

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

RISPERDAL CONSTA 25 mg κόνις και διαλύτης για παρασκευή ενέσιμου εναιωρήματος παρατεταμένης αποδέσμευσης για ενδομυϊκή χρήση

RISPERDAL CONSTA 37,5 mg κόνις και διαλύτης για παρασκευή ενέσιμου εναιωρήματος παρατεταμένης αποδέσμευσης για ενδομυϊκή χρήση

RISPERDAL CONSTA 50 mg κόνις και διαλύτης για παρασκευή ενέσιμου εναιωρήματος παρατεταμένης αποδέσμευσης για ενδομυϊκή χρήση

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Ένα φιαλίδιο περιέχει 25 mg ρισπεριδόνης.

Ένα φιαλίδιο περιέχει 37,5 mg ρισπεριδόνης.

Ένα φιαλίδιο περιέχει 50 mg ρισπεριδόνης.

Το RISPERDAL CONSTA είναι ρισπεριδόνη υπό μορφή μικροσφαιριδίων παρατεταμένης αποδέσμευσης, που παρασκευάστηκε από ρισπεριδόνη μικροενκαψλιωμένη σε polyactide-co-glycolide, σε συγκέντρωση 381 mg ρισπεριδόνης ανά γραμμάριο μικροσφαιριδίων.

1 ml ανασυσταθέντος εναιωρήματος περιέχει 12,5 mg ρισπεριδόνης.

1 ml ανασυσταθέντος εναιωρήματος περιέχει 18,75 mg ρισπεριδόνης.

1 ml ανασυσταθέντος εναιωρήματος περιέχει 25 mg ρισπεριδόνης.

Έκδοχα: 1 ml ανασυσταθέντος εναιωρήματος περιέχει 3 mg νατρίου.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις και διαλύτης για παρασκευή ενέσιμου εναιωρήματος παρατεταμένης αποδέσμευσης.

Φιαλίδιο με κόνι.

Λευκή έως υπόλευκη κόνις με εύκολη ροή.

Προγεμισμένη σύριγγα με διαλύτη για ανασύσταση.

Διαυγές, άχρωμο υδατικό διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το RISPERDAL CONSTA ενδείκνυται για θεραπεία συντήρησης της σχιζοφρένειας σε ασθενείς σταθεροποιημένους με από του στόματος αντιψυχωσικά.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Ενήλικες

Δόση έναρξης:

Για τους περισσότερους ασθενείς, η συνιστώμενη δόση είναι 25 mg ενδομυϊκώς κάθε δύο εβδομάδες. Για τους ασθενείς εκείνους που λαμβάνουν σταθερή δόση ρισπεριδόνης από του στόματος για δύο ή περισσότερες εβδομάδες, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη το παρακάτω σχήμα μετατροπής. Οι ασθενείς που παίρνουν δόση ρισπεριδόνης από του στόματος 4 mg ή λιγότερο, πρέπει να λάβουν 25 mg RISPERDAL CONSTA, ενώ για τους ασθενείς που παίρνουν υψηλότερες δόσεις από του στόματος πρέπει να εξετάζεται η χορήγηση της υψηλότερης δόσης RISPERDAL CONSTA 37,5 mg.

Όταν οι ασθενείς δεν βρίσκονται υπό θεραπεία με από του στόματος ρισπεριδόνη, όταν καθορίζεται η ενδομυϊκή δόση έναρξης θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η προθεραπευτική από του στόματος δοσολογία. Η συνιστώμενη δόση έναρξης είναι 25 mg RISPERDAL CONSTA κάθε δύο εβδομάδες. Για τους ασθενείς που παίρνουν υψηλότερες δόσεις από του στόματος αντιψυχωσικό πρέπει να εξετάζεται η χορήγηση της υψηλότερης δόσης RISPERDAL CONSTA 37,5 mg.

Πρέπει να εξασφαλίζεται επαρκής αντιψυχωσική θεραπευτική κάλυψη με από του στόματος ρισπεριδόνη ή με προηγούμενο αντιψυχωσικό κατά τη διάρκεια του μεσοδιαστήματος των τριών εβδομάδων μετά την πρώτη ένεση του RISPERDAL CONSTA (βλ. παράγραφο 5.2).

Το RISPERDAL CONSTA δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε οξεία παρόξυνση της σχιζοφρένειας χωρίς να έχει εξασφαλιστεί επαρκής αντιψυχωσική θεραπευτική κάλυψη με από του στόματος ρισπεριδόνη ή με προηγούμενο αντιψυχωσικό κατά τη διάρκεια του μεσοδιαστήματος των τριών εβδομάδων μετά την πρώτη ένεση του RISPERDAL CONSTA.

Δόση συντήρησης:

Για τους περισσότερους ασθενείς, η συνιστώμενη δόση είναι 25 mg ενδομυϊκώς κάθε δύο εβδομάδες. Ορισμένοι ασθενείς μπορεί να επωφεληθούν από τις υψηλότερες δόσεις των 37,5 mg ή των 50 mg. Δεν πρέπει να πραγματοποιούνται προς τα άνω προσαρμογές στη δοσολογία πιο συχνά από κάθε 4 εβδομάδες. Το αποτέλεσμα αυτής της προσαρμογής της δόσης δεν θα πρέπει να αναμένεται νωρίτερα από 3 εβδομάδες μετά την πρώτη ένεση με την υψηλότερη δόση. Δεν παρατηρήθηκε επιπλέον πλεονέκτημα με 75 mg σε κλινικές δοκιμές. Δε συνιστώνται δόσεις υψηλότερες των 50 mg κάθε 2 εβδομάδες.

Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται αναπροσαρμογή της δόσης. Η συνιστώμενη δόση είναι 25 mg ενδομυϊκώς κάθε δύο εβδομάδες. Όταν οι ασθενείς δεν βρίσκονται υπό θεραπεία με ρισπεριδόνη από του στόματος, η συνιστώμενη δόση είναι 25 mg RISPERDAL CONSTA κάθε δύο εβδομάδες. Για τους ασθενείς εκείνους που λαμβάνουν σταθερή δόση ρισπεριδόνης από του στόματος για δύο ή περισσότερες εβδομάδες, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη το παρακάτω σχήμα μετατροπής. Οι ασθενείς που παίρνουν δόση ρισπεριδόνης από του στόματος 4 mg ή λιγότερο, πρέπει να λάβουν 25 mg RISPERDAL CONSTA, ενώ για τους ασθενείς που παίρνουν υψηλότερες δόσεις από του στόματος πρέπει να εξετάζεται η χορήγηση της υψηλότερης δόσης RISPERDAL CONSTA 37,5 mg.

Πρέπει να εξασφαλίζεται επαρκής αντιψυχωσική θεραπευτική κάλυψη κατά την διάρκεια του μεσοδιαστήματος των τριών εβδομάδων μετά την πρώτη ένεση του RISPERDAL CONSTA (βλ. παράγραφο 5.2). Τα κλινικά δεδομένα του RISPERDAL CONSTA για τους ηλικιωμένους είναι περιορισμένα. Το RISPERDAL CONSTA πρέπει να χορηγείται με προσοχή στους ηλικιωμένους.

Ηπατική και νεφρική δυσλειτουργία

Το RISPERDAL CONSTA δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με ηπατική και νεφρική δυσλειτουργία.

Εάν ασθενείς με ηπατική ή νεφρική δυσλειτουργία χρήζουν θεραπείας με RISPERDAL CONSTA,

συνιστάται δόση έναρξης των 0,5 mg από του στόματος ρισπεριδόνης, δύο φορές ημερησίως, κατά τη διάρκεια της πρώτης εβδομάδας. Τη δεύτερη εβδομάδα μπορεί να χορηγηθεί 1 mg δύο φορές ημερησίως ή 2 mg άπαξ ημερησίως. Εάν μία από του στόματος συνολική ημερήσια δόση των 2 mg κατ' ελάχιστον είναι καλά ανεκτή, μπορεί να χορηγηθεί μία ένεση RISPERDAL CONSTA των 25 mg κάθε 2 εβδομάδες.

Πρέπει να εξασφαλίζεται επαρκής αντιψυχωσική κάλυψη κατά την διάρκεια του μεσοδιαστήματος των τριών εβδομάδων μετά την πρώτη ένεση του RISPERDAL CONSTA (βλ. παράγραφο 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Το RISPERDAL CONSTA δε συνιστάται για χρήση σε παιδιά κάτω των 18 λόγω έλλειψης στοιχείων για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα.

Τρόπος χορήγησης

Το RISPERDAL CONSTA πρέπει να χορηγείται κάθε δύο εβδομάδες με βαθιά ενδομυϊκή δελτοειδή ή γλουτιαία ένεση κάνοντας χρήση της κατάλληλης βελόνας ασφαλείας. Για τη δελτοειδή χορήγηση, χρησιμοποιήστε τη βελόνα 1-ίντσας εναλλάσσοντας τις ενέσεις μεταξύ των δύο βραχιόνων. Για τη γλουτιαία χορήγηση, χρησιμοποιήστε τη βελόνα 2-ιντσών εναλλάσσοντας τις ενέσεις μεταξύ των δύο γλουτών. Δεν πρέπει να χορηγείται ενδοφλεβίως (βλ. παράγραφο 4.4 και παράγραφο 6.6).

Για τις οδηγίες προετοιμασίας και χειρισμού του RISPERDAL CONSTA, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Για ασθενείς που δεν έχουν λάβει προγενέστερη θεραπεία με ρισπεριδόνη, συνιστάται να καθορισθεί η ανοχή με από του στόματος ρισπεριδόνη πριν από την έναρξη της θεραπείας με RISPERDAL CONSTA (βλ. παράγραφο 4.2).

Ηλικιωμένοι ασθενείς με άνοια

Το RISPERDAL CONSTA δεν έχει μελετηθεί σε ηλικιωμένους ασθενείς με άνοια, επομένως δεν ενδείκνυται για χρήση σε αυτόν τον πληθυσμό ασθενών.

Συνολική θνησιμότητα

Σε μία μετα-ανάλυση 17 ελεγχόμενων κλινικών δοκιμών με άτυπα αντιψυχωσικά, συμπεριλαμβανομένου του από του στόματος RISPERDAL, οι ηλικιωμένοι ασθενείς με άνοια που ακολούθησαν θεραπεία με άτυπα αντιψυχωσικά παρουσίασαν μία αυξημένη θνησιμότητα σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (placebo). Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο δοκιμές με από του στόματος RISPERDAL στον ίδιο πληθυσμό, το ποσοστό θνησιμότητας ήταν 4,0% για τους ασθενείς που ακολούθησαν θεραπεία με RISPERDAL σε σύγκριση με το 3,1% για τους ασθενείς που ακολούθησαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Ο λόγος των πιθανοτήτων (odds ratio – 95% ακριβές διάστημα εμπιστοσύνης) ήταν 1,21 (0,7-2,1). Η μέση ηλικία (εύρος) των ασθενών που απεβίωσαν ήταν 86 έτη (εύρος 67-100).

Ταυτόχρονη χρήση με φουροσεμίδη

Στις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο δοκιμές με από του στόματος RISPERDAL σε ηλικιωμένους ασθενείς με άνοια, παρατηρήθηκε υψηλότερη θνησιμότητα σε ασθενείς που ακολούθησαν θεραπεία με φουροσεμίδη μαζί με ρισπεριδόνη (7,3%, μέση ηλικία 89 έτη, εύρος 75-97 έτη) σε σύγκριση με τους ασθενείς που ακολούθησαν θεραπεία μόνο με ρισπεριδόνη (3,1%, μέση ηλικία 84 έτη, εύρος 70-

96 έτη) ή μόνο με φουροσεμίδη (4,1%, μέση ηλικία 80 έτη, εύρος 67-90 έτη). Η αύξηση της θνησιμότητας σε ασθενείς που ακολούθησαν θεραπεία με φουροσεμίδη μαζί με ρισπεριδόνη παρατηρήθηκε σε δύο από τις τέσσερις κλινικές δοκιμές. Ταυτόχρονη χρήση ρισπεριδόνης με άλλα διουρητικά (κυρίως θειαζιδικά διουρητικά που χρησιμοποιούνται σε μικρές δόσεις) δεν συνδέθηκε με παρόμοια ευρήματα.

Δεν έχει αναγνωρισθεί κανένας παθοφυσιολογικός μηχανισμός που να εξηγεί αυτό το εύρημα και δεν παρατηρήθηκε κανένα σύνηθες αίτιο θανάτου. Παρόλα αυτά, πρέπει να δίδεται προσοχή και οι κίνδυνοι και τα οφέλη αυτού του συνδυασμού ή της συγχορήγησης άλλων ισχυρών διουρητικών πρέπει να εξετάζονται πριν από την απόφαση χρήσης τους. Δεν εμφανίστηκε αυξημένη θνησιμότητα μεταξύ των ασθενών που ελάμβαναν άλλα διουρητικά ως συγχορηγούμενα φάρμακα με τη ρισπεριδόνη. Ανεξαρτήτως θεραπείας, η αφυδάτωση ήταν ένας γενικός παράγοντας κινδύνου θνησιμότητας και για το λόγο αυτό πρέπει να αποφεύγεται προσεκτικά σε ηλικιωμένους ασθενείς με άνοια.

Ανεπιθύμητες Ενέργειες από Διαταραχές των Αγγείων του Εγκεφάλου

Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο δοκιμές σε ηλικιωμένους ασθενείς με άνοια, παρατηρήθηκε σημαντικά υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης (αυξημένη περίπου κατά 3 φορές) ανεπιθύμητων συμβαμάτων από διαταραχές των εγκεφαλικών αγγείων, όπως εγκεφαλικό επεισόδιο (περιλαμβανομένων μοιραίων) και παροδικά ισχαιμικά επεισόδια, σε ασθενείς που ακολούθησαν θεραπεία με RISPERDAL σε σύγκριση με ασθενείς που ακολουθούσαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο (μέση ηλικία 85 έτη, εύρος 73-97 έτη). Τα συγκεντρωτικά δεδομένα (pooled data) από έξι ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες σε ηλικιωμένους κυρίως ασθενείς (ηλικίας > 65 ετών) με άνοια, έδειξαν ότι τα ανεπιθύμητα συμβατάματα από διαταραχές των εγκεφαλικών αγγείων (σοβαρές και όχι σοβαρές, μαζί) παρουσιάστηκαν στο 3,3% (33/1009) των ασθενών που ακολούθησαν θεραπεία με ρισπεριδόνη και στο 1,2% (8/712) των ασθενών που ακολούθησαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Ο λόγος των πιθανοτήτων (odds ratio – 95% ακριβές διάστημα εμπιστοσύνης) ήταν 2,96 (1,34-7,50). Ο μηχανισμός για τον αυξημένο αυτό κίνδυνο δεν είναι γνωστός. Ο αυξημένος κίνδυνος δεν μπορεί να αποκλειστεί για άλλα αντιψυχωσικά ή άλλους πληθυσμούς ασθενών. Το RISPERDAL CONSTA πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου για αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο.

Ορθοστατική υπόταση

Εξαιτίας της δράσης της ρισπεριδόνης στους α-υποδοχείς, μπορεί να εμφανισθεί (ορθοστατική) υπόταση, ειδικά κατά τη διάρκεια έναρξης της θεραπείας. Κλινικώς σημαντική υπόταση έχει παρατηρηθεί μετά την κυκλοφορία του προϊόντος με τη σύγχρονη χρήση ρισπεριδόνης και αντιυπερτασικής θεραπείας. Η ρισπεριδόνη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με γνωστή καρδιαγγειακή νόσο (π.χ. καρδιακή ανεπάρκεια, έμφραγμα του μυοκαρδίου, διαταραχές αγωγιμότητας, αφυδάτωση, ελαττωμένο όγκο αίματος ή αγγειακή εγκεφαλική νόσο). Ο λόγος κινδύνου/οφέλους περαιτέρω θεραπείας με RISPERDAL CONSTA πρέπει να αξιολογηθεί, εάν επιμένει η κλινικώς σχετιζόμενη ορθοστατική υπόταση.

Βραδυκινησία/Εξωπυραμιδικά Συμπτώματα

Φάρμακα που διαθέτουν ιδιότητες ανταγωνισμού των υποδοχέων της ντοπαμίνης έχουν σχετιστεί με την επαγωγή βραδυκινησίας, η οποία χαρακτηρίζεται από ρυθμικές, ακούσιες κινήσεις, κυρίως της γλώσσας και/ή του προσώπου. Η έναρξη εξωπυραμιδικών συμπτωμάτων αποτελεί παράγοντα κινδύνου για βραδυκινησία. Εάν εμφανιστούν σημεία και συμπτώματα βραδυκινησίας, πρέπει να εξετασθεί το ενδεχόμενο διακοπής όλων των αντιψυχωσικών.

Κακοήθες νευροληπτικό σύνδρομο (NMS)

Το Κακοήθες Νευροληπτικό Σύνδρομο (NMS), το οποίο χαρακτηρίζεται από υπερθερμία, μυϊκή ακαμψία, αστάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος, μεταβληθείσα συνείδηση και αυξημένα επίπεδα κρεατινοφωσφοκινάσης του ορού, έχει αναφερθεί ότι παρατηρείται με τα αντιψυχωσικά.

Επιπρόσθετα σημεία μπορεί να περιλαμβάνουν μυοσφαιρινουρία (ραβδομύλυση) και οξεία νεφρική ανεπάρκεια. Σε αυτή την περίπτωση, πρέπει να διακοπούν όλα τα αντιψυχωσικά, περιλαμβανομένου και του RISPERDAL CONSTA.

Νόσος του Πάρκινσον και άνοια με σωματία Lewy

Οι ιατροί πρέπει να σταθμίζουν τους κινδύνους έναντι των οφελών όταν συνταγογραφούν αντιψυχωσικά, περιλαμβανομένου και του RISPERDAL CONSTA, σε ασθενείς με νόσο του Πάρκινσον ή άνοια με Σωματία Lewy (DLB). Η νόσος του Πάρκινσον μπορεί να επιδεινωθεί με τη ρισπεριδόνη. Και οι δύο ομάδες μπορεί να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης Νευροληπτικού Κακοήθους Συνδρόμου, καθώς και να εμφανίζουν αυξημένη ευαισθησία στα αντιψυχωσικά φαρμακευτικά προϊόντα. Οι ασθενείς αυτοί εξαιρέθηκαν από τις κλινικές δοκιμές. Οι εκδηλώσεις αυτής της αυξημένης ευαισθησίας μπορεί να περιλαμβάνουν, επιπλέον των εξωπυραμιδικών συμπτωμάτων, και σύγχυση, θόλωση της συνείδησης, αστάθεια θέσης του σώματος με συχνές πτώσεις.

Υπεργλυκαιμία

Σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις έχουν αναφερθεί υπεργλυκαιμία ή παρόξυνση προϋπάρχοντος διαβήτη κατά τη διάρκεια θεραπείας με RISPERDAL CONSTA. Συνιστάται κατάλληλη κλινική παρακολούθηση σε διαβητικούς ασθενείς και σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη σακχαρώδους διαβήτη.

Υπερπρολακτιναιμία

Μελέτες που έγιναν σε καλλιέργειες ιστών υποδεικνύουν ότι η ανάπτυξη των κυττάρων σε όγκους του μαστού σε ανθρώπους μπορεί να διεγείρεται από την προλακτίνη. Παρόλο που δεν έχει μέχρι στιγμής καταδειχθεί σαφής συσχετισμός με τη χορήγηση αντιψυχωσικών σε κλινικές και επιδημιολογικές μελέτες, συνιστάται προσοχή σε ασθενείς με σχετικό ιατρικό ιστορικό. Το RISPERDAL CONSTA πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με προϋπάρχουσα υπερπρολακτιναιμία και σε ασθενείς με πιθανούς όγκους σχετιζόμενους με την προλακτίνη.

Παράταση του QT

Η παράταση του QT έχει αναφερθεί πολύ σπάνια μετά την κυκλοφορία του προϊόντος. Όπως και με άλλα αντιψυχωσικά, πρέπει να δίδεται προσοχή όταν η ρισπεριδόνη συνταγογραφείται σε ασθενείς με γνωστή καρδιαγγειακή νόσο, με οικογενειακό ιστορικό παράτασης του QT, βραδυκαρδία ή με διαταραχή των ηλεκτρολυτών (υποκαλιαιμία, υπομαγνησιαιμία), καθώς μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο αρρυθμογόνων επιδράσεων, και κατά τη συνδυασμένη χρήση με φάρμακα που είναι γνωστό ότι παρατείνουν το διάστημα QT.

Επιληπτικοί σπασμοί

Το RISPERDAL CONSTA πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό επιληπτικών σπασμών ή άλλων καταστάσεων που δυνητικά ελαττώνουν τον ουδό των σπασμών.

Πριαπισμός

Μπορεί να εμφανισθεί πριαπισμός με τη θεραπεία με RISPERDAL CONSTA εξαιτίας της ανασταλτικής δράσης του στους α-αδρενεργικούς υποδοχείς.

Ρύθμιση της θερμοκρασίας του σώματος

Η παρεμβολή στην ικανότητα του σώματος να ελαττώνει την κεντρική του θερμοκρασία έχει αποδοθεί σε αντιψυχωσικά φάρμακα. Συνιστάται η κατάλληλη φροντίδα όταν συνταγογραφείται το RISPERDAL CONSTA σε ασθενείς που θα εμπλακούν σε καταστάσεις, οι οποίες μπορεί να συμβάλλουν σε αύξηση της κεντρικής θερμοκρασίας του σώματος, π.χ. πολύ έντονη σωματική

άσκηση, έκθεση σε πολύ υψηλές θερμοκρασίες, ταυτόχρονη θεραπεία με αντιχολινεργική δράση, ή αφυδάτωση.

Αύξηση σωματικού βάρους

Όπως και με άλλα αντιψυχωσικά, οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται για το ενδεχόμενο αύξησης του σωματικού βάρους. Το βάρος πρέπει να μετράται τακτικά.

Νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία

Παρόλο που η από του στόματος ρισπεριδόνη έχει μελετηθεί, το RISPERDAL CONSTA δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία. Το RISPERDAL CONSTA πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε αυτή την ομάδα ασθενών (βλ. παράγραφο 4.2).

Χορήγηση

Πρέπει να δίδεται προσοχή για την αποφυγή ακούσιας ένεσης του RISPERDAL CONSTA σε αιμοφόρο αγγείο.

Έκδοχα

Το προϊόν αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νάτριο (23 mg) ανά δόση, δηλ. είναι σχεδόν «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Οι μελέτες αλληλεπίδρασης έχουν πραγματοποιηθεί με από του στόματος RISPERDAL.

Όπως συμβαίνει και με άλλα αντιψυχωσικά, συνιστάται προσοχή όταν συνταγογραφείται η ρισπεριδόνη με φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστό ότι παρατείνουν το διάστημα QT, π.χ. αντιαρρυθμικά τάξης IA (π.χ. κινιδίνη, δισοπυραμίδη, προκαϊναμίδη), αντιαρρυθμικά τάξης III (π.χ. αμιοδαρόνη, σοταλόλη), τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά (π.χ. αμιτρυπτιλίνη), τετρακυκλικά αντικαταθλιπτικά (π.χ. μαπροτιλίνη), ορισμένα αντισταμινικά, άλλα αντιψυχωσικά, ορισμένα ανθελονοσιακά (π.χ. κινίνη και μεφλοκίνη) και με φάρμακα που προκαλούν διαταραχή στους ηλεκτρολύτες (υποκαλιαιμία, υπομαγνησιαιμία), βραδυκαρδία, ή με εκείνα που αναστέλλουν τον ηπατικό μεταβολισμό της ρισπεριδόνης. Ο κατάλογος αυτός είναι ενδεικτικός και όχι πλήρης.

Πιθανότητα να επηρεάσει το RISPERDAL CONSTA άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Η ρισπεριδόνη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε συνδυασμό με άλλες ουσίες που δρουν κεντρικά, συμπεριλαμβανομένης ιδίως της αλκοόλης, των οπιοειδών, των αντισταμινικών και των βενζοδιαζεπινών, λόγω αυξημένου κινδύνου καταστολής.

Το RISPERDAL CONSTA μπορεί να ανταγωνιστεί τη δράση της λεβοντόπα και άλλων αγωνιστών της ντοπαμίνης. Εάν αυτός ο συνδυασμός κρίνεται απαραίτητος, ιδίως σε τελικά στάδια της νόσου του Parkinson, πρέπει να συνταγογραφείται η χαμηλότερη αποτελεσματική δόση του κάθε φαρμάκου.

Μετά την κυκλοφορία του προϊόντος έχει παρατηρηθεί κλινικώς σημαντική υπόταση με σύγχρονη χρήση ρισπεριδόνης και αντιυπερτασικής θεραπείας.

Το RISPERDAL δεν παρουσιάζει κλινικώς σχετική επίδραση στη φαρμακοκινητική του λιθίου, του βαλπροϊκού, της διγοξίνης ή της τοπιραμίδης.

Πιθανότητα άλλων φαρμακευτικών προϊόντων να επηρεάσουν το RISPERDAL CONSTA

Η καρβαμαζεπίνη έχει δείξει ότι ελαττώνει τις συγκεντρώσεις του ενεργού αντιψυχωσικού κλάσματος της ρισπεριδόνης στο πλάσμα. Παρόμοιες επιδράσεις έχουν παρατηρηθεί με π.χ. ριφαμπικίνη,

φαινοτοΐνη και φαινοβαρβιτάλη, οι οποίες επίσης επάγουν το ηπατικό ένζυμο CYP 3A4 καθώς και την Ρ-γλυκοπρωτεΐνη. Όταν γίνεται έναρξη λήψης ή διακοπή της λήψης καρβαμαζεπίνης ή των άλλων επαγωγέων του ηπατικού ενζύμου CYP 3A4/Ρ-γλυκοπρωτεΐνης (Ρ-gr), ο ιατρός πρέπει να επαναξιολογεί τη δοσολογία του RISPERDAL CONSTA.

Η φλουοξετίνη και η παροξετίνη, αναστολείς του CYP 2D6, αυξάνουν τη συγκέντρωση της ρισπεριδόνης στο πλάσμα, αλλά σε μικρότερο βαθμό του ενεργού αντιψυχωσικού κλάσματος. Αναμένεται ότι άλλοι αναστολείς του CYP 2D6, όπως η κινιδίνη, μπορεί να επηρεάσουν τις συγκεντρώσεις ρισπεριδόνης στο πλάσμα, με παρόμοιο τρόπο. Όταν γίνεται έναρξη λήψης ή διακοπή της λήψης συγχορηγούμενης φλουοξετίνης ή παροξετίνης, ο ιατρός πρέπει να επαναξιολογεί τη δοσολογία του RISPERDAL CONSTA.

Η βεραπαμίλη, ένας αναστολέας του CYP 3A4 και του Ρ-gr, αυξάνει τη συγκέντρωση της ρισπεριδόνης στο πλάσμα.

Η γαλανταμίνη και η δονεπεζίλη δεν παρουσιάζουν κλινικά σχετική επίδραση στη φαρμακοκινητική της ρισπεριδόνης και του ενεργού αντιψυχωσικού κλάσματος.

Οι φαινοθειαζίνες, τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά και μερικοί β-αναστολείς μπορεί να αυξήσουν τις συγκεντρώσεις ρισπεριδόνης στο πλάσμα, αλλά όχι και του ενεργού αντιψυχωσικού κλάσματος. Η αμιτριπυλίνη δεν επηρεάζει τη φαρμακοκινητική της ρισπεριδόνης ή του ενεργού αντιψυχωσικού κλάσματος. Η σιμετιδίνη και η ρανιτιδίνη αυξάνουν τη βιοδιαθεσιμότητα της ρισπεριδόνης, αλλά μόνο οριακά αυτή του ενεργού αντιψυχωσικού κλάσματος. Η ερυθρομυκίνη, ένας αναστολέας του CYP 3A4, δεν μεταβάλλει τη φαρμακοκινητική της ρισπεριδόνης και του ενεργού αντιψυχωσικού κλάσματος.

Βλ. παράγραφο 4.4 αναφορικά με την αύξηση της θνησιμότητας σε ηλικιωμένους ασθενείς με άνοια που λαμβάνουν συγχρόνως φουροσεμίδα.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία από τη χρήση της ρισπεριδόνης σε έγκυες γυναίκες. Σύμφωνα με στοιχεία μετά την κυκλοφορία του προϊόντος, παρατηρήθηκαν αναστρέψιμα εξωπυραμιδικά συμπτώματα σε νεογνά ύστερα από τη χρήση ρισπεριδόνης κατά τη διάρκεια του τελευταίου τριμήνου της κύησης. Κατά συνέπεια τα νεογνά θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά. Η ρισπεριδόνη δεν ήταν τερατογόνος σε μελέτες σε ζώα, αλλά έχουν παρουσιασθεί άλλες μορφές τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Ο δυνητικός κίνδυνος για τους ανθρώπους είναι άγνωστος. Επομένως, το RISPERDAL CONSTA δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης εκτός και εάν είναι σαφώς απαραίτητο.

Γαλουχία

Σε μελέτες σε ζώα, η ρισπεριδόνη και η 9-υδρόξυ-ρಿಸπεριδόνη απεκκρίνονται στο γάλα. Έχει καταδειχθεί ότι η ρισπεριδόνη και η 9-υδρόξυ-ρಿಸπεριδόνη απεκκρίνονται επίσης στο μητρικό γάλα του ανθρώπου σε μικρές ποσότητες. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για ανεπιθύμητες ενέργειες σε βρέφη που θηλάζουν. Επομένως, το όφελος του θηλασμού πρέπει να εκτιμάται έναντι των δυνητικών κινδύνων για το παιδί.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το RISPERDAL CONSTA έχει μικρή ή μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων, εξαιτίας των πιθανών επιδράσεων στο νευρικό σύστημα και στην όραση (βλ. παράγραφο 4.8). Επομένως, θα πρέπει να συνιστάται στους ασθενείς να μην οδηγούν ή να μην χειρίζονται μηχανήματα, μέχρι να γίνει γνωστή η ευαισθησία του κάθε ατόμου.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκου (ΑΕΦ) (σε συχνότητα $\geq 1/10$) είναι: Αϋπνία, άγχος, κεφαλαλγία, λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, παρκινσονισμός, κατάθλιψη, και ακαθισία.

Μετά την κυκλοφορία του προϊόντος αναφέρθηκαν σοβαρές αντιδράσεις της θέσης ένεσης που περιλαμβάνουν νέκρωση της θέσης ένεσης, απόστημα, κυτταρίτιδα, έλκος, αιμάτωμα, κύστη και οξίδιο. Η συχνότητα εμφάνισης θεωρείται μη γνωστή (δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Μεμονωμένα περιστατικά απαιτούσαν χειρουργική παρέμβαση.

Ακολουθούν όλες οι ΑΕΦ που αναφέρθηκαν κατά τις κλινικές δοκιμές και μετά την κυκλοφορία του προϊόντος. Χρησιμοποιούνται οι ακόλουθοι όροι και συχνότητες:

πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$) και μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα από κλινικές δοκιμές).

Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Ανεπιθύμητες Ενέργειες Φαρμάκου ανάλογα με την Κατηγορία Οργάνου Συστήματος και τη Συχνότητα

Έρευνες

Συχνές

Ηλεκτροκαρδιογράφημα μη φυσιολογικό, Αυξημένη προλακτίνη αίματος^α, Αυξημένη γλυκόζη αίματος αυξημένη, Αύξηση των ηπατικών ενζύμων, Αυξημένες τρανσαμινάσες, αυξημένη γ-γλουταμυλτρανσφεράση, Σωματικό βάρος αυξημένο, Σωματικό βάρος μειωμένο

Όχι συχνές

Διάστημα QT παρατεταμένο στο ηλεκτροκαρδιογράφημα

Καρδιακές διαταραχές

Συχνές

Κολποκοιλιακός αποκλεισμός, Ταχυκαρδία

Όχι συχνές

Σκελικός αποκλεισμός, Κολπική μαρμαρυγή, Βραδυκαρδία, Φλεβοκομβική βραδυκαρδία, Αίσθημα παλμών

Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος

Συχνές

Αναιμία

Όχι συχνές

Θρομβοπενία, Ουδετεροπενία

Μη γνωστές

Ακοκκιοκυτταραιμία

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Πολύ συχνές

Παρκινσονισμός^β, Ακαθισία^β, Κεφαλαλγία

Συχνές

Βραδυκινησία, Δυστονία^β, Δυσκινησία^β, Τρόμος, Υπνηλία, Καταστολή, Ζάλη

Όχι συχνές

Σπασμός, Συγκοπή, Ζάλη θέσης, Υπαισθησία, Πάραισθησία, Λήθαργος, Υπερυπνία

Οφθαλμικές διαταραχές

Συχνές

Όραση θαμπή, Επιπεφυκίτιδα

Μη γνωστές

Απόφραξη της αμφιβληστροειδικής αρτηρίας

Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου

Συχνές

Ίλιγγος

Όχι συχνές

Ωταλγία

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου

Συχνές

Δύσπνοια, Βήχας, Ρινική συμφόρηση, Φαρυγγολαρυγγικό άλγος

Όχι συχνές

Σύνδρομο άπνοιας κατά τον ύπνο

Διαταραχές του γαστρεντερικού

Συχνές

Έμετος, Διάρροια, Δυσκοιλιότητα, Ναυτία, Κοιλιακό άλγος, Δυσπεψία, Οδονταλγία, Ξηροστομία, Στομαχικές ενοχλήσεις, Γαστρίτιδα

Σπάνιες

Εντερική απόφραξη, Παγκρεατίτιδα

Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών

Συχνές Ακράτεια ούρων

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Συχνές Εξάνθημα, Έκζεμα

Όχι συχνές Αγγειοοίδημα, Κνησμός, Ακμή, Αλωπεκία, Ξηροδερμία

Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού

Συχνές Αρθραλγία, Οσφυαλγία, Άλγος στα άκρα, Μυαλγία

Όχι συχνές Μυϊκή αδυναμία, Αυχεναλγία, Πόνος στους γλουτούς, Μυοσκελετικός πόνος του θώρακα

Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος

Σπάνιες Απρόσφορη έκκριση αντιδιουρητικής ορμόνης

Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης

Όχι συχνές Αυξημένη όρεξη, Μειωμένη όρεξη

Πολύ σπάνιες Διαβητική κετοξέωση

Μη γνωστές Δηλητηρίαση από ύδωρ

Λοιμώξεις και παρασιτώσεις

Πολύ συχνές Λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος

Συχνές Πνευμονία, Γρίπη, Λοίμωξη του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος
Βρογχίτιδα, Ουρολοιμώξη, Λοίμωξη του ωτός, Κολπίτιδα, Ιογενής λοίμωξη

Όχι συχνές Κυστίτιδα, Γαστρεντερίτιδα, Λοίμωξη, Εντοπισμένη λοίμωξη, Υποδόριο απόστημα

Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών

Συχνές Πτώση

Όχι συχνές Πόνος κατά το θεραπευτικό χειρισμό

Αγγειακές διαταραχές

Συχνές Υπέρταση, Υπόταση

Όχι συχνές Ορθοστατική υπόταση

Γενικές διαταραχές και τοπικές αντιδράσεις

Συχνές Πυρετός, Οίδημα περιφερικό, Θωρακικό άλγος, Κόπωση, Πόνος, Πόνος στο σημείο της ένεσης, Εξασθένιση, Γριπώδης συνδρομή

Όχι συχνές Σκλήρυνση της θέσης ένεσης, Σκλήρυνση, Αντίδραση της θέσης ένεσης, Θωρακική δυσφορία, Νωθρότητα, Μη φυσιολογική αίσθηση του εαυτού

Σπάνιες Υποθερμία

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Όχι συχνές Υπερευαισθησία

Μη γνωστές Αναφυλακτική αντίδραση

Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων

Σπάνιες Ίκτερος

Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού

Συχνές Αμηνόρροια, Στυτική δυσλειτουργία, Γαλακτόρροια

Όχι συχνές Σεξουαλική δυσλειτουργία, Γυναικομαστία

Μη γνωστές Πριαπισμός

Ψυχιατρικές διαταραχές

Πολύ συχνές Κατάθλιψη, Αϋπνία, Άγχος

Συχνές Διέγερση, Διαταραχή ύπνου

Όχι συχνές Μανία, Γενετήσια ορμή μειωμένη, Νευρικότητα

^α Η υπερπρολακτιναιμία μπορεί σε μερικές περιπτώσεις να οδηγήσει σε γυναικομαστία, διαταραχές της έμμηνου ρύσεως, αμηνόρροια, γαλακτόρροια.

^β Μπορεί να συμβεί εξωπυραμидική διαταραχή: Παρκινσονισμός (υπερέκκριση σιέλου, μυοσκελετική δυσκαμψία, παρκινσονισμός, ακουσία εκροή σιέλου από το στόμα, σημείο οδοντωτού τροχού, βραδυκίνησια, υποκίνησια, καθηλωμένο προσωπείο, μυϊκό σφίξιμο, ακίνησια, αυχενική ακαμψία, μυϊκή ακαμψία, παρκινσονικό βάδισμα και μεσόφρυο αντανάκλαστικό μη φυσιολογικό), ακαθισία (ακαθισία, ανησυχία, υπερκίνησια, και σύνδρομο ανήσυχων ποδών), τρόμος, δυσκίνησια (δυσκίνησια, μυϊκές δεσμιδώσεις, χορειοαθέτωση, αθέτωση και μυόκλωνο), δυστονία.

Η δυστονία περιλαμβάνει δυστονία, μυϊκούς σπασμούς, υπερτονία, ραιβόκρानο, μυϊκές συσπάσεις

ακούσιες, μυϊκή σύσπαση, βλεφαρόσπασμο, κίνηση των οφθαλμών, παράλυση γλώσσας, σπασμό προσώπου, λαρυγγόσπασμο, μυοτονία, οπισθότονος, σπασμό στοματοφάρυγγα, πλαγιότονο, σπασμό της γλώσσας και τρισμό. Ο τρόμος περιλαμβάνει τρόμο και παρκινσονικό τρόμο ηρεμίας. Πρέπει να σημειωθεί ότι έχει περιληφθεί ένα ευρύτερο φάσμα συμπτωμάτων, τα οποία δεν έχουν απαραίτητα εξωπυραμιδική προέλευση.

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι μία λίστα των πρόσθετων ΑΕΦ σχετιζόμενων με τη ρισπεριδόνη, που έχουν αναγνωρισθεί ως ΑΕΦ κατά τη διάρκεια κλινικών δοκιμών που διερευνούσαν την από του στόματος μορφή ρισπεριδόνης (RISPERDAL) αλλά δεν προσδιορίστηκε ότι είναι ΑΕΦ στις κλινικές δοκιμές που διερευνούσαν το RISPERDAL CONSTA.

Επιπρόσθετες Ανεπιθύμητες Ενέργειες Φαρμάκου που αναφέρθηκαν με από του στόματος RISPERDAL αλλά όχι με RISPERDAL CONSTA βάσει Κατηγορία Οργάνου Συστήματος

Έρευνες

Θερμοκρασία σώματος αυξημένη, Αυξημένος αριθμός ηωσινόφιλων, Μειωμένος αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων, Μειωμένη αιμοσφαιρίνη, Αυξημένη φωσφοκινάση κρεατινίνης στο αίμα, Θερμοκρασία σώματος μειωμένη

Λοιμώξεις και παρασιτώσεις

Αμυγδαλίτιδα, Κυτταρίτιδα, Μέση ωτίτιδα, Λοίμωξη του οφθαλμού, Δερματίτιδα από ακάρεα, Λοίμωξη του αναπνευστικού συστήματος, Ονυχομυκητίαση, Μέση ωτίτιδα χρόνια

Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος

Κοκκιοκυτταροπενία

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Υπερευαισθησία σε φάρμακο

Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης

Ανορεξία, Πολυδιψία

Ψυχιατρικές διαταραχές

Συγγυτική κατάσταση, Νωθρός, Ανοργασμία, Αμβλύ συναίσθημα

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Μη ανταπόκριση σε ερεθίσματα, Απώλεια συνείδησης, Κακοήθες νευροληπτικό σύνδρομο, Διαβητικό κώμα, Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, Επηρεασμένο επίπεδο συνείδησης, Εγκεφαλική ισχαιμία, Διαταραχή των αγγείων του εγκεφάλου, Παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο, Δυσαρθρία, Διαταραχή στην προσοχή, Διαταραχή ισορροπίας, Διαταραχή λόγου, Μη φυσιολογικός συντονισμός, Διαταραχή κίνησης,

Οφθαλμικές διαταραχές

Υπεραιμία του οφθαλμού, Οφθαλμικό έκκριμα, Οίδημα του οφθαλμού, Ξηροφθαλμία, Δακρύρροια αυξημένη, Φωτοφοβία, Οπτική οξύτητα μειωμένη, Συστροφή του οφθαλμικού βολβού, Γλαύκωμα

Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου

Εμβοές

Αγγειακές διαταραχές

Έξαψη

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου

Συριγμός, Πνευμονία από εισρόφηση, Πνευμονική συμφόρηση, Διαταραχή αναπνευστικού συστήματος, Ρόγχοι, Επίσταξη, Συμφόρηση αναπνευστικής οδού, Υπεραερισμός, Δυσφωνία

Διαταραχές του γαστρεντερικού

Δυσφαγία, Ακράτεια κοπράνων, Κόπρωμα, Οίδημα χειλών, Χειλίτιδα

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Βλάβη δέρματος, Διαταραχή δέρματος, Δυσχρωματισμός δέρματος, Σμηγματορροϊκή δερματίτιδα, Υπερκεράτωση, Πιτυρίδα, Ερύθημα

Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού

Ραβδομύλωση, Διόγκωση άρθρωσης, Στάση σώματος μη φυσιολογική, Δυσκαμψία άρθρωσης

Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών

Ενούρηση, Δυσουρία, Πολυουρία

Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού

Διαταραχές εκσπερμάτισης, Κολπικό έκκριμα, Διαταραχές εμμήνου ρύσης

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Ανεπιθύμητες ενέργειες αυτής της κατηγορίας

Όπως και με άλλα αντιψυχωσικά, έτσι και με τη ρισπεριδόνη έχουν αναφερθεί, μετά την κυκλοφορία του προϊόντος, πολύ σπάνιες περιπτώσεις παράτασης του διαστήματος QT. Άλλες καρδιακές ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με αυτή την κατηγορία, οι οποίες παρατείνουν το διάστημα QT και έχουν αναφερθεί με αντιψυχωσικά, περιλαμβάνουν κοιλιακή αρρυθμία, κοιλιακή μαρμαρυγή, κοιλιακή ταχυκαρδία, αιφνίδιο θάνατο, καρδιακή ανακοπή και κοιλιακή ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου (Torsades de Pointes).

Αύξηση σωματικού βάρους

Σε μία διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη διάρκειας 12 εβδομάδων, στο 9% των ασθενών που ακολούθησαν θεραπεία με RISPERDAL CONSTA σε σύγκριση με το 6% των ασθενών που ακολούθησαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο, αυξήθηκε το σωματικό βάρος κατά $\geq 7\%$ στο καταληκτικό σημείο. Στην ανοικτή μελέτη διάρκειας 1 έτους του RISPERDAL CONSTA οι μεταβολές στο σωματικό βάρος μεμονωμένων ασθενών ήταν γενικά εντός $\pm 7\%$ από τη βάση αναφοράς. Στο 25% των ασθενών αυξήθηκε το σωματικό βάρος κατά $\geq 7\%$.

4.9 Υπερδοσολογία

Αν και είναι λιγότερο πιθανό να εμφανισθεί υπερδοσολογία με παρεντερικά φαρμακευτικά προϊόντα συγκριτικά με τα από του στόματος, δίδονται πληροφορίες που αναφέρονται στην από του στόματος χορήγηση.

Συμπτώματα

Γενικά, τα αναφερόμενα σημεία και συμπτώματα που έχουν αναφερθεί είναι αυτά που οφείλονται στην επαύξηση των γνωστών φαρμακολογικών δράσεων της ρισπεριδόνης. Αυτά συμπεριλαμβάνουν υπνηλία και καταστολή, ταχυκαρδία και υπόταση, και εξωπυραμδικά συμπτώματα. Σε υπερδοσολογία, έχουν αναφερθεί επιμήκυνση του QT διαστήματος και σπασμοί. Κοιλιακή ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου (Torsade de pointes) έχει αναφερθεί σε σχέση με τη συνδυασμένη υπερδοσολογία από του στόματος RISPERDAL και παροξετίνης.

Σε περίπτωση οξείας υπερδοσολογίας, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η πιθανότητα συμμετοχής πολλών φαρμάκων.

Θεραπεία

Πρέπει να αποκατασταθούν και να διατηρηθούν ελεύθερες οι αναπνευστικές οδοί και να εξασφαλισθεί η ύπαρξη επαρκούς οξυγόνωσης και αερισμού. Πρέπει να αρχίσει αμέσως καρδιαγγειακή παρακολούθηση που να συμπεριλαμβάνει συνεχή ηλεκτροκαρδιογραφικό έλεγχο για τη διαπίστωση πιθανών αρρυθμιών.

Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο για το RISPERDAL. Συνεπώς, πρέπει να εφαρμόζονται κατάλληλα υποστηρικτικά μέτρα. Υπόταση και κυκλοφορική κατέρρευση πρέπει να αντιμετωπισθούν με κατάλληλα μέτρα, όπως είναι τα ενδοφλέβια υγρά και/ή οι συμπαθομιμητικοί παραγόντες. Σε περίπτωση σοβαρών εξωπυραμδικών συμπτωμάτων, πρέπει να χορηγούνται αντιχολινεργικά φάρμακα. Η στενή ιατρική επίβλεψη και ο έλεγχος πρέπει να συνεχίζονται μέχρι ο ασθενής να ανακάμψει.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Άλλα αντιψυχωσικά, κωδικός ATC: N05AX08

Μηχανισμός δράσης

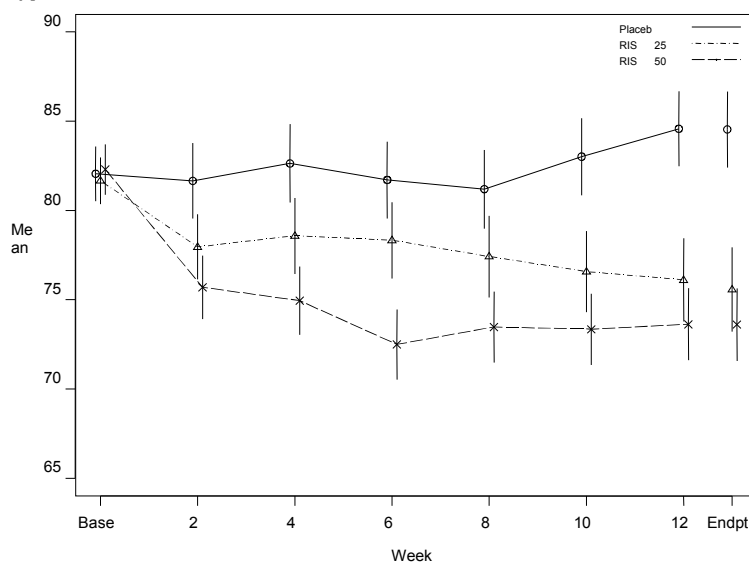
Η ρισπεριδόνη είναι ένας εκλεκτικός μονοαμινεργικός ανταγωνιστής με μοναδικές ιδιότητες. Έχει μεγάλη συγγένεια για τους 5HT₂ σεροτονινεργικούς και D₂ ντοπαμινεργικούς υποδοχείς. Η ρισπεριδόνη συνδέεται επίσης με τους α₁-αδρενεργικούς υποδοχείς και, με χαμηλότερη συγγένεια, με τους H₁-ισταμινεργικούς και α₂-αδρενεργικούς υποδοχείς. Η ρισπεριδόνη δεν έχει καμία χημική συγγένεια για τους χολινεργικούς υποδοχείς. Αν και η ρισπεριδόνη είναι ισχυρός D₂ ανταγωνιστής, ο οποίος θεωρείται ότι βελτιώνει τα θετικά συμπτώματα της σχιζοφρένειας, προκαλεί μικρότερου βαθμού καταστολή της κινητικής δραστηριότητας και επαγωγή της καταληψίας από τα κλασικά αντιψυχωσικά. Ο εξισορροπημένος κεντρικός ανταγωνισμός της σεροτονίνης και της ντοπαμίνης μπορεί να προκαλέσει μείωση της προδιάθεσης για εξωπυραμιδικές ανεπιθύμητες ενέργειες και να επεκτείνει την θεραπευτική δράση στα αρνητικά συμπτώματα και στις διαταραχές του συναισθήματος της σχιζοφρένειας.

Κλινική αποτελεσματικότητα

Η αποτελεσματικότητα του RISPERDAL CONSTA (25 mg και 50 mg) στην αντιμετώπιση των εκδηλώσεων των ψυχωσικών διαταραχών (σχιζοφρένεια/σχιζοσυναισθηματική διαταραχή) εδραιώθηκε σε μία ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο (placebo) δοκιμή διάρκειας 12 εβδομάδων, σε ενήλικες ψυχωσικούς ασθενείς, νοσηλευόμενους και εξωτερικούς, που πληρούσαν τα κριτήρια DSM-IV για σχιζοφρένεια.

Σε μία συγκριτική δοκιμή, διάρκειας 12 εβδομάδων, σε σταθεροποιημένους ασθενείς με σχιζοφρένεια, το RISPERDAL CONSTA βρέθηκε να είναι τόσο αποτελεσματικό όσο και η από του στόματος χορηγούμενη μορφή. Η μακροχρόνια (50 εβδομάδων) ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του RISPERDAL CONSTA, αξιολογήθηκε, επίσης, σε μία ανοικτή δοκιμή σε σταθεροποιημένους ψυχωσικούς ασθενείς, νοσηλευόμενους και εξωτερικούς, που πληρούσαν τα κριτήρια DSM-IV για σχιζοφρένεια ή σχιζοσυναισθηματική διαταραχή. Η αποτελεσματικότητα του RISPERDAL CONSTA διατηρήθηκε για μεγάλο διάστημα (Διάγραμμα 1).

Εικόνα 1. Μέσος όρος στην συνολική βαθμολόγηση PANSS για μεγάλο διάστημα (LOCF) σε ασθενείς με σχιζοφρένεια.



5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η απορρόφηση της ρισπεριδόνης από το RISPERDAL CONSTA είναι πλήρης.

Μετά από μία εφάπαξ ενδομυϊκή ένεση RISPERDAL CONSTA, το περίγραμμα της απελευθέρωσης περιλαμβάνει μία μικρή αρχική απελευθέρωση ρισπεριδόνης (<1% της δόσης), ακολουθούμενη από ένα μεσοδιάστημα χρόνου 3 εβδομάδων. Η κύρια απελευθέρωση του φαρμάκου ξεκινά από την 3^η εβδομάδα και μετά, διατηρείται από 4 έως 6 εβδομάδες και υποχωρεί έως την εβδομάδα 7. Από του στόματος αντιψυχωσική θεραπευτική υποστήριξη πρέπει, συνεπώς, να δοθεί κατά τη διάρκεια των 3 πρώτων εβδομάδων θεραπείας με RISPERDAL CONSTA (βλ. παράγραφο 4.2).

Ο συνδυασμός του περιγράμματος απελευθέρωσης και του δοσολογικού σχήματος (ενδομυϊκή χορήγηση κάθε δύο εβδομάδες) έχουν ως αποτέλεσμα τη διατήρηση θεραπευτικών συγκεντρώσεων στο πλάσμα. Οι θεραπευτικές συγκεντρώσεις στο πλάσμα παραμένουν έως 4 με 6 εβδομάδες μετά την τελευταία ένεση RISPERDAL CONSTA.

Μετά από επαναλαμβανόμενες ενδομυϊκές ενέσεις με 25 ή 50 mg RISPERDAL CONSTA κάθε δύο εβδομάδες, η μέση καμπύλη και οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα του ενεργού αντιψυχωσικού κλάσματος κυμαίνονται μεταξύ 9,9-19,2 ng/ml και 17,9-45,5 ng/ml αντίστοιχα. Δεν παρατηρήθηκε καμία συσσώρευση της ρισπεριδόνης κατά τη μακροχρόνια χρήση (12 μήνες) σε ασθενείς που τους ενέθηκαν 25-50 mg κάθε δύο εβδομάδες.

Οι παραπάνω μελέτες διεξήχθησαν με γλουτιαία ενδομυϊκή ένεση. Οι δελτοειδείς και γλουτιαίες ενδομυϊκές ενέσεις στις ίδιες δόσεις είναι βιοϊσοδύναμες και συνεπώς μπορούν να εναλλάσσονται.

Κατανομή

Η ρισπεριδόνη κατανέμεται ταχέως. Ο όγκος κατανομής είναι 1-2 l/kg. Στο πλάσμα, η ρισπεριδόνη συνδέεται με την λευκοματίνη και την α-1-οξυγλυκοπρωτεΐνη. Το ποσοστό της σύνδεσης της ρισπεριδόνης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι 90%, και του ενεργού μεταβολίτη της 9-υδροξυ-ρಿಸπεριδόνη είναι 77%.

Βιομετασχηματισμός και απομάκρυνση

Η ρισπεριδόνη μεταβολίζεται από το CYP 2D6 στην 9-υδροξυ-ρಿಸπεριδόνη, η οποία έχει παρόμοια φαρμακολογική δράση με την ρισπεριδόνη. Η ρισπεριδόνη μαζί με την 9-υδροξυ-ρಿಸπεριδόνη αποτελούν το ενεργό αντιψυχωσικό κλάσμα. Το CYP 2D6 υπόκειται σε γενετικό πολυμορφισμό. Άτομα με εκτενή μεταβολική ικανότητα προς το CYP 2D6 μετατρέπουν ταχέως τη ρισπεριδόνη σε 9-υδροξυ-ρಿಸπεριδόνη, ενώ άτομα με περιορισμένη μεταβολική ικανότητα προς το CYP 2D6 τη μετατρέπουν πιο αργά. Παρότι τα άτομα με εκτενή μεταβολική ικανότητα έχουν χαμηλότερες συγκεντρώσεις ρισπεριδόνης και υψηλότερες συγκεντρώσεις 9-υδροξυ-ρಿಸπεριδόνης από ότι τα άτομα με περιορισμένη μεταβολική ικανότητα, η συνδυασμένη φαρμακοκινητική της ρισπεριδόνης και της 9-υδροξυ-ρಿಸπεριδόνης (δηλ. του ενεργού αντιψυχωσικού κλάσματος), ύστερα από εφάπαξ και επαναλαμβανόμενες δόσεις, είναι παρόμοια στα άτομα με εκτενή και περιορισμένη μεταβολική ικανότητα προς το CYP 2D6.

Μία άλλη οδός μεταβολισμού της ρισπεριδόνης είναι η N-αποαλκυλίωση. *In vitro* μελέτες σε μικροσώμια του ανθρώπινου ήπατος έδειξαν ότι η ρισπεριδόνη, σε κλινικώς σχετικές συγκεντρώσεις, δεν αναστέλλει σημαντικά το μεταβολισμό φαρμάκων που μεταβολίζονται από τα ισοένζυμα του κυτοχρώματος P450, περιλαμβανομένων των CYP 1A2, CYP 2A6, CYP 2C8/9/10, CYP 2D6, CYP 2E1, CYP 3A4 και CYP 3A5. Μία εβδομάδα μετά την από του στόματος χορήγηση ρισπεριδόνης, το 70% της δόσης απεκκρίθη στα ούρα και το 14% στα κόπρανα. Στα ούρα, η ρισπεριδόνη μαζί με την 9-υδροξυ-ρಿಸπεριδόνη αντιπροσωπεύουν το 35-45% της από του στόματος χορηγούμενης δόσης. Το υπόλοιπο είναι ανενεργοί μεταβολίτες. Η φάση της απομάκρυνσης ολοκληρώνεται περίπου 7 έως 8 εβδομάδες μετά την τελευταία ένεση RISPERDAL CONSTA.

Γραμμικότητα

Η φαρμακοκινητική της ρισπεριδόνης έπειτα από εφάπαξ δόσεις RISPERDAL CONSTA είναι γραμμική στο εύρος δόσης 25 – 75 mg. Η φαρμακοκινητική της ρισπεριδόνης είναι επίσης γραμμική στο εύρος δόσης των 25 – 50 mg χορηγούμενων κάθε 2 εβδομάδες.

Ηλικιωμένοι, ηπατική και νεφρική δυσλειτουργία

Μία φαρμακοκινητική μελέτη εφάπαξ δόσης με από του στόματος ρισπεριδόνη έδειξε κατά μέσο όρο 43% υψηλότερες συγκεντρώσεις του ενεργού αντιψυχωσικού κλάσματος στο πλάσμα, 38% μεγαλύτερο χρόνο ημιζωής και μειωμένη κάθαρση του ενεργού αντιψυχωσικού κλάσματος κατά 30% στους ηλικιωμένους. Υψηλότερες συγκεντρώσεις του ενεργού αντιψυχωσικού κλάσματος στο πλάσμα και μειωμένη κάθαρση κατά ένα μέσο όρο 60% παρατηρήθηκαν σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια. Οι συγκεντρώσεις ρισπεριδόνης στο πλάσμα ήταν φυσιολογικές σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια, αλλά το μέσο ελεύθερο κλάσμα της ρισπεριδόνης στο πλάσμα ήταν αυξημένο κατά περίπου 35%.

Φαρμακοκινητική /φαρμακοδυναμική συσχέτιση

Δεν υπήρξε καμία συσχέτιση μεταξύ των συγκεντρώσεων στο πλάσμα του ενεργού αντιψυχωσικού κλάσματος και της αλλαγής στα αποτελέσματα στη συνολική PANSS (Κλίμακα Θετικών και Αρνητικών Συμπτωμάτων) και στη συνολική ESRS (Κλίμακα Μέτρησης Εξωπυραμιδικών Συμπτωμάτων) κατά τις επισκέψεις αξιολόγησης σε καμία από τις δοκιμές φάσης III στις οποίες μελετήθηκε η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια.

Φύλο, φυλή και κάπνισμα

Μία πληθυσμιακή φαρμακοκινητική ανάλυση αποκάλυψε ότι δεν υπάρχει καμία προφανής επίδραση του φύλου, της φυλής ή του καπνίσματος στη φαρμακοκινητική της ρισπεριδόνης ή του ενεργού αντιψυχωσικού κλάσματος.

5.3 Προκλινικά στοιχεία για την ασφάλεια

Παρόμοια προς μελέτες (υπο)χρόνιας τοξικότητας με από του στόματος ρισπεριδόνη σε αρουραίους και σκύλους, οι κύριες δράσεις της θεραπείας με RISPERDAL CONSTA (μέχρι 12 μήνες ενδομυϊκής χορήγησης) ήταν επαγόμενη από την προλακτίνη διέγερση του μαζικού αδένος, αλλαγές στο γεννητικό σύστημα του αρσενικού και του θηλυκού και δράσεις από το κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ), σχετιζόμενες με τη φαρμακοδυναμική δράση της ρισπεριδόνης.

Η ρισπεριδόνη δεν ήταν τερατογόνος στον αρουραίο και στο κουνέλι. Σε μελέτες αναπαραγωγής με ρισπεριδόνη στον αρουραίο, εμφανίστηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες στη συμπεριφορά ζευγαρώματος των γεννητόρων, και στο βάρος γέννησης και την επιβίωση των απογόνων. Σε αρουραίους, η ενδομήτρια έκθεση σε ρισπεριδόνη συνδέθηκε με γνωστικά ελλείμματα στην ενήλικη ζωή. Άλλοι ανταγωνιστές της ντοπαμίνης, όταν χορηγήθηκαν σε κυοφορούντα ζώα, προκάλεσαν αρνητικές επιδράσεις στη μάθηση και στην κινητική ανάπτυξη των απογόνων.

Η χορήγηση RISPERDAL CONSTA σε αρσενικούς και θηλυκούς αρουραίους, για 12 και 24 μήνες, σε δόσεις των 40 mg/kg κάθε 2 εβδομάδες, προκάλεσε οστεοδυστροφία. Η αποτελεσματική δόση για οστεοδυστροφία σε αρουραίους υπολογιζόταν βάσει των mg/m² σε 8 φορές τη μέγιστη συνιστώμενη δόση για τον άνθρωπο και σχετίζεται με έκθεση του πλάσματος κατά 2 φορές την μέγιστη αναμενόμενη έκθεση σε ανθρώπους που λαμβάνουν τη μέγιστη δόση. Δεν παρατηρήθηκε οστεοδυστροφία σε σκύλους που έλαβαν RISPERDAL CONSTA έως και 20 mg/kg κάθε 2 εβδομάδες, για 12 μήνες. Από τη δόση αυτή προέκυψε έκθεση του πλάσματος έως και 14 φορές μεγαλύτερη από τη συνιστώμενη δόση για τον άνθρωπο.

Δεν βρέθηκαν στοιχεία μεταλλαξιογόνου δράσης.

Όπως αναμένεται από έναν ισχυρό ανταγωνιστή ντοπαμίνης D₂, σε μελέτες καρκινογένεσης με από του στόματος ρισπεριδόνη σε αρουραίους και ποντικούς, εμφανίστηκαν αυξήσεις στα αδενώματα της υπόφυσης (ποντίκια), στα αδενώματα της ενδοκρινούς μοίρας του παγκρέατος (αρουραίοι) και στα

αδενώματα των μαζικών αδένων (και στα δύο είδη).

Σε μια μελέτη καρκινογένεσης με ενδομυϊκή χορήγηση RISPARDAL CONSTA σε αρουραίους Wistar (Hannover) (δόσεις των 5 και 40 mg/kg κάθε 2 εβδομάδες) παρατηρήθηκε αύξηση στη συχνότητα νεοπλασίας του ενδοκρινικού παγκρέατος, της υπόφυσης και του μυελού των επινεφριδίων στα 40mg/kg, ενώ η νεοπλασία στο μαστικό αδένιο παρουσιάστηκε στα 5 και 40 mg/kg. Οι όγκοι αυτοί που παρατηρήθηκαν με από του στόματος και ενδομυϊκή χορήγηση, μπορεί να αποδοθούν στον παρατεταμένο ανταγωνισμό της ντοπαμίνης στους D₂- υποδοχείς και στην υπερπρολακτιναιμία. Επιπλέον, μελέτες καλλιέργειας ιστού υποδηλώνουν ότι η ανάπτυξη των κυττάρων σε όγκους μαστού στον άνθρωπο μπορεί να διεγερθεί από την προλακτίνη. Η υπερασβεστιαμία, η οποία αποφαίνεται να συμβάλλει στην αύξηση της συχνότητας εμφάνισης νεοπλασιών του μυελού των επινεφριδίων στους αρουραίους που έλαβαν RISPARDAL CONSTA, παρατηρήθηκε και στις δύο ομάδες δόσεων. Δεν υπάρχουν στοιχεία που να υποδηλώνουν ότι η υπερασβεστιαμία μπορεί να προκαλέσει φαιοχρωμοκυττώματα στους ανθρώπους.

Αδενώματα νεφρικών σωληναρίων εμφανίστηκαν σε αρσενικούς αρουραίους με RISPARDAL CONSTA στα 40 mg/kg κάθε 2 εβδομάδες. Δεν εμφανίστηκαν νεφρικές νεοπλασίες στην ομάδα ελέγχου της χαμηλής δόσης, του NaCl 0,9%, ή του φορέα μικροσφαιριδίων. Ο υποκείμενος μηχανισμός των νεφρικών νεοπλασιών σε αρσενικούς αρουραίους Wistar (Hannover) που έκαναν θεραπεία με RISPARDAL CONSTA είναι άγνωστος. Αύξηση, σχετιζόμενη με τη θεραπεία, στη συχνότητα εμφάνισης νεφρικών νεοπλασιών δεν εμφανίστηκε σε από του στόματος μελέτες καρκινογένεσης με αρουραίους Wistar (Wiga) ή σε ποντίκια Swiss που τους χορηγήθηκε από του στόματος ρισπεριδόνη. Μελέτες που διεξήχθησαν για να διερευνηθούν τις διαφορές μεταξύ των υπογενών στο προφίλ της νεοπλασίας του οργάνου, υποδηλώνουν ότι το υπογένος Wistar (Hannover) που χρησιμοποιήθηκε στις μελέτες καρκινογένεσης διαφέρει ουσιαστικά από το υπογένος Wistar (Wiga) που χρησιμοποιήθηκε στην από του στόματος μελέτη καρκινογένεσης σε σχέση με τις αυθόρμητες, σχετιζόμενες με την ηλικία, μη-νεοπλασματικές νεφρικές αλλαγές, τις αυξήσεις προλακτίνης στον ορό και τις νεφρικές αλλαγές στην ανταπόκριση στη ρισπεριδόνη. Δεν υπάρχουν δεδομένα που να υποδηλώνουν αλλαγές σε σχέση με τους νεφρούς σε σκύλους που έκαναν χρόνια θεραπεία με RISPARDAL CONSTA.

Η συσχέτιση της οστεοδυστροφίας, των επαγόμενων από την προλακτίνη νεοπλασιών και του υποτιθέμενου σχηματισμού νεφρικής νεοπλασίας σε συγκεκριμένα υπογένη αρουραίων με τον κίνδυνο για τον άνθρωπο είναι άγνωστη.

Παρατηρήθηκε τοπικός ερεθισμός στο σημείο της ένεσης σε σκύλους και αρουραίους ύστερα από χορήγηση υψηλών δόσεων RISPARDAL CONSTA. Σε μία ενδομυϊκή μελέτη καρκινογένεσης διάρκειας 24 μηνών σε αρουραίους, δεν παρατηρήθηκε καμία αύξηση στη συχνότητα εμφάνισης νεοπλασιών στο σημείο της ένεσης είτε στην ομάδα του φορέα είτε στην ενεργή ομάδα.

In vitro και *in vivo* μοντέλα ζώων δείχνουν ότι σε υψηλότερες δόσεις η ρισπεριδόνη μπορεί να προκαλέσει παράταση του διαστήματος QT, η οποία έχει σχετισθεί με μία θεωρητική αύξηση του κινδύνου για κοιλιακή ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου (Torsades de Pointes) σε ασθενείς.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

RISPARDAL CONSTA Μικροσφαιρίδια παρατεταμένης αποδέσμευσης
7525 DL JN1 [poly-(d, l-lactide-co-glycolide)] πολυμερές

Διαλύτης

Πολυσορβικό 20

Καρμελλόζη νατριούχος

Δινάτριον άλας οξινοφωσφορικό διυδρικό

Κιτρικό οξύ, άνυδρο

Νάτριο χλωριούχο
Νατρίου υδροξείδιο
Υδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια.

Μετά την ανασύσταση από μικροβιολογικής άποψης, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως. Αν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι και οι συνθήκες διατήρησης κατά τη χρήση, υπόκεινται στη υπευθυνότητα του χρήστη και δεν μπορούν, φυσιολογικά, να υπερβαίνουν τις 6 ώρες σε θερμοκρασία μικρότερη ή ίση των 25°C.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Η συσκευασία πρέπει να φυλάσσεται σε ψυγείο (2-8°C). Μετά την ανασύσταση δεν πρέπει να εκτίθεται σε θερμοκρασίες πάνω από 25°C (βλ. επίσης κεφ. 6.3).

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Συσκευή πρόσβασης στο φιαλίδιο χωρίς βελόνα

- Ένα φιαλίδιο που περιέχει RISPERDAL CONSTA μικροσφαιρίδια παρατεταμένης αποδέσμευσης
- Μία προγεμισμένη σύριγγα που περιέχει το διαλύτη για το RISPERDAL CONSTA
- Μία Alaris SmartSite συσκευή πρόσβασης στο φιαλίδιο χωρίς βελόνα για ανασύσταση
- Δύο βελόνες για ενδομυϊκή ένεση (μια βελόνα ασφαλείας 21G UTW 1-ίντσας με συσκευή ασφαλείας Needle-Pro για δελτοειδή χορήγηση και μια βελόνα ασφαλείας 20G TW 2-ιντσών με συσκευή ασφαλείας Needle-Pro για γλουτιαία χορήγηση)

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Οδηγίες για τη Συσκευή Πρόσβασης στο Φιαλίδιο Χωρίς Βελόνα

Το RISPERDAL CONSTA μικροσφαιρίδια παρατεταμένης αποδέσμευσης σε φιαλίδιο πρέπει να ανασυσταθεί **μόνο** με το διαλύτη στη σύριγγα που παρέχεται στη συσκευασία και πρέπει να χορηγηθεί **μόνο** με τις κατάλληλες βελόνες που παρέχονται στη συσκευασία για τη γλουτιαία (βελόνα 2-ιντσών) ή δελτοειδή (βελόνα 1-ίντσας) χορήγηση. Μην αντικαταστήσετε οποιοδήποτε εξάρτημα της συσκευασίας. Για να διασφαλίσετε ότι έχει αποδοθεί η προβλεπόμενη δόση ρισπεριδόνης, πρέπει να χορηγηθεί το πλήρες περιεχόμενο του φιαλιδίου. Η χορήγηση μέρους του περιεχόμενου μπορεί να μην αποδώσει την προβλεπόμενη δόση ρισπεριδόνης.

Βγάλτε τη συσκευασία του RISPERDAL CONSTA από το ψυγείο και αφήστε το να έρθει σε θερμοκρασία του δωματίου πριν από την ανασύσταση.

Περιεχόμενο της συσκευασίας:

- Ένα φιαλίδιο που περιέχει RISPERDAL CONSTA μικροσφαιρίδια παρατεταμένης αποδέσμευσης
- Μία Alaris SmartSite συσκευή πρόσβασης στο φιαλίδιο χωρίς βελόνα για ανασύσταση
- Μία προγεμισμένη σύριγγα που περιέχει το διαλύτη για το RISPERDAL CONSTA
- Δύο βελόνες για ενδομυϊκή ένεση (μια βελόνα ασφαλείας 21G UTW 1-ίντσας με συσκευή

ασφαλείας Needle-Pro για δελτοειδή χορήγηση και μια βελόνα ασφαλείας 20G TW 2-ιντσών με συσκευή ασφαλείας Needle-Pro για γλουτιαία χορήγηση)

1. Αφαιρέστε το πλαστικό ~~έγχρωμο~~ ~~πώμα~~ από το φιαλίδιο.
2. Ανοίξτε το σακουλάκι και αφαιρέστε τη συσκευή πρόσβασης στο φιαλίδιο κρατώντας το λευκό καπάκι luer.

Μην αγγίζετε την ακίδα του συστήματος σύνδεσης σε καμία περίπτωση.
3. Τοποθετήστε το φιαλίδιο σε σταθερή επιφάνεια. Με μια ευθεία κίνηση προς τα κάτω, πιέστε την ακίδα της συσκευής πρόσβασης στο φιαλίδιο διαμέσου του κέντρου του ελαστικού πώματος του φιαλιδίου, έως ότου η συσκευή εφαρμόσει με ασφάλεια επάνω στην κορυφή του φιαλιδίου.
4. Σφουγγίστε το σημείο επαφής της σύριγγας (μπλε κύκλος) της συσκευής πρόσβασης στο φιαλίδιο με αντισηπτικό της επιλογής σας πριν να εφαρμόσετε τη σύριγγα στη συσκευή πρόσβασης στο φιαλίδιο.
5. Η προγεμισμένη σύριγγα έχει ένα λευκό άκρο το οποίο αποτελείται από 2 μέρη: ένα λευκό δακτύλιο και ένα λείο λευκό πώμα. Για να ανοίξετε τη σύριγγα, κρατήστε τη σύριγγα από το λευκό δακτύλιο και **σπάστε** το λείο λευκό πώμα (**ΜΗΝ ΠΕΡΙΣΤΡΕΦΕΤΕ ΤΟ ΛΕΥΚΟ ΠΩΜΑ**). Αφαιρέστε το λευκό πώμα μαζί με το πώμα του ελαστικού άκρου εσωτερικά.

Για όλα τα στάδια συναρμολόγησης, κρατάτε τη σύριγγα μόνο από το λευκό δακτύλιο που βρίσκεται στο άκρο της σύριγγας. Προσέξτε να μη σφίγγετε υπερβολικά τα εξαρτήματα κατά τη συναρμολόγηση. Οι υπερβολικά σφιγμένες συνδέσεις μπορεί να προκαλέσουν χαλάρωση σε τμήματα των εξαρτημάτων της σύριγγας από το σώμα της σύριγγας.

6. Καθώς κρατάτε το **λευκό δακτύλιο** της σύριγγας, εισάγετε και **πιέστε** την άκρη της σύριγγας στον μπλε κύκλο της συσκευής πρόσβασης στο φιαλίδιο και **περιστρέψτε** με μια κίνηση κατά τη φορά των δεικτών του ρολογιού, για να ασφαλίσετε τη σύνδεση της σύριγγας στη συσκευή πρόσβασης στο φιαλίδιο (αποφύγετε το υπερβολικό σφίξιμο).

Κρατήστε το κάτω περίβλημα της συσκευής πρόσβασης κατά τη διάρκεια της εφαρμογής για να αποφύγετε τυχόν περιστροφή του.

Κρατήστε τη σύριγγα και τη συσκευή πρόσβασης με το φιαλίδιο στην ίδια ευθεία.

7. Μεταφέρατε ολόκληρο το περιεχόμενο της σύριγγας που περιέχει το διαλύτη μέσα στο φιαλίδιο.
8. Ανακινείστε το φιαλίδιο έντονα ενώ παράλληλα πιέζετε το έμβολο κάτω με τον αντίχειρα για τουλάχιστον 10 δευτερόλεπτα ώστε να διασφαλίσετε ένα ομοιογενές εναιώρημα.

Όταν έχει γίνει σωστή ανάμιξη το εναιώρημα φαίνεται ομοιογενές, παχύρρευστο και γαλακτώδες στο χρώμα. Τα μικροσφαιρίδια θα είναι ορατά στο υγρό αλλά δεν παραμένουν ξηρά μικροσφαιρίδια.

9. ΜΗ ΦΥΛΑΣΣΕΤΕ ΤΟ ΦΙΑΛΙΔΙΟ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΤΗΝ ΑΝΑΣΥΣΤΑΣΗ ΓΙΑΤΙ ΤΟ ΕΝΑΙΩΡΗΜΑ ΜΠΟΡΕΙ ΝΑ ΚΑΘΙΖΑΝΕΙ.

10. Αναστρέψατε πλήρως το φιαλίδιο και αναρροφήσατε αργά ολόκληρο το περιεχόμενο του εναιωρήματος από το φιαλίδιο εντός της σύριγγας.

Αφαιρέστε το κομμάτι της ετικέτας του φιαλιδίου στο διακεκομμένο σημείο και τοποθετήστε την ετικέτα στη σύριγγα για λόγους αναγνωρισιμότητας.

11. Καθώς κρατάτε το **λευκό δακτύλιο** της σύριγγας, ξεβιδώστε τη σύριγγα από τη συσκευή πρόσβασης στο φιαλίδιο. Απορρίψτε και το φιαλίδιο και τη συσκευή πρόσβασης στο φιαλίδιο κατάλληλα.

12. Ανοίξτε τη συσκευασία της βελόνας και επιλέξτε την κατάλληλη βελόνα. ΜΗΝ αγγίζετε το σημείο σύνδεσης της βελόνας, αγγίξτε μόνο το διάφανο κάλυμμα της βελόνας:

Για ΓΛΟΥΤΙΑΙΑ ένεση, επιλέξτε τη βελόνα **20G TW 2-ιντσών** (μεγαλύτερη βελόνα με **κίτρινο** δακτύλιο).

Για ΔΕΛΤΟΕΙΔΗ ένεση, επιλέξτε τη βελόνα **21G UTW 1-ίντσας** (μικρότερη βελόνα με **πράσινο** δακτύλιο).

13. Καθώς κρατάτε το **λευκό δακτύλιο** της σύριγγας, προσαρμόστε το σημείο σύνδεσης Luer της πορτοκαλί συσκευής ασφαλείας Needle-Pro στη σύριγγα, με μία ελαφρά περιστροφική κίνηση κατά την φορά των δεικτών του ρολογιού.

14. Καθώς συνεχίζετε να κρατάτε το **λευκό δακτύλιο** της σύριγγας, πιάστε καλά το διάφανο κάλυμμα της βελόνας και τοποθετείστε τη βελόνα σφικτά στην πορτοκαλί συσκευή ασφαλείας Needle-Pro πιέζοντας και περιστρέφοντας κατά την φορά των δεικτών του ρολογιού.

15. ΘΑ ΧΡΕΙΑΣΤΕΙ ΝΑ ΓΙΝΕΙ ΕΠΑΝΑΙΩΡΗΣΗ ΤΟΥ RISPERDAL CONSTA ΠΡΙΝ ΤΗΝ ΧΟΡΗΓΗΣΗ, ΕΠΕΙΔΗ ΘΑ ΕΜΦΑΝΙΣΘΕΙ ΙΖΗΜΑ ΑΝ ΠΕΡΑΣΕΙ ΧΡΟΝΟΣ ΑΠΟ ΤΗΝ ΑΝΑΣΥΣΤΑΣΗ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ. ΕΠΑΝΑΙΩΡΗΣΤΕ ΤΑ ΜΙΚΡΟΣΦΑΙΡΙΔΙΑ ΣΤΗ ΣΥΡΙΓΓΑ ΜΕ ΕΝΤΟΝΗ ΑΝΑΚΙΝΗΣΗ.

16. Καθώς κρατάτε το **λευκό δακτύλιο** της σύριγγας, απομακρύνετε το διάφανο κάλυμμα της βελόνας αμέσως από τη βελόνα. ΜΗΝ ΠΕΡΙΣΤΡΕΨΕΤΕ το κάλυμμα καθώς οι συνδέσεις Luer μπορεί να χαλαρώσουν.

17. Χτυπήστε απαλά τη σύριγγα ώστε να ανέβουν προς τα επάνω τυχόν φυσαλίδες αέρα.

Αφαιρέστε όλο τον αέρα από τη σύριγγα πιέζοντας το έμβολο μπροστά ενώ κρατάτε τη βελόνα σε όρθια θέση. Όλο το περιεχόμενο της σύριγγας ενίεται ενδομυϊκά στον επιλεγμένο γλουτιαίο ή δελτοειδή μυ του ασθενούς. Η γλουτιαία ένεση πρέπει να γίνεται στο άνω- εξωτερικό τεταρτημόριο της γλουτιαίας περιοχής.

ΜΗΝ ΧΟΡΗΓΕΙΤΕ ΕΝΔΟΦΛΕΒΙΑ.

ΠΡΟΣΟΧΗ: Για να αποφύγετε τρύπημα από μολυσμένη βελόνα:

- Μη χρησιμοποιείτε το ελεύθερο χέρι για να πιέσετε τη συσκευή ασφαλείας Needle-Pro στη βελόνα.
- Μην ανοίξετε χωρίς λόγο τη συσκευή ασφαλείας Needle-Pro.
- Μην προσπαθήσετε να ισιώσετε τη βελόνα ή να αγγίξετε τη συσκευή ασφαλείας Needle-Pro αν η βελόνα είναι λυγισμένη ή κατεστραμμένη.
- Μην καταστρέψετε τη συσκευή ασφαλείας Needle-Pro γιατί αυτό μπορεί να προκαλέσει την προεξοχή της βελόνας από τη συσκευή ασφαλείας Needle-Pro.

18. Αφού ολοκληρωθεί η ένεση, πιέστε τη βελόνα στην πορτοκαλί συσκευή ασφαλείας Needle-Pro χρησιμοποιώντας μια τεχνική κλεισίματος με ένα χέρι. Εφαρμόστε την τεχνική κλεισίματος με ένα χέρι πιέζοντας ΕΛΑΦΡΑ την πορτοκαλί συσκευή ασφαλείας Needle-Pro στην επιφάνεια ενός τραπεζιού ή σε άλλη σκληρή, επίπεδη επιφάνεια. **ΚΑΘΩΣ ΠΙΕΖΕΤΕ ΤΗΝ ΠΟΡΤΟΚΑΛΙ ΣΥΣΚΕΥΗ ΑΣΦΑΛΕΙΑΣ NEEDLE-PRO, Η ΒΕΛΟΝΑ ΤΟΠΟΘΕΤΕΙΤΑΙ ΣΤΑΘΕΡΑ ΣΤΗΝ ΠΟΡΤΟΚΑΛΙ ΣΥΣΚΕΥΗ ΑΣΦΑΛΕΙΑΣ NEEDLE-PRO.** Επιβεβαιώστε με το μάτι ότι η βελόνα είναι σταθερά τοποθετημένη στην πορτοκαλί συσκευή ασφαλείας Needle-Pro προτού την απορρίψετε. Απορρίψτε τη βελόνα κατάλληλα. Επίσης, απορρίψτε την άλλη (αχρησιμοποίητη) βελόνα που παρέχεται στη συσκευασία.

Κάθε μη χρησιμοποιηθέν προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

JANSSEN-CILAG Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε.

Λ. Ειρήνης 56, 151 21 Πεύκη, Αθήνα

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο εναιώρημα 25 mg: 40460/04.11.2008

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο εναιώρημα 37,5 mg: 40462/04.11.2008

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο εναιώρημα 50 mg: 40464/11.09.2008

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο εναιώρημα 25 mg: 04.11.2008

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο εναιώρημα 37,5 mg: 04.11.2008

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο εναιώρημα 50 mg: 11.09.2008

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ