CONSTA. Patienter som har behandlats med högre orala doser bör övervägas att ges den högre dosen 37,5 mg av RISPERDAL CONSTA.

Tillräcklig antipsykotisk tilläggsmedicinering ska säkerställas under de 3 veckorna närmast efter den första injektionen av RISPERDAL CONSTA (se avsnitt 5.2). Kliniska data för användning av RISPERDAL CONSTA hos äldre är begränsad. RISPERDAL CONSTA bör användas med försiktighet hos äldre.

Nedsatt lever- och njurfunktion

RISPERDAL CONSTA har inte studerats på patienter med nedsatt lever- och njurfunktion.

Om patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion behöver behandlas med RISPERDAL CONSTA rekommenderas en startdos om 0,5 mg oralt risperidon 2 gånger dagligen under den första veckan. Andra veckan kan 1 mg 2 gånger dagligen eller 2 mg 1 gång dagligen ges. Om en total oral daglig dos på minst 2 mg tolereras väl kan en injektion om 25 mg RISPERDAL CONSTA ges varannan vecka.

Alternativt kan en dos om 12,5 mg RISPERDAL CONSTA vara lämplig. Effektiviteten av dosen 12,5 mg har inte undersökts i kliniska prövningar.

Tillräcklig antipsykotisk tilläggsmedicinering ska säkerställas under de 3 veckorna närmast efter den första injektionen av RISPERDAL CONSTA (se avsnitt 5.2).

Barn

RISPERDAL CONSTA rekommenderas inte för användning till barn under 18 års ålder på grund av brist på data för effekt och säkerhet.

Administreringssätt

RISPERDAL CONSTA ska ges varannan vecka som djup intramuskulär gluteal injektion med den medföljande säkerhetskanylen. Injektionsstället ska varieras mellan skinkorna. Får inte administreras intravenöst (se avsnitt 4.4 och avsnitt 6.6).

För anvisningar om hur RISPERDAL CONSTA ska beredas och hanteras, se avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot det aktiva innehållsämnet eller mot något hjälpämne.

4.4 Varningar och försiktighet

För patienter som inte tidigare behandlats med risperidon rekommenderas att man fastställer tolerabiliteten med peroralt risperidon innan behandling med RISPERDAL CONSTA påbörjas (se avsnitt 4.2).

Äldre patienter med demens

RISPERDAL CONSTA har inte studerats på äldre patienter med demens, och är därför inte indicerat för användning i denna patientgrupp.

Total mortalitet

En metaanalys av 17 kontrollerade prövningar av atypiska antipsykotiska läkemedel, inklusive peroralt RISPERDAL, visade att äldre patienter med demens som behandlas med atypiska antipsykosläkemedel har förhöjd mortalitetsrisk jämfört med placebobehandlade. I placebokontrollerade studier med peroralt RISPERDAL i denna population var incidensen av mortalitet 4,0 % bland RISPERDAL-behandlade patienter jämfört med 3,1 % för placebobehandlade. Oddskvoten (95 % exakt konfidensintervall) var 1,21 (0,7; 2,1). Genomsnittlig ålder (åldersspann) för de patienter som avled var 86 (67–100) år.

Samtidig användning av furosemid

I de placebokontrollerade studierna av peroralt RISPERDAL på äldre patienter med demens observerades en högre incidens av mortalitet bland patienter som behandlats med furosemid plus risperidon (7,3 %; medelålder 89 år, åldersspann 75–97 år) jämfört med patienter som behandlats med enbart risperidon (3,1 %; medelålder 84 år, åldersspann 70–96 år) eller enbart furosemid (4,1 %; medelålder 80 år, åldersspann 67–90 år). Den ökade mortaliteten hos patienter som behandlats med furosemid plus risperidon observerades i två av de fyra kliniska prövningarna. Samtidig användning av risperidon och andra diuretika (huvudsakligen tiaziddiuretika i låg dos) var inte associerat med liknande fynd.

Någon patofysiologisk mekanism som kan förklara detta fynd har inte identifierats, och inte heller har något konsekvent mönster avseende dödsorsaker observerats. Likväl ska försiktighet iaktas och riskerna med denna kombination eller samtidig behandling med andra potenta diuretika vägas mot nyttan innan beslut om användning fattas. Det förelåg ingen ökad incidens av mortalitet bland patienter som behandlades med andra diuretika samtidigt med risperidon. Oavsett behandling var dehydrering en generell riskfaktor för mortalitet, varför man bör vara särskilt noga med att undvika detta hos äldre patienter med demens.

Cerebrovaskulära händelser

I placebokontrollerade studier på äldre patienter med demens förelåg en signifikant högre incidens (ca 3-faldigt ökad) av cerebrovaskulära händelser, t.ex. stroke (inklusive dödsfall) och transitorisk ischemisk attack, hos patienter som behandlats med RISPERDAL jämfört med patienter som behandlats med placebo (medelålder 85 år; åldersspann 73–97 år). Poolade data från sex placebokontrollerade studier avseende i huvudsak äldre patienter (>65 år) med demens visade att cerebrovaskulära händelser (allvarliga och icke-allvarliga sammantagna) inträffade hos 3,3 % (33/1 009) av de patienter som behandlats med risperidon och 1,2 % (8/712) av de patienter som behandlats med placebo. Oddskvoten (95 % exakt konfidensintervall) var 2,96 (1,34; 7,50). Mekanismen för denna ökade risk är inte känd. En ökad risk kan inte uteslutas för andra

antipsykotiska eller andra patientpopulationer. RISPERDAL ska användas med försiktighet hos patienter med riskfaktorer för stroke.

Ortostatisk hypotension

På grund av risperidons alfablockerande effekt kan (ortostatisk) hypotension uppträda, i synnerhet i behandlings inledningsskede. Kliniskt signifikant hypotension har observerats efter risperidons lansering, vid samtidig användning av risperidon och antihypertensiv behandling. Risperidon ska användas med försiktighet till patienter med känd hjärt-kärlsjukdom (t.ex. hjärtsvikt, hjärtinfarkt, överledningsrubbningar, dehydrering, hypovolemi eller cerebrovaskulär sjukdom). Risken/nyttan med fortsatt behandling med RISPERDAL CONSTA ska vägas mot nyttan om kliniskt relevant ortostatisk hypotension kvarstår.

Tardiv dyskinesi/extrapyramidala symtom

Läkemedel med dopaminreceptorantagonistiska egenskaper har associerats med framkallande av tardiv dyskinesi, ett tillstånd som karakteriseras av rytmiska, ofrivilliga rörelser, främst i tungan och/eller ansiktet. Debut av extrapyramidala symtom är en riskfaktor för tardiv dyskinesi. Om tecken och symtom på tardiv dyskinesi uppträder ska utsättning av alla antipsykotiska läkemedel övervägas.

Malignt neuroleptikasyndrom

Malignt neuroleptikasyndrom, som utmärks av hypertermi, muskelrigiditet, autonom instabilitet, påverkad medvetandegrad och förhöjda serumnivåer av kreatinfosfokinase (CK), har rapporterats vid behandling med antipsykotiska läkemedel. Ytterligare symtom kan vara myoglobinuri (rabdomyolys) och akut njursvikt. Skulle detta inträffa ska alla antipsykotiska läkemedel, inklusive RISPERDAL CONSTA, sättas ut.

Parkinsons sjukdom och Lewykroppsdemens

Förskrivare ska väga riskerna mot nyttan vid förskrivning av antipsykotiska läkemedel, inklusive RISPERDAL CONSTA, till patienter med Parkinsons sjukdom eller Lewykroppsdemens. Parkinsons sjukdom kan förvärras av risperidon. Båda patientgrupperna kan ha såväl ökad risk att drabbas av malignt neuroleptikasyndrom som ökad känslighet för antipsykotiska läkemedel; dessa patienter exkluderas från kliniska prövningar. Denna ökade känslighet kan, utöver extrapyramidala symtom, också ta sig uttryck i förvirring, medvetandesänkning och postural instabilitet med uttalad falltendens.

Hyperglykemi

Hyperglykemi eller försämring av befintlig diabetes har rapporterats i mycket sällsynta fall under behandling med RISPERDAL CONSTA. Adekvat klinisk uppföljning rekommenderas för patienter med diabetes och patienter med riskfaktorer för utveckling av diabetes mellitus.

Hyperprolaktinemi

Studier på vävnadskulturer talar för att celltillväxt i humana brösttumörer kan stimuleras av prolaktin. Trots att det i kliniska och epidemiologiska studier hittills inte har kunnat påvisas ett tydligt samband med administrering av antipsykotiska läkemedel, rekommenderas att försiktighet bör iakttas hos patienter med relevant anamnes.

RISPERDAL ska användas med försiktighet hos patienter med tidigare hyperprolaktinemi och hos patienter med troliga prolaktinberoende tumörer.

QT-förlängning

QT-förlängning har i mycket sällsynta fall rapporterats efter lansering. Liksom med andra antipsykotiska läkemedel ska försiktighet iaktas när risperidon förskrivs till patienter med känd hjärt-kärlsjukdom, QT-förlängning eller ärftlighet för detta, bradykardi eller elektrolytrubbningar (hypokalemi, hypomagnesemi),

då detta kan öka risken för arytmogena effekter samt vid samtidig användning av läkemedel med känd effekt att ge förlängning av QT-intervallet.

Kramper

RISPERDAL CONSTA ska användas med försiktighet till patienter med anamnes på kramper eller andra tillstånd som kan sänka kramptröskeln.

Priapism

Priapism kan uppträda vid behandling med RISPERDAL CONSTA på grund av läkemedlets alfaadrenerga blockerande effekter.

Reglering av kroppstemperatur

Rubbning av kroppens förmåga att sänka den centrala kroppstemperaturen har förknippats med antipsykotiska läkemedel. Adekvat omhändertagande förordas när man förskriver RISPERDAL CONSTA till patienter som kan utsättas för höjning av kroppstemperaturen, t.ex. vid krävande fysisk träning, exponering för extrem hetta, samtidig medicinering med preparat med antikolinerg effekt eller dehydrering.

Viktuppgång

Liksom i fråga om andra antipsykotiska läkemedel ska patienterna informeras om risken för viktuppgång. Vikten ska kontrolleras regelbundet.

Nedsatt njur- eller leverfunktion

Peroralt risperidon har studerats på patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion, men däremot har några sådana studier inte utförts med RISPERDAL CONSTA. RISPERDAL CONSTA ska användas med försiktighet inom denna patientgrupp (se avsnitt 4.2).

Administrering

Försiktighet måste iaktas för att undvika att RISPERDAL CONSTA oavsiktligt injiceras i ett blodkärl.

Hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dos, dvs. är nästintill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Interaktionsstudier har gjorts med peroralt RISPERDAL

Liksom i fråga om andra antipsykotiska läkemedel förordas försiktighet vid förskrivning av risperidon tillsammans med läkemedel som man vet förlänger QT-intervallet, exempelvis antiarytmika klass IA (t.ex. kinidin, disopyramid, prokainamid), antiarytmika klass III (t.ex. amiodaron, sotalol), tricykliska antidepressiva (t.ex. amitriptylin), tetracykliska antidepressiva (t.ex. maprotilin), vissa antihistaminer, andra antipsykotiska läkemedel, vissa malariamedel (t.ex. kinin och meflokin) samt läkemedel som ger upphov till elektrolytobalans (hypokalemi, hypomagnesemi), bradykardi, eller med läkemedel som hämmar metabolismen av risperidon i levern. Denna uppräkningslista är vägledande och inte uttömmande.

Potential hos RISPERDAL CONSTA att påverka andra läkemedel

Risperidon ska användas med försiktighet tillsammans med andra centralt verkande substanser, i synnerhet alkohol, opiater, antihistaminer och bensodiazepiner till följd av den ökade sedationsrisken.

RISPERDAL CONSTA kan motverka effekten av levodopa och andra dopaminagonister. Om denna kombination anses nödvändig, framförallt i slutfasen av Parkinsons sjukdom, ska de lägsta effektiva doserna av respektive läkemedel förskrivas.

Kliniskt signifikant hypotension har observerats efter risperidons lansering, vid samtidig användning av risperidon och antihypertensiv behandling.

RISPERDAL uppvisar ingen kliniskt relevant effekt på farmakokinetiken för litium, valproat, digoxin eller topiramet.

Potential hos andra läkemedel att påverka RISPERDAL CONSTA

Det är visat att karbamazepin minskar plasmakoncentrationen av risperidons aktiva antipsykotiska fraktion. Liknande effekter kan ses med exempelvis rifampicin, fenytoin och fenobarbital, vilka också inducerar såväl CYP3A4 som P-glykoprotein. När karbamazepin eller andra inducerare av CYP3A4/P-glykoprotein (P-gp) sätts in eller sätts ut ska läkaren ompröva doseringen av RISPERDAL CONSTA.

CYP2D6-hämmarna fluoxetin och paroxetin höjer plasmakoncentrationen av risperidon, medan den aktiva antipsykotiska fraktionen påverkas i mindre utsträckning. Det kan förväntas att andra CYP2D6-hämmare, såsom kinidin, kan påverka plasmakoncentrationen av risperidon på liknande sätt. När samtidig behandling med fluoxetin eller paroxetin sätts in eller sätts ut ska läkaren ompröva doseringen av RISPERDAL CONSTA.

Verapamil, en hämmare av CYP 3A4 och P-gp, höjer plasmakoncentrationen av risperidon.

Galantamin och donepezil uppvisar ingen klinisk relevant effekt på farmakokinetiken för risperidon och den aktiva antipsykotiska fraktionen.

Fentiazinderivat, tricykliska antidepressiva och vissa betareceptorblockerare kan öka den totala plasmakoncentrationen av risperidon men inte den aktiva antipsykotiska fraktionen. Amytriptylin påverkar inte farmakokinetiken för risperidon eller den aktiva antipsykotiska fraktionen. Cimetidin och ranitidin ökar biotillgängligheten för risperidon men endast marginellt för den aktiva antipsykotiska fraktionen. Erytromycin, en CYP3A4-hämmare, förändrar inte farmakokinetiken för risperidon eller den aktiva antipsykotiska fraktionen.

Se avsnitt 4.4 beträffande ökad mortalitet hos äldre patienter med demens som samtidigt behandlas med furosemid.

4.6 Graviditet och amning

Graviditet

Adekvata data från behandling av gravida kvinnor med risperidon saknas. Enligt data som inhämtats efter att risperidon lanserades har reversibla extrapyramidala symtom hos nyfödda observerats, i fall där modern använt läkemedlet under graviditetens sista trimester. Således ska nyfödda noga övervakas. Risperidon var inte teratogent i djurstudier, men däremot framkom andra typer av reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Risken för människa är okänd. Därför ska RISPERDAL CONSTA inte användas under graviditet såvida det inte är helt nödvändigt.

Amning

Av djurstudier framgår att risperidon och 9-hydroxirisperidon passerar över i bröstmjolk. Det är också visat att risperidon och 9-hydroxirisperidon passerar över i human bröstmjolk i små mängder. Data saknas i fråga om biverkningar på ammade spädbarn. Därför måste fördelarna med amning vägas mot de potentiella riskerna för barnet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

RISPERDAL CONSTA har mindre eller måttlig inverkan på förmågan att framföra fordon och använda maskiner, beroende på potentiella effekter på nervsystemet och synen (se avsnitt 4.8). Patienter ska därför uppmanas att avstå från att framföra fordon eller använda maskiner tills deras individuella känslighet är känd.

4.8 Biverkningar

De mest rapporterade biverkningarna (incidens $\geq 1/10$) är: sömnlöshet, ångest, huvudvärk, övre luftvägsinfektion, parkinsonism, depression och akatisi.

Här nedan följer samtliga biverkningar som rapporterats i kliniska prövningar och efter lansering. Följande termer och frekvenser används: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$) samt ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data från kliniska prövningar).

Inom varje frekvensgrupp presenteras biverkningarna ordnade efter avtagande allvarlighetsgrad.

Undersökningar

<i>Vanliga</i>	EKG-avvikelse, förhöjt prolaktin i blodet ^a , förhöjt blodglukos, förhöjda leverenzym, förhöjda transaminaser, förhöjt gammaglutamyltransferas (GT), viktökning, viktnedgång
<i>Mindre vanliga</i>	QT-förlängning på EKG

Hjärtat

<i>Vanliga</i>	Atrioventrikulärt block, takykardi
<i>Mindre vanliga</i>	Skänkelblock, förmaksflimmer, bradykardi, sinusbradykardi, palpitationer

Blodet och lymfsystemet

<i>Vanliga</i>	Anemi
<i>Mindre vanliga</i>	Trombocytopeni, neutropeni
<i>Ingen känd frekvens</i>	Agranulocytos

Centrala och perifera nervsystemet

<i>Mycket vanliga</i>	Parkinsonism ^b , akatisi ^b , huvudvärk
<i>Vanliga</i>	Yrsel, seder, somnolens, tremor, dystoni ^b , tardiv dyskinesi, dyskinesi ^b
<i>Mindre vanliga</i>	Kramper, synkope, postural yrsel, hypestesi, parestesier, letargi, hypersomni

Ögon

<i>Vanliga</i>	Dimsyn, konjunktivit
<i>Ingen känd frekvens</i>	Retinalartäröklusion

Öron och balansorgan

<i>Vanliga</i>	Vertigo
<i>Mindre vanliga</i>	Öronvärk

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum

<i>Vanliga</i>	Dyspné, hosta, nästäppa, faryngolaryngeal smärta
<i>Sällsynta</i>	Sömnapnésyndrom

Magtarmkanalen

<i>Vanliga</i>	Kräkningar, diarré, förstoppning, illamående, buksmärta, dyspepsi, tandvärk, muntorrhet, magbesvär, gastrit
<i>Sällsynta</i>	Tarmobstruktion, pankreatit

Njurar och urinvägar

<i>Vanliga</i>	Urininkontinens
----------------	-----------------

Hud och subkutan vävnad

<i>Vanliga</i>	Hudutslag, eksem
<i>Mindre vanliga</i>	Angioödem, klåda, akne, håravfall, torr hud

Muskuloskeletala systemet och bindväv

<i>Vanliga</i>	Ledvärk, ryggsmärta, extremitetssmärta, muskelsmärta
<i>Mindre vanliga</i>	Muskelsvaghet, nacksmärta, sätesmärta, muskuloskeletal bröstsmärta

Endokrina systemet

<i>Sällsynta</i>	Inadekvat sekretion av antidiuretiskt hormon
------------------	--

Metabolism och nutrition

<i>Mindre vanliga</i>	Aptitökning, aptitminskning
<i>Mycket sällsynta</i>	Diabetisk ketoacidosis
<i>Ingen känd frekvens</i>	Vattenintoxikation

Infektioner och infestationer

<i>Mycket vanliga</i>	Övre luftvägsinfektion
<i>Vanliga</i>	Pneumoni, influensa, nedre luftvägsinfektion, bronkit, urinvägsinfektion, öroninfektion, sinuit, virusinfektion
<i>Mindre vanliga</i>	Cystit, gastroenterit, infektion, lokaliserad infektion, subkutan abscess

Skador och förgiftningar

<i>Vanliga</i>	Fall
<i>Mindre vanliga</i>	Smärta i samband med injektionen

Blodkärl

<i>Vanliga</i>	Hypertoni, hypotension
----------------	------------------------

<i>Mindre vanliga</i>	Ortostatisk hypotension
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	
<i>Vanliga</i>	Feber, perifert ödem, bröstsmärta, trötthet, smärta, smärta på injektionsstället, asteni, influensaliknande sjukdom
<i>Mindre vanliga</i>	Känsla av att inte må som vanligt, obehagskänsla i bröstet, skleros, skleros på injektionsstället, tröghet, reaktion på injektionsstället
<i>Sällsynta</i>	Hypotermi
Immunsystemet	
<i>Mindre vanliga</i>	Överkänslighet
<i>Ingen känd frekvens</i>	Anafylaktisk reaktion
Lever och gallvägar	
<i>Sällsynta</i>	Gulsot
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	
<i>Vanliga</i>	Amenorré, erektil dysfunktion, galaktorré
<i>Mindre vanliga</i>	Sexuell dysfunktion, gynekomasti
<i>Ingen känd frekvens</i>	Priapism
Psyksiska störningar	
<i>Mycket vanliga</i>	Depression, sömnlöshet, ångest
<i>Vanliga</i>	Agitation, sömnstörning
<i>Mindre vanliga</i>	Mani, minskad libido, nervositet

^a Hyperprolaktinemi kan i vissa fall leda till gynekomasti, störningar i menstruationen, amenorré, galaktorré.

^b Extrapyramidal störning kan förekomma: Parkinsonism (hypersalivation, muskuloskeletal stelhet, parkinsonism, dregling, kugghjulsrigiditet, bradykinesi, hypokinesi, maskansikte, muskelstelhet, akinesi, nackstelhet, muskelrigiditet, parkinsonistisk gång och onormal glabellarreflex), akatisi (akatisi, rastlöshet, hyperkinesi och restless leg-syndrom), tremor, dyskinesi (dyskinesi, muskelryckningar, koreoatetos, atetos och myoklonus), dystoni.

Dystoni innefattar: dystoni, muskelspasmer, hypertoni, tortikollis, ofrivilliga muskelkontraktioner, muskelkontraktur, blefarospasm, okulogyration, tungförlamning, spasm i ansiktet, laryngospasm, myotoni, opistotonus, orofaryngeal spasm, pleurototonus, tungspasm och trismus.

Tremor innefattar: tremor och parkinsonistisk vilotremor. Det bör noteras att ett bredare spektrum av symptom är inkluderade, vilka inte nödvändigtvis har extrapyramidalt ursprung.

Nedanstående förteckning gäller ytterligare biverkningar förknippade med risperidon, vilka har framkommit i kliniska prövningar avseende den perorala beredningsformen av risperidon (RISPERDAL), men som inte fastställts som biverkningar i de kliniska prövningarna avseende RISPERDAL CONSTA.

Ytterligare biverkningar som rapporterats för oralt RISPERDAL men inte för RISPERDAL CONSTA, efter klassificering av organsystem

Undersökningar

Höjd kroppstemperatur, förhöjt eosinofilantal, minskat antal vita blodkroppar, minskat hemoglobin, förhöjt kreatinfosfokinas (CK) i blod, sänkt kroppstemperatur

Infektioner och infestationer

Tonsillit, cellvävsinflammation, mediaotit, ögoninfektion, akarodermatit, luftvägsinfektion, onykomykos, kronisk mediaotit

Blodet och lymfsystemet

Granulocytopeni

Immunsystemet

Läkemedelsöverkänslighet

Metabolism och nutrition

Anorexi, polydipsi

Psykiska störningar

Förvirringstillstånd, håglöshet, anorgasmi, känslomässig avtrubbnig

Centrala och perifera nervsystemet

Bristande respons på stimuli, medvetandeförlust, malignt neuroleptikasyndrom, diabeteskoma, cerebrovaskulär händelse, sänkt vakenhetsgrad, cerebral ischemi, cerebrovaskulär sjukdom, transitorisk ischemisk attack, dysartri, uppmärksamhetsstörning, balansrubbning, talrubbning, koordinationssvårigheter, rörelserubbning

Ögon

Okulär hyperemi, utsöndring av ögonsekret, ögonsvullnad, ögontorrhet, ökat tårflöde, fotofobi, försämrad synskärpa, ögonrullning, glaukom

Öron och balansorgan

Tinnitus

Blodkärl

rodnad

Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum

Väsande andning, aspirationspneumoni, lungstas, lungsjukdom, rassel, näsblödning, stas i andningsvägarna, hyperventilation, dysfoni

Magtarmkanalen

Dysfagi, fecesinkontinens, fekalom, läppsvullnad, keilit

Hud och subkutan vävnad

Hudlesion, hudproblem, missfärgning av huden, seborroiskt eksem, hyperkeratos, mjäll, erytem

Muskuloskeletala systemet och bindväv

Rabdomyolys, ledsvullnad, avvikande kroppshållning, ledstelhet

Njurar och urinvägar

Enures, dysuri, pollakisuri

Reproduktionsorgan och bröstkörtel

Ejakulationsstörning, vaginal flytning, menstruationsrubbning

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Generaliserat ödem, ansiktsödem, gångrubbning, törst, frossa, perifer kyla, läkemedelsabstinenssyndrom

Klasseffekter

Liksom för andra antipsykotiska läkemedel har mycket sällsynta fall av QT-förlängning rapporterats för risperidon efter lansering. Till andra hjärteffekter relaterade till den aktuella läkemedelsklassen, som rapporterats för antipsykotiska läkemedel som förlänger QT-intervallet, hör ventrikellarytmi, ventrikelflimmer, ventrikeltakykardi, plötslig död, hjärtstopp och torsade de pointes.

Viktuppgång

I den 12 veckor långa dubbelblinda, placebokontrollerade studien var det 9 % av patienterna som behandlats med RISPERDAL CONSTA, jämfört med 6 % av patienterna som behandlats med placebo, som hade en viktuppgång på ≥ 7 % av kroppsvikten vid studiens avslutning. I den 1-åriga öppna studien av RISPERDAL CONSTA låg förändringen i kroppsvikt hos enskilda patienter i allmänhet inom ± 7 % räknat från baslinjevärdet; 25 % av patienterna hade ökat sin kroppsvikt med ≥ 7 %.

4.9 Överdoser

Då det är mindre sannolikt att överdosering inträffar vid parenteral än vid peroral läkemedelstillförsel presenteras här information som gäller den perorala beredningsformen.

Symtom

Generellt sett har de symtom som rapporterats varit sådana som är ett resultat av förstärkning av risperidons kända farmakologiska effekter. Till dessa hör dåsigheit och sedering, takykardi och hypotension samt extrapyramidala symtom. Vid överdosering har QT-förlängning och kramper rapporterats. Torsade de pointes har rapporterats i samband med kombinerad överdosering av oralt RISPERDAL och paroxetin.

Vid akut överdos ska man beakta möjligheten att flera läkemedel kan vara inblandade.

Behandling

Etablera och upprätthåll fri luftväg och säkerställ adekvat syresättning och ventilation. Kardiovaskulär övervakning ska påbörjas omedelbart, och den ska innefatta kontinuerlig EKG-övervakning med avseende på eventuella arytmier.

Specifik antidot mot RISPERDAL saknas. Därför ska adekvata understödjande åtgärder sättas in. Hypotension och cirkulationskollaps ska behandlas med lämpliga åtgärder, såsom intravenös tillförsel av vätska och/eller sympatomimetiska medel. Vid svåra extrapyramidala symtom ska antikolinergika tillföras. Noggrann kontroll och övervakning ska fortsätta tills patienten har återhämtat sig.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Övriga neuroleptika: ATC-kod: N05AX08

Verkningsmekanism

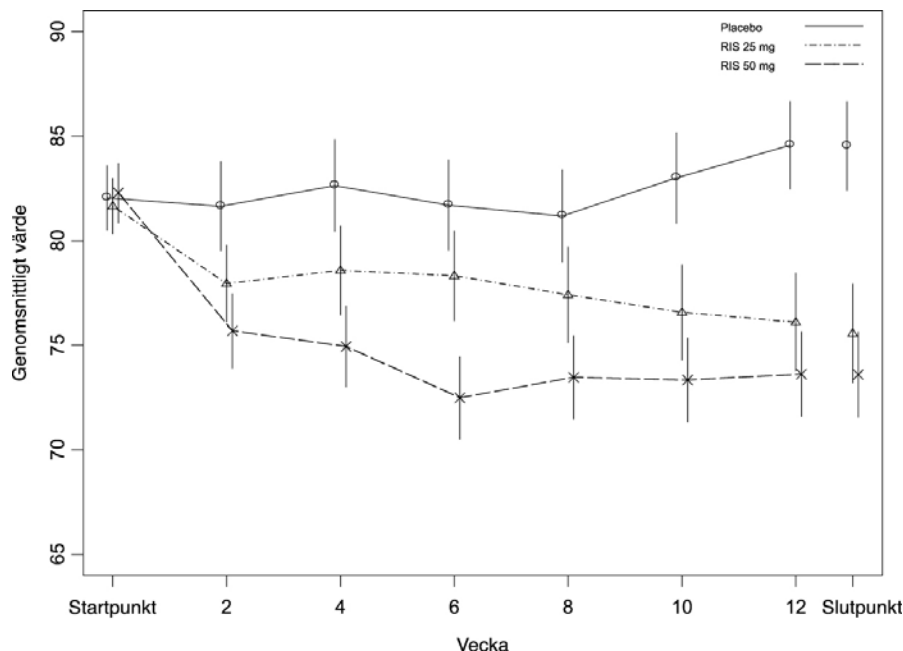
Risperidon är en selektiv monoaminerg antagonist med unika egenskaper. Det har hög affinitet för serotonerga 5-HT₂- och dopaminerga D₂-receptorer. Risperidon binder också till alfa₁-adrenerga receptorer samt, med lägre affinitet, till H₁-histaminerga och alfa₂-adrenerga receptorer. Risperidon har ingen affinitet för kolinerga receptorer. Även om risperidon är en potent D₂-antagonist, vilket anses förbättra de positiva symtomen på schizofreni, orsakar det mindre katalepsi och försämrar den motoriska aktiviteten mindre än klassiska antipsykotika. Balanserad central serotonin- och dopaminantagonism kan minska tendensen till extrapyramidala biverkningar och utöka den terapeutiska effekten till att gälla de negativa och affektiva symtomen på schizofreni.

Klinisk effekt

Effekten av RISPERDAL CONSTA (25 mg och 50 mg) vid behandling av manifestationerna av psykotiska tillstånd (schizofreni/schizoaffektiv störning) har fastställts i en 12 veckor lång, placebokontrollerad studie på vuxna psykospatienter, både i slutet och öppen vård, som uppfyllde DSM-IV-kriterierna för schizofreni.

I en 12 veckor lång, jämförande studie på stabila patienter med schizofreni, visades att RISPERDAL CONSTA var lika effektivt som den perorala beredningsformen. En långtidsutvärdering (50 veckor) av säkerhet och effekt för RISPERDAL CONSTA gjordes i form av en öppen studie av stabila psykospatienter, både i slutet och öppen vård, som uppfyllde DSM-IV-kriterierna för schizofreni eller schizoaffektiv störning. Effekten över tid upprätthölls med RISPERDAL CONSTA (Figur 1).

Figur 1. Genomsnittlig totalpoäng på PANSS-skalan över tid (LOCF) för patienter med schizofreni.



5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Absorptionen av risperidon från RISPERDAL CONSTA är fullständig.

Efter en intramuskulär engångsinjektion av RISPERDAL CONSTA uppvisar frisättningsprofilen en låg initial frisättning av risperidon (<1 % av dosen), följt av en 3 veckor lång fördröjningsfas. Den huvudsakliga frisättningen av risperidon startar efter 3 veckor, upprätthålls från vecka 4 till vecka 6 och klingar av efter vecka 7. Peroral antipsykotisk tilläggsmedicinering bör därför ges under de första 3 veckornas behandling med RISPERDAL CONSTA (se avsnitt 4.2).

Kombinationen av frisättningsprofil och doseringsregim (intramuskulär injektion varannan vecka) leder till att terapeutiska plasmakoncentrationer upprätthålls. Terapeutiska plasmakoncentrationer kvarstår i upp till 4 till 6 veckor efter senaste injektion med RISPERDAL CONSTA.

Efter upprepade intramuskulära injektioner med 25 eller 50 mg RISPERDAL CONSTA varannan vecka, varierade medianvärdet av plasmakoncentrationens dal- och toppvärden för den aktiva antipsykotiska fraktionen mellan 24,1 och 46,8 nmol/l respektive 43,6 och 110,8 nmol/l. Ingen ackumulering av risperidon kunde observeras under långtidsbehandling (12 månader) hos patienter som injicerades med 25–50 mg varannan vecka.

Distribution

Risperidon har snabb distribution. Distributionsvolymen är 1–2 l/kg. I plasma är risperidon bundet till albumin och surt alfa₁-glykoprotein. Plasmaproteinbindningsgraden är för risperidon 90 % och för den aktiva metaboliten 9-hydroxirisperidon 77 %.

Biotransformation och elimination

Risperidon metaboliseras av CYP2D6 till 9-hydroxirisperidon, vars farmakologiska effekt är likvärdig med risperidons. Risperidon och 9-hydroxirisperidon utgör tillsammans den aktiva antipsykotiska fraktionen. CYP2D6 är föremål för genetisk polymorfism. Snabba CYP2D6-metaboliserare omvandlar risperidon snabbt till 9-hydroxirisperidon, medan långsamma CYP2D6-metaboliserare omvandlar risperidon mycket långsammare. Även om snabba metaboliserare har lägre koncentrationer av risperidon och högre av 9-hydroxirisperidon än långsamma metaboliserare, är farmakokinetiken för risperidon och 9-hydroxirisperidon i kombination (dvs. den aktiva antipsykotiska fraktionen), efter engångs- och multipeldoser, i stort sett densamma för snabba respektive långsamma metaboliserare av CYP2D6.

En annan metaboliseringsväg för risperidon är N-dealkylering. *In vitro*-studier på humana levermikrosomer visade att risperidon i kliniskt relevanta koncentrationer inte i någon större utsträckning hämmar metabolismen av läkemedel som metaboliseras av cytokrom P450-isoenzymer, inklusive CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8/9/10, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 och CYP3A5. En vecka efter oral administrering av risperidon har 70 % av dosen utsöndrats i urinen och 14 % i feces. I urin representerar risperidon plus 9-hydroxirisperidon 35–45 % av den oralt administrerade dosen. Återstoden utgörs av inaktiva metaboliter. Eliminationsfasen är avslutad ungefär 7 till 8 veckor efter senaste injektion med RISPERDAL CONSTA.

Linjäritet

Farmakokinetiken för risperidon efter en engångsdos av RISPERDAL CONSTA är linjär i doseringsintervallet 12,5–75 mg. Farmakokinetiken för risperidon är även linjär i doseringsintervallet 25–50 mg med injektion varannan vecka.

Äldre patienter samt patienter med nedsatt lever- och njurfunktion

I en farmakokinetisk enkeldosstudie med oralt givet risperidon fann man hos äldre i genomsnitt en 43 % högre fraktion aktiv antipsykotisk plasmakoncentration, en 38 % längre halveringstid och minskad clearance av den aktiva antipsykotiska fraktionen med 30 %. Högre aktiv plasmakoncentration och minskad clearance av den antipsykotiska fraktionen med i genomsnitt 60 % observerades hos patienter med nedsatt njurfunktion. Plasmakoncentrationen av risperidon var normal hos patienter med nedsatt leverfunktion, medan medelvärdet för den fria fraktionen av risperidon i plasma var ökat med omkring 35 %.

Samband mellan farmakokinetik och farmakodynamik

Vid bedömningsbesöken fanns det inte, i någon av fas III-studierna där man studerade effekt och säkerhet, något samband mellan plasmakoncentrationen av den aktiva antipsykotiska fraktionen och förändringen av totalpoängen på PANSS-skalan (Positive and Negative Syndrome Scale) och totalpoängen på ESRS-skalan (Extrapyramidal Symptom Rating Scale).

Kön, etnicitet och rökvanor

En farmakokinetisk populationsanalys visade inte på någon uppenbar effekt av kön, etnicitet eller rökvanor på farmakokinetiken för risperidon eller den aktiva antipsykotiska fraktionen.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

I likhet med de (sub)kroniska toxicitetsstudierna med peroralt risperidon givet till råttor och hund, var de huvudsakliga effekterna vid behandling med RISPERDAL CONSTA (upp till 12 månaders intramuskulär administrering) följande: prolaktinmedierad bröstkörtelstimulering, förändringar av manliga och kvinnliga könsorgan samt CNS-effekter, relaterade till den farmakodynamiska aktiviteten hos risperidon.

Risperidon var inte teratogent hos råttor och kanin. I reproduktionsstudier med risperidon på råttor, noterades ogynnsamma effekter avseende parningsbeteende hos föräldrarna samt födelsevikt och överlevnad hos avkomman. Hos råttor var intrauterin exponering för risperidon sammankopplat med nedsatt kognitiv förmåga vid vuxen ålder. Andra dopaminantagonister har, när de givits till dräktiga djur, orsakat negativa effekter på inlärning och motorisk utveckling hos avkomman.

Administrering av RISPERDAL CONSTA till han- och honråttor i 12 och 24 månader ledde i doseringen 40 mg/kg/2 veckor till osteodystrofi. Effektdosen för osteodystrofi hos råttor var, beräknat som mg/m², 8 gånger den maximala rekommenderade dosen för människa, och den är associerad med en plasmaexponering som är

2 gånger den maximala förväntade exponeringen hos människa vid den maximala rekommenderade dosen. Ingen osteodystrofi observerades hos hundar som behandlats i 12 månader med RISPERDAL CONSTA i doser på upp till 20 mg/kg/2 veckor. Denna dos gav plasmaexponeringar på upp till 14 gånger den maximala rekommenderade dosen för människa.

Det framkom ingen evidens för genotoxisk potential.

Som förväntat för en potent dopamin-D₂-antagonist, observerades i orala karcinogenicitetsstudier av risperidon på råttor och mus ökning av hypofysadenom (mus), endokrina pankreasadenom (råttor) och bröstkörteladenom (båda arterna).

I en intramuskulär karcinogenicitetsstudie med RISPERDAL CONSTA på Wistarråttor (Hannover) (med doser på 5 och 40 mg/kg/2 veckor) observerades ökad incidens av tumörer i endokrina pankreas, hypofysen och binjuremärgen vid 40 mg/kg, medan bröstkörteltumörer förekom vid 5 och 40 mg/kg. Dessa tumörer observerades vid peroral och intramuskulär dosering och kan relateras till ihållande dopamin-D₂-antagonism och hyperprolaktemi. Studier på vävnadskulturer tyder på att celltillväxten i humana brösttumörer kan stimuleras av prolaktin. Hyperkalcemi, vilket anses bidra till ökad incidens av binjuremärgtumörer hos råttor som behandlats med RISPERDAL CONSTA, observerades i båda dosgrupperna. Det finns ingen evidens för att hyperkalcemi kan orsaka feokromocytom hos människa.

Adenom i njurtubuli uppträdde hos hanråttor som behandlats med RISPERDAL CONSTA i dosen 40 mg/kg/2 veckor. Inga njurtumörer förekom i de grupper som fått den låga dosen, 0,9 % NaCl eller mikrosfärsvehikeln. Den mekanism som ligger bakom uppkomsten av njurtumörer hos hanråttor av Wistarstammen (Hannover), som behandlats med RISPERDAL CONSTA, är inte känd. Någon behandlingsrelaterad ökning av incidensen av njurtumörer förekom inte i karcinogenicitetsstudierna med Wistarråttor (Wiga) eller hos schweiziska möss som fick peroralt risperidon. Studier som utförts i syfte att undersöka skillnader mellan understammar i fråga om organprofil för tumörutveckling tyder på att understammen Wistar (Hannover), som användes i den aktuella karcinogenicitetsstudien, skiljer sig avsevärt från understammen Wistar (Wiga), som användes i den perorala karcinogenicitetsstudien, med avseende på spontana åldersrelaterade icke-neoplastiska njurförändringar, serumprolaktinökningar och njurförändringar som respons på risperidontillförsel. Det finns inga data som tyder på förekomst av njurrelaterade förändringar hos hundar som fick kronisk behandling med RISPERDAL CONSTA.

Det är inte känt vilken relevans osteodystrofin, de prolaktinmedierade tumörerna och de förmodat understamsspecifika njurtumörerna har, vad gäller riskerna för människa.

Lokal irritation på injektionsstället hos hundar och råttor observerades efter administrering av höga doser av RISPERDAL CONSTA. I en 24 månader lång intramuskulär karcinogenicitetsstudie på råttor fann man ingen ökad incidens av tumörer på injektionsstället, varken hos den grupp som fick vehikeln eller den som fick aktiv substans.

Både in vitro och in vivo visar djurmodeller att höga doser risperidon kan orsaka förlängt QT-intervall, vilket har satts i samband med en teoretiskt ökad risk för torsade de pointes hos patienter.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

[Kompletteras nationellt]

6.2 Inkompatibiliteter

[Kompletteras nationellt]

6.3 Hållbarhet

[Kompletteras nationellt]

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

[Kompletteras nationellt]

6.5 Förpackningstyp och innehåll

[Kompletteras nationellt]

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering Anvisningar för trekanylsystemet

RISPERDAL CONSTA depotberedning i mikrosfärer i injektionsflaskan får **endast** beredas med spädningsvätskan i sprutan som medföljer förpackningen, och injektionen får **endast** ges med den Needle-Pro säkerhetskanyl som medföljer förpackningen. Byt inte ut någon av komponenterna i förpackningen. För att säkerställa att patienten får avsedd dos risperidon måste hela innehållet i injektionsflaskan tillföras. Om endast en del av innehållet tillförs får patienten inte avsedd dos risperidon.

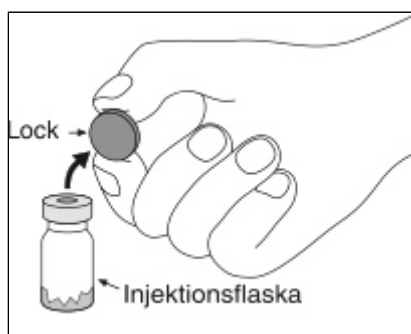


Ta ut förpackningen med RISPERDAL CONSTA ur kylskåpet och låt den anta rumstemperatur före beredning.

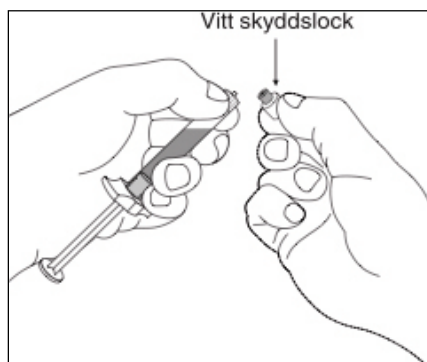
Förpackningens innehåll:

- En injektionsflaska med RISPERDAL CONSTA depotberedning i mikrosfärer
- Två Hypoint 20G 2" TW överföringskanyler för beredning
- En förfylld spruta med spädningsvätska för RISPERDAL CONSTA
- En Needle-Pro injektionsnål för intramuskulär injektion (säkerhetskanyl 20G 2" TW med nålskydd).

1. Ta av det färgade plastlocket från injektionsflaskan.

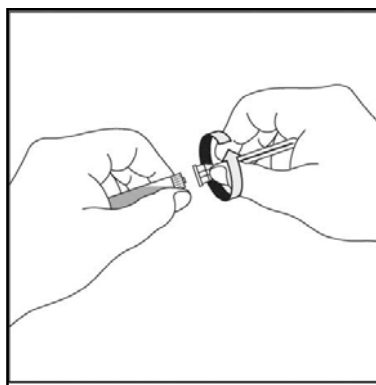


2. Öppna den förfyllda sprutan genom att bryta förslutningen, och ta bort det vita skyddslocket tillsammans med gummiproppen på insidan.



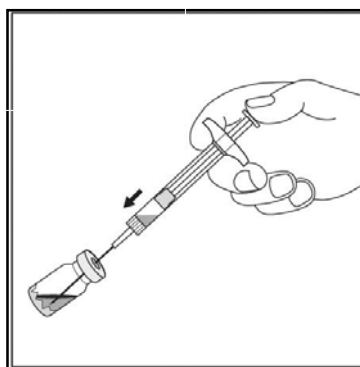
3. Öppna omslaget till den ena överföringskanylen.

Håll sprutan och kanylen i rät linje och fäst kanylen med en lätt medurs vridrörelse vid sprutans lueranslutning.



4. Dra av skyddshättan från kanylen – vrid inte.

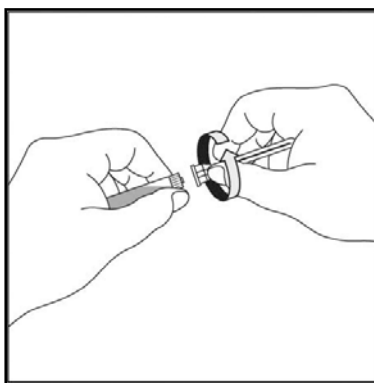
Spruta in hela sprutans innehåll (spädningsvätskan) i injektionsflaskan.



5. Dra tillbaka sprutan med överföringskanylen från injektionsflaskan. Vrid loss kanylen från sprutan och kassera kanylen i enlighet med gällande rutiner.
6. Öppna omslaget till den andra överföringskanylen.

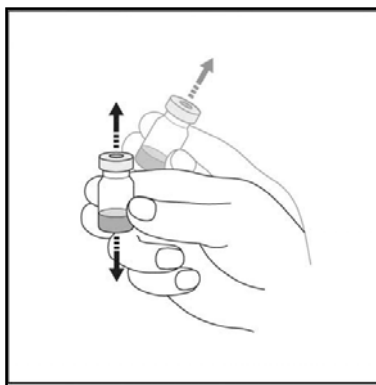
Håll sprutan och kanylen i rät linje och fäst den andra kanylen med en lätt medurs vridrörelse vid sprutans lueranslutning.

Ta inte av skyddshättan från kanylen ännu.



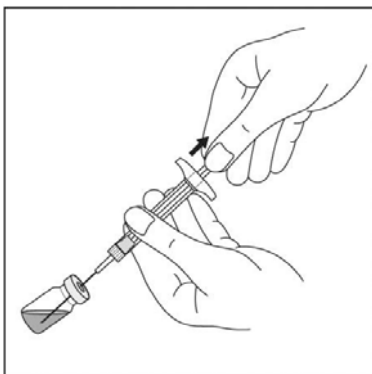
7. Skaka injektionsflaskan kraftigt under minst 10 sekunder tills det blir en homogen suspension.

Suspensionen är färdigblandad när den ser jämn, tjock och mjölkaktig ut och pulvret är fullständigt uppblandat.



LÅT INTE INJEKTIONSFLASKAN BLI STÅENDE EFTER BEREDNING, EFTERSOM MIKROSFÄRERNA I SUSPENSIONEN KAN SJUNKA TILL BOTTEN.

8. Ta sprutan och dra av skyddshättan från överföringskanylen – vrid inte. Stick in överföringskanylen i den upprättstående injektionsflaskan. Dra långsamt upp suspensionen från injektionsflaskan, som hålls i en upprätt men lätt vinklad ställning, så som framgår av bilden, för att säkerställa att hela innehållet dras upp i sprutan.



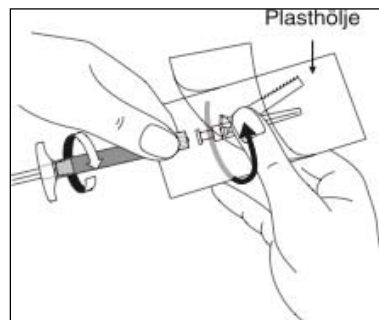
9. Dra tillbaka sprutan med överföringskanylen från injektionsflaskan. Vrid loss kanylen från sprutan och kassera kanylen i enlighet med gällande rutiner.

För att läkemedlet ska kunna identifieras, riv av ena delen av injektionsflaskans etikett vid perforeringen och fäst den avrivna delen på sprutan. Kassera injektionsflaskan i enlighet med gällande rutiner.

10. Öppna förpackningen med injektionsnålen Needle-Pro till hälften. Ta tag i skyddshättan genom att hålla i plasthöljet.

Fäst lueranslutningen på Needle-Pro på sprutan med en lätt medurs vridrörelse. Sätt fast injektionsnålen ordentligt på Needle-Pro genom att trycka och vrida medurs.

Förbered patienten för injektionen.



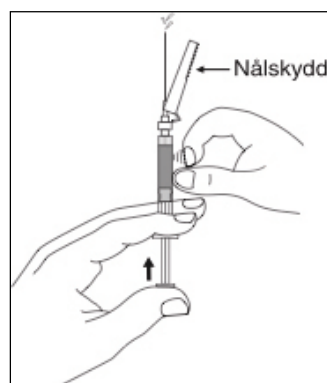
RISPERDAL CONSTA BEHÖVER SUSPENDERAS PÅ NYTT FÖRE ADMINISTRERING EFTERSOM PARTIKLARNÄ I SUSPENSIONEN SJUNKER TILL BOTTEN NÄR LÄKEMEDLET FÄR STÄ FÄRDIGBERETT. ÅTERSTÄLL SUSPENSIONEN MED MIKROSFÄRERNÄ I SPRUTAN GENOM ATT SKAKA KRAFTIGT.

11. Ta av skyddshättan från injektionsnålen – vrid inte skyddshättan eftersom nålen då kan lossna från Needle-Pro.

Knacka lätt på sprutan för att få eventuella luftbubblor att stiga uppåt.

Avlägsna luftbubblor från sprutan genom att skjuta sprutkolven uppåt samtidigt som sprutan hålls upprätt. Injicera hela sprutans innehåll intramuskulärt i patientens ena skinka.

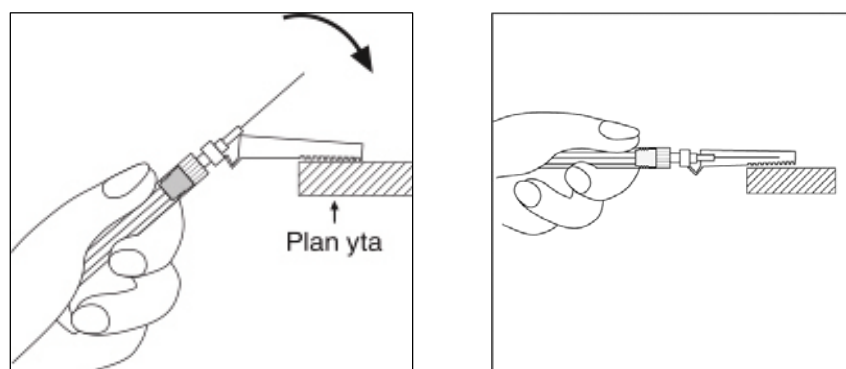
FÄR INTE ADMINISTRERAS INTRAVERNÖST.



WARNING: För att undvika stickskador med en kontaminerad nål var noga med:

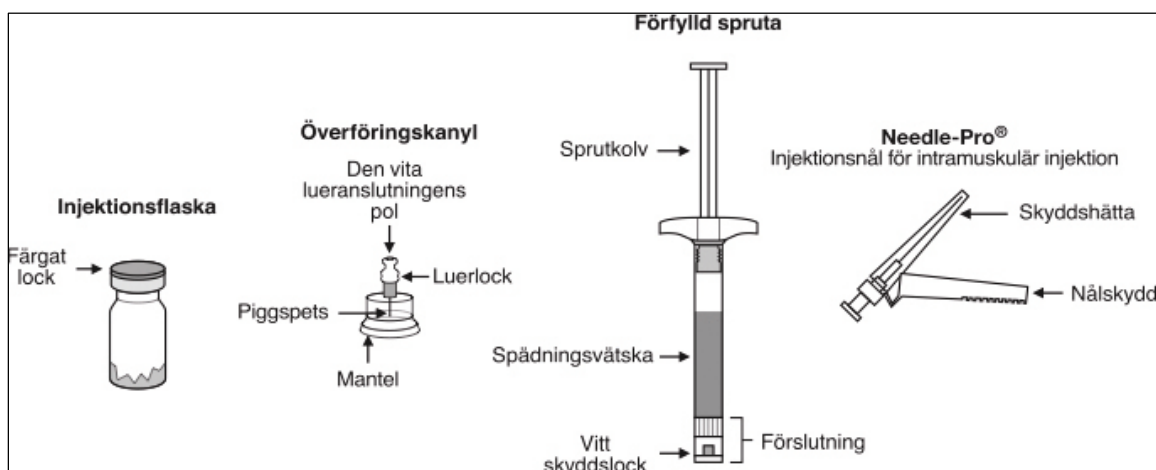
- att inte avsiktligt lossa Needle-Pro
- att inte försöka räta ut nålen eller fästa Needle-Pro om nålen är böjd eller skadad
- att inte hantera nålskyddet på ett sådant sätt att nålen kan tränga igenom det.

12. Efter avslutad injektion, tryck in nålen i nålskyddet. Tryck med enhandsteknik **FÖRSIKTIGT** nålskyddet mot en plan yta. När nålskyddet trycks på blir nålen helt innesluten i det. Se noga efter att nålen är helt och hållet innesluten i nålskyddet. Kassera omedelbart i enlighet med gällande rutiner.



Anvisningar för användning av nålfri överföringskanyl

RISPERDAL CONSTA depotberedning i mikrosfärer i injektionsflaskan får **endast** beredas med spädningsvätskan i sprutan som medföljer förpackningen, och injektionen får **endast** ges med den Needle-Pro säkerhetskanyl som medföljer förpackningen. Byt inte ut någon av komponenterna i förpackningen. För att säkerställa att patienten får avsedd dos risperidon måste hela innehållet i injektionsflaskan tillföras. Om endast en del av innehållet tillförs får patienten inte avsedd dos risperidon.

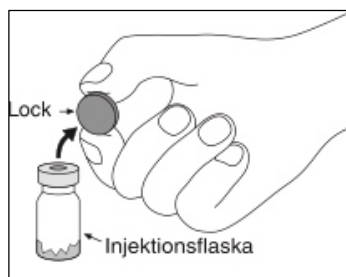


Ta ut förpackningen med RISPERDAL CONSTA ur kylskåpet och låt den anta rumstemperatur före beredning.

Förpackningens innehåll:

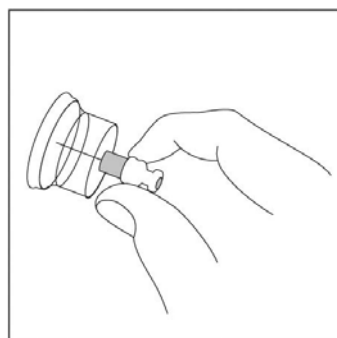
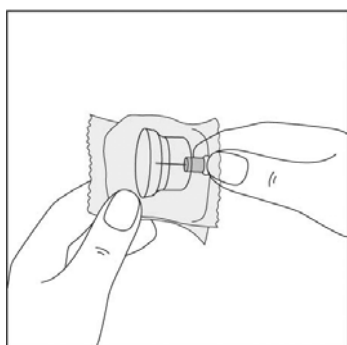
- En injektionsflaska med RISPERDAL CONSTA depotberedning i mikrosfärer
- En Alaris SmartSite nålfri överföringskanyl för beredning
- En förfylld spruta med spädningsvätska för RISPERDAL CONSTA
- En Needle-Pro injektionsnål för intramuskulär injektion (säkerhetskanyl 20G 2” TW med nålskydd).

1. Ta av det färgade plastlocket från injektionsflaskan.



2. Dra upp påsen och ta ut överföringskanylen genom att ta tag om det vita luerlocket.

Vidrör inte vid något tillfälle överföringskanylens piggspets.



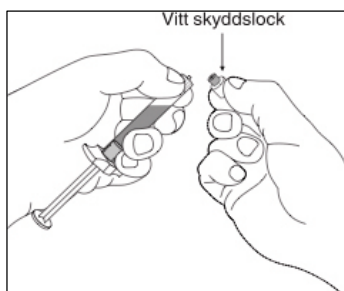
3. Placera injektionsflaskan på hårt underlag. Tryck med en rörelse rakt nedåt in överföringskanylens piggspets mitt i injektionsflaskans gummipropp tills överföringskanylen knäpps fast.



4. Torka av överföringskanylens anslutningsdel med lämpligt antiseptiskt medel innan sprutan fästs vid överföringskanylen.



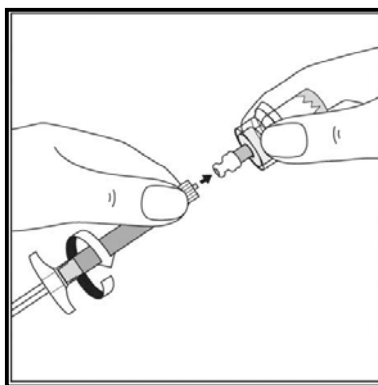
5. Öppna den förfyllda sprutan genom att bryta förslutningen och ta bort det vita skyddslocket tillsammans med gummiproppen på insidan.



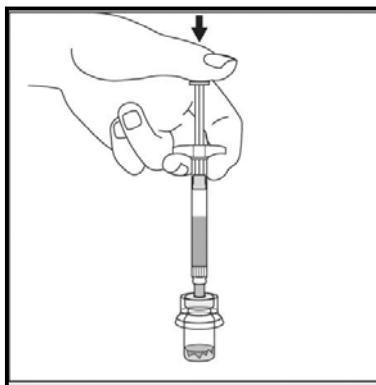
6. Tryck in sprutans spets i överföringskanylen och vrid medurs för att säkerställa att sprutan är ordentligt fastsatt på det vita luerlocket på överföringskanylen.

Håll i överföringskanylens mantel för att undvika att kanylen vrids under anslutningen.

Håll sprutan och överföringskanylen i rät linje.

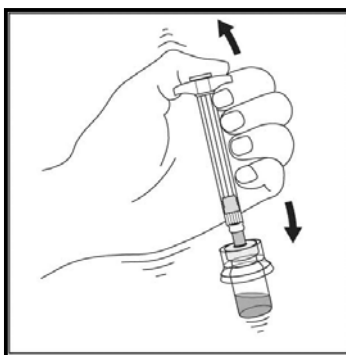


7. Spruta in hela sprutans innehåll (spädningsvätskan) i injektionsflaskan.



8. Håll ned sprutkolven med tummen och skaka injektionsflaskan kraftigt under minst 10 sekunder tills det blir en homogen suspension.

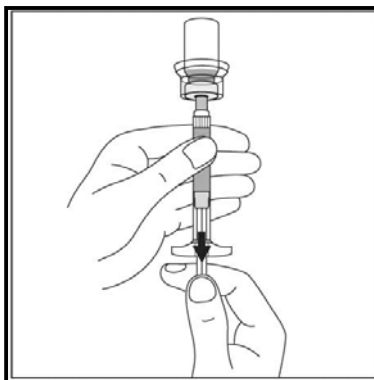
Suspensionen är färdigblandad när den ser jämn, tjock och mjölkaktig ut och pulvret är fullständigt uppblandat.



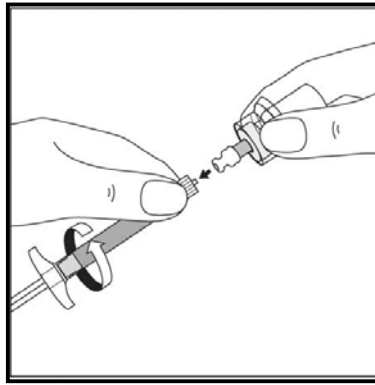
LÅT INTE INJEKTIONSFLASKAN BLI STÅENDE EFTER BEREDNING, EFTERSOM MIKROSFÄRERNA I SUSPENSIONEN KAN SJUNKA TILL BOTTEN.

9. Vänd injektionsflaskan helt upp och ned och dra långsamt ut all suspensionen ur den.

För att läkemedlet ska kunna identifieras, riv av ena delen av injektionsflaskans etikett vid perforeringen och fäst den avrivna delen på sprutan.

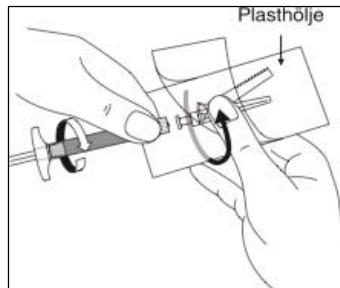


10. Vrid loss sprutan från överföringskanylen. Kassera injektionsflaskan och överföringskanylen i enlighet med gällande rutiner.



11. Öppna förpackningen med injektionsnålen Needle-Pro till hälften. Ta tag i skyddshättan genom att hålla i plasthöljet.
Fäst lueranslutningen på Needle-Pro på sprutan med en lätt medurs vridrörelse. Sätt fast injektionsnålen ordentligt på Needle-Pro genom att trycka och vrida medurs.

Förbered patienten för injektionen.



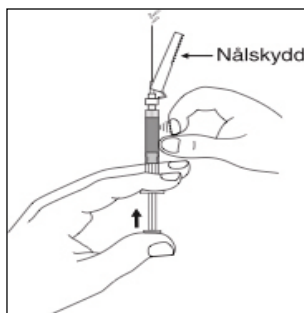
RISPERDAL CONSTA BEHÖVER SUSPENDERAS PÅ NYTT FÖRE ADMINISTRERING EFTERSOM PARTIKLARNÄ I SUSPENSIONEN SJUNKER TILL BOTTEN NÄR LÄKEMEDLET FÄR STÄ FÄRDIGBERETT. ÅTERSTÄLL SUSPENSIONEN MED MIKROSFÄRERNA I SPRUTAN GENOM ATT SKAKA KRAFTIGT.

12. Ta av skyddshättan från injektionsnålen – vrid inte skyddshättan eftersom nålen då kan lossna från Needle-Pro.

Knacka lätt på sprutan för att få eventuella luftbubblor att stiga uppåt.

Avlägsna luftbubblor från sprutan genom att skjuta sprutkolven uppåt samtidigt som sprutan hålls upprätt. Injicera hela sprutans innehåll intramuskulärt i patientens ena skinka.

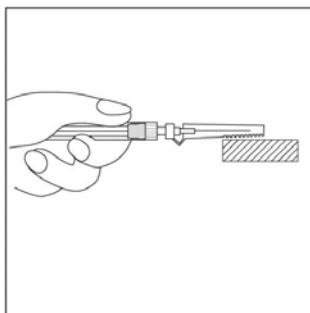
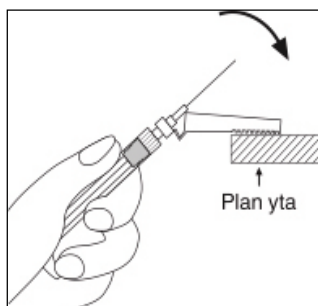
FÄR INTE ADMINISTRERAS INTRAVENÖST.



VARNING: För att undvika stickskador med en kontaminerad nål var noga med:

- att inte avsiktligt lossa Needle-Pro
- att inte försöka rätta ut nålen eller fästa Needle-Pro om nålen är böjd eller skadad
- att inte hantera nålskyddet på ett sådant sätt att nålen kan tränga igenom det.

13. Efter avslutad injektion, tryck in nålen i nålskyddet. Tryck med enhandsteknik FÖRSIKTIGT nålskyddet mot en plan yta. När nålskyddet trycks på blir nålen helt innesluten i det. Se noga efter att nålen är helt och hållet innesluten i nålskyddet. Kassera omedelbart i enlighet med gällande rutiner.



Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Kompletteras nationellt]

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

[Kompletteras nationellt]

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

[Kompletteras nationellt]

MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

Ytterkartong (Förpackning med ALARIS)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

RISPERDAL CONSTA och associerade namn (se bilaga I) 12,5 mg pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension för intramuskulär injektion
[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

RISPERDAL CONSTA och associerade namn (se bilaga I) 25 mg pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension för intramuskulär injektion

RISPERDAL CONSTA och associerade namn (se bilaga I) 37,5 mg pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension för intramuskulär injektion

RISPERDAL CONSTA och associerade namn (se bilaga I) 50 mg pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension för intramuskulär injektion

risperidon

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

[Kompletteras nationellt]

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

[Kompletteras nationellt]

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSGRÖD

pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension.

[Kompletteras nationellt]

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSGRÖD

Läs bipacksedeln före användning.
Endast för intramuskulär användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.:

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR
--

[Kompletteras nationellt]

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL
--

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)
--

[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING
--

[Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

13. BATCHNUMMER

Lot:

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

[Kompletteras nationellt]

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT
--

[Kompletteras nationellt]

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

Ytterkartong (Förpackning med trekanylssystem)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

RISPERDAL CONSTA och associerade namn (se bilaga I) 12,5 mg pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension för intramuskulär injektion
[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

RISPERDAL CONSTA och associerade namn (se bilaga I) 25 mg pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension för intramuskulär injektion

RISPERDAL CONSTA och associerade namn (se bilaga I) 37,5 mg pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension för intramuskulär injektion

RISPERDAL CONSTA och associerade namn (se bilaga I) 50 mg pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension för intramuskulär injektion

risperidon

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

[Kompletteras nationellt]

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

[Kompletteras nationellt]

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSGRÖD

pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension.

[Kompletteras nationellt]

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Endast för intramuskulär användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELET MÅSTE FÖRVARAS UTMOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.:

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

[Kompletteras nationellt]

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL
--

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)
--

[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING
--

[Kompletteras nationellt]

13. BATCHNUMMER

Lot:

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

[Kompletteras nationellt]

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

[Kompletteras nationellt]

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

Ytterkartong (Förpackning med ALARIS och separat förvaring av spädningsvätska)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

RISPERDAL CONSTA och associerade namn (se bilaga I) 12,5 mg pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension för intramuskulär injektion
[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

RISPERDAL CONSTA och associerade namn (se bilaga I) 25 mg pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension för intramuskulär injektion

RISPERDAL CONSTA och associerade namn (se bilaga I) 37,5 mg pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension för intramuskulär injektion

RISPERDAL CONSTA och associerade namn (se bilaga I) 50 mg pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension för intramuskulär injektion

risperidon

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

[Kompletteras nationellt]

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

[Kompletteras nationellt]

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSGRÖD

pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension.

[Kompletteras nationellt]

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Endast för intramuskulär användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELET MÅSTE FÖRVARAS UTMOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.:

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

[Kompletteras nationellt]

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL
--

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)
--

[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING
--

[Kompletteras nationellt]

13. BATCHNUMMER

Lot:

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

[Kompletteras nationellt]

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

[Kompletteras nationellt]

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

Injektionsflaska för injektionsvätska, suspension (samtliga förpackningar)

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

RISPERDAL CONSTA och associerade namn (se bilaga I) 12,5 mg pulver till injektionsvätska, depotsuspension för intramuskulär injektion
[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

RISPERDAL CONSTA och associerade namn (se bilaga I) 25 mg pulver till injektionsvätska, depotsuspension för intramuskulär injektion

RISPERDAL CONSTA och associerade namn (se bilaga I) 37,5 mg pulver till injektionsvätska, depotsuspension för intramuskulär injektion

RISPERDAL CONSTA och associerade namn (se bilaga I) 50 mg pulver till injektionsvätska, depotsuspension för intramuskulär injektion

risperidon

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln före användning.

3. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.:

4. BATCHNUMMER

Lot:

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

[Kompletteras nationellt]

6. ÖVRIGT

[Kompletteras nationellt]

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

Förfylld spruta (samtliga förpackningar)

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Spädningsvätska till RISPERDAL CONSTA och associerade namn (se bilaga I) 12,5 mg/25 mg/37,5 mg/50 mg

[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.:

4. BATCHNUMMER

Lot:

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

[Kompletteras nationellt]

6. ÖVRIGT

Förvara den förfyllda sprutan i ytterkartongen.

BIPACKSEDEL

BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

RISPERDAL CONSTA och associerade namn (se bilaga I) 12,5, 25, 37,5 och 50 mg pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension för intramuskulär injektion

[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

Risperidon

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel.

- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar symtom som liknar dina.
- Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

I denna bipacksedel finner du information om:

1. Vad RISPERDAL CONSTA är och vad det används för
2. Innan du använder RISPERDAL CONSTA
3. Hur du använder RISPERDAL CONSTA
4. Eventuella biverkningar
5. Hur RISPERDAL CONSTA ska förvaras
6. Övriga upplysningar

1. VAD RISPERDAL CONSTA ÄR OCH VAD DET ANVÄNDS FÖR

RISPERDAL CONSTA tillhör gruppen antipsykotiska läkemedel.

RISPERDAL CONSTA används för underhållsbehandling av schizofreni, en sjukdom som kan innebära att man ser, hör eller känner saker som inte finns, tror saker som inte är verkliga eller känner sig ovanligt misstänksam eller förvirrad.

RISPERDAL CONSTA är avsett för patienter som för närvarande behandlas med orala (t ex tabletter, kapslar) antipsykotiska läkemedel.

2. INNAN DU ANVÄNDER RISPERDAL CONSTA

Använd inte RISPERDAL CONSTA:

- om du är allergisk (överkänslig) mot risperidon eller något av övriga innehållsämnen i RISPERDAL CONSTA (dessa finns uppräknade i avsnitt 6 nedan).

Var särskilt försiktig med RISPERDAL CONSTA

- om du aldrig har tagit RISPERDAL i någon form ska du först ta en testdos av RISPERDAL i tablettform innan du påbörjar behandling med RISPERDAL CONSTA.

Rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder RISPERDAL CONSTA om:

- du har hjärtproblem. Det kan exempelvis röra sig om oregelbunden hjärtrytm eller om du har benägenhet att få lågt blodtryck eller att du tar läkemedel för ditt blodtryck. RISPERDAL CONSTA kan orsaka lågt blodtryck. Din dos kan behöva justeras.
- du vet att du har någon riskfaktor för att drabbas av stroke, såsom högt blodtryck, hjärt-kärlsjukdom eller problem med blodcirkulationen i hjärnan
- du har Parkinsons sjukdom eller demens

- du har diabetes
- du har epilepsi
- du är man och någon gång har haft en ihållande eller smärtsam erektion. Om du råkar ut för detta medan du använder RISPERDAL CONSTA ska du genast kontakta läkare
- du har problem med att kontrollera kroppstemperaturen eller med att du blir för varm
- du har njurproblem
- du har leverproblem
- du har onormalt höga halter av hormonet prolaktin i ditt blod eller om du har en tumör som eventuellt är beroende av prolaktin.

Tala omedelbart om för din doktor om du upplever

- ofrivilliga rytmiska rörelser i tungan, munnen eller ansiktet. Det kan vara nödvändigt att avbryta behandlingen.
- feber, svår muskelstelhet, svettningar, minskad medvetandegrad (ett tillstånd som kallas malignt neuroleptikasyndrom). Omedelbar medicinsk behandling kan vara nödvändig.

Om du är osäker på om något av ovanstående gäller dig ska du tala med läkare eller apotekspersonal innan du använder RISPERDAL eller RISPERDAL CONSTA.

RISPERDAL CONSTA kan orsaka viktuppgång.

Äldre personer med demens

RISPERDAL CONSTA är inte avsett att användas av äldre personer med demens.

Sök vård omgående om du eller den som vårdar dig noterar en plötslig förändring av ditt psykiska tillstånd eller om du drabbas av plötslig svaghet eller domningar i ansikte, armar eller ben, speciellt på en sida, eller sluddrigt tal, även om det bara är kortvarigt. De uppräknade symtomen kan vara tecken på slaganfall (stroke).

Användning av andra läkemedel

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel, även receptfria sådana och naturläkemedel.

Det är särskilt viktigt att du talar med läkare eller apotekspersonal om du tar något av följande:

- läkemedel som påverkar hjärnan, t.ex. lugnande medel (bensodiazepiner) eller vissa smärtlindrande läkemedel (opiater) eller allergiläkemedel (vissa antihistaminer) eftersom risperidon kan öka den lugnande effekten hos alla dessa läkemedel.
- läkemedel som kan påverka hjärtats elektriska aktivitet, t.ex. läkemedel mot malaria, hjärtrytmproblem (t.ex. kinidin), allergier (antihistaminer), vissa medel mot depressioner eller andra läkemedel mot psykiska problem
- läkemedel som ger långsam hjärtrytm/puls
- läkemedel som ger minskad halt kalium i blodet (t.ex. vissa vätskedrivande läkemedel)
- läkemedel mot Parkinsons sjukdom (t.ex. levodopa)
- läkemedel mot högt blodtryck. RISPERDAL CONSTA kan sänka blodtrycket
- vattendrivande medicin (diuretika) som används vid hjärtproblem eller svullnad i delar av kroppen beroende på ansamling av för mycket vätska (t.ex. furosemid eller klortiazid). RISPERDAL CONSTA som tas separat eller tillsammans med furosemid kan medföra ökad risk för stroke eller dödsfall hos äldre personer med demens.

Följande läkemedel kan minska effekten av risperidon

- Rifampicin (ett läkemedel mot vissa infektioner)
- Karbamazepin, fenytoin (läkemedel mot epilepsi)
- Fenobarbital

Om du börjar eller slutar ta dessa mediciner, kan du behöva en annan dos av risperidon.

Följande läkemedel kan öka effekten av risperidon

- Kinidin (används vid vissa typer av hjärtsjukdom)
- Läkemedel mot depression, såsom paroxetin, fluoxetin och tricykliska antidepressiva
- Läkemedel som kallas betablockerare (används för behandling av högt blodtryck)
- Fentiaziner (används t.ex. för att behandla psykoser eller som lugnande)
- Cimetidin, ranitidin (motverkar sur mage)

Om du börjar eller slutar ta dessa mediciner, kan du behöva en annan dos av risperidon.

Om du är osäker på om något av ovanstående gäller dig ska du tala med läkare eller apotekspersonal innan du använder RISPERDAL CONSTA.

Användning av RISPERDAL CONSTA med mat och dryck

Du ska undvika att dricka alkohol när du använder RISPERDAL CONSTA.

Graviditet och amning

- Tala med din läkare innan du använder RISPERDAL CONSTA om du är gravid, försöker att bli gravid eller om du ammar. Din läkare avgör om du kan använda detta läkemedel.
- Skakningar, muskelstelhet och problem vid matning har setts hos nyfödda barn när RISPERDAL använts under graviditetens sista tre månader, alla dessa problem är övergående.

Rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du tar något läkemedel.

Körförmåga och användning av maskiner

Yrsel, trötthet och synproblem kan förekomma under behandling med RISPERDAL CONSTA. Kör inte bil eller använd verktyg eller maskiner utan att först ha talat med din läkare.

3. HUR DU ANVÄNDER RISPERDAL CONSTA

RISPERDAL CONSTA ges som intramuskulär injektion i den ena eller andra skinkan varannan vecka. Injektionen ges av hälso- och sjukvårdspersonal.

Vuxna

Startdos

Om din dagliga dos av oralt risperidon (t ex tabletter) har varit 4 mg eller lägre under senaste 2 veckorna, bör din startdos vara 25 mg RISPERDAL CONSTA.

Om din dagliga dos av oralt risperidon (t ex tabletter) har varit högre än 4 mg under de senaste 2 veckorna, kan du komma att ges 37,5 mg RISPERDAL CONSTA som startdos.

Om du för tillfället behandlas med andra orala antipsykotika läkemedel än risperidon, kommer din startdos av RISPERDAL CONSTA vara beroende av din nuvarande behandling. Din läkare kommer att välja RISPERDAL CONSTA 25 mg eller 37,5 mg.

Du kan få den lägre dosen 12,5 mg. Din läkare kommer att bestämma vilken dos av RISPERDAL CONSTA som passar dig bäst.

Dos vid underhållsbehandling

- Vanlig dos är 25 mg varannan vecka i form av en injektion.
- En lägre dos på 12,5 mg eller en högre dos på 37,5 mg eller 50 mg kan i vissa fall vara nödvändig. Din läkare avgör vilken dos av RISPERDAL CONSTA som passar dig bäst.

- Din läkare kan ordinera RISPERDAL i tablettform under de första tre veckorna efter din första injektion.

Barn och ungdomar

RISPERDAL CONSTA är inte avsett för personer under 18 år.

Om du har fått mer RISPERDAL CONSTA än vad som var avsett

- Personer som har fått mer RISPERDAL CONSTA än vad som var avsett har rapporterat följande symtom: sömnhet, trötthet, avvikande kroppsrörelser, problem med att stå och gå, yrsel beroende på lågt blodtryck samt onormala hjärtslag. Fall med avvikande elektrisk överledning i hjärtat och kramper har rapporterats.
- Kontakta genast läkare.

Om du slutar att använda RISPERDAL CONSTA

Du kommer att gå miste om effekten av medicinen. Du ska inte sluta ta detta läkemedel såvida du inte blivit ombedd av din läkare att göra så, eftersom dina symtom kan komma tillbaka. Var noga med att inte missa något av de besök varannan vecka då du ska få injektionen. Om du vid något tillfälle inte kan komma, tänk på att genast kontakta din läkare för att bestämma en ny tid då du kan komma och få injektionen. Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. EVENTUELLA BIVERKNINGAR

Liksom alla läkemedel kan RISPERDAL CONSTA orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Mycket vanliga:	drabbar fler än 1 användare av 10
Vanliga:	drabbar 1 till 10 användare av 100
Mindre vanliga:	drabbar 1 till 10 användare av 1 000
Sällsynta:	drabbar 1 till 10 användare av 10 000
Mycket sällsynta:	drabbar färre än 1 användare av 10 000
Ingen känd frekvens:	kan inte beräknas från tillgängliga data

Följande biverkningar kan uppträda:

Mycket vanliga biverkningar (drabbar fler än 1 av 10 användare):

- Sömlöshet, ångest, depression, irritabilitet, känsla av inre rastlöshet
-
- Huvudvärk, infektion i näsa och hals
- Parkinsonism. Detta är en medicinsk term som innefattar många symptom. Varje enskilt symptom kan förekomma hos färre än 1 av 10 personer. Parkinsonism innefattar: ökad salivproduktion eller vattning mun, muskuloskeletal stelhet, dregling, ryckighet när man böjer leder, långsamma, minskade eller försvagade kroppsrörelser, avsaknad av ansiktsuttryck, spända muskler, nackspändhet, muskelstelhet, små, gång med korta och snabba steg och avsaknad av normala pendlingsrörelser med armarna, ihållande blinkningar till följd av att man knackar på pannan (en onormal reflex).

Vanliga biverkningar (drabbar 1 till 10 användare av 100):

- Rastlöshet, sömnstörning, yrsel, yrselkänsla när man inte rör sig, trötthet, dåsigheit, sömnhet
- Viktökning, tandvärk, viktminskning
- Kräkningar, diarré, förstoppning, illamående, muntorrhet, buksmärta eller magbesvär, maginfektion
- Andningssvårigheter, lunginflammation, influensa, luftvägsinfektion, urinvägsinfektion, höjning av kroppstemperaturen, urininkontinens, bihåleinfektion, virusinfektion, öroninfektion, nästäppa, ont i halsen, ”röda ögon”, influensaliknande sjukdom, hosta
- Dimsyn

- Darrningar, muskelsvaghet, falltendens, ryggsmärta, muskelspasmer, smärta i armar och ben, ledvärk, ofrivilliga rörelser i muskulaturen i ansiktet, armarna eller benen, muskelsmärta, svullnad i armar och ben
- Förhöjd nivå av hormonet prolaktin i blodet, förhöjda leverenzymmer, minskning av hemoglobin eller röda blodkroppar (anemi), förhöjt blodsocker
- Bortfall av menstruation, erektil dysfunktion, sekretutsöndring från bröstet
- Avvikande ledning av elektriska impulser i hjärtat, högt blodtryck, snabb hjärtrytm, bröstsmärta, lågt blodtryck, avvikande elektrisk aktivitet i hjärtat (på EKG)
- Hudutslag, smärta på injektionsstället, hudrodnad.

Mindre vanliga biverkningar (drabbar 1 till 10 användare av 1000):

- Nervositet, uppmärksamhetsstörning, känsla av att vara mycket sömnig, utmattad eller kraftlös, överdrivet sömnbehov, upprymd sinnesstämning (mani), känsla av att vara ”ur gängorna”, tröghet
- Nästäppa
- Infektion i urinblåsan, mag- och tarminfektion, ont i öronen
- Plötslig svullnad av läppar och ögon i kombination med andningssvårigheter, allergi
- Nacksmärta, smärta i sätesregionen, muskuloskeletal bröstsmärta, smärta i samband med injektion, obehagskänsla i bröstet, svullnad och förtjockning av huden på injektionsstället
- Aptitminskning, aptitökning
- Sexuell dysfunktion, bröstförstoring hos män, minskad sexualdrift
- Intensiv hudklåda, försämrad känsel i huden för smärta och beröring, stickande känsla eller domning i huden, varbildning (abscess) under huden, håravfall, akne, torr hud
- Svimmning, blodtrycksfall efter att man stått sig upp, yrsel efter ändring av kroppsställning,
- Avvikande hjärtrytm, medvetenhet om hjärtats slag, långsam hjärtrytm
- Snabba och okontrollerbara skakningar i kroppen (kramper)
- Minskning av vita blodkroppar som bidrar till att bekämpa infektioner, minskning av blodplättar (blodkroppar som hjälper till att stoppa blödning).

Sällsynta biverkningar (drabbar 1 till 10 användare av 10 000):

- Svårt att andas under sömn
- Tarmstopp
- Gulfärgning av huden och ögonen (gulsot)
- Otillräcklig utsöndring av ett hormon som kontrollerar urinvolyten
- Inflammation i bukspottkörteln.

Mycket sällsynta biverkningar (drabbar färre än 1 användare av 10 000) kan vara:

- Livshotande komplikationer av dåligt reglerad diabetes

Förekommer med okänd frekvens (frekvens kan inte beräknas från tillgängliga data):

- Svår allergisk reaktion som leder till andningssvårigheter och chock
- Inga granulocyter (en typ av vita blodkroppar som bidrar till att bekämpa infektioner)
- Utdragen och smärtsam erektion
- Intag av vatten i sådana mängder att det är farligt
- Plötslig synförlust eller blindhet.

Oralt RISPERDAL

Följande biverkningar har rapporterats vid användning av RISPERDAL i tablettform. Även om du inte behandlas med RISPERDAL tabletter men upplever något av följande ska du tala med din läkare:

- Sängvätning, svårigheter med att kissa, behov av att kissa ofta, flytning från slidan
- Halsfluss, ögoninfektion, hudinfektion, nagelsvamp
- Känslomässig avtrubbning, förvirring, bristande uppmärksamhet, medvetandeförlust, balansrubbnig
- Bristande respons på stimuli, stroke, minskat blodflöde till hjärnan, sjukdom i hjärnans blodkärl, Plötslig svaghet eller domning i ansiktet eller i armar eller ben, särskilt på en sida, eller tillfällena med Sluddrigt tal som varar i mindre än 24 timmar (detta kallas ministroke eller stroke)

- Utsöndring av ögonsekret, ögonrullning, ögonsvullnad, ringningar i öronen, näsblödning, Ögontorrhet, ökat tårflöde, smärtsam överkänslighet för ljus, ökat tryck inne i ögat, försämrad synskärpa
- Väsande andning, lunginflammation till följd av inandning av föda i luftvägarna, heshet, hosta med slem, lungstas, täpphet i luftvägarna, knastrande andningsljud, luftvägssjukdom, snabb ytlig andning
- Mycket hård avföring, avföringsinkontinens, bukbesvär, törst, läppsvullnad, inflammation i tjocktarmen, minskad salivavsöndring
- Missfärgning av huden, hudskada, hudproblem, förtjockning av huden
- Avvikande kroppshållning, ledstelhet, nacksmärta, nedbrytning av muskler och smärta i musklerna
- Gångrubbning, ödem, höjning av kroppstemperaturen, läkemedelsallergi, talrubbning, rörelserubbning
- Ökning av eosinofila celler (speciella vita blodkroppar), förhöjt värde på kreatininfosfokinas i blodet
- Oförmåga att få orgasm, ejakulationsstörning, menstruationsrubbning
- Medvetandepåverkan med ökad kroppstemperatur och muskelryckningar
- Rodnad, inflammation i fet hud (seborroiskt eksem), mjäll, utslag över hela kroppen
- Obehagskänsla, frossa, kalla armar eller ben, läkemedelsabstinenssyndrom.

Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

5. HUR RISPERDAL CONSTA SKA FÖRVARAS

[Kompletteras nationellt]

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Använd RISPERDAL CONSTA före utgångsdatum som anges på kartongen. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Medicinen ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man gör med mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR

Innehållsdeklaration

[Kompletteras nationellt]

Den aktiva substansen är risperidon.

Varje RISPERDAL CONSTA pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension innehåller antingen 12,5 mg, 25 mg, 37,5 mg eller 50 mg risperidon.

Spädningsvätska

[Kompletteras nationellt]

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

[Kompletteras nationellt]

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

Detta läkemedel är godkänt inom Europeiska ekonomiska samarbetsområdet under namnen:

[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

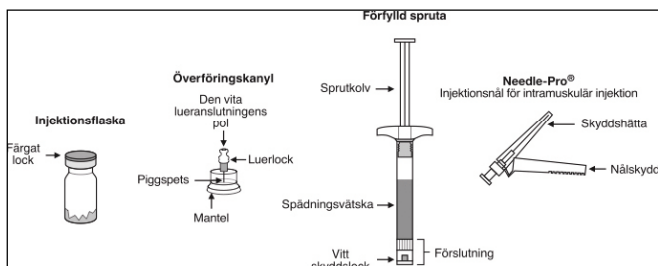
Österrike:	RISPERDAL [®] CONSTA [®]
Belgien:	RISPERDAL [®] CONSTA [®] / BELIVON [®] CONSTA [®]
Bulgarien:	РИСПОЛЕПТ КОНСТА [™]
Cypern:	RISPERDAL [®] CONSTA [®]
Tjeckien:	RISPERDAL [®] CONSTA [®]
Danmark:	RISPERDAL [®] CONSTA [®]
Estland:	RISPOLEPT [®] CONSTA [®]
Finland:	RISPERDAL [®] CONSTA [®]
Frankrike:	RISPERDALCONSTA [®] LP
Tyskland:	RISPERDAL CONSTA / Risperidon-Janssen CONSTA
Grekland:	RISPERDAL [®] CONSTA
Ungern:	RISPERDAL CONSTA
Island:	RISPERDAL [®] CONSTA [®]
Irland:	RISPERDAL [®] CONSTA [™]
Italien:	RISPERDAL [®]
Litauen:	RISPOLEPT [®] CONSTA [®]
Lettland:	RISPOLEPT [®] CONSTA [®]
Lichtenstein:	RISPERDAL [®] CONSTA [®]
Luxemburg:	RISPERDAL [®] CONSTA [®] / BELIVON [®] CONSTA [®]
Malta:	RISPERDAL [®] CONSTA [®]
Nederländerna:	RISPERDAL [®] CONSTA [®]
Norge:	RISPERDAL [®] CONSTA [®]
Polen:	RISPOLEPT CONSTA [®]
Portugal:	RISPERDAL [®] CONSTA [®]
Rumänien:	RISPOLEPT CONSTA [®]
Slovakien:	RISPERDAL [®] CONSTA [®]
Slovenien:	RISPERDAL CONSTA [®]
Spanien:	RISPERDAL [®] CONSTA
Sverige:	RISPERDAL [®] CONSTA [®]
Storbritanien:	RISPERDAL [®] CONSTA [®]

Denna bipacksedel godkändes senast {MM/ÅÅÅÅ}

[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

Anvisningar för användning av nålfri överföringskanyl

RISPERDAL CONSTA depotberedning i mikrosfärer i injektionsflaskan får endast beredas med spädningsvätskan i sprutan som medföljer förpackningen, och injektionen får endast ges med den Needle-Pro säkerhetskanyl som medföljer förpackningen. Byt inte ut någon av komponenterna i förpackningen. För att säkerställa att patienten får avsedd dos risperidon måste hela innehållet i injektionsflaskan tillföras. Om endast en del av innehållet tillförs får patienten inte avsedd dos risperidon.

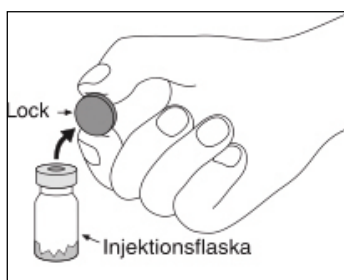


Ta ut förpackningen med RISPERDAL CONSTA ur kylskåpet och låt den anta rumstemperatur före beredning.

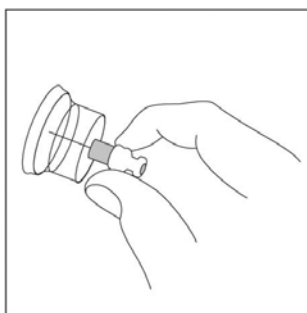
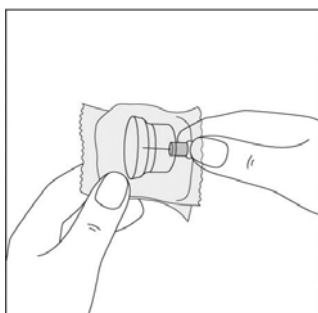
Förpackningens innehåll:

- En injektionsflaska med RISPERDAL CONSTA depotberedning i mikrosfärer
- En Alaris SmartSite nålfri överföringskanyl för beredning
- En förfylld spruta med 2 ml spädningsvätska för RISPERDAL CONSTA
- En Needle-Pro injektionsnål för intramuskulär injektion (säkerhetskanyl 20G 2" TW med nålskydd).

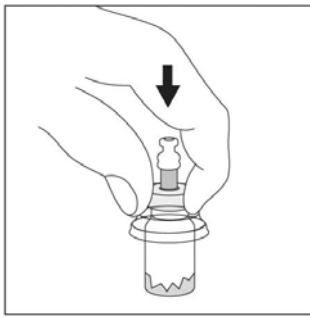
1. Ta av det färgade plastlocket från injektionsflaskan.



2. Dra upp påsen och ta ut överföringskanylen genom att ta tag om det vita luerlocket. Vidrör inte vid något tillfälle överföringskanylens piggspets.



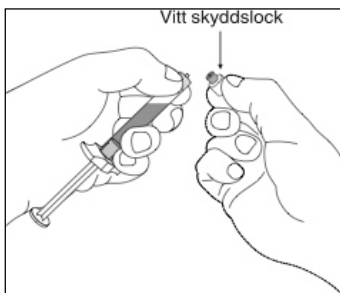
3. Placera injektionsflaskan på hårt underlag. Tryck med en rörelse rakt nedåt in överföringskanylens piggspets mitt i injektionsflaskans gummipropp tills överföringskanylen knäpps fast.



4. Torka av överföringskanylens anslutningsdel med lämpligt antiseptiskt medel innan sprutan fästs vid överföringskanylen.

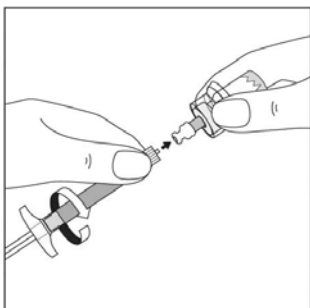


5. Öppna den förfyllda sprutan genom att bryta förslutningen och ta bort det vita skyddslocket tillsammans med gummiproppen på insidan.

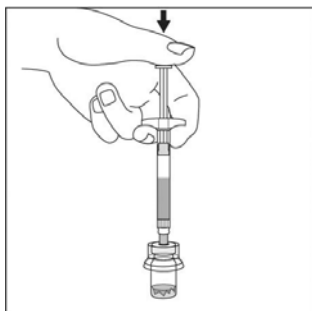


6. Tryck in sprutans spets i överföringskanylen och vrid medurs för att säkerställa att sprutan är ordentligt fastsatt på det vita luerlocket på överföringskanylen.

Håll i överföringskanylens mantel för att undvika att kanylen vrids under anslutningen.
Håll sprutan och överföringskanylen i rät linje.

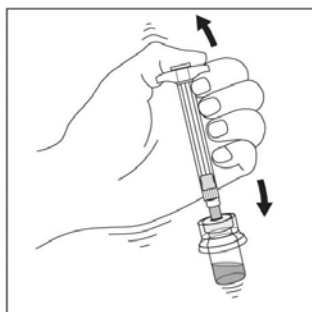


7. Spruta in hela sprutans innehåll (spädningsvätskan) i injektionsflaskan.



8. Håll ned sprutkolven med tummen och skaka injektionsflaskan kraftigt under minst 10 sekunder tills det blir en homogen suspension.

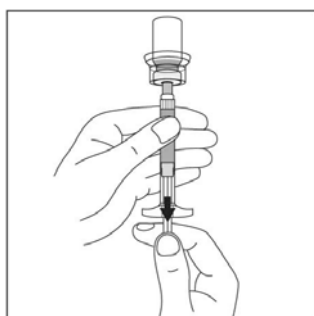
Suspensionen är färdigblandad när den ser jämn, tjock och mjölkaktig ut och pulvret är fullständigt uppblandat.



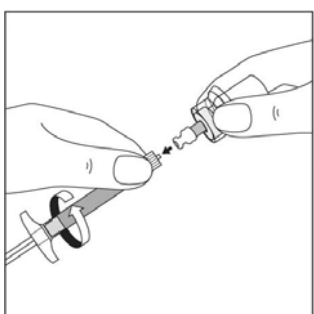
LÅT INTE INJEKTIONSFLASKAN BLI STÅENDE EFTER BEREDNING, EFTERSOM MIKROSFÄRERNA I SUSPENSIONEN KAN SJUNKA TILL BOTTEN.

9. Vänd injektionsflaskan helt upp och ned och dra långsamt ut all suspensionen ur den.

För att läkemedlet ska kunna identifieras, riv av ena delen av injektionsflaskans etikett vid perforeringen och fäst den avrivna delen på sprutan.

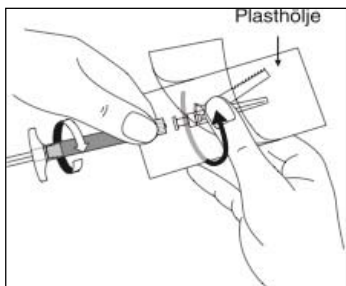


10. Vrid loss sprutan från överföringskanylen. Kassera injektionsflaskan och överföringskanylen i enlighet med gällande rutiner.



11. Öppna förpackningen med injektionsnålen Needle-Pro till hälften. Ta tag i skyddshättan genom att hålla i plasthöljet.

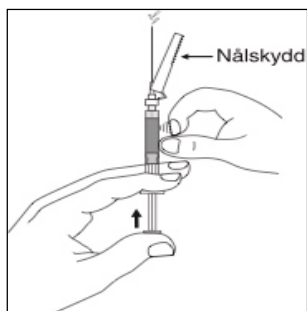
Fäst lueranslutningen på Needle-Pro på sprutan med en lätt medurs vridrörelse. Sätt fast injektionsnålen ordentligt på Needle-Pro genom att trycka och vrida medurs. Förbered patienten för injektionen.



RISPERDAL CONSTA BEHÖVER SUSPENDERAS PÅ NYTT FÖRE ADMINISTRERING EFTERSOM PARTIKLARNÄ I SUSPENSIONEN SJUNKER TILL BOTTEN NÄR LÄKEMEDET FÄR STÄ FÄRDIGBERETT. ÅTERSTÄLL SUSPENSIONEN MED MIKROSFÄRERNÄ I SPRUTAN GENOM ATT SKAKA KRAFTIGT.

12. Ta av skyddshättan från injektionsnålen – vrid inte skyddshättan eftersom nålen då kan lossna från Needle-Pro.

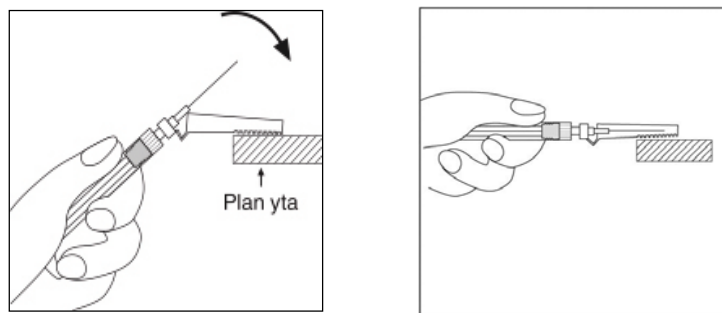
Knacka lätt på sprutan för att få eventuella luftbubblor att stiga uppåt. Avlägsna luftbubblor från sprutan genom att skjuta sprutkolven uppåt samtidigt som sprutan hålls upprätt. Injicera hela sprutans innehåll intramuskulärt i patientens ena skinka. FÄR INTE ADMINISTRERAS INTRAVENÖST.



VARNING: För att undvika stickskador med en kontaminerad nål var noga med:

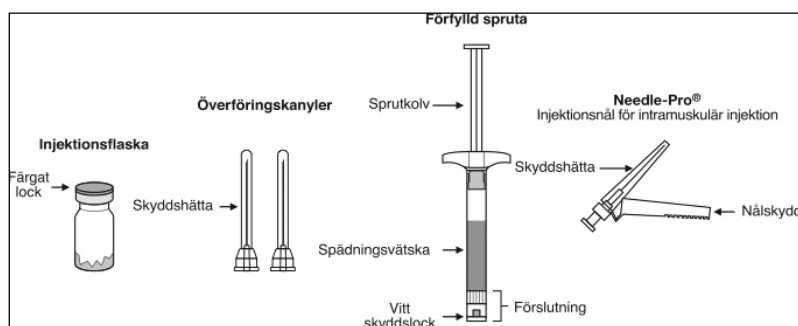
- att inte avsiktligt lossa Needle-Pro
- att inte försöka räta ut nålen eller fästa Needle-Pro om nålen är böjd eller skadad
- att inte hantera nålskyddet på ett sådant sätt att nålen kan tränga igenom det.

13. Efter avslutad injektion, tryck in nålen i nålskyddet. Tryck med enhandsteknik FÖRSIKTIGT nålskyddet mot en plan yta. När nålskyddet trycks på blir nålen helt innesluten i det. Se noga efter att nålen är helt och hållet innesluten i nålskyddet. Kassera omedelbart i enlighet med gällande rutiner.



Anvisningar för trekanylsystemet

RISPERDAL CONSTA depotberedning i mikrosfärer i injektionsflaskan får **endast** beredas med spädningsvätskan i sprutan som medföljer förpackningen, och injektionen får **endast** ges med den Needle-Pro säkerhetskanyl som medföljer förpackningen. Byt inte ut någon av komponenterna i förpackningen. För att säkerställa att patienten får avsedd dos risperidon måste hela innehållet i injektionsflaskan tillföras. Om endast en del av innehållet tillförs får patienten inte avsedd dos risperidon.

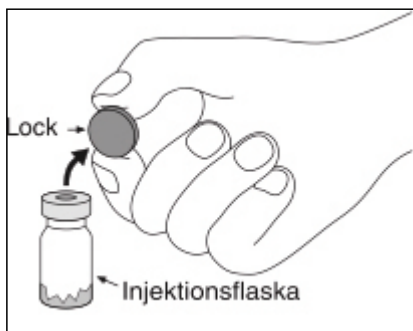


Ta ut förpackningen med RISPERDAL CONSTA ur kylskåpet och låt den anta rumstemperatur före beredning.

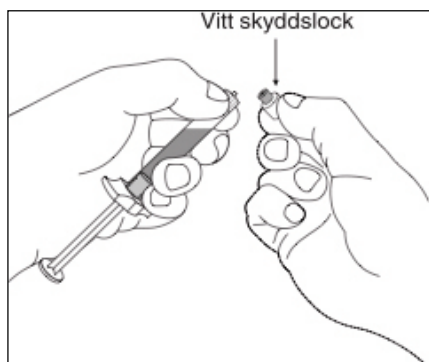
Förpackningens innehåll:

- En injektionsflaska med RISPERDAL CONSTA depotberedning i mikrosfärer
- Två Hypoint 20G 2" TW överföringskanyler för beredning
- En förfylld spruta med 2 ml spädningsvätska för RISPERDAL CONSTA
- En Needle-Pro injektionsnål för intramuskulär injektion (säkerhetskanyl 20G 2" TW med nålskydd).

1. Ta av det färgade plastlocket från injektionsflaskan.

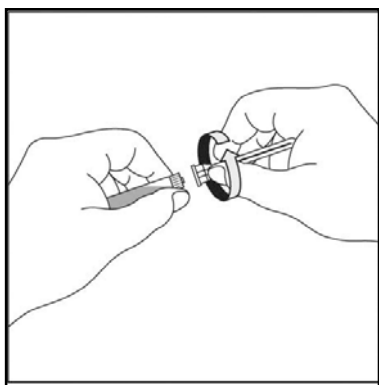


2. Öppna den förfyllda sprutan genom att bryta förslutningen, och ta bort det vita skyddslocket tillsammans med gummiproppen på insidan.



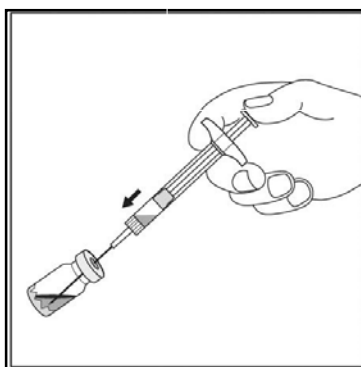
3. Öppna omslaget till den ena överföringskanylen.

Håll sprutan och kanylen i rät linje och fäst kanylen med en lätt medurs vridrörelse vid sprutans lueranslutning.



4. Dra av skyddshättan från kanylen – vrid inte.

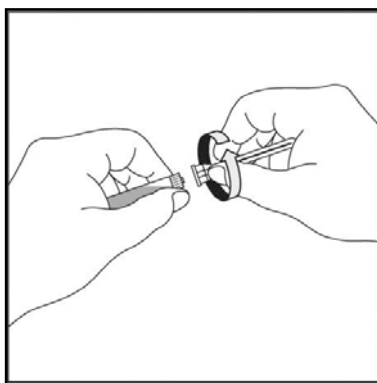
Spruta in hela sprutans innehåll (spädningsvätskan) i injektionsflaskan.



5. Dra tillbaka sprutan med överföringskanylen från injektionsflaskan. Vrid loss kanylen från sprutan och kassera kanylen i enlighet med gällande rutiner.
6. Öppna omslaget till den andra överföringskanylen.

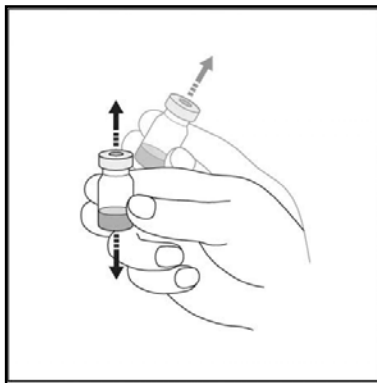
Håll sprutan och kanylen i rät linje och fäst den andra kanylen med en lätt medurs vridrörelse vid sprutans lueranslutning.

Ta inte av skyddshättan från kanylen ännu.



7. Skaka injektionsflaskan kraftigt under minst 10 sekunder tills det blir en homogen suspension.

Suspensionen är färdigblandad när den ser jämn, tjock och mjölkaktig ut och pulvret är fullständigt uppblandat.

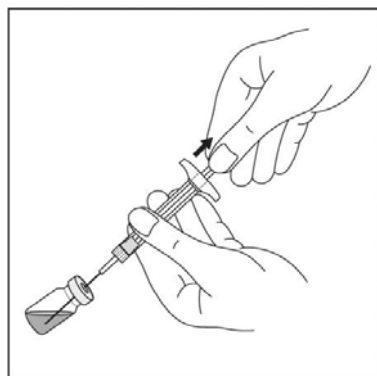


LÅT INTE INJEKTIONSFLASKAN BLI STÅENDE EFTER BEREDNING, EFTERSOM MIKROSFÄRERNA I SUSPENSIONEN KAN SJUNKA TILL BOTTEN.

8. Ta sprutan och dra av skyddshättan från överföringskanylen – vrid inte.

Stick in överföringskanylen i den upprättstående injektionsflaskan.

Dra långsamt upp suspensionen från injektionsflaskan, som hålls i en upprätt men lätt vinklad ställning, så som framgår av bilden, för att säkerställa att hela innehållet dras upp i sprutan.

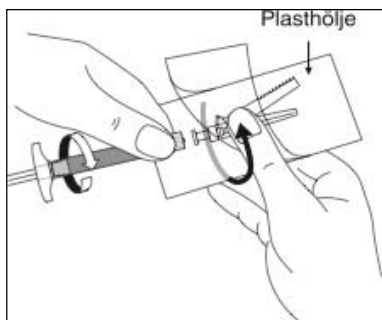


9. Dra tillbaka sprutan med överföringskanylen från injektionsflaskan. Vrid loss kanylen från sprutan och kassera kanylen i enlighet med gällande rutiner.

För att läkemedlet ska kunna identifieras, riv av ena delen av injektionsflaskans etikett vid perforeringen och fäst den avrivna delen på sprutan. Kassera injektionsflaskan i enlighet med gällande rutiner.

10. Öppna förpackningen med injektionsnålen Needle-Pro till hälften. Ta tag i skyddshättan genom att hålla i plasthöljet.

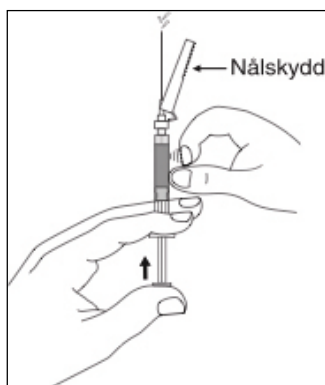
Fäst lueranslutningen på Needle-Pro på sprutan med en lätt medurs vridrörelse. Sätt fast injektionsnålen ordentligt på Needle-Pro genom att trycka och vrida medurs. Förbered patienten för injektionen.



RISPERDAL CONSTA BEHÖVER SUSPENDERAS PÅ NYTT FÖRE ADMINISTRERING EFTERSOM PARTIKLARNÄ I SUSPENSIONEN SJUNKER TILL BOTTEN NÄR LÄKEMEDLET FÄR STÄ FÄRDIGBERETT. ÅTERSTÄLL SUSPENSIONEN MED MIKROSFÄRERNA I SPRUTAN GENOM ATT SKAKA KRAFTIGT.

11. Ta av skyddshättan från injektionsnålen – vrid inte skyddshättan eftersom nålen då kan lossna från Needle-Pro.

Knacka lätt på sprutan för att få eventuella luftbubblor att stiga uppåt. Avlägsna luftbubblor från sprutan genom att skjuta sprutkolven uppåt samtidigt som sprutan hålls upprätt. Injicera hela sprutans innehåll intramuskulärt i patientens ena skinka.
FÄR INTE ADMINISTRERAS INTRAVENÖST.



VARNING: För att undvika stickskador med en kontaminerad nål var noga med:

- att inte avsiktligt lossa Needle-Pro
- att inte försöka räta ut nålen eller fästa Needle-Pro om nålen är böjd eller skadad
- att inte hantera nålskyddet på ett sådant sätt att nålen kan tränga igenom det.

12. Efter avslutad injektion, tryck in nålen i nålskyddet. Tryck med enhandsteknik **FÖRSIKTIGT** nålskyddet mot en plan yta. När nålskyddet trycks på blir nålen helt innesluten i det. Se noga efter att nålen är helt och hållet innesluten i nålskyddet. Kassera omedelbart i enlighet med gällande rutiner.

