

ALLEGATO I

**ELENCO DEI NOMI DEI MEDICINALI, DELLE FORME FARMACEUTICHE, DEI
DOSAGGI, DELLE VIE DI SOMMINISTRAZIONE, DEI TITOLARI
DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO NEGLI STATI MEMBRI**

<u>Stato membro</u>	<u>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio</u>	<u>Nome di fantasia</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>	<u>Contenuto (concentrazione)</u>
Austria	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75, 1232 Wien, Austria	Risperdal Consta	12,5 mg	Polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato	Uso intramuscolare	12,5 mg / 2ml
Austria	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75, 1232 Wien, Austria	Risperdal Consta	25 mg	Polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato	Uso intramuscolare	25 mg / 2 ml
Austria	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75, 1232 Wien, Austria	Risperdal Consta	37,5 mg	Polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato	Uso intramuscolare	37,5 mg / 2 ml
Austria	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75, 1232 Wien, Austria	Risperdal Consta	50 mg	Polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato	Uso intramuscolare	50 mg / 2 ml
Austria	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75, 1232 Wien, Austria	Rispolin Consta	12,5 mg	Polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato	Uso intramuscolare	12,5 mg / 2ml
Austria	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75, 1232 Wien, Austria	Rispolin Consta	25 mg	Polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato	Uso intramuscolare	25 mg / 2 ml
Austria	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75, 1232 Wien, Austria	Rispolin Consta	37,5 mg	Polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato	Uso intramuscolare	37,5 mg / 2 ml
Austria	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75, 1232 Wien, Austria	Rispolin Consta	50 mg	Polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato	Uso intramuscolare	50 mg / 2 ml
Belgio	Janssen Cilag N.V. Roderveldlaan 1, 2600 Berchem, Belgium	Belivon Consta	25 mg	Polvere e solvente per soluzione iniettabile	Uso intramuscolare	25 mg / 2 ml
Belgio	Janssen Cilag N.V.	Belivon Consta	37,5 mg	Polvere e solvente per	Uso intramuscolare	37,5 mg / 2 ml

<u>Stato membro</u>	<u>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio</u>	<u>Nome di fantasia</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>	<u>Contenuto (concentrazione)</u>
	Roderveldlaan 1, 2600 Berchem, Belgium			soluzione iniettabile		
Belgio	Janssen Cilag N.V. Roderveldlaan 1, 2600 Berchem, Belgium	Belivon Consta	50 mg	Polvere e solvente per soluzione iniettabile	Uso intramuscolare	50 mg / 2 ml
Belgio	Janssen Cilag N.V. Roderveldlaan 1, 2600 Berchem, Belgium	Risperdal Consta	25 mg	Polvere e solvente per soluzione iniettabile	Uso intramuscolare	25 mg / 2 ml
Belgio	Janssen Cilag N.V. Roderveldlaan 1, 2600 Berchem, Belgium	Risperdal Consta	37,5 mg	Polvere e solvente per soluzione iniettabile	Uso intramuscolare	37,5 mg / 2 ml
Belgio	Janssen Cilag N.V. Roderveldlaan 1, 2600 Berchem, Belgium	Risperdal Consta	50 mg	Polvere e solvente per soluzione iniettabile	Uso intramuscolare	50 mg / 2 ml
Bulgaria	Johnson & Johnson D.O.O. Smartinska cesta 53, 1000 Ljubljana, Slovenia	Rispolept Consta	25 mg	Polvere e solvente per soluzione iniettabile	Uso intramuscolare	25 mg / 2 ml
Bulgaria	Johnson & Johnson D.O.O. Smartinska cesta 53, 1000 Ljubljana, Slovenia	Rispolept Consta	37,5 mg	Polvere e solvente per soluzione iniettabile	Uso intramuscolare	37,5mg / 2 ml
Bulgaria	Johnson & Johnson D.O.O. Smartinska cesta 53, 1000 Ljubljana, Slovenia	Rispolept Consta	50 mg	Polvere e solvente per soluzione iniettabile	Uso intramuscolare	50 mg / 2 ml
Cipro	Janssen-Cilag International NV, Belgium Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgium	Risperdal Consta	25 mg	Polvere e solvente per soluzione iniettabile	Uso intramuscolare	25 mg / 2 ml
Cipro	Janssen-Cilag International NV, Belgium Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgium	Risperdal Consta	37,5 mg	Polvere e solvente per soluzione iniettabile	Uso intramuscolare	37,5 mg / 2 ml
Cipro	Janssen-Cilag International NV, Belgium Turnhoutseweg 30,	Risperdal Consta	50 mg	Polvere e solvente per soluzione iniettabile	Uso intramuscolare	50 mg / 2 ml

<u>Stato membro</u>	<u>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio</u>	<u>Nome di fantasia</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>	<u>Contenuto (concentrazione)</u>
	2340 Beerse, Belgium					
Repubblica Ceca	Janssen-Cilag s.r.o. Karla Engliše 3201/6, 15000 Praha 5, Czech Republic	Risperdal Consta 25 mg	25 mg	Polvere e solvente per sospensione iniettabile	Uso intramuscolare	25 mg / 2 ml
Repubblica Ceca	Janssen-Cilag s.r.o. Karla Engliše 3201/6, 15000 Praha 5, Czech Republic	Risperdal Consta 37,5 mg	37,5 mg	Polvere e solvente per sospensione iniettabile	Uso intramuscolare	37,5 mg / 2 ml
Repubblica Ceca	Janssen-Cilag s.r.o. Karla Engliše 3201/6, 15000 Praha 5, Czech Republic	Risperdal Consta 50 mg	50 mg	Polvere e solvente per sospensione iniettabile	Uso intramuscolare	50 mg / 2 ml
Estonia	Johnson & Johnson UAB Sheimynishkiu 1A 09312 Vilnius Lithuania	Rispolept Consta	25 mg	Polvere e solvente per sospensione iniettabile	Uso intramuscolare	25mg/2ml
Estonia	Johnson & Johnson UAB Sheimynishkiu 1A 09312 Vilnius Lithuania	Rispolept Consta	37,5 mg	Polvere e solvente per sospensione iniettabile	Uso intramuscolare	37,5mg/2ml
Estonia	Johnson & Johnson UAB Sheimynishkiu 1A 09312 Vilnius Lithuania	Rispolept Consta	50 mg	Polvere e solvente per sospensione iniettabile	Uso intramuscolare	50mg/2ml
Finlandia	Jansen-Cilag Oy Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Finland	Risperdal Consta	12,5 mg	Polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato	Uso intramuscolare	12,5 mg / 2 ml
Finlandia	Jansen-Cilag Oy Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Finland	Risperdal Consta	25 mg	Polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato	Uso intramuscolare	25 mg / 2 ml
Finlandia	Jansen-Cilag Oy Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Finland	Risperdal Consta	37,5 mg	Polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato	Uso intramuscolare	37,5 mg / 2 ml

<u>Stato membro</u>	<u>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio</u>	<u>Nome di fantasia</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>	<u>Contenuto (concentrazione)</u>
Finlandia	Jansen-Cilag Oy Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Finland	Risperdal Consta	50 mg	Polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato	Uso intramuscolare	50 mg / 2 ml
Francia	Janssen Cilag 1 rue Desmoulins TSA 91003 92787 Issy les Moulineaux Cedex 9 France	Risperdalconsta LP	25 mg	Polvere per sospensione iniettabile	Uso intramuscolare	25 mg/2 ml
Francia	Janssen Cilag 1 rue Desmoulins TSA 91003 92787 Issy les Moulineaux Cedex 9 France	Risperdalconsta LP	37,5 mg	Polvere per sospensione iniettabile	Uso intramuscolare	37,5 mg/2 ml
Francia	Janssen Cilag 1 rue Desmoulins TSA 91003 92787 Issy les Moulineaux Cedex 9 France	Risperdalconsta LP	50 mg	Polvere per sospensione iniettabile	Uso intramuscolare	50 mg/2 ml
Germania	Janssen-Cilag GmbH Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss Germany	Risperdal Consta	25 mg	Polvere e solvente per sospensione iniettabile	Uso intramuscolare	25 mg/2 ml
Germania	Janssen-Cilag GmbH Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss Germany	Risperdal Consta	37,5 mg	Polvere e solvente per sospensione iniettabile	Uso intramuscolare	37,5 mg/2 ml
Germania	Janssen-Cilag GmbH Raiffeisenstr. 8	Risperdal Consta	50 mg	Polvere e solvente per sospensione iniettabile	Uso intramuscolare	50 mg/2 ml

<u>Stato membro</u>	<u>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio</u>	<u>Nome di fantasia</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>	<u>Contenuto (concentrazione)</u>
	41470 Neuss Germany					
Germania	Janssen-Cilag GmbH Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss Germany	Risperidon-Janssen Consta	25 mg	Polvere e solvente per sospensione iniettabile	Uso intramuscolare	25 mg/2 ml
Germania	Janssen-Cilag GmbH Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss Germany	Risperidon-Janssen Consta	37,5 mg	Polvere e solvente per sospensione iniettabile	Uso intramuscolare	37,5 mg/2 ml
Germania	Janssen-Cilag GmbH Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss Germany	Risperidon-Janssen Consta	50 mg	Polvere e solvente per sospensione iniettabile	Uso intramuscolare	50 mg/2 ml
Germania	Janssen-Cilag GmbH Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss Germany	Rispon-Janssen Consta	25 mg	Polvere e solvente per sospensione iniettabile	Uso intramuscolare	25 mg/2 ml
Germania	Janssen-Cilag GmbH Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss Germany	Rispon-Janssen Consta	37,5 mg	Polvere e solvente per sospensione iniettabile	Uso intramuscolare	37,5 mg/2 ml
Germania	Janssen-Cilag GmbH Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss Germany	Rispon-Janssen Consta	50 mg	Polvere e solvente per sospensione iniettabile	Uso intramuscolare	50 mg/2 ml
Grecia	Janssen-Cilag Pharmaceuticals Aebe Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Greece	Risperdal Consta	25 mg	Polvere e solvente per sospensione iniettabile	Uso intramuscolare	25 mg/2 ml
Grecia	Janssen-Cilag Pharmaceuticals Aebe Eirinis Avenue 56, Pefki,	Risperdal Consta	37,5 mg	Polvere e solvente per sospensione iniettabile	Uso intramuscolare	37,5 mg/2 ml

<u>Stato membro</u>	<u>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio</u>	<u>Nome di fantasia</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>	<u>Contenuto (concentrazione)</u>
	15121, Greece					
Grecia	Janssen-Cilag Pharmaceuticals Aebe Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Greece	Risperdal Consta	50 mg	Polvere e solvente per sospensione iniettabile	Uso intramuscolare	50 mg/2 ml
Islanda	Janssen-Cilag AB c/o Vistor hf. Hörgatúni 2 Garðabær, Iceland	Risperdal Consta	50 mg	Polvere e solvente per sospensione iniettabile	Uso intramuscolare	50 mg / 2 ml
Islanda	Janssen-Cilag AB c/o Vistor hf. Hörgatúni 2 Garðabær, Iceland	Risperdal Consta	37,5 mg	Polvere e solvente per sospensione iniettabile	Uso intramuscolare	37,5 mg / 2 ml
Islanda	Janssen-Cilag AB c/o Vistor hf. Hörgatúni 2 Garðabær, Iceland	Risperdal Consta	25 mg	Polvere e solvente per sospensione iniettabile	Uso intramuscolare	25 mg / 2 ml
Irlanda	Janssen-Cilag Ltd Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4HJ United Kingdom	Risperdal Consta	25 mg	Polvere per sospensione iniettabile	Uso intramuscolare	25 mg / 2 ml
Irlanda	Janssen-Cilag Ltd Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4HJ United Kingdom	Risperdal Consta	37,5 mg	Polvere per sospensione iniettabile	Uso intramuscolare	37,5 mg / 2 ml
Irlanda	Janssen-Cilag Ltd Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4HJ United Kingdom	Risperdal Consta	50 mg	Polvere per sospensione iniettabile	Uso intramuscolare	50 mg / 2 ml
Italia	Janssen Cilag Spa Via Michelangelo Buonarroti n. 23	Risperdal	25 mg	Polvere per sospensione iniettabile	Uso intramuscolare	25 mg/2 ml

<u>Stato membro</u>	<u>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio</u>	<u>Nome di fantasia</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>	<u>Contenuto (concentrazione)</u>
	Cologno Monzese, 20093, Milano, Italy					
Italia	Janssen Cilag Spa Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Italy	Risperdal	37,5 mg	Polvere per sospensione iniettabile	Uso intramuscolare	37,5 mg/2 ml
Italia	Janssen Cilag Spa Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Italy	Risperdal	50 mg	Polvere per sospensione iniettabile	Uso intramuscolare	50 mg/2 ml
Lettonia	UAB Johnson&Johnson, Šeimyniškių g.1A, Vilnius, Lithuania	Rispolept Consta	25 mg	Polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato	Uso intramuscolare	25 mg/2ml
Lettonia	UAB Johnson&Johnson, Šeimyniškių g.1A, Vilnius, Lithuania	Rispolept Consta	50 mg	Polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato	Uso intramuscolare	50 mg/2ml
Lettonia	UAB Johnson&Johnson, Šeimyniškių g.1A, Vilnius, Lithuania	Rispolept Consta	37,5 mg	Polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato	Uso intramuscolare	37,5 mg/2ml
Lituania	UAB „Johnson & Johnson“, Šeimyniškių g. 1A, LT-09312 Vilnius, Lithuania	Rispolept Consta	25 mg	Polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato	Uso intramuscolare	25 mg / 2 ml
Lituania	UAB „Johnson & Johnson“, Šeimyniškių g. 1A, LT-09312 Vilnius, Lithuania	Rispolept Consta	37,5 mg	Polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato	Uso intramuscolare	37,5 mg / 2 ml
Lituania	UAB „Johnson & Johnson“, Šeimyniškių g. 1A, LT-09312 Vilnius, Lithuania	Rispolept Consta	50 mg	Polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato	Uso intramuscolare	50 mg / 2 ml

Stato membro	Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	Nome di fantasia	Dosaggio	Forma farmaceutica	Via di somministrazione	Contenuto (concentrazione)
Malta	Janssen Cilag International NV Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgium	Risperdal Consta	25 mg	Polvere per sospensione iniettabile	Uso intramuscolare	25 mg/2ml
Malta	Janssen Cilag International NV Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgium	Risperdal Consta	37,5 mg	Polvere per sospensione iniettabile	Uso intramuscolare	37,5 mg/2ml
Malta	Janssen Cilag International NV Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgium	Risperdal Consta	50 mg	Polvere per sospensione iniettabile	Uso intramuscolare	50 mg/2ml
Paesi Bassi	Janssen-Cilag Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg The Netherlands	Risperdal Consta	12,5 mg	Polvere e soluzione per sospensione iniettabile	Uso intramuscolare	12,5 mg / 2 ml
Paesi Bassi	Janssen-Cilag Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg The Netherlands	Risperdal Consta	25 mg	Polvere e soluzione per sospensione iniettabile	Uso intramuscolare	25 mg / 2 ml
Paesi Bassi	Janssen-Cilag Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg The Netherlands	Risperdal Consta	37,5 mg	Polvere e soluzione per sospensione iniettabile	Uso intramuscolare	37,5 mg / 2 ml
Paesi Bassi	Janssen-Cilag Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg The Netherlands	Risperdal Consta	50 mg	Polvere e soluzione per sospensione iniettabile	Uso intramuscolare	50 mg / 2 ml
Norvegia	Janssen-Cilag AS Hoffsveien 1D	Risperdal Consta	25 mg	Polvere a rilascio prolungato (microsfere)	Uso intramuscolare	25 mg / 2 ml

<u>Stato membro</u>	<u>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio</u>	<u>Nome di fantasia</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>	<u>Contenuto (concentrazione)</u>
	0275 Oslo Norway			e solvente per sospensione iniettabile		
Norvegia	Janssen-Cilag AS Hoffsveien 1D 0275 Oslo Norway	Risperdal Consta	37,5 mg	Polvere a rilascio prolungato (microsfere) e solvente per sospensione iniettabile	Uso intramuscolare	37,5 mg / 2 ml
Norvegia	Janssen-Cilag AS Hoffsveien 1D 0275 Oslo Norway	Risperdal Consta	50 mg	Polvere a rilascio prolungato (microsfere) e solvente per sospensione iniettabile	Uso intramuscolare	50 mg / 2 ml
Polonia	Janssen Pharmaceutica N.V. Turnhoutseweg 30 2340 Beerse Belgium	Rispolept Consta	25 mg	Microcapsule a rilascio prolungato e solvente per sospensione iniettabile	Uso intramuscolare	25 mg / 2 ml
Polonia	Janssen Pharmaceutica N.V. Turnhoutseweg 30 2340 Beerse Belgium	Rispolept Consta	37,5 mg	Microcapsule a rilascio prolungato e solvente per sospensione iniettabile	Uso intramuscolare	37,5 mg / 2 ml
Polonia	Janssen Pharmaceutica N.V. Turnhoutseweg 30 2340 Beerse Belgium	Rispolept Consta	50 mg	Microcapsule a rilascio prolungato e solvente per sospensione iniettabile	Uso intramuscolare	50 mg / 2 ml
Portogallo	Janssen Farmacêutica Portugal Lda. Estrada Consiglieri Pedroso 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena Portugal	Risperdal Consta	25 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Uso intramuscolare	25 mg / 2 ml
Portogallo	Janssen Farmacêutica Portugal Lda.	Risperdal Consta	37,5 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Uso intramuscolare	37,5 mg / 2 ml

<u>Stato membro</u>	<u>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio</u>	<u>Nome di fantasia</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>	<u>Contenuto (concentrazione)</u>
	Estrada Consiglieri Pedroso 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena Portugal					
Portogallo	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	Uso intramuscolare	50 mg / 2 ml
Romania	Janssen Pharmaceutica N.V. Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgium	Rispolept Consta	25 mg	Polvere e solvente per sospensione iniettabile	Uso intramuscolare	25 mg / 2 ml
Romania	Janssen Pharmaceutica N.V. Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgium	Rispolept Consta	37,5 mg	Polvere e solvente per sospensione iniettabile	Uso intramuscolare	37,5 mg / 2 ml
Romania	Janssen Pharmaceutica N.V. Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgium	Rispolept Consta	50 mg	Polvere e solvente per sospensione iniettabile	Uso intramuscolare	50 mg / 2 ml
Slovacchia	Johnson & Johnson s.r.o. Plynárenská 7/B Bratislava Slovak Republic	Risperdal Consta	25 mg	Polvere e solvente per sospensione iniettabile	Uso intramuscolare	25 mg / 2 ml
Slovacchia	Johnson & Johnson s.r.o. Plynárenská 7/B Bratislava Slovak Republic	Risperdal Consta	37,5 mg	Polvere e solvente per sospensione iniettabile	Uso intramuscolare	37,5 mg / 2 ml
Slovacchia	Johnson & Johnson s.r.o. Plynárenská 7/B Bratislava Slovak Republic	Risperdal Consta	50 mg	Polvere e solvente per sospensione iniettabile	Uso intramuscolare	50 mg / 2 ml

<u>Stato membro</u>	<u>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio</u>	<u>Nome di fantasia</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>	<u>Contenuto (concentrazione)</u>
Slovenia	Johnson & Johnson d.o.o., Šmartinska 53, Ljubljana, Slovenia	Risperdal Consta	25 mg	Polvere a rilascio prolungato e solvente per sospensione iniettabile	Uso intramuscolare	25 mg/2 ml
Slovenia	Johnson & Johnson d.o.o., Šmartinska 53, Ljubljana, Slovenia	Risperdal Consta	37,5 mg	Polvere a rilascio prolungato e solvente per sospensione iniettabile	Uso intramuscolare	37,5 mg/2 ml
Slovenia	Johnson & Johnson d.o.o., Šmartinska 53, Ljubljana, Slovenia	Risperdal Consta	50 mg	Polvere a rilascio prolungato e solvente per sospensione iniettabile	Uso intramuscolare	50 mg/2 ml
Spagna	JANSSEN CILAG, SA Paseo de las 12 estrellas, 5-7 Madrid, Spain	Risperdal Consta	25 mg	Polvere e solvente per soluzione iniettabile	Uso intramuscolare	25 mg / 2 ml
Spagna	JANSSEN CILAG, SA Paseo de las 12 estrellas, 5-7 Madrid, Spain	Risperdal Consta	37,5 mg	Polvere e solvente per soluzione iniettabile	Uso intramuscolare	37,5 mg / 2 ml
Spagna	JANSSEN CILAG, SA Paseo de las 12 estrellas, 5-7 Madrid, Spain	Risperdal Consta	50 mg	Polvere e solvente per soluzione iniettabile	Uso intramuscolare	50 mg / 2 ml
Svezia	Janssen-Cilag AB Box 7073 192 07 Sollentuna Sweden	Risperdal Consta	25 mg	Polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato	Uso intramuscolare	25 mg / 2 ml
Svezia	Janssen-Cilag AB Box 7073 192 07 Sollentuna Sweden	Risperdal Consta	37,5 mg	Polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato	Uso intramuscolare	37,5 mg / 2 ml

<u>Stato membro</u>	<u>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio</u>	<u>Nome di fantasia</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>	<u>Contenuto (concentrazione)</u>
Svezia	Janssen-Cilag AB Box 7073 192 07 Sollentuna Sweden	Risperdal Consta	50 mg	Polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato	Uso intramuscolare	50 mg / 2 ml
Regno Unito	Janssen-Cilag Ltd. Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ United Kingdom	Risperdal Consta	25 mg	Polvere per sospensione iniettabile	Uso intramuscolare	25 mg / 2 ml
Regno Unito	Janssen-Cilag Ltd. Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ United Kingdom	Risperdal Consta	37,5 mg	Polvere per sospensione iniettabile	Uso intramuscolare	37,5 mg / 2 ml
Regno Unito	Janssen-Cilag Ltd. Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ United Kingdom	Risperdal Consta	50 mg	Polvere per sospensione iniettabile	Uso intramuscolare	50 mg / 2 ml

ALLEGATO II

**CONCLUSIONI SCIENTIFICHE E MOTIVI DELLA MODIFICA DEI RIASSUNTI DELLE
CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO, DELL'ETICHETTATURA E DEL FOGLIO
ILLUSTRATIVO PRESENTATI DALL'EMEA**

CONCLUSIONI SCIENTIFICHE

SINTESI GENERALE DELLA VALUTAZIONE SCIENTIFICA DI RISPERDAL CONSTA E DENOMINAZIONI ASSOCIATE (CFR. ALLEGATO I)

Risperdal Consta (risperidone) è un derivato del benzisoxazolo con potenti proprietà antagonistiche combinate verso i recettori serotoninergici 5HT_{2A} e verso quelli dopaminici D₂. Si tratta di un efficace antipsicotico atipico che risulta ben tollerato in base alla consistente esperienza clinica maturata, anche nell'uso di lungo periodo. La formulazione autorizzata di Risperdal Consta è una formulazione a rilascio prolungato per iniezione intramuscolare (i.m.) contenente 12,5, 25, 37,5 o 50 mg di risperidone. La formulazione per iniezione intramuscolare ad azione prolungata (LAI) consente di ottenere un rilascio lento e costante di risperidone nell'arco di alcune settimane. La procedura di deferimento ex articolo 30 della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche per Risperdal Consta è stata avviata al fine di comporre le divergenze tra i testi con le informazioni sul prodotto autorizzati nei vari Stati membri dell'UE e del SEE, in particolare per quanto riguarda le sezioni sulle indicazioni, le avvertenze speciali e le precauzioni per l'uso e le interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione. Il CHMP ha valutato i testi proposti forniti dal titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio, con particolare attenzione per le seguenti questioni:

Per il paragrafo 4.1, l'indicazione "disturbi schizofrenici" è stata oggetto di una dettagliata valutazione, dato che le divergenze esistenti potevano verosimilmente avere implicazioni sulla selezione della popolazione di pazienti destinatari del trattamento, sul regime posologico e sui trattamenti concomitanti. Il CHMP ha valutato le risposte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e i dati presentati, osservando che Risperdal Consta è stato sviluppato per il trattamento di mantenimento della schizofrenia e adottando una formulazione testuale armonizzata che chiarisce che si tratta di una terapia da somministrare una volta che la malattia è controllata. Si è ritenuto che fosse stato dimostrato che il paziente non deve necessariamente essere stato stabilizzato tramite medicinali orali, e che sia addirittura preferibile che i pazienti passino al trattamento con Risperdal Consta iniettabile ad azione prolungata, per aumentare l'aderenza al trattamento. Tuttavia il CHMP ha chiesto al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio di approfondire il discorso sul testo proposto per l'indicazione e sulla necessità di accertare la tolleranza al risperidone orale prima di iniziare il trattamento con Risperdal Consta. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio ha presentato ulteriori giustificazioni che indicano che la limitazione dell'uso di Risperdal Consta ai pazienti in cui si sia avuta una risposta al trattamento iniziale con risperidone orale non sarebbe giustificata e introdurrebbe un ulteriore passaggio non necessario e potenzialmente lungo per il medico che prescrive il medicinale, ritardando l'accesso di Risperdal Consta a quei pazienti che potrebbero non rispettare l'aderenza al trattamento con il medicinale orale e che potrebbero costituire i candidati più idonei per il medicinale iniettabile ad azione prolungata. In base ai dati presentati, il CHMP era del parere che i dati clinici forniti mostrino che i pazienti stabilizzati con un qualsiasi antipsicotico (in formulazione orale o depot) possono effettuare lo *switch* (passaggio) a Risperdal Consta in tutta sicurezza e ottenere un beneficio clinico simile a quello osservato nei pazienti che passano da risperidone orale e senza una maggiore incidenza di peggioramento clinico. Il CHMP ha deciso che non sono necessari studi di non inferiorità e ha adottato il seguente testo per il paragrafo 4.1:

"Risperdal Consta è indicato nella terapia di mantenimento contro la schizofrenia nei pazienti attualmente stabilizzati con antipsicotici orali".

Il CHMP ha inoltre valutato i dati relativi a pazienti passati a Risperdal Consta senza stabilizzazione con risperidone orale, concludendo che occorre assicurare una sufficiente copertura con antipsicotici durante un periodo di attesa successivo alla prima iniezione di Risperdal Consta. Anche la durata del periodo di integrazione per os è stata oggetto di discussione e il CHMP ha concluso che la durata più appropriata è di 3 settimane, che non causa né un sovradosaggio alla fine del periodo di integrazione per via orale nei pazienti con rilascio relativamente precoce, né un ipodosaggio clinicamente rilevante nei pazienti nei quali la fase principale di rilascio inizia solo dopo quattro settimane, in considerazione dell'emivita relativamente lunga della frazione attiva a seguito di risperidone orale.

È stata discussa la necessità di un maggiore monitoraggio del paziente durante il periodo di *switch* del farmaco e il CHMP ha ritenuto che i dati forniti non indicassero un peggioramento dei sintomi clinici dopo l'inizio della terapia con risperidone ad azione prolungata. In base a varie linee guida per il trattamento della schizofrenia, lo *switch* del trattamento antipsicotico nei pazienti con schizofrenia richiede di per se stesso un rafforzamento del monitoraggio della terapia da parte di medici qualificati e il CHMP era pertanto del parere che, a causa della natura della malattia e in considerazione della lunga esperienza nel trattamento della schizofrenia con antipsicotici atipici, è prevedibile che dopo lo *switch* del trattamento antipsicotico venga instaurato un monitoraggio appropriato della terapia anche senza che sia esplicitamente menzionato nel riassunto delle caratteristiche del prodotto.

In merito al paragrafo 4.2, il CHMP ha discusso la dose iniziale di Risperdal Consta (25 mg per i.m. ogni 2 settimane) esaminando i dati forniti dal titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio ed era del parere che andasse mantenuta la raccomandazione contenuta nel riassunto delle caratteristiche del prodotto per un inizio del trattamento alla dose di 25 mg ogni 2 settimane. Si ritiene che sia stata determinata una dose-risposta relativamente costante a seguito di trattamento con Risperdal Consta in dosi variabili da 25 a 75 mg e il CHMP ha deciso che una corretta prassi medica sarebbe quella di iniziare la terapia alla minima dose efficace e di aumentarla solo in caso di risposta insufficiente. Tale approccio è stato suffragato dai risultati degli studi sullo *switch* e dal fatto che, essendo il prodotto presente sul mercato ormai da alcuni anni, l'efficacia e la sicurezza sono già state confermate. Il CHMP era anche del parere che il testo proposto per il riassunto delle caratteristiche del prodotto dia un margine sufficiente al medico curante per decidere se iniziare con una dose di 25 mg o superiore.

Per quanto riguarda la corrispondenza precisa tra una dose orale di risperidone e una dose specifica di Risperdal Consta, è stato adottato un testo per il riassunto delle caratteristiche del prodotto che rispecchia i dati di efficacia e sicurezza disponibili e i risultati di studi clinici, in modo da guidare nella scelta della dose iniziale di Risperdal Consta:

“Per la maggior parte dei pazienti la dose raccomandata è di 25 mg per intramuscolo ogni 2 settimane. Per i pazienti trattati con una dose fissa di risperidone orale per 2 settimane o più va considerato lo schema di conversione che segue. Ai pazienti trattati con una dose di 4 mg o meno di risperidone orale devono essere somministrati 25 mg di Risperdal Consta, mentre per i pazienti trattati con dosi orali maggiori va presa in considerazione la dose di 37,5 mg di Risperdal Consta.

Nei casi in cui il paziente non sia già in trattamento con risperidone orale, nella scelta della dose iniziale per i.m. va considerata la dose orale di pretrattamento. La dose iniziale raccomandata è di 25 mg di Risperdal Consta ogni 2 settimane. Per i pazienti che assumevano dosi maggiori di antipsicotico orale va presa in considerazione la dose superiore di Risperdal Consta di 37,5 mg.”

Il CHMP ha inoltre valutato il proposto dosaggio di 12,5 mg, in particolare in riferimento alla popolazione dei pazienti anziani, e ha ritenuto che la dose da 12,5 mg di Risperdal Consta consentisse un'ulteriore flessibilità nel dosaggio, sottolineando tuttavia che tale dose è intesa solo come dose iniziale minore per determinare la tolleranza, da usarsi principalmente nei pazienti maggiormente sensibili agli effetti del farmaco a causa di una riduzione del metabolismo o dell'escrezione o nei pazienti intrinsecamente meno tolleranti all'antipsicotico. Tale aspetto è stato accolto nel testo armonizzato del riassunto delle caratteristiche del prodotto assieme alla frase *“Non sono stati condotti studi clinici sull'efficacia della dose da 12,5 mg”*. Inoltre la farmacocinetica di Risperdal Consta nella popolazione anziana è stata sufficientemente descritta ed è stato dimostrato che essa è simile nella popolazione > 65 anni e nella popolazione < 65 anni. Essendo noto il profilo di efficacia e sicurezza del risperidone, tale dose aggiuntiva è autorizzabile pur in assenza di dati sull'efficacia specifica a questa dose, solamente sulla base dei dati farmacocinetici.

Il CHMP ha valutato la necessità di un'avvertenza che sconsigli l'uso di Risperdal Consta nelle esacerbazioni acute della schizofrenia, ritenendo tuttavia che potrebbe sollevare timori per la sicurezza non validi né clinicamente giustificati e che non esistono particolari rischi associati all'uso

di Risperdal Consta nelle esacerbazioni acute della schizofrenia che giustifichino una tale avvertenza. Se Risperdal Consta viene usato conformemente alle raccomandazioni sul dosaggio contenute nel riassunto delle caratteristiche del prodotto, non sono prevedibili particolari rischi in termini di sicurezza o efficacia per il paziente, anche se con malattia acuta. Il CHMP ha adottato per il paragrafo 4.2 il testo seguente:

“Risperdal Consta non va usato nelle esacerbazioni acute della schizofrenia senza che sia assicurata una copertura antipsicotica sufficiente con risperidone orale o l’antipsicotico precedente durante il periodo di attesa di tre settimane successivo alla prima iniezione di Risperdal Consta.”

Infine il CHMP ha discusso l’uso di Risperdal Consta nei pazienti trattati in precedenza con risperidone orale a dosi ≥ 6 mg/die, osservando che i dati forniti sull’efficacia in questi pazienti, passati al trattamento con Risperdal Consta, non erano diversi dai dati ottenuti dopo precedente trattamento con risperidone orale, nonostante l’elevata probabilità di concentrazioni plasmatiche inferiori di risperidone. Inoltre il trattamento con risperidone ad effetto prolungato offre un vantaggio in termini di maggiore *compliance* al trattamento, con conseguente possibile maggiore stabilità dei livelli plasmatici di risperidone. Il CHMP era inoltre del parere che le dosi di risperidone > 8 mg/die non andassero usate abitualmente ma andassero limitate a determinati gruppi di pazienti. In conclusione, il CHMP non era favorevole alla limitazione dell’uso del risperidone ad azione prolungata nei pazienti trattati con 6 mg di risperidone/die.

Il CHMP ha valutato i dati forniti sull’uso di Risperdal Consta nei pazienti anziani ed era del parere che non fosse ravvisabile alcuna tendenza significativa all’aumento degli eventi avversi in base all’età dei pazienti o alla dose di Risperdal Consta. Tutte le differenze sono state debitamente giustificate e il testo proposto per il riassunto delle caratteristiche del prodotto può essere accettato. Il titolare dell’autorizzazione all’immissione in commercio ha presentato una tabella che riassume i risultati del punteggio PANSS complessivo ottenuto nello studio RIS-INT-61, scomposti per livello di dose nei gruppi 25 mg, 50 mg e 75 mg. Due ulteriori tabelle contenevano dati indicanti la non inferiorità del trattamento al risperidone orale per quanto riguarda le variazioni nelle sottoscale di valutazione dei sintomi positivi e negativi (PANSS). Il CHMP ha ritenuto che l’analisi di efficacia richiesta fosse stata fornita e che l’efficacia di Risperdal Consta fosse stata dimostrata separatamente per tutte le dosi.

In merito al paragrafo 4.3, il CHMP ha discusso la rilevanza di un’avvertenza di controindicazione per i pazienti con elevati fattori di rischio per eventi avversi cerebrovascolari. Siccome Risperdal Consta non è stato studiato nei pazienti anziani affetti da demenza, esso non è indicato in tale gruppo di pazienti, come indicato nel paragrafo 4.4 del riassunto delle caratteristiche del prodotto proposto e conformemente alla linea guida corrente del CHMP sui riassunti delle caratteristiche del prodotto. Il CHMP ha ritenuto che la presenza di fattori di rischio cerebrovascolare sia scarsamente predittiva di un maggiore rischio cerebrovascolare risperidone-mediato ed era pertanto del parere che una controindicazione per Risperdal Consta nei pazienti con elevati fattori di rischio per eventi cerebrovascolari non fosse giustificata.

In merito al paragrafo 4.4, il CHMP ha inserito il testo sulla discinesia tardiva concordato dal gruppo di lavoro sulla farmacovigilanza. Il CHMP ha successivamente valutato la necessità di uno speciale accenno all’iperprolattinemia e alla stimolazione della crescita cellulare nei tumori del seno collegati alla prolattina. Il CHMP ha esaminato le risposte del titolare dell’autorizzazione all’immissione in commercio, concordando sul fatto che, sebbene i dati possano suggerire un ruolo della prolattina nell’eziologia del carcinoma mammario, sono necessari ulteriori studi per stabilire l’esistenza di un collegamento formale, e ha pertanto adottato il testo seguente che riguarda i potenziali rischi di iperprolattinemia, pur senza riferimento specifico a “prolattinoma” e “carcinoma mammario”:

“Gli studi di coltura tissutale suggeriscono che nell’essere umano la crescita cellulare nei tumori del seno possa essere stimolata dalla prolattina. Sebbene finora gli studi clinici ed epidemiologici non abbiamo dimostrato un’associazione chiara con la somministrazione di antipsicotici, si raccomanda cautela nei pazienti con storia medica rilevante sotto questo profilo. Risperdal va usato con cautela

nei pazienti con preesistente iperprolattinemia e nei pazienti che potrebbero avere tumori prolattino-dipendenti.”

In merito al paragrafo 4.6, il CHMP ha discusso il testo, spostando al paragrafo 4.8 l'accenno alla galattorrea e adottando il seguente testo armonizzato:

“È stato dimostrato che il risperidone e il 9-idrossi-risperidone vengono escreti anche nel latte materno umano in quantità ridotte. Non esistendo dati sugli effetti avversi nei neonati allattati al seno, occorre valutare il vantaggio dell'allattamento al seno rispetto ai potenziali rischi per il bambino.”

In merito al paragrafo 4.8, il CHMP ne ha valutato e armonizzato il testo. Il CHMP era prevalentemente d'accordo sull'organizzazione proposta per i termini degli eventi avversi, ma ha tuttavia considerato che il “blocco di branca sinistro” non vada separato dal “blocco di branca destro” in quanto una diversa gestione clinica non è essenziale. “Sedazione” e “sonnolenza” devono essere separati e non raggruppati sotto il termine “sedazione”. Anche “ansia” e “nervosismo” vanno separati e non raggruppati assieme sotto il termine “ansia”. Infine nel sottoparagrafo sui disturbi del sistema nervoso il termine che definisce il gruppo deve essere “Sintomi extrapiramidali”, con i singoli sintomi indicati con un asterisco. Come già accennato, ipersalivazione/scialorrea vanno aggiunti ai “Sintomi extrapiramidali” dato che altrimenti l'incidenza dei sintomi extrapiramidali (EPS) risulterebbe sottostimata.

Tutte le sezioni del riassunto delle caratteristiche del prodotto sono state valutate accuratamente e tutte le revisioni sono state applicate in modo conforme all'etichettatura e al foglio illustrativo, ottenendo così un testo armonizzato delle informazioni sul prodotto. In base ai dati a disposizione il CHMP è del parere che tutte le questioni sollevate abbiano avuto adeguata risposta e che il testo armonizzato delle informazioni sul prodotto sia accettabile.

MOTIVI DELLA MODIFICA AL RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO, DELL'ETICHETTATURA E DEL FOGLIO ILLUSTRATIVO

Considerato che:

- lo scopo della procedura di deferimento era l'armonizzazione dei riassunti delle caratteristiche del prodotto, delle etichette, del foglio illustrativo;
- che i riassunti delle caratteristiche del prodotto, le etichette e il foglio illustrativo proposti dai titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio sono stati valutati sulla base della documentazione presentata e della discussione scientifica condotta in seno al comitato;

il CHMP ha raccomandato l'approvazione della modifica delle autorizzazioni all'immissione in commercio, i cui riassunti delle caratteristiche del prodotto, etichettatura e foglio illustrativo sono riportati nell'allegato III relativo a Risperdal Consta e denominazioni associate (cfr. allegato I).

ALLEGATO III

**RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO,
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO**

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

RISPERDAL CONSTA e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 12,5 mg polvere e solvente per sospensione a rilascio prolungato per iniezione intramuscolare
[Vedere Allegato I- Completare con i dati nazionali]

RISPERDAL CONSTA e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 25 mg polvere e solvente per sospensione a rilascio prolungato per iniezione intramuscolare

RISPERDAL CONSTA e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 37,5 mg polvere e solvente per sospensione a rilascio prolungato per iniezione intramuscolare

RISPERDAL CONSTA e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 50 mg polvere e solvente per sospensione a rilascio prolungato per iniezione intramuscolare

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

[Completare con i dati nazionali]

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

[Completare con i dati nazionali]

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

RISPERDAL CONSTA è indicato per la terapia di mantenimento della schizofrenia in pazienti attualmente stabilizzati con antipsicotici orali.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Adulti

Dose iniziale:

Per la maggior parte dei pazienti la dose raccomandata è di 25 mg per via intramuscolare ogni due settimane.

Per i pazienti in trattamento con una dose fissa di risperidone orale da almeno 2 settimane, deve essere considerato lo schema di conversione che segue. I pazienti trattati con una dose di 4 mg o inferiore di risperidone orale devono ricevere 25 mg di RISPERDAL CONSTA, mentre per i pazienti trattati con dosi orali più elevate è necessario considerare la dose più alta di RISPERDAL CONSTA di 37,5 mg.

Per i pazienti che non stanno assumendo risperidone orale, nella scelta della dose iniziale intramuscolare si deve considerare il dosaggio del trattamento orale precedente. La dose iniziale raccomandata è di 25 mg di RISPERDAL CONSTA ogni due settimane. Per i pazienti che stanno assumendo i dosaggi più elevati dell'antipsicotico orale usato deve essere considerata la dose più alta di RISPERDAL CONSTA di 37,5 mg.

Nei casi in cui condizioni cliniche richiedano un aggiustamento della dose, ad esempio nei pazienti con compromissione della funzionalità epatica o renale, in caso di interazioni con alcuni farmaci che aumentano le concentrazioni plasmatiche di risperidone (vedere paragrafo 4.5) o in pazienti con una storia di scarsa tollerabilità ai farmaci psicotropi, potrebbe essere appropriato ricorrere ad una dose

iniziale più bassa, pari a 12,5 mg. L'efficacia della dose da 12,5 mg non è stata studiata nell'ambito di studi clinici.

Durante la fase di latenza di tre settimane, dopo la prima iniezione di RISPERDAL CONSTA, deve essere assicurata una sufficiente copertura con risperidone orale o con il precedente antipsicotico (vedere paragrafo 5.2).

RISPERDAL CONSTA non deve essere usato nelle esacerbazioni acute della schizofrenia, senza assicurare una sufficiente copertura antipsicotica con risperidone orale o con il precedente antipsicotico durante la fase di latenza di 3 settimane che segue la prima iniezione di RISPERDAL CONSTA.

Dose di mantenimento:

Per la maggior parte dei pazienti la dose raccomandata è di 25 mg per via intramuscolare ogni due settimane. Alcuni pazienti potrebbero trarre beneficio dalle dosi più elevate di 37,5 e 50 mg. Il passaggio da una dose a quella più elevata non può essere effettuato prima che siano trascorse almeno 4 settimane. L'effetto di questo aggiustamento del dosaggio non può essere previsto prima di 3 settimane dalla prima iniezione con la dose più alta. Negli studi clinici non si sono osservati benefici aggiuntivi con la dose da 75 mg. Dosi superiori ai 50 mg ogni due settimane non sono raccomandate.

In pazienti con condizioni cliniche quali compromissione della funzionalità epatica o renale o in caso di interazioni con alcuni farmaci che aumentano le concentrazioni plasmatiche di risperidone (vedere paragrafo 4.5), potrebbe essere appropriato ridurre la dose a 12,5 mg. L'efficacia della dose da 12,5 mg non è stata studiata nell'ambito di studi clinici.

Anziani

Non è richiesto alcun aggiustamento della dose. La dose raccomandata è di 25 mg per via intramuscolare ogni due settimane. Per i pazienti che non stanno assumendo risperidone orale, la dose raccomandata è di 25 mg di RISPERDAL CONSTA ogni due settimane. Per i pazienti in trattamento con una dose fissa di risperidone orale da almeno 2 settimane, deve essere considerato lo schema di conversione che segue. I pazienti trattati con una dose di 4 mg o inferiore di risperidone orale devono ricevere 25 mg di RISPERDAL CONSTA, mentre per i pazienti trattati con dosi orali più elevate è necessario considerare la dose più alta di RISPERDAL CONSTA di 37,5 mg.

Durante la fase di latenza di tre settimane, dopo la prima iniezione di RISPERDAL CONSTA, deve essere assicurata una sufficiente copertura con antipsicotico (vedere paragrafo 5.2). I dati clinici per RISPERDAL CONSTA nell'anziano sono limitati. RISPERDAL CONSTA deve essere usato con cautela nell'anziano.

Insufficienza epatica e renale

RISPERDAL CONSTA non è stato studiato in pazienti con funzionalità epatica e renale ridotte.

Se i pazienti con insufficienza epatica o renale necessitano di un trattamento con RISPERDAL CONSTA, si raccomanda una dose iniziale di 0,5 mg di risperidone orale due volte al giorno nel corso della prima settimana. La seconda settimana è possibile somministrare 1 mg due volte al giorno o 2 mg una volta al giorno. Se la dose orale totale giornaliera di almeno 2 mg è ben tollerata, è possibile somministrare per iniezione 25 mg di RISPERDAL CONSTA ogni 2 settimane.

In alternativa, potrebbe essere appropriata una dose iniziale di RISPERDAL CONSTA di 12,5 mg. L'efficacia della dose da 12,5 mg non è stata studiata nell'ambito di studi clinici.

Durante la fase di latenza di tre settimane, dopo la prima iniezione di RISPERDAL CONSTA, deve essere assicurata una sufficiente copertura con antipsicotico (vedere paragrafo 5.2).

Pazienti pediatrici

RISPERDAL CONSTA non è raccomandato per l'uso nei bambini al di sotto di 18 anni di età, a causa della mancanza di dati sulla sicurezza e sull'efficacia.

Modo di somministrazione

RISPERDAL CONSTA deve essere somministrato ogni due settimane per iniezione intramuscolare profonda nel gluteo, utilizzando l'ago di sicurezza presente nella confezione. Le iniezioni devono essere alternate fra i due glutei. Non somministrare per via endovenosa (vedere paragrafo 4.4 e paragrafo 6.6).

Per le istruzioni sulla preparazione e la manipolazione di RISPERDAL CONSTA, vedere il paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Per i pazienti che non hanno mai assunto risperidone, si raccomanda di stabilire la tollerabilità a risperidone orale, prima di iniziare il trattamento con RISPERDAL CONSTA (vedere paragrafo 4.2).

Pazienti anziani con demenza

RISPERDAL CONSTA non è stato studiato in pazienti anziani con demenza, pertanto non è indicato per l'impiego in questo gruppo di pazienti.

Mortalità globale

In una metanalisi di diciassette studi clinici controllati su antipsicotici atipici, compreso RISPERDAL orale, è stato evidenziato un aumento della mortalità rispetto a placebo nei pazienti anziani con demenza trattati con antipsicotici atipici. In studi clinici con RISPERDAL orale controllati verso placebo, condotti in questa popolazione, l'incidenza di mortalità era del 4,0% nei pazienti trattati con RISPERDAL rispetto al 3,1% nei pazienti che avevano ricevuto placebo. Il rapporto di probabilità (intervallo di confidenza esatto al 95%) era di 1,21 (0,7, 2,1). L'età media (*range*) dei pazienti deceduti era di 86 anni (*range* 67-100).

Uso concomitante di furosemide

Negli studi clinici di RISPERDAL orale controllati verso placebo, condotti in pazienti anziani con demenza, è stata osservata una maggiore incidenza di mortalità nei pazienti trattati con furosemide e risperidone (7,3%; età media 89 anni, *range* 75-97), rispetto ai pazienti trattati solo con risperidone (3,1%; età media 84 anni, *range* 70-96) o solo con furosemide (4,1%; età media 80 anni, *range* 67-90). L'aumento della mortalità nei pazienti trattati con furosemide e risperidone è stato osservato in due dei quattro studi clinici. L'uso concomitante di risperidone con altri diuretici (principalmente diuretici tiazidici usati a basse dosi) non è stato associato ad osservazioni simili.

Non è stato identificato alcun meccanismo patofisiologico che spieghi questa osservazione, né è stato osservato alcun modello compatibile per le cause di decesso. Ciononostante, bisogna prestare attenzione e considerare i rischi e i benefici di questa associazione o di associazioni con altri potenti diuretici, prima di decidere di utilizzarla. Non è stato osservato alcun aumento nell'incidenza di mortalità fra i pazienti che assumevano altri diuretici in concomitanza a risperidone. A prescindere dal trattamento, la disidratazione era un fattore di rischio globale per mortalità, e pertanto deve essere accuratamente evitata nei pazienti anziani con demenza.

Eventi avversi cerebrovascolari (EACV)

In studi clinici controllati verso placebo, in pazienti anziani con demenza, è stato osservato un aumento significativo dell'incidenza (circa 3 volte) di eventi avversi cerebrovascolari (EACV), quali ictus (compresi gli eventi fatali) e attacco ischemico transitorio in pazienti trattati con RISPERDAL, rispetto a quelli trattati con placebo (età media 85 anni; *range* 73 - 97). I dati aggregati di sei studi clinici controllati verso placebo condotti principalmente in pazienti anziani (> 65 anni) con demenza, hanno mostrato che gli EACV (gravi e non gravi, associati) avvenivano nel 3,3% (33/1009) dei pazienti trattati con risperidone e nell'1,2% (8/712) di quelli trattati con placebo. Il rapporto di probabilità (intervallo di confidenza esatto al 95%) era di 2,96 (1,34, 7,50). Il meccanismo per questo aumentato rischio non è noto. Un aumentato rischio non può essere escluso per altri antipsicotici o in altre popolazioni di pazienti. RISPERDAL CONSTA deve essere usato con cautela in pazienti con fattori di rischio per ictus.

Ipotensione ortostatica

In relazione all'attività alfa-bloccante di risperidone, può manifestarsi ipotensione (ortostatica), specialmente durante la fase iniziale del trattamento. Nella fase di postmarketing è stata osservata ipotensione clinicamente significativa con l'impiego concomitante di risperidone e di un trattamento antipertensivo. Risperidone deve essere somministrato con cautela in pazienti con malattie cardiovascolari note (ad esempio, scompenso cardiaco, infarto miocardico, alterazioni della conduzione, disidratazione, ipovolemia o patologie cerebrovascolari). Nel caso in cui persista un'ipotensione ortostatica clinicamente rilevante, l'opportunità di proseguire il trattamento con RISPERDAL CONSTA deve essere valutata in base al rapporto rischio/beneficio.

Discinesia tardiva/Sintomi extrapiramidali (DT/EPS)

I farmaci con proprietà di antagonismo dei recettori dopaminergici sono stati associati ad induzione di discinesia tardiva, caratterizzata da movimenti ritmici involontari, prevalentemente di lingua e/o viso. L'insorgenza di sintomi extrapiramidali è un fattore di rischio per discinesia tardiva. Qualora si manifestassero i segni e i sintomi di discinesia tardiva, deve essere considerata la possibilità di interrompere qualsiasi trattamento antipsicotico.

Sindrome neurolettica maligna (SNM)

Con la somministrazione di farmaci antipsicotici è stata segnalata l'insorgenza della Sindrome Neurolettica Maligna, caratterizzata da ipertermia, rigidità muscolare, instabilità autonoma, alterazione dello stato di coscienza ed elevati livelli della creatinofosfochinasi sierica. Ulteriori segni potrebbero includere mioglobinuria (rabbdomiolisi) ed insufficienza renale acuta. In questo caso, è necessario sospendere la somministrazione di tutti gli antipsicotici, compreso RISPERDAL CONSTA.

Morbo di Parkinson e demenza a corpi di Lewy

Prima di prescrivere degli antipsicotici, compreso RISPERDAL CONSTA, a pazienti affetti da Morbo di Parkinson o Demenza a corpi di Lewy (DLB), i medici devono valutare il rapporto rischio/beneficio. Il Morbo di Parkinson potrebbe peggiorare con risperidone. Entrambi i gruppi di pazienti potrebbero essere maggiormente a rischio di Sindrome neurolettica maligna, così come maggiormente sensibili ai farmaci antipsicotici; questi pazienti erano stati esclusi dagli studi clinici. L'aumento di tale sensibilità può manifestarsi con confusione, sedazione, instabilità posturale con frequenti cadute, oltre a sintomi extrapiramidali.

Iperglicemia

In casi molto rari, durante il trattamento con RISPERDAL CONSTA, sono state segnalate iperglicemia o esacerbazione di un diabete preesistente. Si consiglia di porre sotto adeguato

monitoraggio clinico i pazienti diabetici e quelli con fattori di rischio per lo sviluppo di diabete mellito.

Iperprolattinemia

Studi su colture tissutali suggeriscono che la crescita cellulare nei tumori della mammella negli umani potrebbe essere stimolata dalla prolattina.

Sebbene non sia stata finora dimostrata in studi clinici ed epidemiologici una chiara associazione con la somministrazione di antipsicotici, si raccomanda cautela nei pazienti con pertinente storia clinica. RISPERDAL CONSTA deve essere usato con cautela in pazienti con preesistente iperprolattinemia e in pazienti con tumori potenzialmente prolattino-dipendenti.

Prolungamento dell'intervallo QT

Nella fase di postmarketing è stato riportato molto raramente un prolungamento dell'intervallo QT. Come per gli altri antipsicotici, occorre osservare cautela quando risperidone è prescritto a pazienti con patologie cardiovascolari note, storia familiare di prolungamento dell'intervallo QT, bradicardia o squilibri elettrolitici (ipopotassemia, ipomagnesiemia), poiché potrebbe aumentare il rischio di effetti aritmogenici, e nell'uso concomitante di farmaci noti per causare il prolungamento del tratto QT.

Convulsioni

RISPERDAL CONSTA deve essere usato con cautela nei pazienti con storia di convulsioni o altre condizioni che potrebbero abbassare la soglia convulsiva.

Priapismo

Con RISPERDAL CONSTA potrebbe verificarsi priapismo, a causa della sua attività di blocco dei recettori alfa-adrenergici.

Termoregolazione corporea

I farmaci antipsicotici sono stati indicati come in grado di compromettere la capacità dell'organismo di ridurre la temperatura corporea interna. Si consiglia di prestare la dovuta cautela nel prescrivere RISPERDAL CONSTA a pazienti che possono andare incontro a condizioni che potrebbero causare un aumento della temperatura corporea interna, ad esempio, intensa attività fisica, esposizione a calore estremo, somministrazione concomitante di farmaci con attività anticolinergica, o predisposizione alla disidratazione.

Aumento ponderale

Analogamente a quanto accade con altri antipsicotici, i pazienti devono essere informati della possibilità di aumento ponderale. Il peso deve essere misurato regolarmente.

Insufficienza renale o epatica

Sebbene risperidone orale sia stato studiato, RISPERDAL CONSTA non è stato studiato in pazienti con insufficienza renale o epatica. RISPERDAL CONSTA deve essere somministrato con cautela in questo gruppo di pazienti (vedere paragrafo 4.2).

Somministrazione

Prestare la massima attenzione per evitare di iniettare inavvertitamente RISPERDAL CONSTA in un vaso sanguigno.

Eccipienti

Questo medicinale contiene meno di 1 mmole di sodio (23 mg) per dose, quindi è essenzialmente privo di sodio.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Sono stati condotti studi di interazione con RISPERDAL orale

Come con altri antipsicotici, si raccomanda cautela nel prescrivere risperidone in associazione a farmaci noti per causare il prolungamento dell'intervallo QT, quali, antiaritmici di classe Ia (ad esempio, chinidina, disopiramide, procainamide), antiaritmici di classe III (ad esempio, amiodarone, sotalolo), antidepressivi triciclici (ad esempio, amitriptilina), antidepressivi tetraciclici (ad esempio, maprotilina), alcuni antistaminici, altri antipsicotici, alcuni antimalarici (ad esempio, chinino e meflochina), e con farmaci che inducono squilibri elettrolitici (ipokaliemia, ipomagnesemia), bradicardia, o con quelli che inibiscono il metabolismo epatico di risperidone. Questo è un elenco indicativo e non esaustivo.

Potenziale capacità di RISPERDAL CONSTA di influire su altri farmaci

Risperidone deve essere usato con cautela in combinazione con altre sostanze che agiscono a livello centrale, includendo specialmente alcool, oppiacei, antistaminici e benzodiazepine a causa dell'aumentato rischio di sedazione.

RISPERDAL CONSTA potrebbe antagonizzare l'effetto della levodopa e di altri agonisti della dopamina. Se si ritiene necessaria questa associazione, particolarmente nella fase finale del morbo di parkinson, deve essere prescritta la dose efficace più bassa di ciascun trattamento.

Nel postmarketing, con l'impiego concomitante di risperidone e di un trattamento antiipertensivo, è stata osservata ipotensione clinicamente significativa.

RISPERDAL non mostra effetti clinicamente rilevanti sulla farmacocinetica di litio, valproato, digossina o topiramato.

Potenziale capacità di altri farmaci di influire su RISPERDAL CONSTA

È stato osservato che carbamazepina riduce le concentrazioni plasmatiche della frazione antipsicotica attiva di risperidone. Effetti simili potrebbero essere osservati ad esempio, con rifampicina, fenitoina e fenobarbital, che sono anche induttori dell'enzima epatico CYP 3A4, come pure della glicoproteina P (P-gp). Il medico deve rivalutare il dosaggio di RISPERDAL CONSTA quando viene iniziato o sospeso un trattamento con carbamazepina o con altri induttori dell'enzima epatico CYP 3A4/glicoproteina P (P-gp).

Fluoxetina e paroxetina, inibitori del CYP 2D6, aumentano la concentrazione plasmatica di risperidone, ma in maniera inferiore quella della frazione antipsicotica attiva. È atteso che altri inibitori del CYP 2D6, come chinidina, potrebbero influenzare i livelli plasmatici di risperidone in maniera analoga. Il medico deve rivalutare il dosaggio di RISPERDAL CONSTA, quando viene iniziato o sospeso un trattamento concomitante con fluoxetina o paroxetina.

Verapamil, un inibitore del CYP 3A4 e della P-gp, aumenta la concentrazione plasmatica di risperidone.

Galantamina e donepezil non mostrano un effetto clinicamente rilevante sulla farmacocinetica di risperidone e della frazione antipsicotica attiva.

Fenotiazine, antidepressivi triciclici ed alcuni beta-bloccanti potrebbero aumentare le concentrazioni plasmatiche di risperidone, ma non quelle della frazione antipsicotica attiva. Amitriptilina non incide sulla farmacocinetica di risperidone, né sulla frazione antipsicotica attiva. Cimetidina e ranitidina

aumentano la biodisponibilità di risperidone, ma solo marginalmente quella della frazione antipsicotica attiva. Eritromicina, un inibitore del CYP 3A4, non altera la farmacocinetica di risperidone, né della frazione antipsicotica attiva.

Vedere il paragrafo 4.4 relativo all'incremento di mortalità in pazienti anziani con demenza trattati in associazione con furosemide.

4.6 Gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non esistono dati sufficienti relativi all'impiego di risperidone in donne gravide. Sulla base dei dati postmarketing, sono stati osservati sintomi extrapiramidali reversibili nel neonato con l'impiego di risperidone nell'ultimo trimestre di gravidanza. Di conseguenza, i neonati devono essere tenuti sotto stretta osservazione. Risperidone non ha evidenziato effetti teratogeni negli studi sugli animali, ma sono stati riscontrati altri tipi di tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). Il rischio potenziale per gli umani non è noto. Pertanto, RISPERDAL CONSTA non deve essere impiegato in gravidanza, a meno che non sia strettamente necessario.

Allattamento

Negli studi sugli animali, risperidone e 9-idrossi-risperidone vengono escreti nel latte. È stato dimostrato che risperidone e 9-idrossi-risperidone sono anche escreti in piccole quantità nel latte materno. Non ci sono dati disponibili sugli effetti avversi nei bambini allattati al seno. Pertanto, il vantaggio dell'allattamento al seno deve essere ponderato verso il potenziale rischio per il bambino.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

RISPERDAL CONSTA interferisce in forma lieve o moderata con la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari, a causa dei potenziali effetti a carico del sistema nervoso e della vista (vedere paragrafo 4.8). Pertanto, i pazienti devono essere avvisati di non guidare, né di condurre macchinari, finché non sia nota la loro sensibilità individuale.

4.8 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse da farmaco (ADR) più frequentemente riportate (incidenza $\geq 1/10$) sono: Insonnia, ansia, cefalea, infezione delle vie respiratorie superiori, parkinsonismo, depressione, e acatisia.

Le seguenti sono tutte le reazioni avverse da farmaco segnalate negli studi clinici e nell'esperienza postmarketing. Si applicano i seguenti termini e le relative frequenze: molto comuni ($\geq 1/10$), comuni (da $\geq 1/100$ a $< 1/10$), non comuni (da $\geq 1/1000$ a $< 1/100$), rare (da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$), molto rare ($< 1/10.000$) e non note (impossibili da stimare dai dati degli studi clinici a disposizione).

All'interno di ciascuna classe di frequenza, gli effetti indesiderati sono riportati in ordine decrescente di gravità.

Reazioni avverse da farmaco per classificazione sistemica organica e frequenza

Esami diagnostici

Comuni Alterazione dell'elettrocardiogramma, Aumento della prolattina ematica^a, Aumento della glicemia, Aumento degli enzimi epatici, Aumento delle transaminasi, Aumento di gamma-glutamyl transferasi, Aumento ponderale, Calo ponderale

Non comuni Prolungamento dell'intervallo QT da esame elettrocardiografico

Patologie cardiache

Comuni Blocco atrioventricolare, Tachicardia,

Non comuni Blocco cardiaco di branca Fibrillazione atriale, Bradicardia, Bradicardia sinusale, Palpitazioni,

Patologie del sistema emolinfopoietico

Comuni Anemia

Non comuni Trombocitopenia, Neutropenia

Non note Agranulocitosi

Patologie del sistema nervoso

Molto comuni Parkinsonismo^b, Acatisia^b, Cefalea

Comuni Capogiri, Sedazione, Sonnolenza, Tremore, Distonia^b, Discinesia tardiva, Discinesia^b,

Non comuni Convulsioni, Sincope, Capogiri posturali, Ipoestesia, Parestesia, Letargia, Ipersonnia

Patologie dell'occhio

Comuni Vista offuscata, Congiuntivite

Non note Occlusione dell'arteria retinica

Patologie dell'orecchio e del labirinto

Comuni Vertigini

Non comuni Dolore auricolare

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Comuni Dispnea, Tosse, Congestione nasale, Dolore laringofaringeo,

Rare Sindrome da apnea notturna

Patologie gastrointestinali

Comuni Vomito, Diarrea, Costipazione, Nausea, Dolore addominale, Dispepsia, Mal di denti, Secchezza delle fauci, Disturbi gastrici, Gastrite

Rare Occlusione intestinale, Pancreatite

Patologie renali e urinarie

Comuni Incontinenza urinaria

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Comuni Rash, Eczema

Non comuni Angiodema, Prurito, Acne, Alopecia, Secchezza cutanea

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo

Comuni Artralgia, Mal di schiena, Dolore alle estremità, Mialgia

Non comuni Debolezza muscolare, Dolore al collo, Dolore alle natiche, Dolore toracico muscoloscheletrico

Patologie endocrine

Rare Inappropriata secrezione dell'ormone antidiuretico

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Non comuni Aumento dell'appetito, Diminuzione dell'appetito

Molto rari Chetoacidosi diabetica

Non noti Intossicazione da acqua

Infezioni e infestazioni

Molto comuni Infezione delle vie respiratorie superiori

Comuni Polmonite, Influenza, Infezione delle vie respiratorie inferiori , Bronchite, Infezione delle vie urinarie, Infezione auricolare, Sinusite, Infezione virale.

Non comuni Cistite, Gastroenterite, Infezione, Infezione localizzata, Ascesso sottocutaneo

Trauma, avvelenamento e complicazioni procedurali

Comuni Caduta

Non comuni Dolore da procedura

Patologie vascolari

Comuni Ipertensione, Ipotensione

Non comuni Ipotensione ortostatica

Disturbi generali e condizioni del sito di somministrazione

Comuni Piressia, Edema periferico, Dolore toracico, Affaticamento, Dolore, Dolore nel sito di iniezione, Astenia, Sindrome influenzale

Non comuni Malessere, Malessere a livello toracico, Indurimento, Indurimento nel sito di iniezione, Fiacchezza, Reazione nel sito di iniezione

Rari Ipotermia

Disturbi del sistema immunitario

Non comuni Ipersensibilità

Non noti Reazione anafilattica

Patologie epatobiliari

Rare Ittero

Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella

Comuni Amenorrea, Disfunzione erettile, Galattorrea

Non comuni Disfunzione sessuale, Ginecomastia

Non note Priapismo

Disturbi psichiatrici

Molto comuni Depressione, Insonnia, Ansia

Comuni Agitazione, Disturbi del sonno

Non comuni Mania, Diminuzione della libido, Nervosismo

^a L'iperprolattinemia può portare in alcuni casi a ginecomastia, disturbi mestruali, amenorrea, galattorrea.

^b Potrebbero verificarsi disordini extrapiramidali: Parkinsonismo (ipersecrezione salivare, rigidità muscoloscheletrica, parkinsonismo, ptialismo con perdita di saliva, rigidità a scatti, bradicinesia, ipocinesia, facies a maschera, tensione muscolare, acinesia, rigidità nucale, rigidità muscolare, andatura parkinsoniana e riflesso glabellare anormale), acatisia (acatisia, irrequietezza, ipercinesia e sindrome delle gambe senza riposo), tremore, discinesia (discinesia, contrazioni muscolari, coreoatetosi, atetosi e mioclonia), distonia.

Distonia comprende distonia, spasmi muscolari, ipertonie, torcicollo, contrazioni muscolari involontarie, contrattura muscolare, blefarospasmo, oculogiro, paralisi della lingua, spasmo facciale, laringospasmo, miotonia, ofistotono, spasmo orofaringeo, pleurotono, spasmo linguale e trisma. Tremore comprende tremore e tremore parkinsoniano a riposo. E' importante notare che sono inclusi un più ampio spettro di sintomi, non necessariamente di origine extrapiramidale.

Quello che segue è un elenco di reazioni avverse da farmaco (ADR) aggiuntive, associate a risperidone, che sono state identificate come tali nel corso di studi clinici sulla formulazione orale di risperidone (RISPERDAL), ma non riscontrate come tali negli studi clinici su RISPERDAL CONSTA.

Reazioni avverse da farmaco aggiuntive, segnalate con RISPERDAL orale, ma non con RISPERDAL CONSTA, per Classificazione sistemica organica

Esami diagnostici

Aumento della temperatura corporea, Aumento della conta degli eosinofili, Diminuzione della conta dei globuli bianchi, Diminuzione dell'emoglobina, Aumento della creatina fosfochinasi ematica, Diminuzione della temperatura corporea.

Infezioni ed infestazioni

Tonsillite, Cellulite, Otite media, Infezione oculare, Acarodermatite, Infezione delle vie respiratorie, Onicomicosi, Otite media cronica

Patologie del sistema emolinfopoietico

Granulocitopenia

Disturbi del sistema immunitario

Ipersensibilità al farmaco

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Anoressia, Polidipsia

Disturbi psichiatrici

Stato confusionale, Svogliatezza, Anorgasmia, Appiattimento affettivo

Patologie del sistema nervoso

Mancata risposta agli stimoli, Perdita di coscienza, Sindrome neurolettica maligna, Coma diabetico, Accidente cerebrovascolare, Livello depresso dello stato di coscienza, Ischemia cerebrale, Disturbo cerebrovascolare, Attacco ischemico transitorio, Disartria, Turbe dell'attenzione, Disturbo dell'equilibrio, Disturbo dell'eloquio, Anomalie della coordinazione, Disturbo del movimento

Patologie dell'occhio

Iperemia oculare, Secrezione oculare, Rigonfiamento oculare, Secchezza oculare, Aumento della lacrimazione, Fotofobia, Riduzione dell'acutezza visiva, Roteazione degli occhi, Glaucoma

Patologie dell'orecchio e del labirinto

Tinnito

Patologie vascolari

Rossore

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Dispnea sibilante, Polmonite da aspirazione, Congestione polmonare, Disturbo respiratorio, Rantoli, Epistassi, Congestione del tratto respiratorio, Iperventilazione, Disfonia,

Patologie gastrointestinali

Disfagia, Incontinenza fecale, Fecaloma, Rigonfiamento delle labbra, Cheilite,

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Lesioni cutanee, Disturbi cutanei, Decolorazione cutanea, Dermatite seborroica, Ipercheratosi, Forfora, Eritema

Patologie del sistema muscoloscheletrico, del tessuto connettivo e dell'apparato osseo

Rabdomiolisi, Gonfiore articolare, Postura anormale, Rigidità articolare

Patologie renali ed urinarie

Enuresi, Disuria, Pollachiuria

Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella

Disturbi dell'eiaculazione, Secrezioni vaginali, Disturbi mestruali,

Disturbi generali e condizioni al sito di somministrazione

Edema generalizzato, Edema facciale, Disturbi dell'andatura, Arsura, Brividi, Estremità fredde, Sindrome da sospensione del farmaco

Effetti di classe

Analogamente agli altri antipsicotici, con risperidone nella fase postmarketing sono stati segnalati casi molto rari di prolungamento dell'intervallo QT. Altri effetti cardiaci relativi alla classe, riportati con antipsicotici che prolungano l'intervallo QT, comprendono aritmia ventricolare, fibrillazione

ventricolare, tachicardia ventricolare, morte improvvisa, arresto cardiaco e *torsades de pointes* (torsione di punta).

Aumento ponderale

Nello studio clinico in doppio cieco, controllato verso placebo, della durata di 12 settimane, all'endpoint è stato osservato un aumento ponderale $\geq 7\%$ nel 9% dei pazienti trattati con RISPERDAL CONSTA, rispetto al 6% dei pazienti trattati con placebo. Nello studio clinico in aperto di RISPERDAL CONSTA, della durata di 1 anno, le variazioni del peso corporeo nei singoli pazienti sono state in linea di massima comprese entro $\pm 7\%$ rispetto al basale. Il 25% dei pazienti ha avuto un aumento ponderale $\geq 7\%$.

4.9 Sovradosaggio

Benché la probabilità di sovradosaggio con somministrazione parenterale del farmaco sia inferiore rispetto al farmaco assunto per via orale, si riportano le informazioni relative all'orale.

Sintomi

In linea generale, i segni e i sintomi riportati sono stati quelli derivanti da un'accentuazione degli effetti farmacologici noti di risperidone. Questi comprendono sonnolenza e sedazione, tachicardia ed ipotensione, e sintomi extrapiramidali. In sovradosaggio, sono stati riportati prolungamento del tratto QT e convulsioni. È stata riportata Torsade de Pointes in associazione al sovradosaggio combinato di RISPERDAL orale e paroxetina.

In caso di sovradosaggio acuto, è necessario considerare la possibilità che siano coinvolti più farmaci.

Trattamento

Stabilire e mantenere la pervietà delle vie respiratorie e assicurare un'adeguata ossigenazione e ventilazione. Occorre iniziare immediatamente il monitoraggio cardiovascolare che deve includere un monitoraggio elettrocardiografico continuo, per individuare possibili aritmie.

Non esiste un antidoto specifico a RISPERDAL. Pertanto devono essere istituite appropriate misure generali di supporto. L'ipotensione e il collasso circolatorio devono essere trattati con misure appropriate, quali fluidi e.v. e/o agenti simpaticomimetici. In caso di sintomi extra-piramidali gravi, occorre somministrare farmaci anticolinergici. Proseguire un attento monitoraggio e una supervisione clinica fino al ristabilimento del paziente.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Altri antipsicotici, Codice ATC: N05AX08.

Meccanismo d'azione

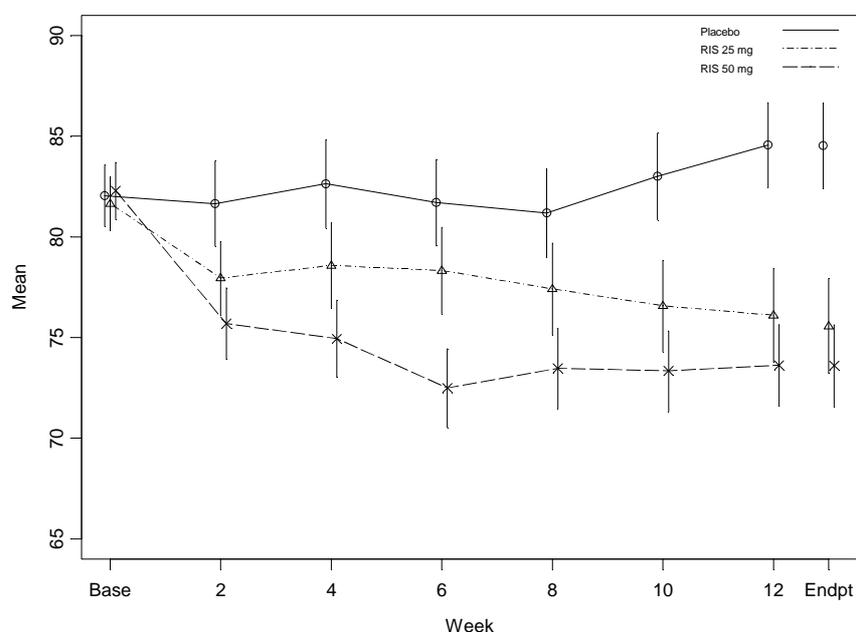
Risperidone è un antagonista selettivo monoaminergico con proprietà uniche. Possiede un'elevata affinità per i recettori serotoninergici 5-HT₂ e per quelli dopaminergici D₂. Risperidone si lega inoltre ai recettori alfa₁-adrenergici e, con minore affinità, a quelli H₁-istaminergici e alfa₂-adrenergici. Risperidone non ha affinità per i recettori colinergici. Benché risperidone sia un potente antagonista D₂, il che è ritenuto in grado di migliorare i sintomi positivi della schizofrenia, provoca una minore depressione dell'attività motoria e induzione della catalessi rispetto agli antipsicotici classici. L'antagonismo centrale bilanciato tra serotonina e dopamina può ridurre il rischio di effetti indesiderati extrapiramidali ed estendere l'attività terapeutica ai sintomi negativi e affettivi della schizofrenia.

Efficacia clinica

L'efficacia di RISPERDAL CONSTA (25 mg e 50 mg) nella gestione delle manifestazioni di disturbi psicotici (schizofrenia/disturbo schizoaffettivo) è stata stabilita in uno studio clinico controllato verso placebo, della durata di 12 settimane, condotto in pazienti psicotici adulti ospedalieri e ambulatoriali che soddisfacevano i criteri DSM-IV per la schizofrenia.

In uno studio clinico comparativo di 12 settimane, condotto in pazienti stabili con schizofrenia, RISPERDAL CONSTA si è dimostrato efficace quanto la formulazione orale in compresse. L'efficacia e la sicurezza di RISPERDAL CONSTA nel lungo termine (50 settimane) sono state valutate inoltre in uno studio clinico in aperto, condotto in pazienti psicotici stabili ospedalieri e ambulatoriali, che soddisfacevano i criteri DSM-IV per la schizofrenia o per il disturbo schizoaffettivo. Con RISPERDAL CONSTA (Figura 1) l'efficacia nel tempo è stata mantenuta.

Figura 1. Media nel punteggio totale della scala PANSS nel tempo (LOCF) nei pazienti con schizofrenia.



5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

L'assorbimento di risperidone da RISPERDAL CONSTA è completo.

Dopo una singola iniezione intramuscolare di RISPERDAL CONSTA, il profilo di rilascio consiste in un piccolo rilascio iniziale di risperidone (<1% della dose), seguito da un periodo di latenza di 3 settimane. Il rilascio principale di risperidone ha inizio dalla terza settimana in avanti e viene mantenuto per un periodo di 4-6 settimane, per ridursi dalla settimana 7. L'integrazione con antipsicotici orali deve essere pertanto data durante le prime 3 settimane di trattamento con RISPERDAL CONSTA (vedere paragrafo 4.2).

L'associazione del profilo di rilascio e del regime terapeutico (iniezione intramuscolare ogni due settimane) si traduce in concentrazioni plasmatiche che si mantengono a lungo nell'intervallo

terapeutico. Le concentrazioni plasmatiche terapeutiche permangono fino a 4-6 settimane dopo l'ultima iniezione di RISPERDAL CONSTA.

Dopo ripetute iniezioni intramuscolari di RISPERDAL CONSTA 25 o 50 mg ogni due settimane, le concentrazioni plasmatiche mediane di valle e picco della frazione antipsicotica attiva, oscillavano rispettivamente fra 9,9-19,2 ng/ml e 17,9-45,5 ng/ml. Durante l'impiego a lungo termine (12 mesi) in pazienti ai quali veniva iniettata una dose di 25-50 mg ogni due settimane, non è stato osservato alcun accumulo di risperidone.

Distribuzione

Risperidone si distribuisce rapidamente. Il volume di distribuzione è 1-2 l/kg. Nel plasma, risperidone si lega ad albumina e ad alfa₁-glicoproteina acida. Il legame di risperidone alle proteine plasmatiche è pari al 90%; quello del metabolita attivo, 9-idrossi-risperidone, è del 77%.

Biotrasformazione ed eliminazione

Risperidone viene metabolizzato dal CYP 2D6 a 9-idrossi-risperidone, con attività farmacologica simile a quella di risperidone. Risperidone e 9-idrossi-risperidone formano la frazione antipsicotica attiva. Il CYP2D6 è soggetto a polimorfismo genetico. I metabolizzatori estensivi del CYP 2D6 convertono rapidamente risperidone a 9-idrossi-risperidone, mentre gli scarsi metabolizzatori lo convertono molto più lentamente. Sebbene i metabolizzatori estensivi abbiano concentrazioni più basse di risperidone e più alte di 9-idrossi-risperidone rispetto agli scarsi metabolizzatori, le farmacocinetiche di risperidone e 9-idrossi-risperidone combinati (i.e. la frazione antipsicotica attiva), dopo singola dose e dosi multiple, sono simili nei metabolizzatori estensivi e scarsi del CYP 2D6.

Un altro percorso metabolico di risperidone è la N-dealchilazione. Gli studi in vitro sui microsomi epatici umani hanno mostrato che risperidone, ad una concentrazione clinicamente rilevante, non inibisce in maniera sostanziale il metabolismo dei farmaci metabolizzati dagli isoenzimi del citocromo P450, inclusi CYP 1A2, CYP 2A6, CYP 2C8/9/10, CYP 2D6, CYP 2E1, CYP 3A4 e CYP 3A5. Una settimana dopo la somministrazione di risperidone orale, il 70% della dose viene escreto nelle urine e il 14% nelle feci. Nelle urine, risperidone più 9-idrossi-risperidone rappresentano il 35-45% della dose somministrata per via orale. La restante parte è rappresentata da metaboliti inattivi. La fase di eliminazione è completa in circa 7-8 settimane dopo l'ultima iniezione di RISPERDAL CONSTA.

Linearità

La farmacocinetica di risperidone a seguito di dosi singole di RISPERDAL CONSTA è lineare nell'intervallo di dosi compreso fra 12,5 e 75 mg. La farmacocinetica di risperidone è lineare anche nell'intervallo posologico compreso fra 25 e 50 mg iniettati ogni 2 settimane.

Pazienti anziani, insufficienza epatica e renale

Uno studio farmacocinetico a dose singola con risperidone orale ha mostrato in media concentrazioni plasmatiche della frazione antipsicotica attiva più elevate del 43%, un'emivita più lunga del 38% e una clearance della frazione antipsicotica attiva ridotta del 30% negli anziani. In pazienti con insufficienza renale sono state osservate concentrazioni plasmatiche della frazione antipsicotica attiva più elevate ed una clearance ridotta della frazione antipsicotica attiva in media del 60%. Le concentrazioni plasmatiche di risperidone erano normali nei pazienti con insufficienza epatica, anche se la frazione libera media di risperidone nel plasma era aumentata di circa il 35%.

Relazione farmacocinetica/farmacodinamica

Nel corso delle visite di controllo effettuate negli studi di fase III, per valutare l'efficacia e la sicurezza del farmaco, non c'era alcuna correlazione fra concentrazioni plasmatiche della frazione antipsicotica attiva e la variazione del punteggio totale PANSS (*Positive And Negative Syndrome Scale*) e di quello ESRS (*Extrapyramidal Symptom Rating Scale*) totale.

Sesso, razza e fumo

Un'analisi farmacocinetica di popolazione non ha evidenziato alcun effetto apparente di sesso, razza o fumo sul profilo farmacocinetico di risperidone o della frazione antipsicotica attiva.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Analogamente a quanto risulta dagli studi di tossicità (sub)cronica con risperidone orale nei ratti e nei cani, i principali effetti del trattamento con RISPERDAL CONSTA (somministrazione intramuscolare fino a 12 mesi) erano rappresentati da stimolazione prolattino-mediata della ghiandola mammaria, mutamenti del tratto genitale del maschio e della femmina ed effetti sul sistema nervoso centrale (SNC), correlati all'attività farmacodinamica di risperidone.

Risperidone non si è rivelato teratogeno nel ratto e nel coniglio. Negli studi con risperidone sulla riproduzione dei ratti, sono stati osservati effetti avversi sull'accoppiamento dei genitori e sul peso alla nascita e sulla sopravvivenza della prole. L'esposizione intrauterina a risperidone è stata associata a deficit cognitivi nell'età adulta nei ratti. Altri antagonisti della dopamina, quando somministrati ad animali in stato di gravidanza, hanno causato effetti negativi sull'apprendimento e sullo sviluppo motorio della prole.

La somministrazione di RISPERDAL CONSTA in ratti maschi e femmine per 12 e 24 mesi ha provocato osteodistrofia alla dose di 40 mg/kg/2 settimane. L'effetto della dose per l'osteodistrofia nei ratti era, su una base di mg/m^2 , 8 volte superiore rispetto alla dose massima raccomandata nell'uomo ed era associato ad un'esposizione plasmatica doppia rispetto alla massima esposizione prevista nell'uomo alla dose massima raccomandata. In cani trattati per 12 mesi con RISPERDAL CONSTA fino a 20 mg/kg/2 settimane non è stata osservata osteodistrofia. Questa dose ha prodotto esposizioni plasmatiche fino a 14 volte superiori rispetto alla dose massima raccomandata nell'uomo.

Non è stata riscontrata alcuna evidenza di potenziale genotossico.

Come previsto per un potente antagonista dei recettori D_2 dopaminergici, in studi di carcinogenicità orale su risperidone in ratti e topi sono stati osservati aumenti degli adenomi della ghiandola pituitaria (topo), adenomi del pancreas endocrino (ratto) e adenomi della ghiandola mammaria (entrambe le specie).

In uno studio sulla carcinogenicità intramuscolare con RISPERDAL CONSTA su ratti Wistar (Hannover) (dosi di 5 e 40 mg/kg/2 settimane), è stato osservato un aumento dell'incidenza di tumori del pancreas endocrino, della ghiandola pituitaria, della midollare del surrene, alla dose di 40 mg/kg, mentre ad entrambe le dosi di 5 e 40 mg/kg sono stati osservati tumori della ghiandola mammaria. Questi tumori osservati a seguito di somministrazione orale ed intramuscolare possono essere correlati ad un prolungato antagonismo dopaminergico D_2 e ad iperprolattinemia. Studi su colture tissutali suggeriscono che la crescita cellulare nei tumori della mammella negli umani potrebbe essere stimolata dalla prolattina. L'ipercalcemia, considerata in grado di contribuire ad un'aumentata incidenza di tumori midollari del surrene, in ratti trattati con RISPERDAL CONSTA, è stata osservata in entrambi i gruppi di dose. Non esistono evidenze cliniche che suggeriscano che l'ipercalcemia possa causare feocromocitomi nell'uomo.

Con una dose di RISPERDAL CONSTA da 40 mg/kg/2 settimane, sono stati riscontrati nei ratti maschi adenomi tubulari renali. Nel gruppo di trattamento con il dosaggio basso, in quello con NaCl 0,9% o in quello di controllo con il veicolo delle microsfere, non è stato osservato alcun tumore renale. Non è noto il meccanismo che sta alla base dell'insorgenza di tumori renali in ratti maschi Wistar (Hannover) trattati con RISPERDAL CONSTA. In studi clinici sulla carcinogenicità orale, condotti nei ratti Wistar (Wiga) o nei topi Swiss con risperidone orale, non è stato osservato alcun aumento farmaco-correlato dell'incidenza di tumori renali. Gli studi clinici condotti per esaminare le differenze dei sottoceppi nel profilo dell'organo interessato dal tumore, suggeriscono che il sottoceppo del Wistar (Hannover), impiegato nello studio di carcinogenicità, differisce sostanzialmente dal sottoceppo Wistar (Wiga) utilizzato nello studio sulla carcinogenicità orale, rispetto alle variazioni spontanee a carico dei reni, di tipo non neoplastico correlate all'età, all'aumento della prolattina sierica e alle variazioni renali in risposta a risperidone. Non esistono dati

che suggeriscano modifiche correlate al rene nei cani trattati con RISPERDAL CONSTA in modo cronico.

La rilevanza dell'osteodistrofia, dei tumori prolattino-mediati e dei tumori renali presumibilmente specifici per sottocappo dei ratti, in termini di rischio per l'uomo, non è nota.

Dopo la somministrazione di dosi elevate di RISPERDAL CONSTA, nei cani e nei ratti è stata osservata un'irritazione locale nel sito dell'iniezione. In uno studio di 24 mesi sulla carcinogenicità intramuscolare, condotto nei ratti, non è stato osservato alcun aumento dell'incidenza di tumori nel sito dell'iniezione, né nel gruppo di trattamento con il veicolo, né in quello in terapia con il farmaco attivo.

I modelli animali mostrano, sia in vitro che in vivo, che a dosi elevate risperidone potrebbe causare prolungamento dell'intervallo QT, che è stato associato con un aumento del rischio teorico di *torsade de pointes* nei pazienti.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

[Completare con i dati nazionali]

6.2 Incompatibilità

[Completare con i dati nazionali]

6.3 Periodo di validità

[Completare con i dati nazionali]

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

[Completare con i dati nazionali]

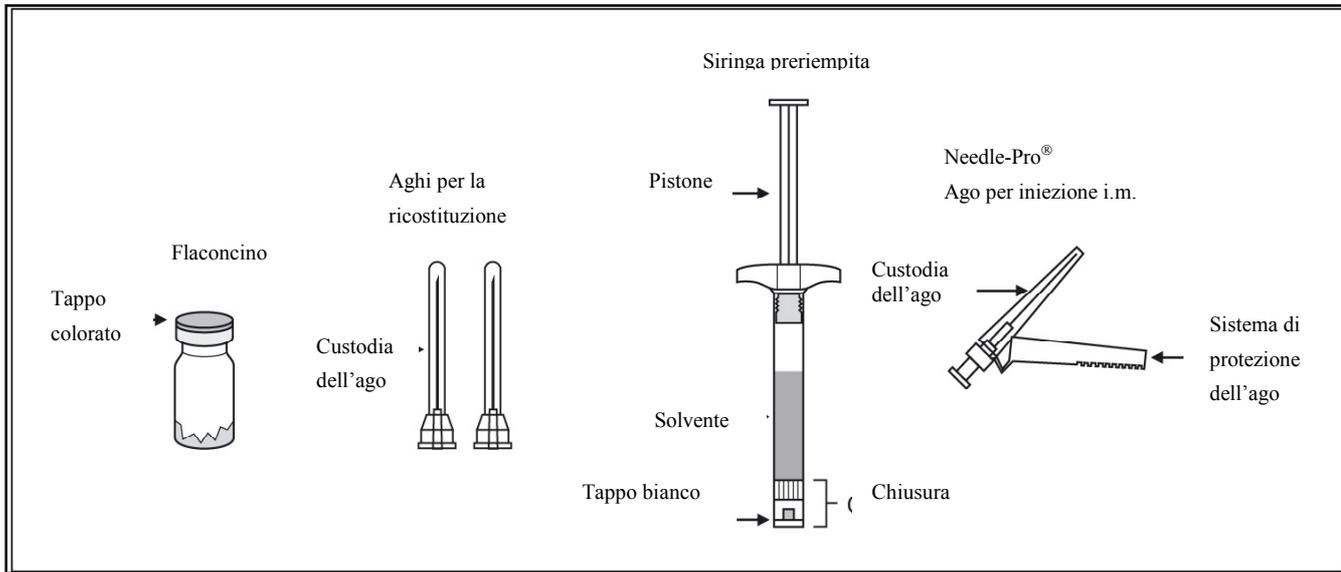
6.5 Natura e contenuto del contenitore

[Completare con i dati nazionali]

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Istruzioni per il sistema con Tre Aghi

Le microsfele a rilascio prolungato di RISPERDAL CONSTA contenute nel flaconcino devono essere ricostituite **esclusivamente** con il solvente contenuto nella siringa fornita nella confezione; il prodotto ricostituito deve essere somministrato **solamente** con l'ago di sicurezza Needle-Pro[®] presente all'interno della confezione. Non sostituire alcun componente nella confezione. Per assicurare il rilascio della dose prevista di risperidone, è necessario somministrare tutto il contenuto del flaconcino. La somministrazione parziale del contenuto potrebbe non garantire il rilascio della dose prevista di risperidone.

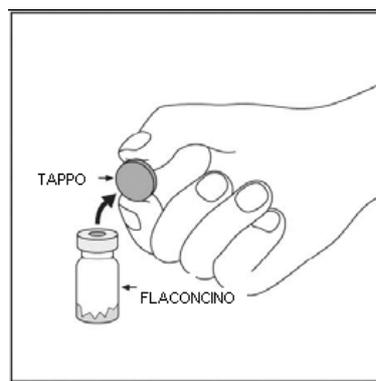


Prelevare la confezione di RISPERDAL CONSTA dal frigorifero e portarla a temperatura ambiente prima della ricostituzione.

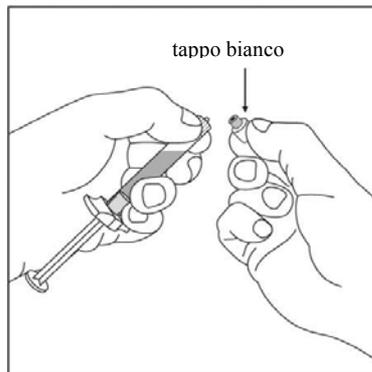
Contenuto della confezione:

- Un flaconcino contenente RISPERDAL CONSTA microsfere a rilascio prolungato
- Due aghi Hypoint 20G 2" TW per la ricostituzione
- Una siringa preriempita contenente il solvente per RISPERDAL CONSTA
- Un ago Needle-Pro per iniezione intramuscolare (ago di sicurezza 20G 2" TW con dispositivo di protezione dell'ago).

1. Togliere il tappo di plastica colorato dal flaconcino.

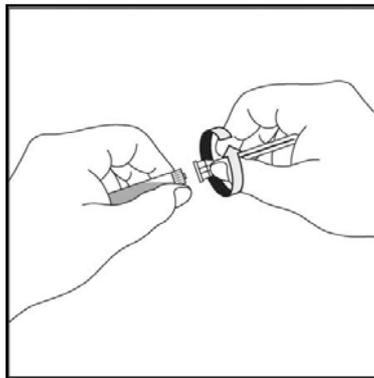


2. Aprire la siringa preriempita rompendo il sigillo di chiusura e rimuovere il tappo bianco insieme al tappo di gomma a punta all'interno.



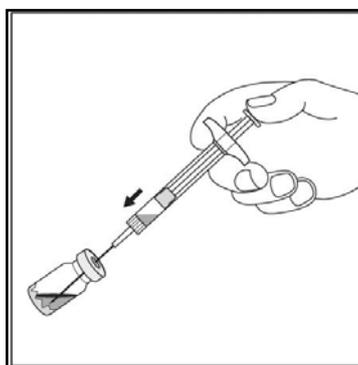
3. Aprire la copertura di uno degli aghi per la ricostituzione.

Mantenendo la siringa e l'ago allineati, connettere l'ago alla connessione luer della siringa con un leggero movimento di torsione in senso orario.



4. Rimuovere la custodia dall'ago - non ruotare.

Iniettare l'intero contenuto (solvente) della siringa nel flaconcino.

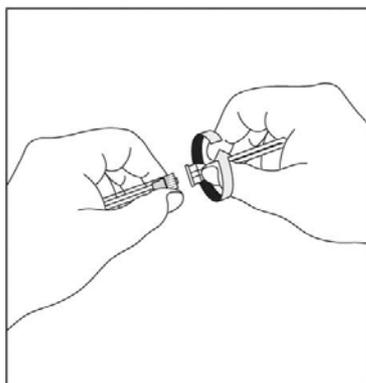


5. Estrarre la siringa con l'ago di ricostituzione dal flaconcino. Svitare l'ago dalla siringa e smaltirlo nel modo appropriato.

6. Aprire la copertura del secondo ago per la ricostituzione.

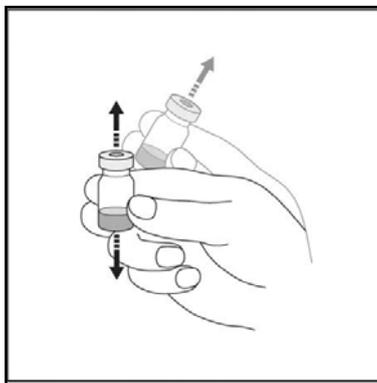
Mantenendo la siringa vuota e l'ago allineati, connettere il secondo ago alla connessione luer della siringa con un leggero movimento di torsione in senso orario.

Non rimuovere la custodia dall'ago a questo punto.



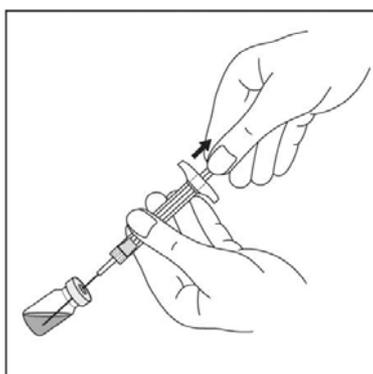
7. Agitare energicamente il flaconcino per almeno 10 secondi fino ad ottenere una sospensione omogenea.

La miscelazione è completa quando la sospensione appare uniforme, densa, e di colore lattiginoso, e tutta la polvere è completamente dispersa.



NON CONSERVARE IL FLACONCINO DOPO LA RICOSTITUZIONE POICHE' LA SOSPENSIONE POTREBBE SEDIMENTARE.

8. Prendere la siringa e rimuovere la custodia dall'ago per la ricostituzione – non ruotare. Inserire l'ago per la ricostituzione nel flaconcino posto verticalmente. Estrarre lentamente la sospensione dal flaconcino posto verticalmente, ma leggermente angolato come indicato nella figura per assicurare che l'intero contenuto sia raccolto nella siringa.

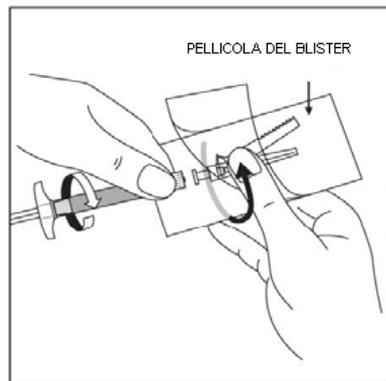


9. Estrarre la siringa con l'ago di ricostituzione dal flaconcino. Svitare l'ago dalla siringa e smaltirlo nel modo appropriato.

Per facilitare l'identificazione del prodotto, rimuovere la parte di etichetta del flaconcino in corrispondenza della perforazione ed applicarla alla siringa. Smaltire il flaconcino nel modo appropriato.

10. Rimuovere la pellicola del blister contenente il dispositivo Needle-Pro aprendolo a metà. Afferrare la custodia usando il sacchetto di plastica.

Connettere la connessione luer del dispositivo Needle-Pro con leggera torsione in senso orario alla siringa. Fermare l'ago sul dispositivo Needle-Pro spingendo e ruotando in senso orario.



Preparare il paziente per l'iniezione.

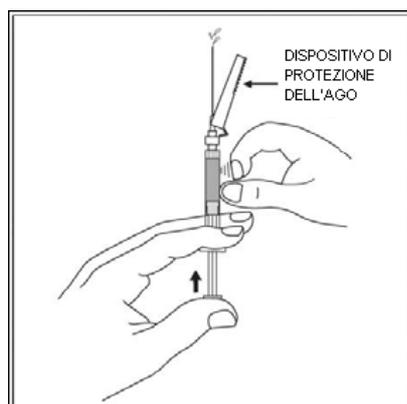
PRIMA DELLA SOMMINISTRAZIONE, SARA' NECESSARIO RISOSPENDERE RISPERDAL CONSTA, POICHÉ' IL PRODOTTO RICOSTITUITO SARÀ SEDIMENTATO. RISOSPENDERE LE MICROSFERE NELLA SIRINGA AGITANDO ENERGICAMENTE.

11. Rimuovere la custodia dall'ago. Non ruotare la custodia poiché l'ago potrebbe staccarsi dal dispositivo Needle-Pro.

Picchiare dolcemente la siringa per far salire eventuali bolle d'aria verso l'alto

Eliminare le bolle d'aria dalla siringa muovendo in avanti lo stantuffo con l'ago in posizione verticale. Iniettare l'intero contenuto della siringa per via intramuscolare nel gluteo del paziente.

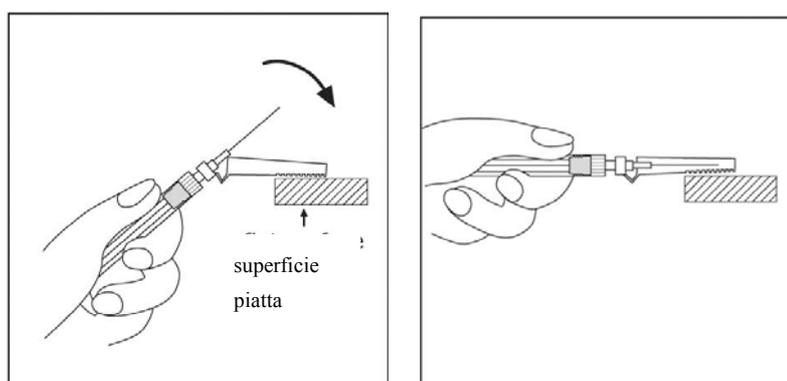
NON SOMMINISTRARE PER VIA ENDOVENOSA



AVVERTENZA: Per evitare di ferirsi con un ago contaminato:

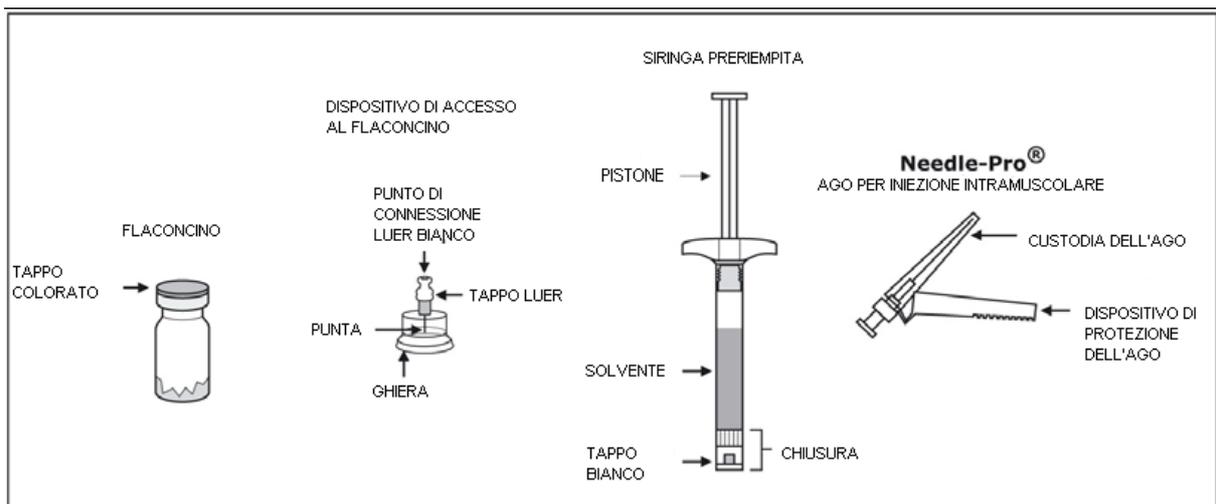
- **NON** sganciare intenzionalmente il dispositivo Needle- Pro
- **NON** tentare di raddrizzare l'ago o di agganciare il dispositivo Needle- Pro se l'ago si presenta piegato o danneggiato
- **NON** maneggiare in maniera impropria il dispositivo di protezione dell'ago, poiché potrebbe verificarsi la fuoriuscita dell'ago dal dispositivo stesso

12 Una volta completata la procedura, spingere l'ago nel suo dispositivo di protezione. Eseguire l'operazione con una sola mano, spingendo **DELICATAMENTE** il dispositivo di protezione dell'ago contro una superficie piatta. Spingendo la protezione dell'ago, l'ago si aggancia saldamente ad essa. Assicurarsi visivamente che l'ago sia completamente bloccato nella sua protezione. Smaltire immediatamente nel modo appropriato.



Istruzioni per il dispositivo di accesso al flaconcino senza ago

Le microsfere a rilascio prolungato di RISPERDAL CONSTA contenute nel flaconcino devono essere ricostituite **esclusivamente** con il solvente contenuto nella siringa fornita nella confezione; il prodotto ricostituito deve essere somministrato **solamente** con l'ago di sicurezza Needle-Pro[®] presente all'interno della confezione. Non sostituire alcun componente nella confezione. Per assicurare il rilascio della dose prevista di risperidone, è necessario somministrare tutto il contenuto del flaconcino. La somministrazione parziale del contenuto potrebbe non garantire il rilascio della dose prevista di risperidone.

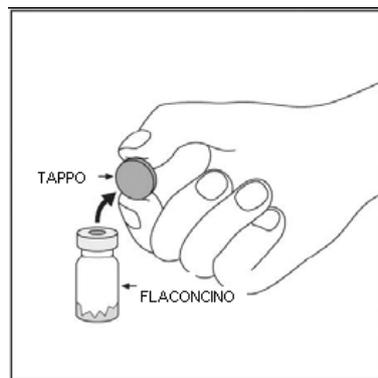


Prelevare la confezione di RISPERDAL CONSTA dal frigorifero e portarla a temperatura ambiente prima della ricostituzione.

Contenuto della confezione:

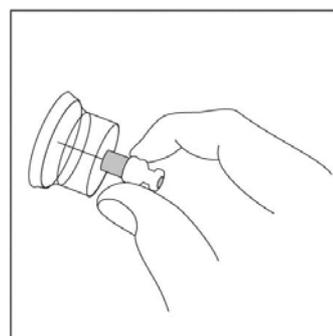
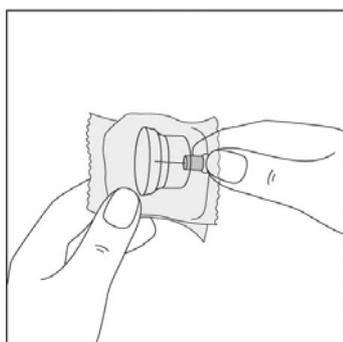
- Un flaconcino contenente RISPERDAL CONSTA microsfele a rilascio prolungato
- Un dispositivo ALARIS Smartsite di accesso al flaconcino senza ago per la ricostituzione
- Una siringa preriempita contenente il solvente per RISPERDAL
- Un ago Needle-Pro per iniezione intramuscolare (ago di sicurezza 20G 2" TW con dispositivo di protezione dell'ago).

1. Togliere il tappo di plastica colorato dal flaconcino.



2. Rimuovere la pellicola del blister contenente il dispositivo di ricostituzione ed estrarlo afferrandolo per il tappo luer bianco.

Non toccare mai la punta del dispositivo



3. Posizionare il flaconcino su una superficie rigida. Con un movimento deciso spingere la punta del dispositivo nel centro del tappo di gomma del flaconcino fino a che il dispositivo si aggancia saldamente alla parte alta del flaconcino.



4. Disinfettare il punto di connessione del dispositivo con un antisettico prima di attaccare la siringa al dispositivo.



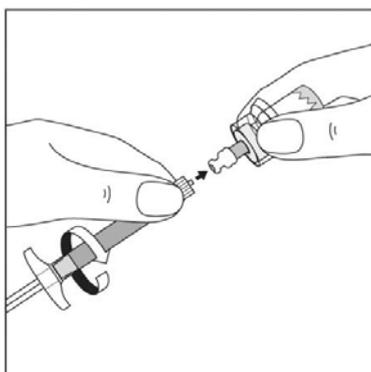
5. Aprire la siringa preriempita rompendo il sigillo di chiusura e rimuovere il tappo bianco insieme al tappo di gomma a punta all'interno.



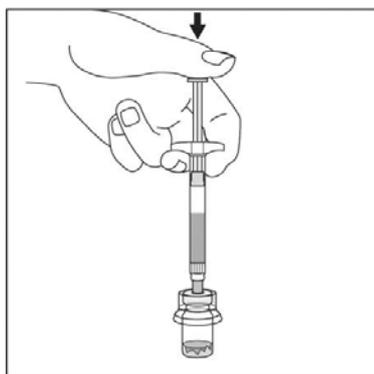
6. Spingere la punta della siringa nel dispositivo e girare in senso orario per assicurare la siringa al tappo luer bianco del dispositivo.

Tenere ben salda la ghiera del dispositivo durante questa fase per evitare giri a vuoto.

Mantenere la siringa e il dispositivo allineati

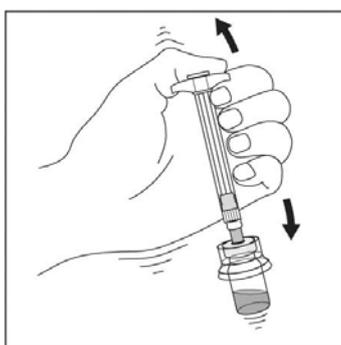


7. Iniettare l'intero contenuto della siringa (solvente) nel flaconcino.



- 2 Tenendo premuto lo stantuffo con il pollice, agitare energicamente il flaconcino per almeno 10 secondi fino ad ottenere una sospensione omogenea.

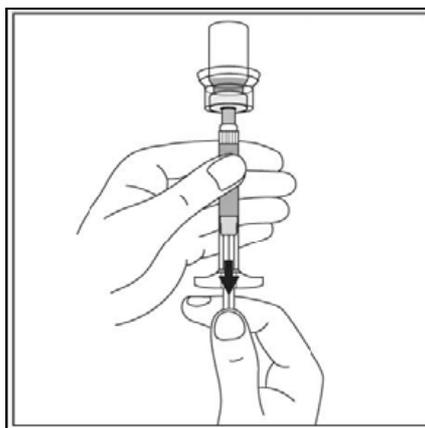
La miscelazione è completa quando la sospensione appare uniforme, densa, e di colore lattiginoso, e tutta la polvere è completamente dispersa.



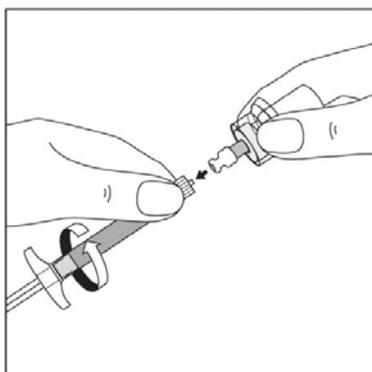
NON CONSERVARE IL FLACONCINO DOPO LA RICOSTITUZIONE POICHÉ' LA SOSPENSIONE PUÒ SEDIMENTARE.

9. Girare completamente il flaconcino e prelevare lentamente l'intero contenuto della sospensione dal flaconcino.

Per facilitare l'identificazione del prodotto, rimuovere la parte di etichetta del flaconcino in corrispondenza della perforazione ed applicarla alla siringa

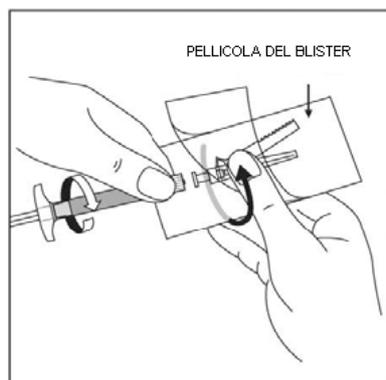


10. Svitare la siringa dal dispositivo di accesso al flaconcino. Smaltire flaconcino e dispositivo nel modo appropriato



11. Rimuovere la pellicola del blister contenente il dispositivo Needle-Pro aprendolo a metà. Afferrare la custodia usando il sacchetto di plastica. Connettere la connessione luer del dispositivo Needle-Pro con leggera torsione in senso orario alla siringa. Fermare l'ago sul dispositivo Needle-Pro spingendo e ruotando in senso orario.

Preparare il paziente per l'iniezione.



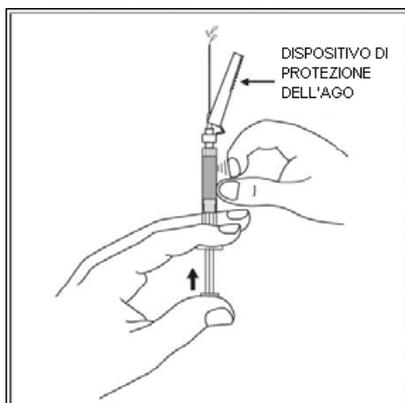
PRIMA DELLA SOMMINISTRAZIONE, SARA' NECESSARIO RISOSPENDERE RISPERDAL CONSTA, POICHÉ' IL PRODOTTO RICOSTITUITO SARÀ SEDIMENTATO. RISOSPENDERE LE MICROSFERE NELLA SIRINGA AGITANDO ENERGICAMENTE.

12. Rimuovere la custodia dall'ago. Non ruotare la custodia poiché l'ago potrebbe staccarsi dal dispositivo Needle-Pro.

Picchiettare dolcemente la siringa per far salire eventuali bolle d'aria verso l'alto

Eliminare le bolle d'aria dalla siringa muovendo in avanti lo stantuffo con l'ago in posizione verticale. Iniettare l'intero contenuto della siringa per via intramuscolare nel gluteo del paziente.

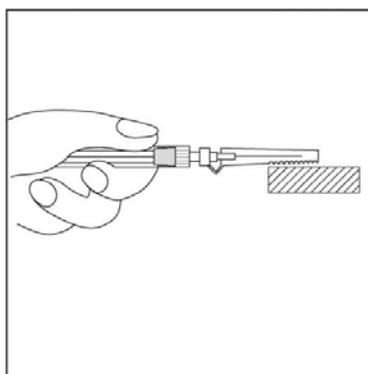
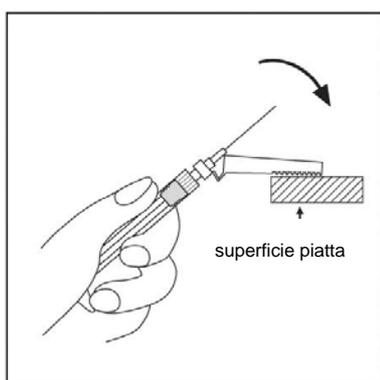
NON SOMMINISTRARE PER VIA ENDOVENOSA



AVVERTENZA: Per evitare di ferirsi con un ago contaminato:

- **NON** sganciare intenzionalmente il dispositivo Needle- Pro
- **NON** tentare di raddrizzare l'ago o di agganciare il dispositivo Needle- Pro se l'ago si presenta piegato o danneggiato
- **NON** maneggiare in maniera impropria il dispositivo di protezione dell'ago, poiché potrebbe verificarsi la fuoriuscita dell'ago dal dispositivo stesso

13. Una volta completata la procedura, spingere l'ago nel suo dispositivo di protezione. Eseguire l'operazione con una sola mano, spingendo **DELICATAMENTE** il dispositivo di protezione dell'ago contro una superficie piatta. Spingendo la protezione dell'ago, l'ago si aggancia saldamente ad essa. Assicurarsi visivamente che l'ago sia completamente bloccato nella sua protezione. Smaltire immediatamente nel modo appropriato.



Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I- Completare con i dati nazionali]

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

[Completare con i dati nazionali]

ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO ESTERNO

Astuccio esterno (Confezione con ALARIS)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

RISPERDAL CONSTA e denominazioni associate (vedere Allegato I) 12,5 mg polvere e solvente per sospensione a rilascio prolungato per iniezione intramuscolare
[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

RISPERDAL CONSTA e denominazioni associate (vedere Allegato I) 25 mg polvere e solvente per sospensione a rilascio prolungato per iniezione intramuscolare

RISPERDAL CONSTA e denominazioni associate (vedere Allegato I) 37,5 mg polvere e solvente per sospensione a rilascio prolungato per iniezione intramuscolare

RISPERDAL CONSTA e denominazioni associate (vedere Allegato I) 50 mg polvere e solvente per sospensione a rilascio prolungato per iniezione intramuscolare

risperidone

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

[Completare con i dati nazionali]

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

[Completare con i dati nazionali]

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato
[Completare con i dati nazionali]

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Per esclusivo uso intramuscolare.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

SCAD

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

{Nome e Indirizzo }

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO ESTERNO

Astuccio esterno (Confezione con Sistema a 3 aghi)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

RISPERDAL CONSTA e denominazioni associate (vedere Allegato I) 12,5 mg polvere e solvente per sospensione a rilascio prolungato per iniezione intramuscolare
[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

RISPERDAL CONSTA e denominazioni associate (vedere Allegato I) 25 mg polvere e solvente per sospensione a rilascio prolungato per iniezione intramuscolare

RISPERDAL CONSTA e denominazioni associate (vedere Allegato I) 37,5 mg polvere e solvente per sospensione a rilascio prolungato per iniezione intramuscolare

RISPERDAL CONSTA e denominazioni associate (vedere Allegato I) 50 mg polvere e solvente per sospensione a rilascio prolungato per iniezione intramuscolare

risperidone

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

[Completare con i dati nazionali]

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

[Completare con i dati nazionali]

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato

[Completare con i dati nazionali]

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Per esclusivo uso intramuscolare.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

SCAD

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

{Nome e Indirizzo }

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO ESTERNO

Astuccio esterno (Confezione con ALARIS e stoccaggio separato per il solvente)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

RISPERDAL CONSTA e denominazioni associate (vedere Allegato I) 12,5 mg polvere e solvente per sospensione a rilascio prolungato per iniezione intramuscolare
[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

RISPERDAL CONSTA e denominazioni associate (vedere Allegato I) 25 mg polvere e solvente per sospensione a rilascio prolungato per iniezione intramuscolare

RISPERDAL CONSTA e denominazioni associate (vedere Allegato I) 37,5 mg polvere e solvente per sospensione a rilascio prolungato per iniezione intramuscolare

RISPERDAL CONSTA e denominazioni associate (vedere Allegato I) 50 mg polvere e solvente per sospensione a rilascio prolungato per iniezione intramuscolare

risperidone

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

[Completare con i dati nazionali]

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

[Completare con i dati nazionali]

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato

[Completare con i dati nazionali]

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Per esclusivo uso intramuscolare.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

SCAD

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

{Nome e Indirizzo }

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

Flaconcino di polvere per sospensione iniettabile (tutte le confezioni)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

RISPERDAL CONSTA e denominazioni associate (vedere Allegato I) 12,5 mg polvere per sospensione a rilascio prolungato per iniezione intramuscolare
[Vedere Allegato I- Completare con i dati nazionali]

RISPERDAL CONSTA e denominazioni associate (vedere Allegato I) 25 mg polvere per sospensione a rilascio prolungato per iniezione intramuscolare

RISPERDAL CONSTA e denominazioni associate (vedere Allegato I) 37,5 mg polvere per sospensione a rilascio prolungato per iniezione intramuscolare

RISPERDAL CONSTA e denominazioni associate (vedere Allegato I) 50 mg polvere per sospensione a rilascio prolungato per iniezione intramuscolare

risperidone

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

3. DATA DI SCADENZA

SCAD

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITA'

[Completare con i dati nazionali]

6. ALTRO

[Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

Siringhe Pre-riempite (tutte le confezioni)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Solvente per RISPERDAL CONSTA 12,5 mg/25 mg/37,5 mg/50 mg e denominazioni associate (vedere Allegato I)

[Vedere Allegato I- Completare con i dati nazionali]

2. VIA DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

SCAD

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITA'

[Completare con i dati nazionali]

6. ALTRO

Tenere le siringhe preriempite nell'astuccio esterno

FOGLIO ILLUSTRATIVO

FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

RISPERDAL CONSTA e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 12,5, 25, 37,5 e 50 mg polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato
[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Risperidone

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto per lei personalmente. Non lo dia mai ad altri. Infatti, per altri individui questo medicinale potrebbe essere pericoloso, anche se i loro sintomi sono uguali ai suoi.
- Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è RISPERDAL CONSTA e a che cosa serve
2. Prima di usare RISPERDAL CONSTA
3. Come usare RISPERDAL CONSTA
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare RISPERDAL CONSTA
6. Altre informazioni

1. CHE COS'È RISPERDAL CONSTA E A CHE COSA SERVE

RISPERDAL CONSTA appartiene ad un gruppo di farmaci chiamati “antipsicotici”.

RISPERDAL CONSTA è usato per la terapia di mantenimento della schizofrenia, condizione in cui si possono vedere, sentire o provare cose che non sono presenti, credere cose non vere o sentirsi sospettosi in modo insolito o confusi.

RISPERDAL CONSTA è destinato ai pazienti che attualmente sono in trattamento con antipsicotici orali (ad esempio. compresse, capsule).

2. PRIMA DI USARE RISPERDAL CONSTA

Non usi RISPERDAL CONSTA:

- se è allergico (ipersensibile) a risperidone o ad uno qualsiasi degli altri componenti di RISPERDAL CONSTA (elencati nel paragrafo 6 sotto riportato).

Faccia particolare attenzione con RISPERDAL CONSTA

- Se non ha mai assunto alcuna forma di RISPERDAL, deve iniziare con RISPERDAL orale, prima di sottoporsi al trattamento con RISPERDAL CONSTA.

Consulti il medico o il farmacista prima di assumere RISPERDAL CONSTA se:

- Ha un problema al cuore. Esempi comprendono un ritmo cardiaco irregolare, oppure se tende ad avere una pressione sanguigna bassa o se sta prendendo dei farmaci per la pressione. RISPERDAL CONSTA potrebbe provocare un abbassamento della pressione sanguigna. La sua dose potrebbe aver bisogno di un aggiustamento

- E' a conoscenza di qualche fattore che potrebbe esporla al rischio di ictus, come pressione sanguigna elevata, disturbi cardiovascolari o disturbi circolatori del cervello
- E' affetto da Morbo di Parkinson o da demenza
- E' diabetico
- Soffre di epilessia
- E' un uomo e le è capitato di avere un'erezione prolungata o dolorosa. Se questa condizione si presenta durante il trattamento con RISPERDAL CONSTA, contatti immediatamente il medico.
- Ha difficoltà nel controllare la temperatura corporea o un eccessivo riscaldamento
- Ha problemi ai reni
- Ha problemi al fegato
- Ha un livello elevato in misura anomala dell'ormone prolattina nel sangue o ha un tumore che potrebbe dipendere dalla prolattina.

Informi immediatamente il medico se manifesta:

- movimenti ritmici involontari della lingua, della bocca e del viso. Potrebbe essere necessario sospendere risperidone
- febbre, grave rigidità muscolare, sudorazione o un abbassamento del livello di coscienza (un disturbo chiamato "sindrome neurolettica maligna"). Potrebbe essere necessario immediato trattamento medico.

Se non è sicuro che una delle condizioni citate in precedenza la possano riguardare, parli con il medico o con il farmacista prima di usare RISPERDAL o RISPERDAL CONSTA.

RISPERDAL CONSTA potrebbe provocare un aumento del suo peso.

Anziani con demenza

RISPERDAL CONSTA non è destinato all'uso nei pazienti anziani con demenza.

Se lei o la persona che la assiste notate un cambiamento improvviso del suo stato mentale o un'improvvisa debolezza o intorpidimento di faccia, braccia o gambe, in particolare da un solo lato, oppure un modo di parlare incomprensibile, anche se per un breve periodo di tempo, è necessario richiedere immediata assistenza medica. Questi potrebbero essere i segni di un ictus.

Assunzione di altri medicinali

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo o ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica, e i prodotti a base di piante medicinali.

È di particolare importanza informare il medico o il farmacista, se sta assumendo uno qualsiasi dei seguenti:

- Farmaci che agiscono sul suo cervello, per aiutarla a calmarla (benzodiazepine), o alcuni farmaci per il dolore (oppiacei), farmaci per l'allergia (alcuni antistaminici), poiché risperidone potrebbe aumentare gli effetti sedativi di tutti questi farmaci.
- Farmaci che potrebbero modificare l'attività elettrica del suo cuore, come farmaci per la malaria, farmaci per problemi del ritmo cardiaco (come chinidina), per le allergie (antistaminici), alcuni antidepressivi o altri farmaci per problemi mentali
- Farmaci che causano un rallentamento del battito cardiaco
- Farmaci che provocano un abbassamento del potassio nel sangue (ad esempio. alcuni diuretici)
- Farmaci per il morbo di Parkinson (come levodopa)
- Farmaci per trattare la pressione sanguigna elevata RISPERDAL CONSTA può provocare un abbassamento della pressione sanguigna
- Farmaci per urinare (diuretici), utilizzati per disturbi cardiaci o per il rigonfiamento di parti del corpo, dovuto ad un accumulo di fluidi (come furosemide o clorotiazide). RISPERDAL CONSTA assunto da solo o con furosemide, potrebbe aumentare il rischio di ictus o di morte nei pazienti anziani con demenza.

I seguenti farmaci possono ridurre l'effetto di risperidone

- Rifampicina (un farmaco per trattare alcune infezioni)
- Carbamazepina, fenitoina (farmaci per l'epilessia)
- Fenobarbital

Se inizia o smette di prendere tali farmaci, potrebbe aver bisogno di una dose diversa di risperidone

I seguenti farmaci possono aumentare l'effetto di risperidone

- Chinidina (usata per alcune malattie del cuore)
- Antidepressivi come paroxetina, fluoxetina, antidepressivi triciclici
- Farmaci noti come beta bloccanti (usati nel trattamento della pressione sanguigna elevata)
- Fenotiazine (usate per trattare la psicosi o come calmanti)
- Cimetidina, ranitidina (bloccanti dell'acidità dello stomaco)

Se inizia o smette di prendere tali farmaci, potrebbe aver bisogno di una dose diversa di risperidone

Se non è sicuro che una delle condizioni citate in precedenza possano riguardarla, parli con il medico o con il farmacista prima di usare RISPERDAL CONSTA.

Assunzione di RISPERDAL CONSTA con cibi e bevande

Durante il trattamento con RISPERDAL CONSTA deve evitare di bere alcol.

Gravidanza e allattamento

- Chieda consiglio al medico prima di usare RISPERDAL CONSTA se è incinta, se sta cercando una gravidanza, o se sta allattando. Il suo medico deciderà se può usarlo.
- Sono stati riscontrati nei neonati, quando RISPERDAL è stato somministrato nel corso dell'ultimo trimestre di gravidanza, tremori, rigidità muscolare e problemi di alimentazione, tutti comunque reversibili.

Chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Durante il trattamento con RISPERDAL CONSTA potrebbero insorgere capogiri, stanchezza e problemi di vista. Non guidi, né usi strumenti o macchinari, senza prima averne parlato con il medico.

3. COME USARE RISPERDAL CONSTA

RISPERDAL CONSTA viene somministrato da un operatore sanitario come iniezione intramuscolare nelle natiche ogni due settimane.

Adulti

Dose iniziale

Se la dose giornaliera di risperidone orale (ad esempio, compresse) che assumeva nelle ultime due settimane era pari o inferiore a 4 mg, la sua dose iniziale di RISPERDAL CONSTA deve essere di 25 mg.

Se la dose giornaliera di risperidone orale (ad esempio, compresse) che assumeva nelle ultime due settimane era superiore a 4 mg, potrebbe esserle prescritta una dose iniziale di RISPERDAL CONSTA di 37,5 mg.

Se sta attualmente assumendo altri antipsicotici orali, diversi da risperidone, la dose iniziale di RISPERDAL CONSTA dipenderà dal trattamento che sta assumendo. Il medico sceglierà RISPERDAL CONSTA 25 mg o 37,5 mg.

Potrebbe esserle prescritta una dose inferiore, pari a 12,5 mg. Il medico deciderà la dose di RISPERDAL CONSTA adatta a lei.

Dose di mantenimento

- La dose abituale è di 25 mg ogni due settimane sotto forma di iniezione.
- Potrebbe inoltre essere necessaria una dose inferiore, pari a 12,5 mg o superiore, da 37,5 o da 50 mg. Il medico deciderà qual è il dosaggio di RISPERDAL CONSTA più indicato per lei.
- Il medico potrebbe prescrivere RISPERDAL orale per le prime tre settimane successive alla prima iniezione.

Bambini e adolescenti

RISPERDAL CONSTA non deve essere assunto dai pazienti al di sotto dei 18 anni.

Se le viene somministrato più RISPERDAL CONSTA di quanto deve

- I pazienti cui è stata somministrata una dose di RISPERDAL CONSTA superiore a quella prevista, hanno presentato i seguenti sintomi: sonnolenza, stanchezza, movimenti anomali del corpo, problemi a stare in posizione eretta e a camminare, capogiri dovuti a bassa pressione sanguigna e battiti cardiaci anomali. Sono stati segnalati casi di conduzione elettrica del cuore anomala e convulsioni.
- Consulti immediatamente il medico.

Interruzione del trattamento con RISPERDAL CONSTA

Perderà gli effetti del farmaco. Non interrompa il trattamento con questo farmaco, a meno che non sia il medico a dirle di farlo, perché i sintomi potrebbero ripresentarsi. Si assicuri di non dimenticare gli appuntamenti per sottoporsi alle iniezioni ogni due settimane. Se non riesce a presentarsi all'appuntamento, si assicuri di contattare subito il medico per trovare un'altra data in cui effettuare l'iniezione. Se ha qualsiasi altra domanda sull'uso di questo farmaco, si rivolga al medico o al farmacista.

4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, RISPERDAL CONSTA può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

Molto comuni:	interessano più di 1 utilizzatore su 10
Comuni:	interessano da 1 a 10 utilizzatori su 100
Non comuni:	interessano da 1 a 10 utilizzatori su 1000
Rari:	interessano da 1 a 10 utilizzatori su 10.000
Molto rari:	interessano meno di 1 utilizzatore su 10.000
Non noti:	La frequenza non può essere stimata dai dati disponibili

Potrebbero manifestarsi i seguenti effetti indesiderati:

Effetti indesiderati molto comuni (interessano più di 1 utilizzatore su 10):

- Incapacità di dormire, ansia, depressione, irritabilità, sensazione di irrequietezza interna
- Mal di testa, infezioni a naso e gola
- Parkinsonismo. Questo è un termine medico che include molti sintomi. Ciascun sintomo individualmente potrebbe verificarsi con una frequenza inferiore a 1 su 10 persone. Parkinsonismo comprende: aumento della secrezione di saliva o bocca acquosa, rigidità muscoloscheletrica, perdita di bava, scatti nel piegare gli arti, movimenti corporei lenti, ridotti o compromessi, viso privo di espressione, tensione muscolare, collo rigido, rigidità muscolare, passi piccoli, strascicati, affrettati e mancanza di movimenti normali del braccio durante il cammino, battito di palpebre persistente in risposta a colpetti sulla fronte (come riflesso anormale)

Effetti indesiderati comuni (interessano da 1 a 10 utilizzatori su 100):

- Irrequietezza, disturbi del sonno, capogiri, sensazione di capogiro stando fermi, affaticamento, sedazione, sonnolenza
- Aumento del peso, mal di denti, riduzione di peso
- Vomito, diarrea, costipazione, nausea, bocca secca, dolore addominale o disturbo allo stomaco, infezione dello stomaco
- Difficoltà a respirare, infezione dei polmoni (polmonite), influenza, infezione delle vie respiratorie, infezione del tratto urinario, aumento della temperatura corporea, incontinenza urinaria, infezione dei seni nasali, infezione virale, infezione delle orecchie, congestione nasale, mal di gola, “congiuntivite”, sindrome influenzale, tosse
- Vista offuscata
- Tremore, debolezza muscolare, cadute, mal di schiena, spasmi muscolari, dolori a braccia e gambe, dolore articolare, movimento involontario della faccia o dei muscoli degli arti, dolore muscolare, gonfiore di braccia e gambe
- Aumento del livello dell’ormone prolattina nel sangue, aumento degli enzimi del fegato, riduzione dell’emoglobina o del numero di globuli rossi (anemia), aumento di zucchero nel sangue
- Assenza del ciclo mestruale, disfunzione erettile, secrezioni dal seno
- Conduzione elettrica del cuore anomala, pressione sanguigna alta, ritmo cardiaco accelerato, dolore al petto, pressione sanguigna bassa, tracciato elettrico del cuore anomalo (elettrocardiogramma - ECG)
- Eruzione cutanea, dolore nel sito dell’iniezione, arrossamento cutaneo

Effetti indesiderati non comuni (interessano da 1 a 10 utilizzatori su 1000)

- Nervosismo, scarsa attenzione, sensazione di eccessiva sonnolenza, spossatezza o stanchezza, sonno eccessivo, stato di forte eccitazione (mania), sensazione di “cattivo umore”, fiacchezza
- Congestione nasale
- Infezione della vescica, infezione dello stomaco e dell’intestino, dolore alle orecchie
- Rigonfiamento improvviso di labbra e occhi associato a difficoltà respiratorie, allergia
- Dolore al collo, dolore alle natiche, dolore muscoloscheletrico al torace, dolore durante la procedura dell’iniezione, fastidio al petto, gonfiore e inspessimento della pelle nel sito dell’iniezione
- Diminuzione dell’appetito, aumento dell’appetito
- Disfunzione sessuale, ingrossamento del seno negli uomini, riduzione dello stimolo sessuale
- Prurito intenso della pelle, ridotta sensazione cutanea al dolore e al tatto, sensazione di formicolio, pizzicore o intorpidimento della pelle, ascesso sotto la pelle, perdita di capelli, acne, pelle secca
- Svenimento, calo della pressione sanguigna dopo aver assunto la posizione verticale, sensazione di capogiro dopo aver cambiato posizione
- Ritmo cardiaco anomalo, percezione del battito cardiaco, battito cardiaco rallentato
- Scosse rapide e incontrollabili del corpo (convulsioni)
- Riduzione del numero di globuli bianchi, che servono contro le infezioni, riduzione del numero delle piastrine (cellule del sangue che aiutano ad arrestare il sanguinamento)

Effetti indesiderati rari (interessano da 1 a 10 utilizzatori su 10.000):

- Problemi di respirazione durante il sonno
- Ostruzione intestinale
- Ingiallimento di pelle e occhi (ittero)
- Secrezione anomala di un ormone che controlla il volume dell’urina
- Infiammazione del pancreas

Effetti indesiderati molto rari (interessano meno di 1 utilizzatore su 10.000), potrebbero comprendere:

- Complicanze potenzialmente letali di diabete non controllato

Frequenza non nota (la frequenza non può essere stimata dai dati disponibili)

- Grave reazione allergica con difficoltà di respirare e shock
- Assenza di granulociti (un tipo di globuli bianchi che aiutano a combattere le infezioni)
- Erezione prolungata e dolorosa
- Assunzione pericolosamente eccessiva di acqua
- Improvvisa perdita della vista o cecità

RISPERDAL Orale

I seguenti effetti indesiderati sono stati riportati con l'impiego di RISPERDAL Orale. Anche se non sta assumendo RISPERDAL Orale, ma avverte uno qualsiasi dei sintomi che seguono, informi il medico:

- Emissione incontrollata notturna di urina, difficoltà ad urinare, necessità frequente di urinare, secrezioni vaginali
- Tonsillite, infezione degli occhi, infezione della pelle, infezione fungina delle unghie
- Assenza di emozioni, confusione, scarsa attenzione, perdita di coscienza, disturbi dell'equilibrio
- Mancata risposta agli stimoli, ictus, ridotto apporto di sangue al cervello, disturbi a carico dei vasi sanguigni del cervello, debolezza improvvisa o intorpidimento di viso, braccia o gambe, in particolare da un lato, o episodi di linguaggio incomprensibile che durano per meno di 24 ore (sono chiamati mini-ictus o ictus)
- Secrezione oculare, roteazione degli occhi, rigonfiamento degli occhi, ronzio nelle orecchie, sanguinamento del naso, occhi secchi, aumento della lacrimazione, ipersensibilità dolorosa alla luce, aumento della pressione del bulbo oculare, riduzione dell'acutezza visiva
- Respiro sibilante, polmonite causata da aspirazione di cibo, raucedine, tosse con espettorato, congestione polmonare, congestione del passaggio del respiro, rumore polmonare di sfregamento, disturbi del passaggio del respiro, respirazione debole e veloce
- Feci molto dure, incontinenza fecale, disturbi addominali, sete, rigonfiamento delle labbra, infiammazione del colon, salivazione ridotta
- Decolorazione della pelle, lesioni della pelle, disturbi della pelle, inspessimento della pelle
- Postura anomala, rigidità articolare, dolore al collo, cedimento muscolare e dolori muscolari
- Disturbo della deambulazione, edema, aumento della temperatura corporea, allergia ai farmaci, disturbo del linguaggio, disturbi del movimento
- Aumento del numero di eosinofili (particolari globuli bianchi), aumento della creatina fosfochinasi nel sangue
- Incapacità di raggiungere l'orgasmo, disturbi dell'eiaculazione, disturbi del ciclo mestruale
- Alterazioni della coscienza con aumento della temperatura corporea e contrazione muscolare
- Rossore, infiammazione della pelle grassa, forfora, eruzione cutanea in tutto il corpo
- Malessere, brividi, braccia e gambe fredde, sindrome da sospensione del farmaco

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informi il medico o il farmacista.

5. COME CONSERVARE RISPERDAL CONSTA

[Completare con i dati nazionali]

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

Non utilizzare RISPERDAL CONSTA dopo la data di scadenza indicata sulla scatola. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. ALTRE INFORMAZIONI

Cosa contiene RISPERDAL CONSTA

[Completare con i dati nazionali]

Il principio attivo è risperidone

Ogni confezione di RISPERDAL CONSTA polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato contiene 12,5 mg, 25 mg, 37,5 mg o 50 mg di risperidone.

Solvente (soluzione)

[Completare con i dati nazionali]

Descrizione dell'aspetto di RISPERDAL CONSTA e contenuto della confezione

[Completare con i dati nazionali]

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore(i)

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

{Nome e indirizzo}

<tel>

<fax>

<e-mail>

Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri dello Spazio Economico Europeo con le seguenti denominazioni (da completare localmente):

[Completare con i dati nazionali]

Austria:	RISPERDAL [®] CONSTA [®]
Belgio:	RISPERDAL [®] CONSTA [®] / BELIVON [®] CONSTA [®]
Bulgaria:	РИСПОЛЕПТ КОНСТА [™]
Cipro:	RISPERDAL [®] CONSTA [®]
Repubblica Ceca:	RISPERDAL [®] CONSTA [®]
Danimarca:	RISPERDAL [®] CONSTA [®]
Estonia:	RISPOLEPT [®] CONSTA [®]
Finlandia:	RISPERDAL [®] CONSTA [®]
Francia:	RISPERDALCONSTA [®] LP
Germania:	RISPERDAL CONSTA / Risperidon-Janssen CONSTA
Grecia:	RISPERDAL [®] CONSTA
Ungheria:	RISPERDAL CONSTA

Islanda:	RISPERDAL [®] CONSTA [®]
Irlanda:	RISPERDAL [®] CONSTA [™]
Italia:	RISPERDAL [®]
Lituania:	RISPOLEPT [®] CONSTA [®]
Lettonia:	RISPOLEPT [®] CONSTA [®]
Liechtenstein:	RISPERDAL [®] CONSTA [®]
Lussemburgo:	RISPERDAL [®] CONSTA [®] / BELIVON [®] CONSTA [®]
Malta:	RISPERDAL [®] CONSTA [®]
Paesi Bassi:	RISPERDAL [®] CONSTA [®]
Norvegia:	RISPERDAL [®] CONSTA [®]
Polonia:	RISPOLEPT CONSTA [®]
Portogallo:	RISPERDAL [®] CONSTA [®]
Romania:	RISPOLEPT CONSTA [®]
Slovacchia:	RISPERDAL [®] CONSTA [®]
Slovenia:	RISPERDAL CONSTA [®]
Spagna:	RISPERDAL [®] CONSTA [®]
Svezia:	RISPERDAL [®] CONSTA [®]
Regno Unito:	RISPERDAL [®] CONSTA [®]

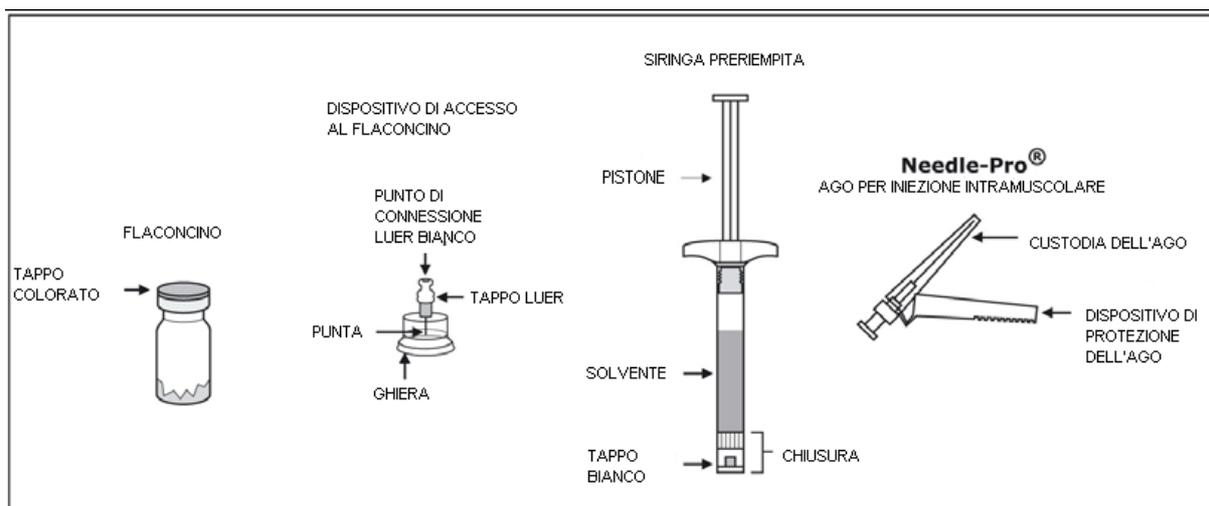
Questo foglio illustrativo è stato approvato l'ultima volta il {MM/AAAA}.

[Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI IMPORTANTI PER GLI OPERATORI SANITARI

Istruzioni per il dispositivo di accesso al flaconcino privo di ago

Le microsfere a rilascio prolungato di RISPERDAL CONSTA nel flaconcino devono essere ricostituite esclusivamente nel solvente contenuto all'interno della siringa fornita nella confezione e deve essere somministrato esclusivamente con l'ago di sicurezza Needle-Pro contenuto anch'esso nella confezione. Non sostituire alcuno dei componenti all'interno della confezione. Per assicurare che venga rilasciata la dose prevista di risperidone, deve essere somministrato l'intero contenuto del flaconcino. Somministrando solo parte del contenuto, è possibile che non venga fornita la dose prevista di risperidone.

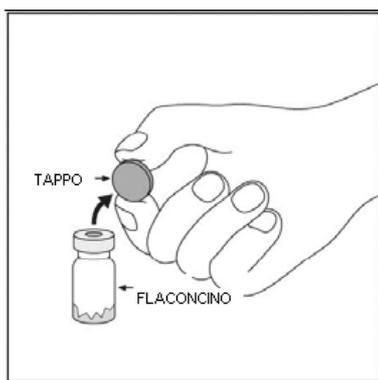


Prendere la confezione di RISPERDAL CONSTA dal frigorifero e lasciare che raggiunga la temperatura ambiente prima di procedere alla ricostituzione.

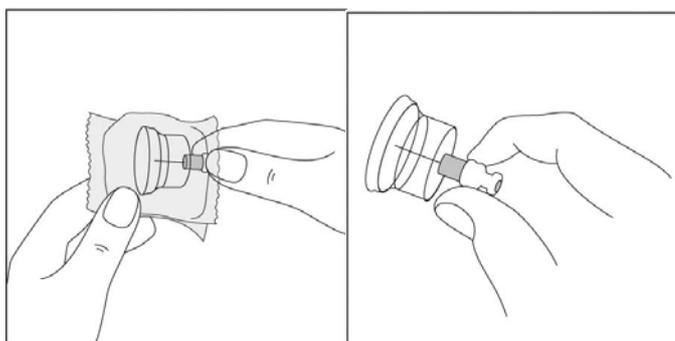
Contenuto della confezione:

- Un flaconcino contenente RISPERDAL CONSTA microsfere a rilascio prolungato
- Un dispositivo di accesso al flaconcino privo di ago, Alaris SmartSite per la ricostituzione
- Una siringa preriempita contenente 2 ml di solvente per RISPERDAL CONSTA
- Un ago Needle-Pro per iniezione intramuscolare (ago di sicurezza 20G 2" TW con dispositivo di protezione dell'ago)

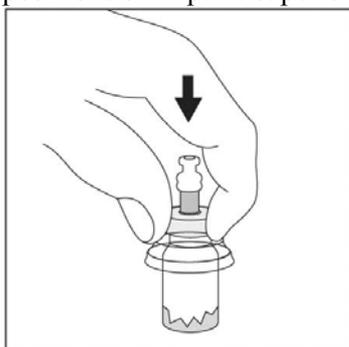
1. Togliere il tappo di plastica colorato dal flaconcino



2. Rimuovere la pellicola del blister e togliere il dispositivo di accesso al flaconcino tenendo il tappo luer bianco.
Non toccare mai l'estremità del dispositivo d'accesso.



- 3 Appoggiare il flaconcino su una superficie rigida. Con un movimento verso il basso perpendicolare al piano, premere l'estremità a punta del dispositivo di accesso al flaconcino al centro del tappo in gomma del flaconcino, fino a che il dispositivo non è scattato saldamente in posizione sulla parte superiore del flaconcino.



4. Disinfettare il punto di attacco del dispositivo di accesso al flaconcino con l'antisetico scelto, prima di innestare la siringa al dispositivo di accesso al flaconcino.



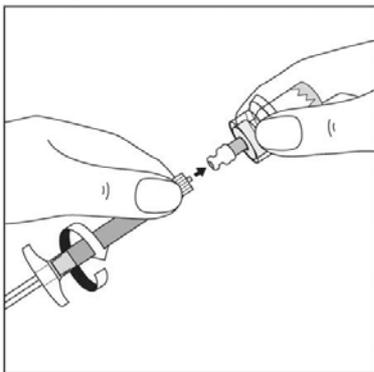
5. Aprire la siringa preriempita rompendo il sigillo di chiusura e rimuovere il tappo bianco insieme al tappo di gomma a punta all'interno.



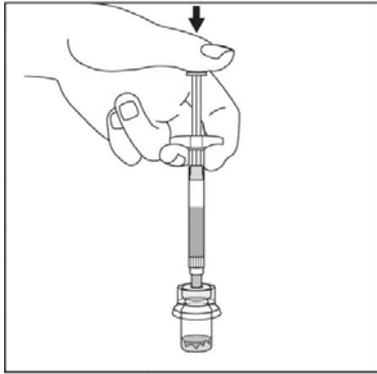
6. Premere la punta della siringa nel dispositivo di accesso al flaconcino e ruotare in senso orario, per garantire che la siringa sia saldamente attaccata al tappo luer bianco del dispositivo di accesso al flaconcino.

Durante questa procedura, tenere il bordo del dispositivo di accesso al flaconcino, per evitare che ruoti.

Tenere siringa e dispositivo di accesso al flaconcino allineati.

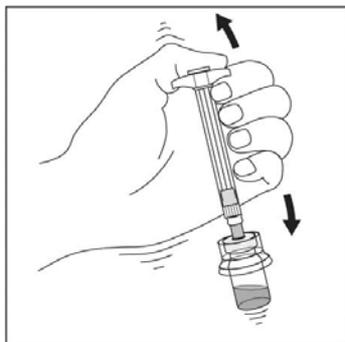


7. Iniettare l'intero contenuto (solvente) della siringa nel flaconcino.



8. Tenendo l'asta dello stantuffo in basso con il pollice, agitare energicamente il flaconcino per almeno 10 secondi, fino ad ottenere una sospensione omogenea.

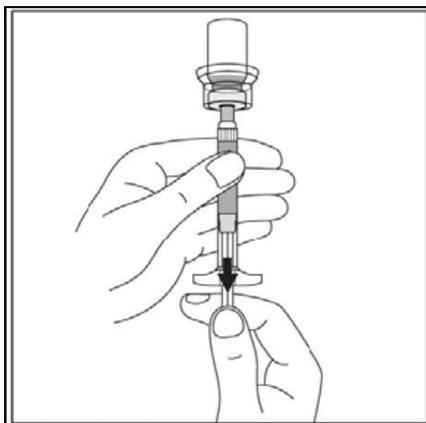
La miscelazione è completa quando la sospensione appare uniforme, densa e di colore lattiginoso e tutta la polvere è completamente dispersa.



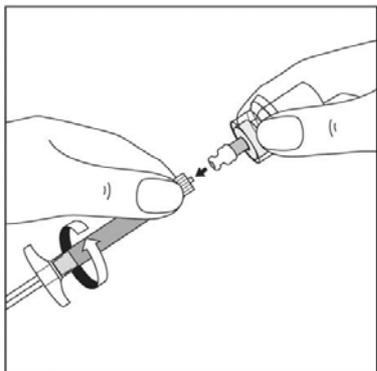
NON CONSERVARE IL FLACONCINO DOPO LA RICOSTITUZIONE POICHÉ LA SOSPENSIONE POTREBBE SEDIMENTARE.

9. Capovolgere completamente il flaconcino e aspirare lentamente l'intero contenuto della sospensione dal flaconcino.

Ai fini identificativi, rimuovere la sezione dell'etichetta del flaconcino in corrispondenza della perforazione e applicarla alla siringa.



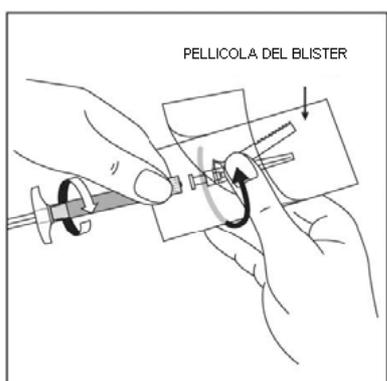
10. Svitare la siringa dal dispositivo di accesso al flaconcino. Smaltire il flaconcino e il dispositivo di accesso in maniera appropriata.



11. Rimuovere la pellicola del blister contenente il dispositivo Needle-Pro aprendolo a metà.
Afferrare il cappuccio utilizzando la bustina di plastica.

Inserire la connessione luer del dispositivo Needle-Pro nella siringa, con una leggera torsione in senso orario. Alloggiare l'ago saldamente nel dispositivo Needle-Pro, spingendo e ruotando in senso orario.

Preparare il paziente per l'iniezione.



PRIMA DI SOMMINISTRARE IL FARMACO, OCCORRE RISOSPENDERE RISPERDAL CONSTA POICHÉ DOPO CHE IL PRODOTTO È STATO RICOSTITUITO, TENDE A SEDIMENTARE CON IL TRASCORRERE DEL TEMPO. RISOSPENDERE LE MICROSFERE NELLA SIRINGA, AGITANDOLA VIGOROSAMENTE.

12. Estrarre il cappuccino dell'ago, senza ruotarlo, poiché l'ago potrebbe staccarsi dal dispositivo Needle-Pro.

Picchiettare delicatamente la siringa per far salire eventuali bolle d'aria verso l'alto.

Eliminare le bolle d'aria dalla siringa spingendo l'asta dello stantuffo in avanti con l'ago in posizione verticale. Iniettare l'intero contenuto della siringa per via intramuscolare, nella natica del paziente.
NON SOMMINISTRARE PER VIA ENDOVENOSA.

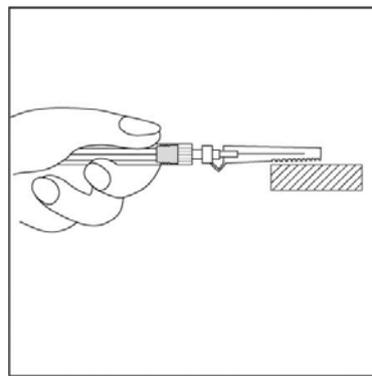
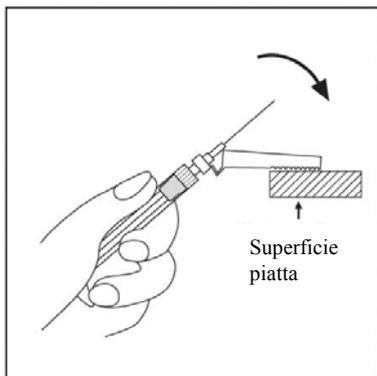


ATTENZIONE: Per evitare di ferirsi con un ago contaminato:

- **NON staccare intenzionalmente il dispositivo Needle-Pro®**
- **NON tentare di raddrizzare l'ago o di attaccare il dispositivo Needle-Pro®, se l'ago si presenta piegato o danneggiato**
- **NON maneggiare in maniera impropria il dispositivo di protezione dell'ago, poiché potrebbe verificarsi la fuoriuscita dell'ago dalla sua custodia**

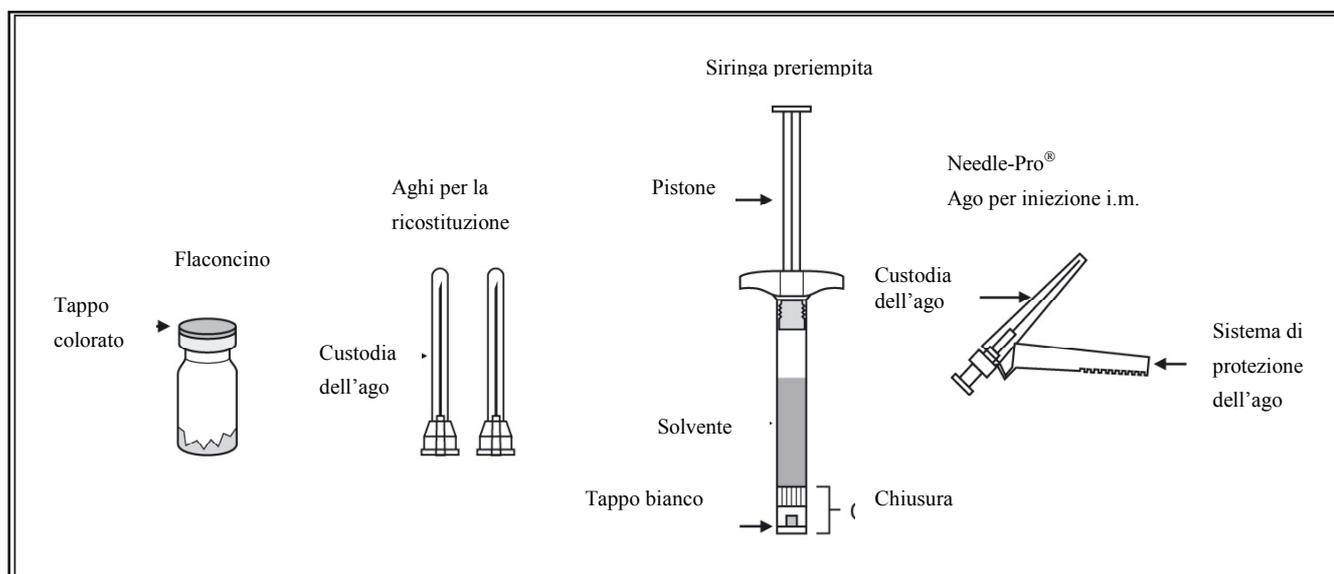
13. Una volta completata la procedura, spingere l'ago all'interno del suo dispositivo di protezione.

Con una mano sola, premere **DELICATAMENTE** il dispositivo di protezione dell'ago contro una superficie piana. Con questa procedura, l'ago si incassa saldamente al dispositivo di protezione. Controllare che l'ago sia completamente bloccato nel suo dispositivo di protezione. Smaltire immediatamente nella maniera appropriata.



Istruzioni per il sistema con Tre Aghi

RISPERDAL CONSTA si presenta sotto forma di polvere che deve essere miscelata **esclusivamente** con la soluzione contenuta nella siringa fornita nella confezione, e deve essere somministrato **solamente** con l'ago di sicurezza Needle-Pro presente all'interno della confezione. Non sostituire alcun componente nella confezione. Per assicurare il rilascio della dose prevista di risperidone, è necessario somministrare tutto il contenuto del flaconcino. La somministrazione parziale del contenuto potrebbe non garantire il rilascio della dose prevista di risperidone.



Prelevare la confezione di RISPERDAL CONSTA dal frigorifero e portarla a temperatura ambiente prima della ricostituzione.

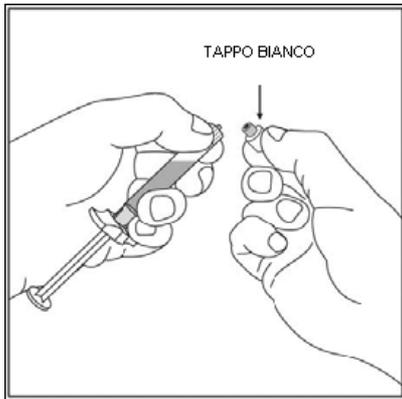
Contenuto della confezione:

- Un flaconcino contenente RISPERDAL CONSTA microsfele a rilascio prolungato
- Due aghi Hypoint 20G 2" TW per la ricostituzione
- Una siringa preriempita contenente il solvente per RISPERDAL CONSTA
- Un ago Needle-Pro per iniezione intramuscolare (ago di sicurezza 20G 2" TW con dispositivo di protezione dell'ago).

1. Togliere il tappo di plastica colorato dal flaconcino.

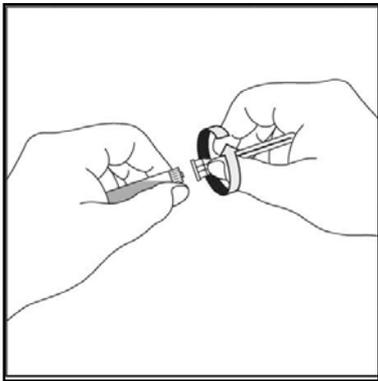


2. Aprire la siringa preriempita rompendo il sigillo di chiusura e rimuovere il tappo bianco insieme al tappo di gomma a punta all'interno.



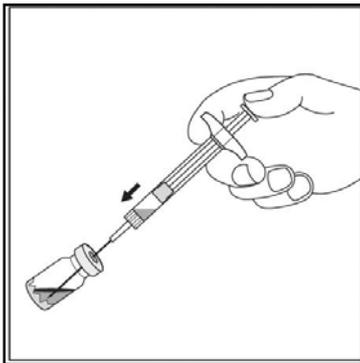
3. Aprire la copertura di uno degli aghi per la ricostituzione.

Mantenendo la siringa e l'ago allineati, connettere l'ago alla connessione luer della siringa con un leggero movimento di torsione in senso orario.



4. Rimuovere la custodia dall'ago - non ruotare.

Iniettare l'intero contenuto (solvente) della siringa nel flaconcino.

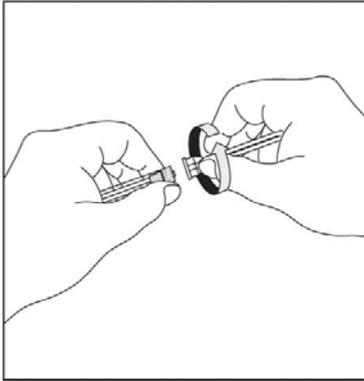


5. Estrarre la siringa con l'ago di ricostituzione dal flaconcino. Svitare l'ago dalla siringa e smaltirlo nel modo appropriato.

6. Aprire la copertura del secondo ago per la ricostituzione.

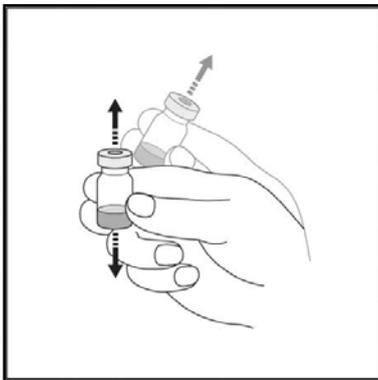
Mantenendo la siringa vuota e l'ago allineati, connettere il secondo ago alla connessione luer della siringa con un leggero movimento di torsione in senso orario.

Non rimuovere la custodia dall'ago a questo punto.



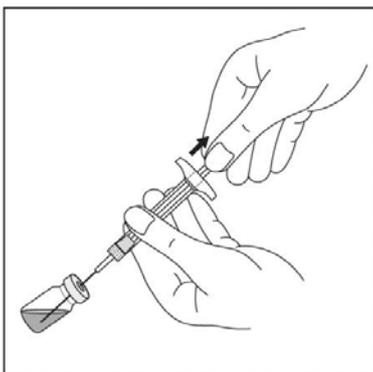
7. Agitare energicamente il flaconcino per almeno 10 secondi fino ad ottenere una sospensione omogenea.

La miscelazione è completa quando la sospensione appare uniforme, densa, e di colore lattiginoso, e tutta la polvere è completamente dispersa.



NON CONSERVARE IL FLACONCINO DOPO LA RICOSTITUZIONE POICHE' LA SOSPENSIONE POTREBBE SEDIMENTARE.

8. Prendere la siringa e rimuovere la custodia dall'ago per la ricostituzione – non ruotare. Inserire l'ago per la ricostituzione nel flaconcino posto verticalmente. Estrarre lentamente la sospensione dal flaconcino posto verticalmente, ma leggermente angolato come indicato nella figura per assicurare che l'intero contenuto sia raccolto nella siringa.



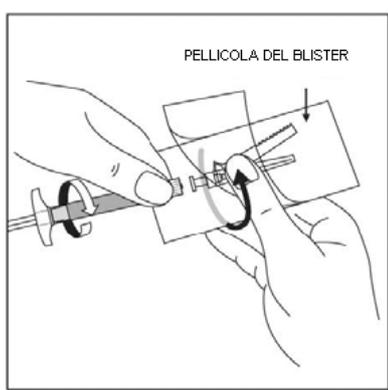
9. Estrarre la siringa con l'ago di ricostituzione dal flaconcino. Svitare l'ago dalla siringa e smaltirlo nel modo appropriato.

Per facilitare l'identificazione del prodotto, rimuovere la parte di etichetta del flaconcino in corrispondenza della perforazione ed applicarla alla siringa. Smaltire il flaconcino nel modo appropriato.

10. Rimuovere la pellicola del blister contenente il dispositivo Needle-Pro aprendolo a metà. Afferrare la custodia usando il sacchetto di plastica.

Connettere la connessione luer del dispositivo Needle-Pro con leggera torsione in senso orario alla siringa. Fermare l'ago sul dispositivo Needle-Pro spingendo e ruotando in senso orario.

Preparare il paziente per l'iniezione.



PRIMA DELLA SOMMINISTRAZIONE, SARA' NECESSARIO RISOSPENDERE RISPERDAL CONSTA, POICHE' IL PRODOTTO RICOSTITUITO SARÀ SEDIMENTATO. RISOSPENDERE LE MICROSFERE NELLA SIRINGA AGITANDO ENERGIAMENTE.

12. Rimuovere la custodia dall'ago. Non ruotare la custodia poiché l'ago potrebbe staccarsi dal dispositivo Needle-Pro.

Picchiettare dolcemente la siringa per far salire eventuali bolle d'aria verso l'alto

Eliminare le bolle d'aria dalla siringa muovendo in avanti lo stantuffo con l'ago in posizione verticale. Iniettare l'intero contenuto della siringa per via intramuscolare nel gluteo del paziente.

NON SOMMINISTRARE PER VIA ENDOVENOSA



AVVERTENZA: Per evitare di ferirsi con un ago contaminato:

- **NON** sganciare intenzionalmente il dispositivo Needle- Pro
- **NON** tentare di raddrizzare l'ago o di agganciare il dispositivo Needle- Pro se l'ago si presenta piegato o danneggiato
- **NON** maneggiare in maniera impropria il dispositivo di protezione dell'ago, poiché potrebbe verificarsi la fuoriuscita dell'ago dal dispositivo stesso

- 12 Una volta completata la procedura, spingere l'ago nel suo dispositivo di protezione. Eseguire l'operazione con una sola mano, spingendo **DELICATAMENTE** il dispositivo di protezione dell'ago contro una superficie piatta. Spingendo la protezione dell'ago, l'ago si aggancia saldamente ad essa. Assicurarsi visivamente che l'ago sia completamente bloccato nella sua protezione. Smaltire immediatamente nel modo appropriato.

