

RISPERDALCONSTA® L.P. poudre et solvant pour suspension injectable à libération prolongée en seringue préremplie (rispéridone). FORMES ET PRESENTATIONS : RISPERDALCONSTA® L.P. 25 mg/2 ml, poudre et solvant pour suspension injectable à libération prolongée en seringue préremplie : boîte de 1 : poudre en flacon (verre) + 2 ml de solvant en seringue préremplie (verre) ; RISPERDALCONSTA® L.P. 37,5 mg/2 ml, poudre et solvant pour suspension injectable à libération prolongée en seringue préremplie : boîte de 1 : poudre en flacon (verre) + 2 ml de solvant en seringue préremplie (verre) ; RISPERDALCONSTA® L.P. 50 mg/2 ml, poudre et solvant pour suspension injectable à libération prolongée en seringue préremplie : boîte de 1 : poudre en flacon (verre) + 2 ml de solvant en seringue préremplie (verre). **COMPOSITION :** Rispéridone (DCI) : 25 mg, 37,5 mg ou 50 mg pour un flacon. Pour les excipients, cf. Données pharmaceutiques. **FORME PHARMACEUTIQUE :** Flacon de poudre pour suspension injectable. Poudre libre blanche à sensiblement blanche. Seringue préremplie de solvant pour reconstitution. Solution aqueuse limpide, incolore. **INDICATION :** Traitement des psychoses, en particulier des psychoses schizophréniques, en relais d'un traitement antipsychotique par rispéridone par voie orale. **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION :** Réservé à l'adulte. RISPERDALCONSTA® L.P. n'a pas été étudié chez l'enfant de moins de 15 ans. RISPERDALCONSTA® L.P. sera utilisé uniquement en relais d'un traitement antipsychotique par rispéridone, par voie orale. Compte tenu de l'existence d'une période de latence de 3 semaines pour l'effet clinique après la première injection de RISPERDALCONSTA® L.P. (cf. Propriétés pharmacocinétiques), **l'administration de la rispéridone par voie orale doit être poursuivie pendant les 3 à 4 premières semaines de traitement par RISPERDALCONSTA® L.P. à la posologie efficace utilisée avant l'initiation de RISPERDALCONSTA® L.P.** RISPERDALCONSTA® L.P. doit être administré toutes les 2 semaines par injection intramusculaire profonde dans le muscle fessier à l'aide de l'aiguille sécurisée (aiguille NEEDLE-PRO®) fournie dans le conditionnement. Les injections se feront alternativement dans chaque muscle fessier. Ne pas administrer par voie intraveineuse (cf. Instructions pour la manipulation). Pour établir la posologie initiale, se référer au tableau d'équivalence posologique entre la rispéridone par voie orale et la forme à libération prolongée ci-dessous. La posologie habituelle est de 25 mg par voie intramusculaire toutes les 2 semaines (CTJ : 8,69 €). **En fonction de la dose orale de rispéridone reçue avant initiation du traitement**, certains patients peuvent bénéficier de doses plus élevées de 37,5 mg ou 50 mg (cf. **Tableau d'équivalence posologique**). **La posologie maximale de RISPERDALCONSTA® L.P. ne doit pas dépasser 50 mg toutes les 2 semaines** (CTJ : 13,64 €).

Tableau d'équivalence posologique entre la rispéridone par voie orale et le RISPERDALCONSTA® L.P.

Traitement en cours par la rispéridone orale, posologie journalière	Dose de RISPERDALCONSTA® L.P. (injection IM profonde) en mg tous les 14 jours	CTJ
≤ 2 mg/jour	25 mg *	8,69 €
Entre > 2 et < 4 mg/jour	25 à 37,5 mg *	8,69 € à 11,19 €
Entre ≥ 4 et 6 mg/jour	50 mg *	13,64 €

* en poursuivant le traitement par la rispéridone orale en cours pendant les 3 à 4 premières semaines à la posologie utilisée au moment de l'initiation de RISPERDALCONSTA® L.P.

Le passage au RISPERDALCONSTA® L.P. n'est pas recommandé pour les patients sous rispéridone voie orale à des posologies supérieures à 6 mg en raison de données insuffisantes pour ce groupe de patients dans les études cliniques.

La posologie initiale de RISPERDALCONSTA® L.P. sera réévaluée après 4 semaines de traitement effectif et éventuellement augmentée. Il existe un délai de 3 semaines entre la modification posologique et l'effet clinique. En cas de réponse clinique insuffisante, 4 semaines après cette modification, la posologie pourra être augmentée une nouvelle fois. La posologie maximale de RISPERDALCONSTA® L.P. est de 50 mg toutes les 2 semaines. **Après les 3 à 4 premières semaines de traitement par RISPERDALCONSTA® L.P., le traitement par la rispéridone orale sera arrêté.** En l'absence de données suffisantes de sécurité d'emploi, chez le sujet âgé, le sujet atteint d'insuffisance hépatique ou rénale, cette forme à libération prolongée de la rispéridone n'est pas recommandée. **CONTRE-INDICATIONS :** Ce médicament NE DOIT JAMAIS ETRE UTILISE dans les situations suivantes : - Patients présentant une hypersensibilité au produit ou à l'un de ses composants, - Femmes allaitant, en raison des résultats précliniques montrant une excrétion du produit dans le lait maternel. **MISES EN GARDE SPECIALES ET PRECAUTIONS PARTICULIERES D'EMPLOI :** Compte tenu du délai de 3 semaines entre l'instauration du traitement par RISPERDALCONSTA® L.P. et l'effet clinique, une surveillance accrue est recommandée pendant **les 3 à 4 premières semaines de traitement en raison du risque éventuel de décompensation de la maladie au moment de la transition à RISPERDALCONSTA® L.P.** Chez les patients n'ayant jamais été traités par la rispéridone, il est recommandé d'établir la tolérance à ce produit en administrant de la rispéridone par voie orale avant d'initier le traitement par RISPERDALCONSTA® L.P.. **Mises en garde :** En raison des propriétés alpha-bloquantes de la rispéridone, une hypotension orthostatique peut survenir, principalement durant la période d'instauration progressive du traitement. Une attention particulière est nécessaire en cas de déshydratation, d'hypovolémie ou de maladie cérébrovasculaire. En cas de survenue d'une hypotension, une réduction de la posologie doit être envisagée (cf. Posologie et mode d'administration). Le rapport bénéfice/risque de la poursuite du traitement par RISPERDALCONSTA® L.P. doit être évalué en cas de persistance d'une hypotension cliniquement significative. La rispéridone pouvant induire une tachycardie, elle doit être utilisée avec précaution chez les patients présentant un risque cardiovasculaire connu (en particulier : insuffisance cardiaque, ischémie coronarienne). Des cas d'allongement de l'intervalle QT ont été rapportés dans le cadre de surdosages. En cas de surdosage, la surveillance cardiovasculaire doit commencer immédiatement et inclure une surveillance ECG en continu jusqu'au rétablissement du patient afin de détecter l'apparition de troubles du rythme cardiaque (cf. Surdosage). En raison de ses propriétés antagonistes dopaminergiques, la rispéridone peut induire un risque potentiel de dyskinesie tardive, dont la survenue devra faire envisager l'arrêt de tout traitement par les neuroleptiques. Comme pour les neuroleptiques classiques, la survenue éventuelle d'un syndrome malin (hyperthermie, rigidité musculaire, troubles neurovégétatifs, altération de la conscience, augmentation des CPK) n'est pas à exclure avec la rispéridone. En cas d'apparition de ce syndrome, il est nécessaire d'interrompre le traitement antipsychotique. Les concentrations plasmatiques de rispéridone sont détectables pendant au moins 6 semaines suivant la dernière injection de RISPERDALCONSTA® L.P.. La rispéridone peut favoriser une prise de poids. Il sera conseillé aux patients de modérer leur consommation alimentaire, pour prévenir cet inconfort. De très rares cas d'hyperglycémie ou d'exacerbation d'un diabète préexistant ont été rapportés lors d'un traitement par la rispéridone. Un suivi clinique approprié est conseillé chez les patients diabétiques et chez les patients présentant des facteurs de risque de diabète insulino-dépendant (cf. Effets indésirables). **Précautions d'emploi :** Chez les patients présentant une maladie de Parkinson associée ou non à une démence, le risque d'aggravation des symptômes de type parkinsonien ou de survenue d'un syndrome malin des neuroleptiques peut être augmenté. Ainsi, le prescripteur devra évaluer le rapport bénéfice/risque en cas de prescription de neuroleptiques antipsychotiques, y compris de la rispéridone, chez ce type de patients. Dans des essais contrôlés versus placebo réalisés chez des patients âgés déments, une incidence statistiquement plus élevée des événements indésirables cérébrovasculaires incluant des accidents vasculaires cérébraux (dont des décès) et des accidents ischémiques transitoires a été observée chez des patients (moyenne d'âge 85 ans ; extrêmes 73-97 ans) traités par la rispéridone comparativement aux patients recevant du placebo. L'analyse des données poolées de six essais contrôlés versus placebo menés principalement chez des patients âgés (> 65 ans) déments suggère un risque de survenue d'accident vasculaire-cérébral dans le groupe rispéridone trois fois supérieur à celui observé dans le groupe placebo. Le mécanisme susceptible d'expliquer cet effet est inconnu. Les neuroleptiques classiques sont connus pour diminuer le seuil épileptogène. Bien que les études cliniques n'aient pas mis en évidence un tel risque avec la rispéridone, la prudence est recommandée chez les patients épileptiques. **INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES : Associations déconseillées : Alcool :** Majoration par l'alcool de l'effet sédatif des neuroleptiques. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines. Éviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool. **Lévodopa :** Antagonisme réciproque de la lévodopa et des neuroleptiques. Chez le patient parkinsonien, utiliser les doses efficaces minimales de chacun des deux médicaments.

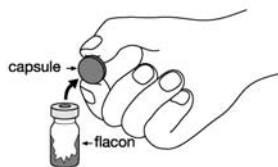
Agonistes dopaminergiques (amantadine, bromocriptine, lisuride, pergolide, piribédil, ropinirole, cabergoline, pramipexole, apomorphine) : Antagonisme réciproque de l'agoniste dopaminergique et des neuroleptiques. L'agoniste dopaminergique peut provoquer ou aggraver les troubles psychotiques. En cas de nécessité d'un traitement par neuroleptiques chez les parkinsoniens traités par agonistes dopaminergiques, ces derniers doivent être diminués progressivement jusqu'à l'arrêt (l'arrêt brutal des agonistes dopaminergiques expose à un risque de "syndrome malin des neuroleptiques"). **Association faisant l'objet d'une précaution d'emploi : Carbamazépine :** Risque de diminution des concentrations plasmatiques de la rispéridone et de son métabolite actif la 9-hydroxy-rispéridone, et de son efficacité thérapeutique par augmentation de son métabolisme hépatique par la carbamazépine. Surveillance clinique et, si besoin, adaptation posologique pendant le traitement par la carbamazépine et après son arrêt. **Associations à prendre en compte : Antihypertenseurs :** Effet antihypertenseur et risque d'hypotension orthostatique majoré (effet additif). **Autres déprimeurs du système nerveux central :** Dérivés morphiniques (analgésiques, antitussifs et traitement de substitution) ; barbituriques ; benzodiazépines ; anxiolytiques autres que benzodiazépines : carbamates, captodiame, étiofoxine ; hypnotiques ; antihistaminiques H₁ sédatifs ; antidépresseurs sédatifs ; antihypertenseurs centraux ; baclofène ; thalidomide. Majoration de la dépression centrale. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines. **Fluoxétine et Paroxétine :** Augmentation des concentrations plasmatiques de rispéridone par diminution de son métabolisme hépatique par la fluoxétine ou par la paroxétine, avec risque de majoration des effets indésirables. Surveillance clinique et, si besoin, adaptation posologique de la rispéridone. **Valproate :** La rispéridone ne modifie pas les paramètres pharmacocinétiques de l'acide valproïque, et réciproquement. **GROSSESSE ET ALLAITEMENT : Grossesse :** Les études chez l'animal ne montrent pas d'effets directs nocifs sur les capacités de reproduction ni de pouvoir tératogène de la rispéridone. Cependant des effets indirects dus à la sécrétion de prolactine et à des actions centrales du produit ont été observés. L'innocuité de la rispéridone pendant la grossesse n'a pas été établie chez la femme. En conséquence, par mesure de précaution, il est préférable de ne pas utiliser la rispéridone pendant la grossesse. **Allaitement :** Chez l'animal, la rispéridone et la 9-hydroxy-rispéridone sont excrétées dans le lait. L'excrétion de la rispéridone dans le lait maternel n'est pas documentée dans l'espèce humaine. En conséquence, les femmes recevant de la rispéridone ne doivent pas allaiter. **CONDUITE ET UTILISATION DE MACHINES :** L'attention des patients, en particulier des conducteurs de véhicules et des utilisateurs de machines, est attirée sur les risques de somnolence attachés à l'emploi de ce médicament. Les patients doivent être informés qu'ils ne doivent pas conduire ou utiliser de machines avant que leur sensibilité individuelle n'ait été établie. **EFFETS INDESIRABLES :** Au cours des essais cliniques, les effets indésirables associés à des doses thérapeutiques de RISPERDALCONSTA® L.P. sont les suivants : **Communs (> 1/100) :** Prise de poids (2,7 kg en 1 an), dépression, fatigue et symptômes extrapyramidaux. Chez les patients

traités par RISPERDALCONSTA® L.P. à des doses allant jusqu'à 50 mg, l'incidence des symptômes extrapyramidaux est comparable à celle du groupe placebo. **Moins communs (> 0,1/100)** : Perte de poids, nervosité, troubles du sommeil, apathie, difficultés de concentration, troubles de la vision, hypotension, syncope, rash, prurit, œdème périphérique, réaction au site d'injection. Symptômes liés à une hyperprolactinémie tels que lactation non puerpérale, aménorrhée, troubles sexuels, troubles de l'éjaculation, diminution de la libido et impuissance. Les effets indésirables suivants ont été rapportés occasionnellement : dyskinésie tardive, syndrome malin des neuroleptiques et convulsions. Des modifications hématologiques telles qu'une diminution de la lignée blanche ont été observées. Chez certains patients, une augmentation des enzymes hépatiques a été rapportée. De plus, les effets indésirables suivants ont été rapportés avec la rispéridone orale : constipation, douleurs abdominales, rhinite, incontinence urinaire, priapisme, somnolence, sensations de vertige, insomnie, agitation, anxiété, céphalée, dyspepsie, nausée/vomissements, troubles de la thermorégulation, intoxication à l'eau due soit à une polydipsie ou à un syndrome de sécrétion inappropriée de l'hormone antidiurétique (SIHAD). Des événements cérébro-vasculaires, incluant des accidents vasculaires cérébraux et des accidents ischémiques transitoires, ont été rapportés au cours de traitements par la rispéridone (cf. Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi). De très rares cas d'hyperglycémie ou d'exacerbation d'un diabète préexistant ont été observés. **SURDOSAGE** : Bien que le risque de surdosage soit moins important avec une forme parentérale qu'avec une forme orale, les informations relatives à la forme **orale** sont présentées ci-dessous. **Symptômes** : Les signes et symptômes qui ont été rapportés résultaient généralement d'une augmentation des effets pharmacologiques du médicament, se traduisant sur le plan clinique par : somnolence, sédation, tachycardie, hypotension et symptômes extrapyramidaux. Des cas d'allongement de l'intervalle QT ont été rapportés au cours de surdosages. Surveillance cardiaque continue (risque d'allongement de QT) qui sera poursuivie jusqu'au rétablissement du patient. **Traitement** : Il n'existe pas d'antidote spécifique connu à la rispéridone. En cas de surdosage aigu, l'implication d'autres médicaments doit être recherchée et des mesures appropriées doivent être mises en œuvre : - Etablir et maintenir l'accès aux voies aériennes supérieures, assurer une oxygénation et une ventilation adéquates. - La surveillance cardiovasculaire doit commencer immédiatement et doit inclure une surveillance électrocardiographique en continu afin de détecter l'apparition de troubles du rythme à type d'arythmies. - L'hypotension et le collapsus circulatoire doivent être traités par administration IV de solutés de remplissage et/ou d'agents sympathomimétiques. - En cas d'apparition de symptômes extrapyramidaux sévères, un traitement anticholinergique doit être administré. **PHARMACODYNAMIE** : ANTIPSYCHOTIQUE. Code ATC : N05AX08. (N : système nerveux central). La rispéridone est un antipsychotique neuroleptique appartenant à la classe chimique des dérivés benzisoxazoles. La rispéridone est un antagoniste des récepteurs sérotoninergiques 5-HT₂ et dopaminergiques D₂. La substance se lie également aux récepteurs α_1 -adrénergiques et, à un moindre degré, aux récepteurs histaminergiques-H₁ et α_2 -adrénergiques. Elle ne présente pas d'affinité pour les récepteurs cholinergiques. Le profil pharmacodynamique de la rispéridone diffère de celui des neuroleptiques classiques par une capacité moins marquée à diminuer l'activité motrice et à induire la catalepsie chez les animaux. *En clinique, la rispéridone améliore les symptômes positifs et négatifs de la psychose schizophrénique, avec de rares effets secondaires extrapyramidaux.* **Informations complémentaires sur les études cliniques** : L'efficacité de RISPERDALCONSTA® L.P. (25 mg et 50 mg) dans le traitement des troubles psychotiques a été établie dans une étude contrôlée *versus* placebo de 12 semaines chez des patients adultes psychotiques hospitalisés et ambulatoires ayant un diagnostic de schizophrénie répondant aux critères DSM-IV. Dans une étude contrôlée de 12 semaines réalisée chez des patients stables présentant une schizophrénie, l'efficacité de RISPERDALCONSTA® L.P. a été similaire à celle de la rispéridone orale. L'efficacité et la tolérance à long terme (50 semaines) de RISPERDALCONSTA® L.P. ont également été étudiées dans une étude en ouvert chez des patients psychotiques stables hospitalisés et ambulatoires répondant aux critères DSM-IV de la schizophrénie ou de troubles schizo-affectifs. **PHARMACOCINETIQUE** : La rispéridone est métabolisée par le cytochrome P-450 2D6 en 9-hydroxy-rispéridone dont l'activité pharmacologique est similaire à celle de la rispéridone. L'ensemble rispéridone plus 9-hydroxy-rispéridone constitue la fraction active. La rispéridone est également métabolisée par N-déalkylation. *Caractéristiques générales de la rispéridone après administration de RISPERDALCONSTA® L.P. chez des patients* : Après injection IM unique de RISPERDALCONSTA® L.P., le profil plasmatique de libération correspond à une faible libération initiale (< 1% de la dose) suivie d'une période de latence de 3 semaines. Après injection IM, la phase de libération principale débute à partir de la 3^{ème} semaine, se poursuit pendant 4 à 6 semaines et se termine à la 7^{ème} semaine. Une couverture antipsychotique **à posologie efficace** doit donc être donnée pendant les 3 à 4 premières semaines du traitement par RISPERDALCONSTA® L.P. (cf. Posologie et mode d'administration). Le profil de libération et le schéma posologique (injection IM toutes les 2 semaines) aboutissent au maintien prolongé de concentrations thérapeutiques plasmatiques. Les concentrations plasmatiques sont stables pendant 4 à 6 semaines après la dernière injection de RISPERDALCONSTA® L.P. La phase d'élimination est terminée 7 à 8 semaines environ après la dernière injection. L'absorption de la rispéridone est complète après administration de RISPERDALCONSTA® L.P. La rispéridone se distribue rapidement dans tout l'organisme et son volume de distribution est de 1-2 l/kg. Dans le plasma, la rispéridone est liée à l'albumine et à l' α_1 -glycoprotéine acide. La liaison aux protéines plasmatiques est de 90 % pour la rispéridone, et de 77 % pour la 9-hydroxy-rispéridone. Les clairances de la fraction active et de la rispéridone sont respectivement de 5,0 et de 13,7 l/h chez les métaboliseurs rapides, et de 3,2 et 3,3 l/h chez les métaboliseurs lents du CYP 2D6. Après injections IM répétées de 25 mg et 50 mg de RISPERDALCONSTA® L.P. toutes les 2 semaines, les concentrations médianes de la fraction active à la vallée et au pic fluctuent entre 9,9 et 19,2 ng/ml et 17,9 et 45,5 ng/ml, respectivement. La pharmacocinétique de la rispéridone est linéaire dans l'intervalle de doses comprises entre 25 et 50 mg injectées toutes les 2 semaines. Aucune accumulation de rispéridone n'a été observée au cours d'une administration prolongée (12 mois) chez des patients recevant des injections de 25-50 mg toutes les 2 semaines. **Relation entre pharmacocinétique et pharmacodynamie**. Lors des visites d'évaluation, il n'a pas été observé de relation entre les concentrations plasmatiques de la fraction active et les variations des scores de la PANSS totale (Positive and Negative Syndrome Scale) et de l'ESRS total (Extrapyramidal Symptom Rating Scale) dans aucune des études de Phase III au cours desquelles l'efficacité et la tolérance ont été évaluées. **DONNEES DE SECURITE PRECLINIQUES** : Une stimulation de la glande mammaire par la prolactine, des modifications du tractus génital chez les mâles et les femelles et des effets sur le système nerveux central liés à l'activité pharmacodynamique de la rispéridone sont les principaux effets observés au cours des études de toxicité dose répétée chez le rat et le chien (jusqu'à 12 mois d'administration par voie intramusculaire ou orale). L'injection de rispéridone pendant 12 à 24 mois chez des rats a produit une ostéodystrophie à la dose de 40 mg/kg/2 semaines, correspondant à 2 fois l'exposition (basée sur l'ASC) à la dose maximale recommandée chez l'homme. Aucune ostéodystrophie n'a été observée chez le chien recevant des injections de rispéridone pendant 12 mois à une dose allant jusqu'à 20 mg/kg/2 semaines, correspondant à une exposition (basée sur l'ASC) allant jusqu'à 14 fois la dose maximale recommandée chez l'homme. Aucun potentiel mutagène n'a été mis en évidence. Une augmentation, médiée par la prolactine, de l'incidence des tumeurs du pancréas endocrine, de l'hypophyse et de la surrenale a été observée au cours d'une étude de cancérogenèse chez le rat Wistar Hannover (doses de 5 et 40 mg/kg toutes les 2 semaines) à la dose de 40 mg/kg tandis que des tumeurs de la glande mammaire ont été observées dès la dose de 5 mg/kg. Des adénomes des tubules rénaux ont également été observés à la dose de 40 mg/kg. Ces adénomes n'ont pas été retrouvés dans les études de cancérogenèse après administration orale chez le rat Wistar Wiga et la souris Swiss. Aucun effet rénal n'a été mis en évidence chez le chien après administration dose répétée. La signification des tumeurs rénales et des tumeurs médiées par la prolactine est inconnue en terme de risque pour l'homme. Des phénomènes d'irritation locale ont été observés au site d'injection lors d'administration de volumes importants de RISPERDALCONSTA® L.P. **DONNEES PHARMACEUTIQUES** : **Excipients**. *Poudre* : Polymère 7525 DL JN1 [poly-(d,l-lactide-co-glycolide)]. *Solvant* : Acide citrique anhydre, phosphate disodique dihydraté, polysorbate 20, carmellose sodique, chlorure de sodium, hydroxyde de sodium, eau pour préparations injectables. **INCOMPATIBILITES** : RISPERDALCONSTA® L.P. ne doit pas être mélangé ou dilué à d'autres médicaments ou solutions que le solvant pour administration fourni avec RISPERDALCONSTA® L.P.. **DUREE DE CONSERVATION** : 3 ans. Après reconstitution : la stabilité physico-chimique a été démontrée pendant 24 heures à +25°C. D'un point de vue microbiologique, le produit doit être administré immédiatement. S'il n'est pas utilisé immédiatement, les durées et conditions de conservation après reconstitution et avant utilisation sont de la responsabilité de l'utilisateur et ne devraient, normalement pas dépasser 24 heures entre +2°C et +8°C, sauf si la reconstitution a été réalisée dans des conditions aseptiques contrôlées et validées. **PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION** : A conserver entre +2°C et +8°C (au réfrigérateur), dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière. Si la conservation au réfrigérateur n'est pas possible, RISPERDALCONSTA® L.P. peut être conservé avant administration à une température ne dépassant pas 25°C pendant une durée maximale de 7 jours. Ne jamais exposer RISPERDALCONSTA® L.P. à une température supérieure à 25°C. **NATURE ET CONTENU DE L'EMBALLAGE EXTERIEUR** : - Poudre en flacon (verre type I) ; - 2 ml de solvant en seringue préremplie (verre type I) ; - 2 aiguilles Hypoint® 20G 2TW pour la reconstitution du produit ; - 1 aiguille Needle-Pro® pour l'injection intramusculaire (aiguille sécurisée 20G 2TW avec capuchon protecteur).

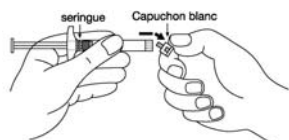
INSTRUCTIONS POUR L'UTILISATION, LA MANIPULATION ET L'ELIMINATION :

RISPERDALCONSTA® L.P. peut être remis en suspension **uniquement** dans le solvant fourni dans le conditionnement de RISPERDALCONSTA® L.P. et doit être administré **uniquement** avec l'aiguille sécurisée Needle-Pro® 20G fournie dans le conditionnement.

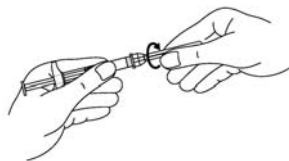
- Sortir RISPERDALCONSTA® L.P. du réfrigérateur afin de l'amener à température ambiante avant reconstitution.
- Retirer la capsule colorée en plastique du flacon de RISPERDALCONSTA® L.P.



3. Ouvrir la seringue en cassant la bague de sertissage du capuchon blanc et retirer le capuchon blanc ainsi que le joint intérieur en caoutchouc.

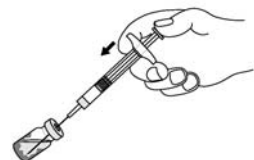


4. Fixer une des aiguilles Hypoint®, sur la seringue préremplie, en la tournant dans le sens des aiguilles d'une montre sur l'embout luer de la seringue.



5. Retirer le capuchon protecteur de l'aiguille Hypoint®. Ne pas tordre l'aiguille.

6. Injecter la totalité du contenu (solvant) de la seringue dans le flacon de microsphères.



7. Retirer la seringue munie de l'aiguille Hypoint® du flacon.

8. Dévisser l'aiguille Hypoint® de la seringue et la jeter dans un endroit prévu à cet effet.

9. Avant d'agiter le flacon, fixer la deuxième aiguille Hypoint® sur l'embout luer de la seringue en tournant dans le sens des aiguilles d'une montre.

NE PAS ENLEVER LA PROTECTION DE L'AIGUILLE À CE STADE.

10. Agiter vigoureusement le flacon pendant au moins 10 secondes **jusqu'à l'obtention d'une suspension homogène**. Le mélange est terminé lorsque la suspension apparaît uniforme, épaisse, de couleur laiteuse et que toute la poudre est complètement dispersée.



11. Ne pas stocker le flacon après reconstitution afin d'éviter que la suspension ne se redépose.

12. Prendre la seringue et retirer le capuchon protecteur de l'aiguille Hypoint®. Ne pas tordre l'aiguille.

13. Insérer l'aiguille Hypoint® dans le flacon en position verticale.

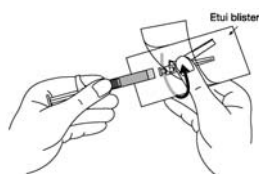
14. Prélever lentement la suspension du flacon maintenu en position verticale, mais avec une légère inclinaison, comme indiqué sur le schéma afin de s'assurer que la totalité du contenu de la suspension est prélevée dans la seringue.



15. Retirer la seringue munie de l'aiguille Hypoint® du flacon.

16. Dévisser l'aiguille Hypoint® de la seringue et la jeter dans un endroit prévu à cet effet. Dans un but d'identification, détacher la section de l'étiquette du flacon suivant le pointillé et appliquer la section détachée sur la seringue.

17. Ouvrir à moitié le film de protection recouvrant l'étui blister contenant le dispositif Needle-Pro®. Saisir le capuchon protecteur de l'aiguille à l'aide du film de protection en plastique.



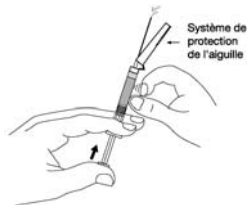
18. Fixer le dispositif Needle-Pro® sur le corps de la seringue en la tournant dans le sens des aiguilles d'une montre. Positionner l'aiguille fermement sur son dispositif Needle-Pro® en appuyant tout en tournant dans le sens des aiguilles d'une montre.

19. Préparer le patient pour l'injection.

20. Une remise en suspension de RISPERDALCONSTA® L.P. est nécessaire avant administration du produit car le produit sédimente au cours du temps après reconstitution. Agiter vigoureusement aussi longtemps que nécessaire afin de remettre les microsphères en suspension. **Lorsque le produit n'est pas injecté immédiatement après reconstitution, une remise en suspension est indispensable en agitant la seringue horizontalement et vigoureusement avant l'injection car le produit sédimente au cours du temps.**

21. Retirer le capuchon protecteur de l'aiguille. Ne pas tourner le capuchon protecteur car l'aiguille pourrait se détacher du dispositif Needle-Pro®.

22. Tapoter doucement la seringue afin de faire remonter les éventuelles bulles d'air.

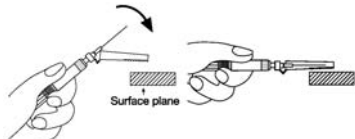


23. Faire sortir l'air de la seringue en actionnant le piston, l'aiguille étant dirigée vers le haut. Injecter la totalité du contenu de la seringue dans le muscle fessier du patient.

24. **ATTENTION** : Afin d'éviter toute blessure avec une seringue contaminée :

- Ne pas enlever intentionnellement le dispositif Needle-Pro®.
- Ne pas essayer de redresser l'aiguille ou de mettre en place le dispositif Needle-Pro® si l'aiguille est courbée ou endommagée.
- Ne pas manipuler brutalement le dispositif de protection de l'aiguille car l'aiguille pourrait percer l'enveloppe de protection.

25. Une fois la procédure ci-dessus effectuée, remettre la protection sur l'aiguille de la même main que celle qui tient la seringue. Toujours de la même main, appuyer délicatement la protection contre une surface plane afin que l'aiguille reste bien maintenue dans son enveloppe protectrice.



26. Vérifier que l'aiguille est bien maintenue dans son enveloppe protectrice.

27. Jeter immédiatement dans un endroit prévu à cet effet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE : LISTE I. A.M.M. : RISPERDALCONSTA® L.P. 25 mg/2 ml : 362 491-3 : poudre en flacon (verre) + 2 ml de solvant en seringue préremplie (verre), boîte de 1 ; RISPERDALCONSTA® L.P. 37,5 mg/2 ml : 362 493-6 : poudre en flacon (verre) + 2 ml de solvant en seringue préremplie (verre), boîte de 1 ; RISPERDALCONSTA® L.P. 50 mg/2 ml : 362 494-2 : poudre en flacon (verre) + 2 ml de solvant en seringue préremplie (verre), boîte de 1. **PRIX :** RISPERDALCONSTA® L.P. 25 mg/2 ml : 121,71 € ; RISPERDALCONSTA® L.P. 37,5 mg/2 ml : 156,62 € ; RISPERDALCONSTA® L.P. 50 mg/2 ml : 190,96 €. Remb. Séc. Soc. à 65 % - Agréé coll. **TITULAIRE DE l'A.M.M. : JANSSEN-CILAG,** 1 rue Camille Desmoulins, TSA 91003, 92787 ISSY-LES-MOULINEAUX CEDEX 9. Information Médicale et Pharmacovigilance. Tél. (n° vert) : 0800 25 50 75. Email : medisource@jnfr.jnj.com
Le fichier utilisé pour vous communiquer le présent document est déclaré auprès de la CNIL. En application des dispositions de la loi "Informatique et Libertés" modifiée, vous disposez d'un droit d'accès, de rectification et de suppression auprès du Pharmacien Responsable de notre laboratoire pour les données à caractère personnel vous concernant.