

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ (SPC)

RISPERDAL® CONSTA (ρισπεριδόνη)

1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ:

RISPERDAL® CONSTA

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ & ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε φιαλίδιο περιέχει περιέχει 25mg, 37,5mg ή 50mg ρισπεριδόνης.
(υπό μορφή μικροσφαιριδίων ρισπεριδόνης παρατεταμένης αποδέσμευσης, που παρασκευάστηκε από δραστική ουσία ρισπεριδόνης μικροενκαψυλιωμένη σε polyactide-co-glycolide, σε συγκέντρωση 381mg ρισπεριδόνης ανά γραμμάριο μικροσφαιριδίων).

Για τα έκδοχα βλέπε παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο εναιώρημα.

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ:

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις:

Το RISPERDAL® CONSTA ενδείκνυται για τη θεραπεία συντήρησης της σχιζοφρένειας και της σχιζοσυναισθηματικής διαταραχής και πρόληψης της επανεμφάνισής τους.

Το RISPERDAL® CONSTA, ειδικότερα, ενδείκνυται για τη θεραπεία συντήρησης και πρόληψης της επανεμφάνισης των σχιζοφρενικών ψυχώσεων και άλλων ψυχωσικών καταστάσεων, στις οποίες θετικά συμπτώματα (όπως ψευδαισθήσεις, παραληρητικές ιδέες, διαταραχές σκέψης, εχθρικότητα, καχυποψία) ή/και αρνητικά συμπτώματα (όπως άμβλυση του συναισθήματος, συναισθηματική και κοινωνική απόσυρση, δυσκολία στην ομιλία) είναι έντονα. Το RISPERDAL® CONSTA επίσης, απαλύνει τις διαταραχές του συναισθήματος (όπως κατάθλιψη, συναισθήματα ενοχής, άγχος) που συσχετίζονται με την σχιζοφρένεια.

Η χορήγηση του ενεσίμου σκευάσματος RISPERDAL® CONSTA ακολουθεί την από του στόματος χορήγηση μετά τη σταθεροποίηση της κλινικής κατάστασης του ασθενούς.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:

Το RISPERDAL® CONSTA πρέπει να χορηγείται κάθε δύο εβδομάδες με βαθειά ενδομυϊκή γλουτιαία ένεση κάνοντας χρήση της εσώκλειστης βελόνας ασφαλείας. Οι ενέσεις πρέπει να γίνονται εναλλάξ στους γλουτούς. Δεν πρέπει να χορηγείται ενδοφλεβίως.

Βλέπε παράγραφο 6.6 Οδηγίες χρήσης/χειρισμού

Ενήλικες

Εφόσον ο ασθενής έχει επαρκώς σταθεροποιηθεί και η λαμβανόμενη από του στόματος δόση ρισπεριδόνης είναι 4mg ημερησίως ή μικρότερη, ο ασθενής μπορεί να μεταφερθεί σε δόση 25mg RISPERDAL® CONSTA ενδομυϊκώς κάθε δύο εβδομάδες. Εάν η από του στόματος δόση είναι υψηλότερη, τότε ο ασθενής μπορεί να μεταφερθεί σε δόση 37.5mg RISPERDAL® CONSTA ενδομυϊκώς κάθε δύο εβδομάδες. Η δοσολογία προσαρμόζεται όπως απαιτείται ανάλογα με την

απόκριση του ασθενούς. Σε κλινικές μελέτες δεν παρατηρήθηκε επιπρόσθετο όφελος με δόση των 75mg.

Δε συνιστώνται δόσεις μεγαλύτερες των 50mg κάθε δύο εβδομάδες.

Οι προς τα άνω προσαρμογές στη δοσολογία δεν πρέπει να πραγματοποιούνται πιο συχνά από κάθε 4 εβδομάδες. Το αποτέλεσμα από την προσαρμογή της δόσης δεν θα πρέπει να αναμένεται νωρίτερα από 3 εβδομάδες μετά την πρώτη ένεση με την υψηλότερη δόση.

Πρέπει να εξασφαλισθεί επαρκής αντιψυχωσική θεραπευτική κάλυψη κατά τη διάρκεια του μεσοδιαστήματος των τριών εβδομάδων μετά την πρώτη ένεση του RISPERDAL® CONSTA. (βλέπε παράγραφο 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες)

Ηλικιωμένοι

Η συνιστώμενη δόση είναι 25mg ενδομυϊκώς κάθε δύο εβδομάδες. Πρέπει να εξασφαλισθεί επαρκής αντιψυχωσική θεραπευτική κάλυψη κατά την διάρκεια του μεσοδιαστήματος των τριών εβδομάδων μετά την πρώτη ένεση του RISPERDAL® CONSTA. (βλέπε παράγραφο 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες)

Ηπατική και Νεφρική ανεπάρκεια

Το RISPERDAL® CONSTA δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με ηπατική και νεφρική ανεπάρκεια. Σε ασθενείς με ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια που χρήζουν θεραπείας με RISPERDAL® CONSTA, συνιστάται εναρκτήρια δόση 0,5mg ρισπεριδόνης, δύο φορές την ημέρα, από του στόματος κατά την πρώτη εβδομάδα. Τη δεύτερη εβδομάδα μπορεί να χορηγηθεί 1mg, δύο φορές την ημέρα, ή 2mg εφάπαξ. Αν μια δόση 2mg ρισπεριδόνης από του στόματος ημερησίως είναι καλώς ανεκτή, μπορεί να χορηγηθεί μια ένεση RISPERDAL® CONSTA 25mg κάθε 2 εβδομάδες.

Παιδιά

Το RISPERDAL® CONSTA δεν έχει μελετηθεί σε παιδιά ηλικίας μικρότερης των 18 ετών.

4.3 Αντενδείξεις:

Το RISPERDAL® CONSTA αντενδείκνυται σε ασθενείς με γνωστή υπερευαισθησία στο προϊόν ή σε οποιοδήποτε από τα συστατικά του.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την χρήση:

Για ασθενείς που δεν έχουν κάνει χρήση ρισπεριδόνης, συνιστάται να επιβεβαιωθεί η ανοχή στο φάρμακο με από του στόματος χορήγηση πριν την έναρξη θεραπείας με RISPERDAL® CONSTA.

Ηλικιωμένοι ασθενείς με άνοια

Συνολική θνησιμότητα

Σε μια μετα-ανάλυση 17 ελεγχόμενων κλινικών μελετών με άτυπα αντιψυχωσικά φάρμακα, συμπεριλαμβανομένου του RISPERDAL, οι ηλικιωμένοι ασθενείς με άνοια που ακολούθησαν θεραπεία με άτυπα αντιψυχωσικά φάρμακα παρουσίασαν μία **αυξημένη θνησιμότητα** σε σχέση με το εικονικό φάρμακο (placebo). Στις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες του RISPERDAL στον ίδιο πληθυσμό, το ποσοστό θνησιμότητας ήταν 4,0% για τους ασθενείς που ακολούθησαν θεραπεία με RISPERDAL σε σχέση με το ποσοστό θνησιμότητας 3,1% για τους ασθενείς που ακολούθησαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Η μέση ηλικία (εύρος) των ασθενών ήταν 86 έτη (εύρος 67-100).

Ταυτόχρονη χρήση με φουροσεμίδα

Στις ίδιες ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες σε ηλικιωμένους ασθενείς με άνοια, παρατηρήθηκε **υψηλότερη θνησιμότητα** σε ασθενείς που ακολούθησαν θεραπεία με **φουροσεμίδα μαζί με ρισπεριδόνη** (7,3%, μέση ηλικία 89 έτη, εύρος 75-97 έτη) σε σχέση με τους ασθενείς που

ακολούθησαν θεραπεία μόνο με ρισπεριδόνη (3,1%, μέση ηλικία 84 έτη, εύρος 70-96 έτη) ή μόνο με φουροσεμίδη (4,1%, μέση ηλικία 80 έτη, εύρος 67-90 έτη). Ο λόγος των πιθανοτήτων (Odds Ratio-95% διάστημα εμπιστοσύνης) της ρισπεριδόνης μαζί με φουροσεμίδη σε σχέση με τη φουροσεμίδη μόνο σε όλες τις μελέτες ήταν 1,82 (0,65, 5,14). Η αύξηση της θνησιμότητας σε ασθενείς που ακολούθησαν θεραπεία με φουροσεμίδη μαζί με ρισπεριδόνη παρατηρήθηκε σε δύο από τέσσερις κλινικές μελέτες.

Δεν έχει αναγνωρισθεί ο παθοφυσιολογικός μηχανισμός που να εξηγεί αυτό το εύρημα και παρατηρήθηκε ότι τα αίτια του θανάτου ποίκιλλαν. Παρόλα αυτά, χρειάζεται προσοχή και οι κίνδυνοι και τα οφέλη αυτού του συνδυασμού θα πρέπει να εξεταστούν πριν την απόφαση χρήσης τους. Δεν εμφανίστηκε αυξημένη θνησιμότητα μεταξύ των ασθενών που ελάμβαναν άλλα διουρητικά σε συνδυασμό με ρισπεριδόνη. Ανεξαρτήτως θεραπείας, η αφυδάτωση αποτελεί ένα γενικό παράγοντα κινδύνου θνησιμότητας και για το λόγο αυτό θα πρέπει να αποφεύγεται προσεκτικά σε ηλικιωμένους ασθενείς με άνοια.

Αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια

Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες σε ηλικιωμένους ασθενείς με άνοια, παρατηρήθηκε σημαντικά υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών από εγκεφαλικά αγγεία, (όπως εγκεφαλικό επεισόδιο και παροδικά ισχαιμικά επεισόδια), **όπου συμπεριλαμβάνονται θανατηφόρα επεισόδια**, σε ασθενείς (μέση ηλικία 85 έτη, εύρος 73-97 έτη) που ακολούθησαν θεραπεία με από του στόματος RISPERDAL σε σχέση με ασθενείς που ελάμβαναν εικονικό φάρμακο.

Το RISPERDAL® CONSTA δεν είναι εγκεκριμένο για χρήση σε ψυχωσικές εκδηλώσεις που παρουσιάζονται σε ασθενείς με άνοια και δε συνιστάται για αυτή τη χρήση.

Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες ανατρέξτε στους εγκεκριμένους όρους χορήγησης του προϊόντος RISPERDAL που λαμβάνεται από το στόμα.

Ανασταλτική δράση στους α-υποδοχείς

Εξαιτίας της ανασταλτικής δράσης της ρισπεριδόνης στους α-υποδοχείς, μπορεί να παρατηρηθεί (ορθοστατική) υπόταση, ιδιαίτερα κατά την σταδιακή αύξηση της δόσης στην αρχή της θεραπείας. Η ρισπεριδόνη θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με γνωστή καρδιαγγειακή νόσο (καρδιακή ανεπάρκεια, έμφραγμα του μυοκαρδίου, ανωμαλίες αγωγής της διέγερσης, αφυδάτωση, ελάττωση του κυκλοφορούντος όγκου αίματος ή εγκεφαλική-αγγειακή νόσο). Αν παρατηρηθεί υπόταση, θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη μείωση της δοσολογίας. Αν επιμένει κλινικά σχετιζόμενη ορθοστατική υπόταση, πρέπει να εκτιμηθεί η σχέση οφέλους/κινδύνου από τη συνέχιση της θεραπείας με RISPERDAL CONSTA.

Όψιμη δυσκινησία /Εξωπυραμδικά συμπτώματα

Φάρμακα που είναι ανταγωνιστές των υποδοχέων της ντοπαμίνης, έχουν συσχετισθεί με την επέλευση όψιμης δυσκινησίας, χαρακτηριζόμενης από ρυθμικές ακούσιες κινήσεις, κυρίως της γλώσσας ή/και του προσώπου. Έχει αναφερθεί ότι η εκδήλωση εξωπυραμδικών συμπτωμάτων είναι παράγοντας κινδύνου για την εκδήλωση της όψιμης δυσκινησίας. Επειδή η ρισπεριδόνη έχει μικρότερη δυνατότητα να προκαλεί εξωπυραμδικά συμπτώματα από τα κλασικά νευροληπτικά, θα έχει και μειωμένη πιθανότητα να προκαλέσει όψιμη δυσκινησία σε σύγκριση με τα κλασικά νευροληπτικά. Αν εμφανισθούν σημεία και συμπτώματα όψιμης δυσκινησίας, η διακοπή όλων των αντιψυχωσικών φαρμάκων πρέπει να αποφασισθεί.

Κακόηθες Νευροληπτικό Σύνδρομο

Το Κακόηθες Νευροληπτικό Σύνδρομο, χαρακτηριζόμενο από υπερθερμία, δυσκαμψία των μυών, αστάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος, μεταβαλλόμενο επίπεδο συνείδησης και αυξημένα επίπεδα CPK, έχει αναφερθεί ότι παρατηρείται με τα κλασικά νευροληπτικά. Σε αυτή την περίπτωση, η χορήγηση όλων των αντιψυχωσικών φαρμάκων, συμπεριλαμβανομένης και της

ρισπεριδόνης, πρέπει να διακοπεί. Κατόπιν της τελευταίας χορήγησης του RISPERDAL[®] CONSTA, τα επίπεδα της ρισπεριδόνης στο πλάσμα ανιχνεύονται για ένα διάστημα μέχρι (το λιγότερο) 6 εβδομάδες.

Άλλα

Οι θεράποντες γιατροί θα πρέπει να σταθμίζουν τους κινδύνους έναντι των ωφελειών, όταν συνταγογραφούν αντιψυχωσικά, συμπεριλαμβανομένου και του RISPERDAL[®] CONSTA, σε ασθενείς με άνοια σωματίων Lewy ή νόσο του Parkinson, επειδή υπάρχει αυξημένος κίνδυνος για Κακόηθες Νευροληπτικό Σύνδρομο ή επιδείνωση συμπτωμάτων που ομοιάζουν με Parkinson.

Είναι γνωστό ότι τα κλασικά νευροληπτικά μειώνουν τον ουδό των επιληπτικών σπασμών. Συνιστάται προσοχή κατά την θεραπεία επιληπτικών ασθενών.

Εξαιτίας της πιθανότητας αύξησης του σωματικού βάρους, πρέπει να συνιστάται στους ασθενείς να αποφεύγουν την υπερβολική λήψη τροφής.

Όπως και με άλλα φάρμακα που ανταγωνίζονται τους D₂ υποδοχείς της ντοπαμίνης η ρισπεριδόνη προκαλεί αύξηση των επιπέδων προλακτίνης, τα οποία σε περίπτωση χρόνιας χορήγησης παραμένουν αυξημένα.

Υπεργλυκαιμία ή επιδείνωση προϋπάρχοντος διαβήτη έχουν αναφερθεί σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις κατά τη διάρκεια θεραπείας με από του στόματος λαμβανόμενη ρισπεριδόνη. Σε διαβητικούς ασθενείς ή σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη σακχαρώδη διαβήτη συνιστάται κατάλληλη κλινική παρακολούθηση.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης:

Οι κίνδυνοι χορήγησης της ρισπεριδόνης σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα δεν έχουν συστηματικά αξιολογηθεί. Δεδομένης της πρωταρχικής δράσης του στο ΚΝΣ, το RISPERDAL πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα που έχουν επίσης δράση στο ΚΝΣ.

Η ρισπεριδόνη μπορεί να ανταγωνίζεται την δράση της λεβοντόπα και άλλων αγωνιστών της ντοπαμίνης.

Η καρβαμαζεπίνη έχει δείξει ότι ελαττώνει τα επίπεδα στο πλάσμα του ενεργού αντιψυχωσικού μεταβολίτη της ρισπεριδόνης. Παρόμοια αποτελέσματα έχουν παρατηρηθεί με άλλους επαγωγείς ηπατικών ενζύμων. Σε διακοπή της χορήγησης της καρβαμαζεπίνης ή των άλλων επαγωγέων ηπατικών ενζύμων, η δοσολογία της ρισπεριδόνης πρέπει να επανεκτιμάται και, αν είναι απαραίτητο, να ελαττωθεί.

Η τοπιραμάτη μειώνει μετρίως τη βιοδιαθεσιμότητα της ρισπεριδόνης, αλλά όχι του ενεργού αντιψυχωσικού κλάσματος. Για το λόγο αυτό, είναι απίθανο αυτή η αλληλεπίδραση να έχει κλινική σημασία.

Φαινοθειαζίνες, τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά και ορισμένοι β-αναστολείς μπορούν να προκαλέσουν αύξηση των επιπέδων της ρισπεριδόνης στο πλάσμα, αλλά όχι και του ενεργού αντιψυχωσικού μεταβολίτη. Η αμιτριπυλίνη δεν επιδρά στη φαρμακοκινητική της ρισπεριδόνης ή του ενεργού αντιψυχωσικού μεταβολίτη. Η σιμετιδίνη και η ρανιτιδίνη αυξάνουν τη βιοδιαθεσιμότητα της ρισπεριδόνης, αλλά μόνο οριακά αυτή του ενεργού αντιψυχωσικού μεταβολίτη. Η φλουοξετίνη και η παροξετίνη, αναστολείς του CYP 2D6, αυξάνουν τα επίπεδα της ρισπεριδόνης στο πλάσμα, αλλά λιγότερο αυτά του αντιψυχωσικού ενεργού μεταβολίτη. Όταν ταυτόχρονη χορήγηση φλουοξετίνης ή παροξετίνης ξεκινά ή διακόπτεται, ο θεράπων γιατρός θα πρέπει να επαναξιολογεί τη δοσολογία του RISPERDAL. Η ερυθρομυκίνη, ένας αναστολέας του

CYP 3A4, δεν αλλάζει τη φαρμακοκινητική της ρισπεριδόνης και του ενεργού αντιψυχωσικού μεταβολίτη. Οι αναστολείς της χολινεστεράσης, γκαλανταμίνη και ντονεπεξίλη, δεν εμφανίζουν μια κλινικά σημαντική δράση στη φαρμακοκινητική της ρισπεριδόνης και του ενεργού αντιψυχωσικού μεταβολίτη. Όταν η ρισπεριδόνη χορηγείται ταυτόχρονα με άλλα φάρμακα που έχουν υψηλή πρωτεϊνική σύνδεση, δεν υπάρχει κλινικά σημαντική εκτόπιση, είτε της ρισπεριδόνης είτε των άλλων φαρμάκων, από τις πρωτεΐνες του πλάσματος.

Το RISPERDAL δεν εμφανίζει κλινικά σημαντική επίδραση στη φαρμακοκινητική του λιθίου, βαλπροϊκού ή διγοξίνης.

Βλέπε παράγραφο 4.4 (Ειδικές Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση) σχετικά με την αυξημένη θνησιμότητα σε ηλικιωμένους ασθενείς με άνοια που λαμβάνουν ταυτόχρονα ρισπεριδόνη και φουροσεμίδα.

4.6 Κύηση και γαλουχία:

Χρήση κατά την κύηση: Η ασφάλεια της χρήσης του RISPERDAL κατά την διάρκεια της κύησης δεν έχει τεκμηριωθεί. Μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου παρατηρήθηκαν αναστρέψιμα εξωπυραμидικά συμπτώματα στο νεογνό όταν η μητέρα ελάμβανε ρισπεριδόνη κατά τη διάρκεια του τελευταίου τριμήνου της κύησης. Αν και στα πειραματόζωα η ρισπεριδόνη δεν έδειξε άμεση τοξικότητα στην αναπαραγωγή, παρατηρήθηκαν ορισμένες έμμεσες, προλακτινικές και από το ΚΝΣ δράσεις. Σε καμία μελέτη δεν σημειώθηκε τερατογενετική δράση της ρισπεριδόνης. Συνεπώς το RISPERDAL® CONSTA πρέπει να χρησιμοποιείται κατά την διάρκεια της κύησης, μόνο αν τα θεραπευτικά οφέλη αντισταθμίζουν τους δυνητικούς κινδύνους.

Χρήση κατά την γαλουχία: Στα πειραματόζωα η ρισπεριδόνη και η 9-υδροξυ-ρಿಸπεριδόνη εκκρίνονται στο μητρικό γάλα. Έχει επίσης αποδειχθεί ότι η ρισπεριδόνη και η 9-υδροξυ-ρಿಸπεριδόνη εκκρίνονται στο ανθρώπινο μητρικό γάλα. Συνεπώς οι ασθενείς που λαμβάνουν RISPERDAL δεν πρέπει να θηλάζουν.

4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων:

Η ρισπεριδόνη μπορεί να επηρεάσει τις δραστηριότητες που απαιτούν πνευματική εγρήγορση. Συνεπώς πρέπει να συνιστάται στους ασθενείς να μην οδηγούν και να μην χειρίζονται μηχανήματα μέχρι να γίνει γνωστός ο βαθμός επηρεασμού τους από το φάρμακο.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες:

Στις κλινικές μελέτες αναφέρθηκαν οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με τη χορήγηση του RISPERDAL® CONSTA σε δόσεις εντός του θεραπευτικού εύρους:

Συχνές (>1/100):

Αύξηση βάρους (2,7 kg σε 1 χρόνο), κατάθλιψη, κόπωση και εξωπυραμидικά συμπτώματα. Η συχνότητα εμφάνισης των εξωπυραμидικών συμπτωμάτων σε ασθενείς που έλαβαν RISPERDAL® CONSTA σε δόσεις μέχρι 50mg ήταν συγκρίσιμη με την ομάδα που έλαβε εικονικό φάρμακο (placebo).

Λιγότερο συχνές (>0,1/100)

Ελάττωση βάρους, νευρική κατάσταση, διαταραχές ύπνου, απάθεια, μειωμένη συγκέντρωση, όψιμη δυσκινησία, σπασμοί, κακώθες νευροληπτικό σύνδρομο, μη φυσιολογική όραση, υπόταση, συγκοπή, εξάνθημα, κνίδωση, αγγειοοίδημα, περιφερικό οίδημα, αντίδραση στο σημείο της ένεσης.

Συμπτώματα υπερπρολακτιναιμίας όπως μη επιλόχιος θηλασμός, αμηνόρροια, μη φυσιολογική σεξουαλική λειτουργία, αποτυχία εκσπερμάτωσης, ελαττωμένη libido και ανικανότητα.

Έχουν βρεθεί αιματολογικές διαφοροποιήσεις όπως, αυξημένος και ελαττωμένος αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων ή θρομβοκυττάρων, παρομοίως δε, σε ορισμένους ασθενείς, έχουν αναφερθεί και αυξήσεις των ηπατικών ενζύμων.

Επιπρόσθετα, οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί με την *από του στόματος χορηγούμενη ρισπεριδόνη*: αϋπνία, διέγερση, άγχος, κεφαλαλγία, δυσκοιλιότητα, επιγάστριο άλγος, ρινίτιδα, ακράτεια ούρων, πριαπισμός, υπνηλία, ζάλη, δυσπεψία, ναυτία/έμετος, απορρυθμισμό της θερμοκρασίας του σώματος, δηλητηρίαση με ύδωρ, οφειλόμενη σε πολυδιψία ή σε σύνδρομο ανεπαρκούς έκκρισης αντιδιουρητικής ορμόνης (SIADH).

Έχουν αναφερθεί ανεπιθύμητες ενέργειες από τα εγκεφαλικά αγγεία (π.χ. αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια, παροδικά ισχαιμικά επεισόδια) που σε κάποιες περιπτώσεις οδήγησαν στο θάνατο, σε κλινικές μελέτες από του στόματος χορήγησης της ρισπεριδόνης σε ηλικιωμένους ασθενείς (μέση ηλικία 85 έτη-εύρος 73-97 έτη) με ψυχωσική συνδρομή σχετιζόμενη με άνοια (βλέπε παράγραφο 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την χρήση).

Υπεργλυκαιμία ή επιδείνωση προϋπάρχοντος διαβήτη έχουν αναφερθεί σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις (βλέπε παράγραφο 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την χρήση).

Κατά την παρακολούθηση μετά την κυκλοφορία έχουν αναφερθεί πολύ σπάνια καλοήγη αδενώματα της υπόφυσης σε ασθενείς που ελάμβαναν ρισπεριδόνη. Δεν μπόρεσε να εντοπιστεί αιτιολογική συσχέτιση.

4.9 Υπερδοσολογία:

Αν και είναι λιγότερο πιθανό να εμφανισθεί υπερδοσολογία με παρεντερική χορήγηση φαρμάκου συγκριτικά με την από του στόματος, δίδονται πληροφορίες που αναφέρονται στην από του στόματος χορήγηση.

Συμπτώματα:

Γενικά τα παρατηρούμενα σημεία και συμπτώματα εμφανίζονται σαν επαύξηση των γνωστών φαρμακολογικών δράσεων του φαρμάκου. Αυτά συμπεριλαμβάνουν υπνηλία και καταστολή, ταχυκαρδία και υπόταση, και εξωπυραμδικά συμπτώματα. Έχουν αναφερθεί υπερδοσολογίες με λήψη ως και 360mg. Η διαθέσιμη μαρτυρία υποδεικνύει ένα ευρύ περιθώριο ασφάλειας. Σε υπερδοσολογία, έχει αναφερθεί σπάνια περίπτωση επιμήκυνσης του QT διαστήματος.

Σε περίπτωση οξείας υπερδοσολογίας, πρέπει να λαμβάνεται υπ' όψη η πιθανότητα λήψης και άλλων φαρμάκων.

Θεραπεία:

Πρέπει να διατηρηθούν ελεύθερες οι αναπνευστικές οδοί και να εξασφαλισθεί η ύπαρξη επαρκούς οξυγόνωσης και αερισμού. Πρέπει ν' αρχίσει αμέσως καρδιαγγειακή παρακολούθηση που να συμπεριλαμβάνει συνεχή ηλεκτροκαρδιογραφικό έλεγχο για την ανάδειξη πιθανών αρρυθμιών. Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο για το RISPERDAL. Συνεπώς, κατάλληλα υποστηρικτικά μέτρα πρέπει να χρησιμοποιούνται.

Υπόταση και κυκλοφορική κατέρειψη-collapse πρέπει ν' αντιμετωπισθούν με κατάλληλα μέτρα, όπως η χρήση ενδοφλεβίων υγρών ή/και συμπαθομιμητικών ουσιών. Σε περίπτωση σοβαρών εξωπυραμδικών συμπτωμάτων, πρέπει να χρησιμοποιούνται αντιχολινεργικά φάρμακα. Η στενή ιατρική παρακολούθηση και έλεγχος πρέπει να συνεχίζονται μέχρι ο ασθενής να επανέλθει.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ:

Κωδικός ATC: N05AX08

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αντιψυχωσικά φάρμακα

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες:

Η ρισπεριδόνη είναι εκλεκτικός μονοαμινεργικός ανταγωνιστής με ειδικές ιδιότητες. Έχει μεγάλη συγγένεια με τους 5HT₂ σεροτονινεργικούς και D₂ ντοπαμινεργικούς υποδοχείς. Η ρισπεριδόνη συνδέεται επίσης με τους α₁-αδρενεργικούς υποδοχείς και σε μικρότερο βαθμό με τους H₁-ισταμινεργικούς και α₂-αδρενεργικούς υποδοχείς. Δεν έχει χημική συγγένεια με τους χολινεργικούς υποδοχείς. Αν και η ρισπεριδόνη είναι ισχυρός D₂ ανταγωνιστής, ο οποίος θεωρείται ότι βελτιώνει τα θετικά συμπτώματα της σχιζοφρένειας, προκαλεί μικρότερου βαθμού καταστολή της κινητικής δραστηριότητας και επαγωγή της καταληψίας από τα κλασικά νευροληπτικά.

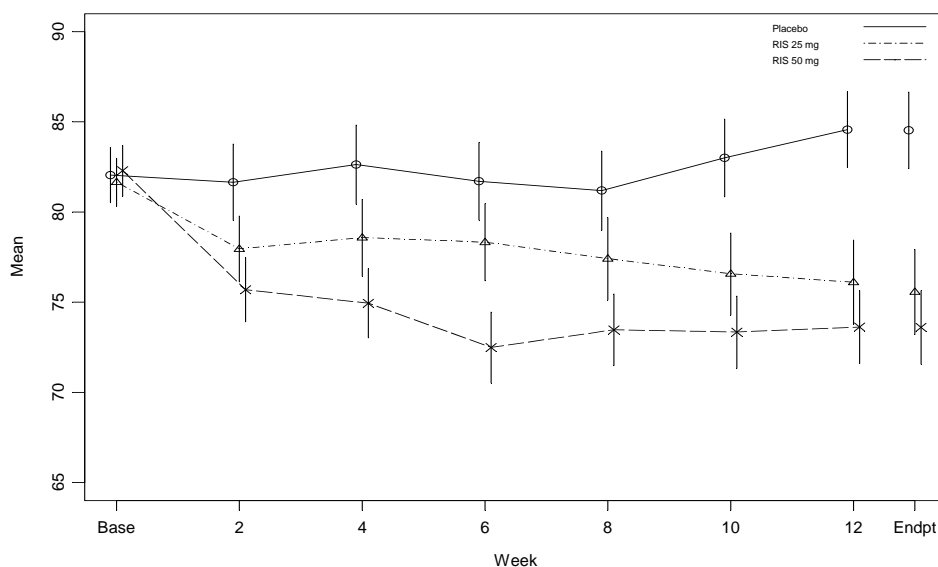
Εξισορροπημένος κεντρικός ανταγωνισμός της σεροτονίνης και της ντοπαμίνης μπορεί να προκαλέσει μείωση της προδιάθεσης για εξωπυραμιδικές ανεπιθύμητες ενέργειες και να επεκτείνει την θεραπευτική δράση στα αρνητικά συμπτώματα και στις διαταραχές του συναισθήματος της σχιζοφρένειας.

Επιπλέον πληροφορίες από τις κλινικές μελέτες

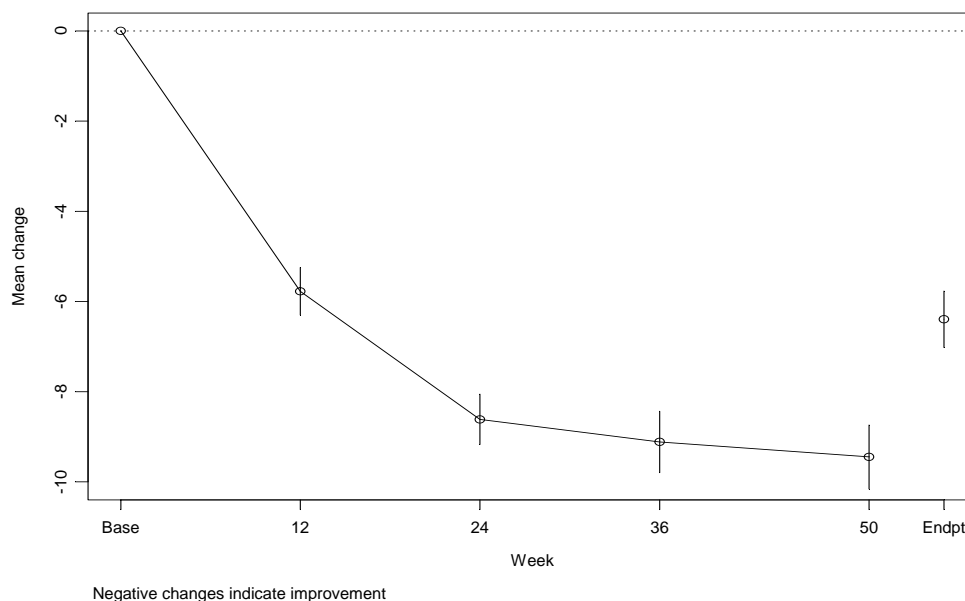
Η αποτελεσματικότητα του RISPERDAL[®] CONSTA (25mg και 50mg) στην αντιμετώπιση των εκδηλώσεων των ψυχωσικών διαταραχών (σχιζοφρένεια/σχιζοσυναισθηματική διαταραχή) εδραιώθηκε σε μια μελέτη διάρκειας 12-εβδομάδων, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο (placebo), σε ενήλικες ψυχωσικούς ασθενείς, νοσηλεύόμενους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

Σε μια συγκριτική μελέτη, 12 εβδομάδων, σε σταθεροποιημένους ασθενείς με σχιζοφρένεια, το RISPERDAL[®] CONSTA βρέθηκε να είναι τόσο αποτελεσματικό όσο και η από του στόματος χορηγούμενη μορφή. Η μακροχρόνια (50 εβδομάδες) ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του RISPERDAL[®] CONSTA, αξιολογήθηκε, επίσης, σε μια ανοικτή μελέτη σε σταθεροποιημένους ψυχωσικούς ασθενείς, νοσηλεύόμενους και εξωτερικούς, που πληρούσαν τα κριτήρια DSM-IV για σχιζοφρένεια και σχιζοσυναισθηματική διαταραχή. Η αποτελεσματικότητα του RISPERDAL[®] CONSTA διατηρήθηκε για μεγάλο διάστημα. Οι πληροφορίες που αφορούν στην ασφάλεια αναφέρονται στην αντίστοιχη παράγραφο.

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



Διάγραμμα 2. Μέσος όρος μεταβολής στην συνολική βαθμολόγηση PANSS από τις αρχικές τιμές για όλες τις δόσεις που ελέγχθηκαν στην, 50-εβδομάδων, ανοικτή μελέτη.



5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες:

Η ρισπεριδόνη μεταβολίζεται από το κυτόχρωμα P-450 2D6 στην 9-υδροξυ-ρಿಸπεριδόνη, η οποία έχει παρόμοια φαρμακολογική δράση με την ρισπεριδόνη. Η ρισπεριδόνη μαζί με την 9-υδροξυ-ρಿಸπεριδόνη αποτελούν τον ενεργό αντιψυχωσικό μεταβολίτη. Μια άλλη οδός μεταβολισμού της ρισπεριδόνης είναι η N-απαλκυλίωση.

Γενικά χαρακτηριστικά της ρισπεριδόνης μετά από χορήγηση RISPARDAL® CONSTA σε ασθενείς.

Μετά από μια εφάπαξ ενδομυϊκή χορήγηση RISPARDAL® CONSTA, το περίγραμμα της απελευθέρωσης περιλαμβάνει μια μικρή αρχική απελευθέρωση του φαρμάκου (<1% της δόσης), ακολουθούμενο από ένα μεσοδιάστημα χρόνου 3 εβδομάδων. Η κύρια απελευθέρωση του φαρμάκου ξεκινά από την 3^η εβδομάδα και μετά, διατηρείται από 4 ως 6 εβδομάδες και υποχωρεί από την εβδομάδα 7. Από του στόματος αντιψυχωσική θεραπευτική υποστήριξη θα πρέπει, συνεπώς, να δοθεί κατά τη διάρκεια των 3 πρώτων εβδομάδων θεραπείας με RISPARDAL® CONSTA.

Ο συνδυασμός αυτού του περιγράμματος απελευθέρωσης και του δοσολογικού σχήματος (ενδομυϊκή χορήγηση κάθε 2 εβδομάδες) καταλήγουν σε παρατεταμένης διάρκειας θεραπευτικές συγκεντρώσεις στο πλάσμα. Οι θεραπευτικές συγκεντρώσεις στο πλάσμα παραμένουν μετά για 4 ως 6 εβδομάδες μετά την τελευταία χορήγηση RISPARDAL® CONSTA. Η φάση απομάκρυνσης ολοκληρώνεται περίπου 7 ως 8 εβδομάδες μετά την τελευταία ένεση.

Η απορρόφηση της ρισπεριδόνης από το RISPARDAL® CONSTA είναι πλήρης.

Η κατανομή της ρισπεριδόνης είναι ταχεία. Ο όγκος κατανομής είναι 1-2 l/kg. Στο πλάσμα, η ρισπεριδόνη συνδέεται με την αλβουμίνη και την α-1-οξυγλυκοπρωτεΐνη. Το ποσοστό της σύνδεσης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι 90% για τη ρισπεριδόνη και 77% για τον ενεργό μεταβολίτη την 9-υδροξυ-ρισπεριδόνη.

Η κάθαρση του δραστικού ισομερούς και της ρισπεριδόνης ήταν 5,0 και 13,7 L/h, αντίστοιχα, σε περίπτωση εκτεταμένου μεταβολισμού και 3,2 και 3,3 L/h, αντίστοιχα, σε μειωμένης έκτασης μεταβολισμό από το CYP2D6.

Μετά από επανειλημμένη ενδομυϊκή χορήγηση με 25mg ή 50mg RISPERDA® CONSTA κάθε 2 εβδομάδες, η μέση καμπύλη και οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα του δραστικού ισομερούς κυμαίνονται μεταξύ 9,9-19,2 ng/ml και 17,9-45,5 ng/ml αντίστοιχα. Η φαρμακοκινητική της ρισπεριδόνης είναι γραμμική σε εύρος δόσης των 25-50mg χορηγούμενων κάθε 2 εβδομάδες. Δεν παρατηρήθηκε συσσώρευση της ρισπεριδόνης κατά τη μακροχρόνια χρήση (12 μήνες) σε ασθενείς που τους χορηγήθηκαν 25-50mg κάθε 2 εβδομάδες.

Φαρμακοκινητική/Φαρμακοδυναμική συσχέτιση

Δεν υπήρξε συσχέτιση μεταξύ των συγκεντρώσεων στο πλάσμα του δραστικού ισομερούς και της αλλαγής στα αποτελέσματα στην συνολική PANSS (Κλίμακα Θετικών και Αρνητικών Συμπτωμάτων) και στην συνολική ESRS (Κλίμακα Μέτρησης Εξωπυραμιδικών Συμπτωμάτων) κατά τις επισκέψεις αξιολόγησης σε καμιά από τις μελέτες φάσης III στις οποίες μελετήθηκε η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια.

5.3 Προκλινικά στοιχεία

Εκτός του τοπικού ερεθισμού σε υψηλούς όγκους, η φαρμακοτεχνική μορφή του RISPERDAL® CONSTA έχει παρόμοιο τοξικολογικό προφίλ συγκρινόμενη με την από του στόματος χορηγούμενη μορφή.

Σε μελέτες υποχρόνιας τοξικότητας (μέχρι 12 μήνες από του στόματος χορήγηση) σε αρουραίους και σκύλους, οι κύριες δράσεις ήταν διέγερση του μαστικού αδένου στις οποίες η προλακτίνη θεωρήθηκε μεσολαβητική ουσία και αλλαγές στο γεννητικό σύστημα του αρσενικού και του θηλυκού, και δράσεις από το Κεντρικό Νευρικό Σύστημα (ΚΝΣ), σχετιζόμενες με τη φαρμακοδυναμική δράση της ρισπεριδόνης.

Δεν βρέθηκαν στοιχεία μεταλλαξιογόνου δράσης.

Όπως αναμένεται από έναν ισχυρό ανταγωνιστή ντοπαμίνης D₂, σε μια μελέτη καρκινογένεσης, με ενδομυϊκή χορήγηση, σε αρουραίους Wistar (Hannover) (δόσεις των 5 και 40mg/kg κάθε 2 εβδομάδες), αυξημένη συχνότητα νεοπλασίας του ενδοκρινικού παγκρέατος, της υπόφυσης, του μυελού των επινεφριδίων παρατηρήθηκε στα 40mg/kg, ενώ η νεοπλασία στο μαστικό αδένου παρουσιάστηκε στα 5 και 40mg/kg.

Η υπερασβεστιαμία που παρατηρήθηκε και στις δύο ομάδες μπορεί να συνέβαλε στην αυξημένη συχνότητα εμφάνισης των νεοπλασιών του μυελού των επινεφριδίων.

Αδενώματα νεφρικών σωληναρίων εμφανίσθηκαν σε αρσενικούς αρουραίους στα 4mg/kg/2εβδομάδες. Ο υποκείμενος μηχανισμός των νεφρικών νεοπλασιών σε αρσενικούς αρουραίους Wistar (Hannover) που έκαναν θεραπεία με RISPERDAL® CONSTA είναι άγνωστος. Μια αύξηση, εξαρτώμενη της θεραπείας, στη συχνότητα εμφάνισης νεφρικών νεοπλασιών δεν εμφανίσθηκε σε από του στόματος μελέτες καρκινογένεσης με αρουραίους Wistar (Wiga) ή σε ποντίκια Swiss που έλαβαν από του στόματος ρισπεριδόνη. Μελέτες που έγιναν για να αποκαλύψουν τις διαφορές μεταξύ των υπογενών στο προφίλ της νεοπλασίας του οργάνου, υποδηλώνουν ότι το υπογένος Wistar (Hannover) που χρησιμοποιήθηκε στις μελέτες καρκινογένεσης διαφέρει ουσιαστικά από το υπογένος Wistar (Wiga) που χρησιμοποιήθηκε στην από του στόματος μελέτη καρκινογένεσης σε σχέση με τις αυθόρμητες, σχετιζόμενες με την ηλικία, μη-νεοπλασματικές νεφρικές αλλαγές, τις αυξήσεις προλακτίνης στον ορό και τις νεφρικές αλλαγές στην ανταπόκριση στη ρισπεριδόνη. Δεν υπάρχουν δεδομένα που να υποδηλώνουν αλλαγές σε σχέση με το νεφρό σε σκύλους που έκαναν χρόνια θεραπεία με RISPERDAL® CONSTA. Η συσχέτιση του υποτιθέμενου σχηματισμού νεφρικής νεοπλασίας σε συγκεκριμένα υπογένη αρουραίων με τον κίνδυνο για τον άνθρωπο είναι άγνωστη.

Δεν παρατηρήθηκαν αποτελέσματα στη συχνότητα εμφάνισης της νεοπλασίας στην ομάδα με τα μικροσφαιρίδια. Δεν υπήρξε αύξηση στη συχνότητα εμφάνισης όγκου στο σημείο της χορήγησης.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1 Κατάλογος με τα έκδοχα:

Κόνις

7525 DL JN1 poly-(d,1-Lactide-co-Glycolide)polymer

Διαλύτης

Polysorbate 20, carmellose sodium 40mPas, disodium hydrogen phosphate dihydrate, citric acid anhydrous, sodium chloride, sodium hydroxide, water for injections.

6.2 Ασυμβατότητες:

Το RISPERDAL[®] CONSTA δεν μπορεί να αναμιχθεί ή να διαλυθεί με φάρμακα ή υγρά άλλα εκτός από το διαλύτη που διατίθεται στην συσκευασία..

6.3 Διάρκεια ζωής:

36 μήνες στους 2-8°C.

Μετά την ανασύσταση: Από μικροβιολογικής άποψης, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως. Αν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι και οι συνθήκες διατήρησης πριν από τη χρήση, υπόκεινται στη υπευθυνότητα του χρήστη και δεν μπορούν, φυσιολογικά, να υπερβαίνουν τις 6 ώρες στους 25°C.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος:

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

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη:

Το RISPERDAL[®] CONSTA διατίθεται στην ακόλουθη συσκευασία:

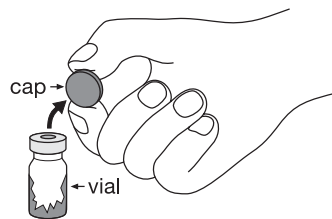
- Ένα φιαλίδιο που περιέχει RISPERDAL[®] CONSTA σε μορφή λευκής ως υπόλευκης κόνεως με εύκολη ροή.
- Μία προγεμισμένη σύριγγα που περιέχει το διαυγές, άχρωμο υδατικό διάλυμα του διαλύτη για ανασύσταση της κόνεως RISPERDAL[®] CONSTA.
- Δύο βελόνες Hypoint[™] 20G 2" TW για ανασύσταση.
- Μία Βελόνα-Pro[™] για ενδομυϊκή ένεση (βελόνα ασφαλείας 20G 2" TW με προστατευτικό). (προϊόν που χορηγείται μόνο με συνταγογραφούμενα φάρμακα)

6.6 Οδηγίες χρήσης/χειρισμού:

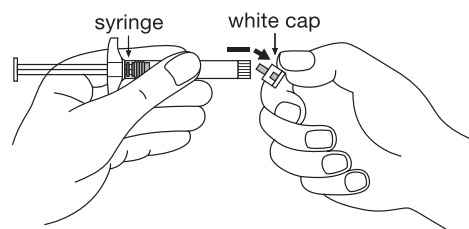
Το RISPERDAL[®] CONSTA μπορεί να ανασυσταθεί **μόνο** με το διαλύτη που βρίσκεται στη συσκευασία και πρέπει να χορηγηθεί με τις βελόνες ασφαλείας 20G -Pro[™] που διατίθενται στην συσκευασία του.

1. Βγάλτε τη συσκευασία του RISPERDAL[®] CONSTA από το ψυγείο και αφήστε το να λάβει τη θερμοκρασία του δωματίου πριν από την ανασύσταση.

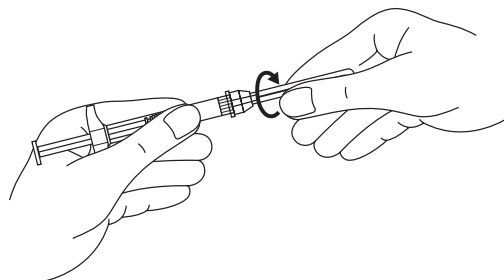
2. Αφαιρέστε το πλαστικό έγχρωμο πώμα του φιαλιδίου του RISPERDAL® CONSTA.



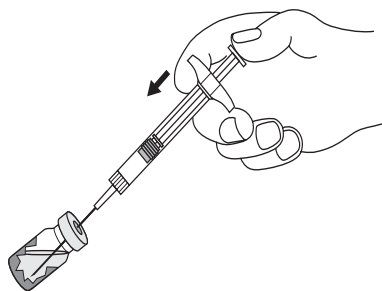
3. Ανοίξτε τη σύριγγα σπάζοντας το κάλυμα του λευκού πώματος και αφαιρέστε το λευκό πώμα μαζί με το πώμα του ελαστικού άκρου εσωτερικά.



4. Προσαρμόστε μια από τις βελόνες Hypoint™ με μια ελαφρά περιστροφική κίνηση κατά την φορά των δεικτών του ρολογιού στο σημείο σύνδεσης luer της σύριγγας.



5. Αφαιρέστε τη θήκη από τη βελόνα Hypoint™. Μην περιστρέφετε
6. Μεταφέρατε ολόκληρο το περιεχόμενο (διαλύτης) της σύριγγας μέσα στο φιαλίδιο.

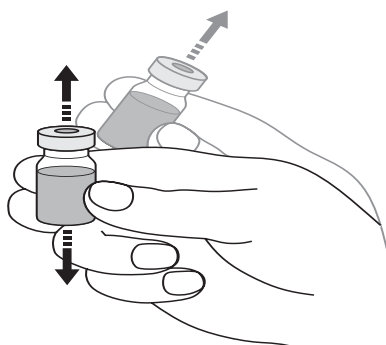


7. Αφαιρέστε τη σύριγγα με τη βελόνα Hypoint™ από το φιαλίδιο.

8. Ξεβιδώστε τη βελόνα Hypoint™ από τη σύριγγα και απορρίψτε την κατάλληλα.
9. Πριν ανακινήσετε το φιαλίδιο, προσαρμόστε τη δεύτερη βελόνα Hypoint™ με μια ελαφρά περιστροφική κίνηση κατά την φορά των δεικτών του ρολογιού στο σημείο σύνδεσης luer της σύριγγας.

ΜΗΝ ΑΦΑΙΡΕΣΕΤΕ ΤΗ ΘΗΚΗ ΑΠΟ ΤΗ ΒΕΛΟΝΑ ΣΕ ΑΥΤΟ ΤΟ ΣΤΑΔΙΟ.

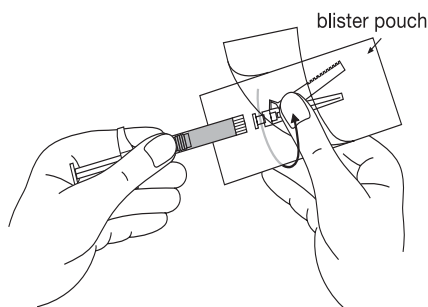
10. Ανακινήστε καλά το φιαλίδιο για 10 δευτερόλεπτα το λιγότερο. Η ανάμιξη έχει ολοκληρωθεί όταν το εναιώρημα φαίνεται ομοιογενές, παχύρρευστο και γαλακτώδες στο χρώμα, και όλη η σκόνη έχει πλήρως διαλυθεί.



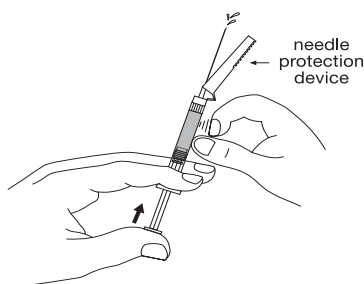
11. Μη φυλάξετε το φιαλίδιο μετά την ανασύσταση ή αφήσετε το εναιώρημα να καθιζάνει.
12. Πάρτε τη σύριγγα και αφαιρέστε τη θήκη από τη βελόνα Hypoint™. Μην περιστρέψετε.
13. Εισάγετε τη βελόνα Hypoint™ στο φιαλίδιο σε όρθια θέση.
14. Μεταφέρατε αργά το εναιώρημα από το φιαλίδιο σε όρθια θέση, αλλά με μια μικρή κλίση, όπως φαίνεται στην εικόνα, έτσι ώστε όλο το περιεχόμενο να μεταφερθεί στη σύριγγα.



15. Αφαιρέστε τη σύριγγα με τη βελόνα Hypoint™ από το φιαλίδιο.
16. Ξεβιδώστε τη βελόνα Hypoint™ από τη σύριγγα και απορρίψτε τη βελόνα κατάλληλα. Για λόγους αναγνωρισιμότητας, αφαιρέστε το κομμάτι της ετικέτας του φιαλιδίου στο διακεκομμένο σημείο και τοποθετήστε το στη σύριγγα.
17. Ανοίξτε το φακελάκι του εξαρτήματος βελόνας-Pro™ στο μισό. Πιάστε τη θήκη με το πλαστικό φακελάκι.

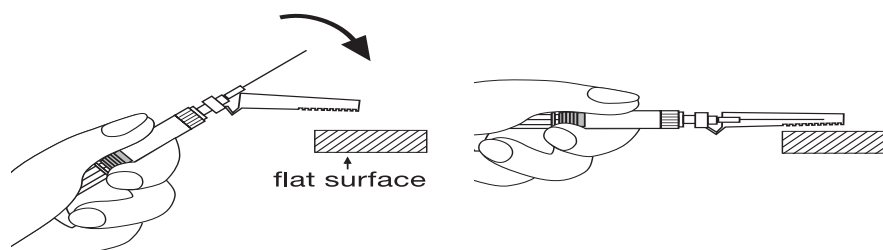


18. Προσαρμόστε το σημείο σύνδεσης luer του εξαρτήματος βελόνας-Pro™ με μια ελαφρά περιστροφική κίνηση κατά την φορά των δεικτών του ρολογιού, στη σύριγγα. Τοποθετήστε τη βελόνα σφικτά στο εξάρτημα βελόνας-Pro™ πιέζοντας και περιστρέφοντας κατά τη φορά των δεικτών του ρολογιού.
19. Ετοιμάστε τον ασθενή για την ένεση
20. Θα πρέπει να γίνει επαναιώρηση του RISPARDAL® CONSTA πριν την χορήγηση, επειδή θα εμφανισθεί ίζημα αν περάσει χρόνος από την ανασύσταση του προϊόντος. Ανακινήστε καλά για όσο χρόνο χρειάζεται για την επαναιώρηση των μικροσφαιριδίων.
21. Αφαιρέστε τη θήκη από τη βελόνα. Μην περιστρέψετε τη θήκη γιατί μπορεί να χαλαρώσει η βελόνα από το εξάρτημα βελόνας-Pro™.
22. Κτυπήστε ελαφρά τη σύριγγα ώστε όλες οι φυσαλίδες αέρα να μετατοπιστούν στην κορυφή.



23. Αφαιρέστε όλες τις φυσαλίδες αέρα από τη σύριγγα μετακινώντας το έμβολο μπροστά με τη βελόνα σε όρθια θέση. Όλο το περιεχόμενο της σύριγγας ενίεται ενδομυϊκά στο γλουτό του ασθενούς.
24. **ΠΡΟΣΟΧΗ:** Για να αποφύγετε τρύπημα από μολυσμένη βελόνα:
 - Μην ανοίξετε χωρίς λόγο το εξάρτημα βελόνας-Pro™.
 - Μην προσπαθήσετε να ισιώσετε τη βελόνα ή να αγγίξετε το εξάρτημα βελόνας-Pro™ αν η βελόνα είναι λυγισμένη ή κατεστραμμένη.
 - Μην καταστρέψετε το προστατευτικό του εξαρτήματος της βελόνας γιατί μπορεί να προβάλλει η βελόνα από την προστατευτική θήκη της.

25. Αφού ολοκληρωθεί η διαδικασία, πιέστε τη βελόνα να μπει στη θήκη με το ένα χέρι. Πιέστε ελαφρά με το ένα χέρι τη θήκη σε μια επίπεδη επιφάνεια. Μετά την πίεση της θήκης, η βελόνα είναι τοποθετημένη σφικτά μέσα στη θήκη.



26. Επιβεβαιώστε με το μάτι ότι η βελόνα είναι σφικτά τοποθετημένη στη προστατευτική θήκη.

27. Απορρίψτε κατάλληλα αμέσως.

6.7 Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας:

JANSSEN-CILAG Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε., Λ. Ειρήνης 56, 151 21 Πεύκη, Αθήνα,
Τηλ: 210 61 40 061

7. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:

3906/23.01.04 (25mg)
3910/23.01.04 (37,5mg)
3913/23.01.04 (50mg)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:

23-01-04

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:

30.01.2007