

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ОДОБР. П. О!

ПАТ. 6179-6181 / 13.11.09

КЪМ РЧН № 11-1935 / 16.04.08

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

РИСПОЛЕПТ КОНСТА 25 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване

РИСПОЛЕПТ КОНСТА 37,5 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване

РИСПОЛЕПТ КОНСТА 50 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване

рисперидон

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 флакон съдържа 25 mg рисперидон (*risperidone*).

1 флакон съдържа 37,5 mg рисперидон (*risperidone*).

1 флакон съдържа 50 mg рисперидон (*risperidone*).

1 ml приготвена суспензия съдържа 12,5 mg рисперидон (*risperidone*).

1 ml приготвена суспензия съдържа 18,75 mg рисперидон (*risperidone*).

1 ml приготвена суспензия съдържа 25 mg рисперидон (*risperidone*).

Помощни вещества: 1 ml приготвена суспензия съдържа 3 mg натрий.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване

*Флакон с прах.*

Бял до белезникав свободно сипещ се прах.

*Предварително напълнена спринцовка с разтворител за ресуспендиране.*

Прозрачен, безцветен воден разтвор.

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Терапевтични показания

РИСПОЛЕПТ КОНСТА е показан за поддържащо лечение на шизофрения при пациенти понастоящем стабилизирани с перорални антипсихотици.

#### 4.2 Дозировка и начин на приложение

*Възрастни*

Начална доза:



За повечето пациенти препоръчваната доза е 25 mg интрамускулно на всеки две седмици. За пациентите на фиксирана доза на перорален рисперидон за две седмици или повече, трябва да се има предвид следващата промяна на схемата. Пациенти, лекувани с доза от 4 mg или по-малко перорален рисперидон, трябва да получат 25 mg РИСПОЛЕПТ КОНСТА, докато при пациенти лекувани с високи перорални дози, трябва да се има предвид по-висока доза от 37,5 mg РИСПОЛЕПТ КОНСТА.

Когато пациентите не приемат в момента перорален рисперидон, трябва да се обмисли предварително прилагане на перорална доза, когато се избира интрамускулна начална доза. Препоръчваната начална доза е 25 mg РИСПОЛЕПТ КОНСТА на всеки две седмици. При пациенти употребяващи високи дози перорален антипсихотик, трябва да се обмисли по-висока доза от 37,5 mg РИСПОЛЕПТ КОНСТА.

През периода от три седмици след прилагането на първата инжекция РИСПОЛЕПТ КОНСТА, трябва да се осигури достатъчно антипсихотично покритие с перорален рисперидон или предишният антипсихотик. (вж. точка 5.2)

РИСПОЛЕПТ КОНСТА не трябва да се употребява при остри екзацербации на шизофрения без осигурено достатъчно антипсихотично покритие с перорален рисперидон или предишния антипсихотик през последния три седмичен период последван от първата инжекция РИСПОЛЕПТ КОНСТА.

#### Поддържаща доза:

За повечето пациенти препоръчваната доза е 25 mg интрамускулно на всеки две седмици. Някои пациенти може да имат полза от по-високи дози от 37,5 mg или 50 mg. Коригирането на дозата във възходяща посока не трябва да се прави по-често от веднъж на всеки 4 седмици. Ефектът от това коригиране не трябва да се очаква по-рано от 3 седмици след първото инжектиране на по-високата доза. При клинични проучвания не се наблюдава допълнителна полза със 75 mg. Не се препоръчват дози по-високи от 50 mg на всеки две седмици.

#### Пациенти в старческа възраст

Адаптиране на дозата не е необходимо. Препоръчваната доза е 25 mg мускулно на всеки две седмици. Когато пациенти не са приемали изобщо перорален рисперидон, препоръчваната доза е 25 mg РИСПОЛЕПТ КОНСТА на всеки две седмици. За пациенти на фиксирана доза на перорален рисперидон за две седмици или повече, трябва да се има предвид следващата промяна на схемата. Пациенти, лекувани с доза от 4 mg или по-малко перорален рисперидон, трябва да получат 25 mg РИСПОЛЕПТ КОНСТА, докато за пациенти лекувани с по-високи перорални дози трябва да се има предвид по-висока доза от 37,5 mg РИСПОЛЕПТ КОНСТА.

През периода от три седмици след прилагането на първата инжекция РИСПОЛЕПТ КОНСТА, трябва да се осигури достатъчно антипсихотично покритие (вж. точка 5.2). Клиничните данни за РИСПОЛЕПТ КОНСТА при пациенти в старческа възраст са ограничени. РИСПОЛЕПТ КОНСТА трябва да се употребява внимателно при пациенти в старческа възраст.

#### Чернодробно и бъбречно увреждане

РИСПОЛЕПТ КОНСТА не е изследван при пациенти с чернодробно и бъбречно увреждане.

Ако пациенти с чернодробно или бъбречно увреждане имат нужда от лечение с РИСПОЛЕПТ КОНСТА, се препоръчва начална доза от 0,5 mg два пъти на ден перорален рисперидон през първата седмица. Втората седмица може да се даде 1 mg два пъти на ден или 2 mg веднъж на ден. Ако общата перорална дневна доза от поне 2 mg на ден се понася добре, може да се поставя инжекция РИСПОЛЕПТ КОНСТА на всеки две седмици.

Трябва да се осигури достатъчно антипсихотично покритие през периода от три седмици след първата инжекция РИСПОЛЕПТ КОНСТА (вж. точка 5.2).

#### Деца



РИСПОЛЕПТ КОНСТА не се препоръчва за употреба при деца под 18 годишна възраст поради липса на данни за безопасността и ефективността.

### **Начин на приложение**

РИСПОЛЕПТ КОНСТА трябва да се прилага на всеки две седмици чрез дълбока интрамускулна инжекция в седалищния или делтоидния мускул, като се използва съответната обезопасена игла. За делтоидното приложение се използва иглата с дължина 1 инч, като при инжектирането трябва да се редуват двете рамена. При глутеалното приложение се използва иглата с дължина 2 инча, като при инжектирането трябва да се редуват двата седалищни мускула. Да не се прилага интравенозно (вж. точка 4.4 и точка 6.6).

Относно приготвянето и специалните предпазни мерки при изхвърляне с РИСПОЛЕПТ КОНСТА, вж. точка 6.6.

### **4.3 Противопоказания**

Свърхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества.

### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

За пациенти, които не са лекувани с рисперидон, се препоръчва да се установи поносимостта им към перорален рисперидон, преди да започне лечението с РИСПОЛЕПТ КОНСТА (вж. точка 4.2).

#### Пациенти в старческа възраст с деменция

РИСПОЛЕПТ КОНСТА не е изследван при пациенти в старческа възраст с деменция, следователно той не се препоръчва за приложение при тази група пациенти.

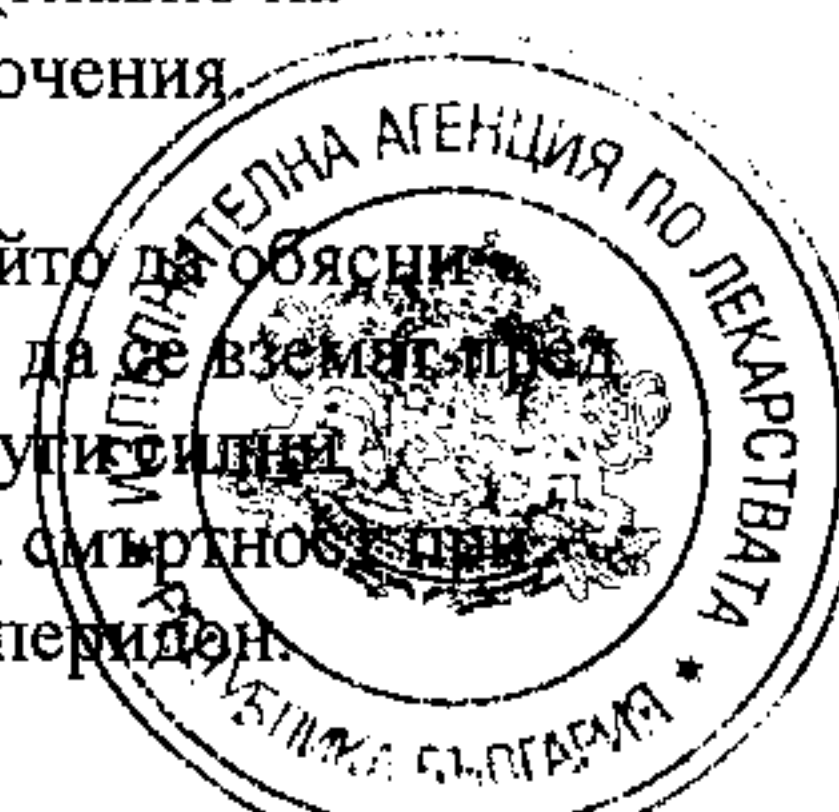
#### *Обща смъртност*

Пациентите в старческа възраст с деменция, които се лекуват с атипични антипсихотици, имат по-голяма смъртност в сравнение с пациентите, на които се дава плацебо, според един метаанализ на 17 контролирани клинични проучвания с атипични антипсихотици, включително перорален РИСПОЛЕПТ. При плацебо-контролирани проучвания с перорален РИСПОЛЕПТ при тази група смъртността е 4,0%, при пациентите лекувани с РИСПОЛЕПТ, в сравнение с 3,1% при пациентите, на които се дава плацебо. Отношението на вероятността (95% точен доверителен интервал) е 1,21 (0,7-2,1). Средната възраст на пациентите (обхвата), които са починали, е 86 години (между 67-100).

#### *Едновременна употреба на фуросемид*

При плацебо-контролирани проучвания с перорален РИСПОЛЕПТ при възрастни пациенти с деменция лекувани едновременно с фуросемид и рисперидон се наблюдава по-висока смъртност (7,3%; средна възраст 89 години, между 75-97) в сравнение с лечение с прием само на рисперидон (3,1%; средна възраст 84 години, между 70-96) или самостоятелно приложение на фуросемид (4,1%; средна възраст 80 години, между 67-90). Увеличена смъртност при пациенти, лекувани с фуросемид и рисперидон се наблюдава при две от общо четири клинични проучвания. Едновременното приложение на рисперидон с други диуретици (главно на тиазидни диуретици прилагани в ниски дози) не се свързват със същите заключения.

Не е намерен патофизиологичен механизъм и няма последователен модел, който да обясни причината за наблюдаваната смъртност. Въпреки това трябва да се внимава и да се вземат предвид ползите и рисковете от такава комбинация или съпътстващо лечение с други силни диуретици, преди да се вземе решение за нейното прилагане. Няма увеличена смъртност при пациентите, които приемат други диуретици като съпътстващо лечение с рисперидон.



Независимо от лечението, дехидратацията е рисков фактор за смъртност и трябва внимателно да се избягва при пациенти в старческа възраст с деменция.

#### Мозъчно-съдови нежелани реакции (МСНР)

При плацебо-контролирани клинични проучвания с пациенти в старческа възраст с деменция, има значително по-високо разпространение (приблизително 3-кратно повишаване) на МСНР, като напр. инсулт (включително със смъртен изход) и преходни исхемични пристъпи при пациенти, лекувани с РИСПОЛЕПТ в сравнение с пациенти, на които се дава плацебо (средна възраст 85 години; между 73 до 97 години). Събраните данни от 6 плацебо контролирани проучвания, главно при пациенти в старческа възраст (>65 години) с деменция показват, че МСНР (тежки, не-тежки и комбинирани) се получават при 3,3% (33/1009) от пациентите, лекувани с рисперидон и при 1,2% (8/712) от пациентите, на които се дава плацебо. Съотношението на вероятност (95% точен доверителен интервал) е 2,96 (1,34; 7,50). Механизмът за това повишаване на риска не е известен. Повишаването на риска не е изключено за други антипсихотици или други групи пациенти. РИСПОЛЕПТ трябва да се прилага внимателно при пациенти с рискови фактори за инсулт.

#### Ортостатична хипотония

Поради алфа-блокиращото действие на рисперидон може да се получи (ортостатична) хипотония, особено в началото на лечението. Клинично значима хипотония се наблюдава постмаркетингово при едновременното приложение на рисперидон и антихипертензивно лечение. Рисперидон трябва да се прилага внимателно при пациенти, за които се знае, че имат сърдечно-съдови заболявания (напр. сърдечна недостатъчност, инфаркт на миокарда, нарушения в проводимостта, дехидратация, хиповолемия или мозъчно-съдова болест). Съотношението полза/риск от по-нататъшното лечение с РИСПОЛЕПТ КОНСТА трябва да се прецени, ако персистира клинично значима ортостатична хипотония.

#### Късна дискинезия/Екстрапирамидни симптоми (КД/ЕПС)

Лекарства с допамин-рецепторни антагонистични свойства се свързват с индуциране на късна дискинезия, характеризираща се с ритмични неволеви движения, предимно на езика и/или лицето. Началото на екстрапирамидна симптоматика е рисков фактор за късна дискинезия. Ако се проявят симптоми или признаци на късна дискинезия, трябва да се обмисли преустановяване на лечението с всички антипсихотици.

#### Невролептичен малигнен синдром (НМС)

При приложение на антипсихотици се съобщава възникване на невролептичен малигнен синдром, който се характеризира с хипертермия, мускулна ригидност, нестабилност на вегетативната нервна система, променено съзнание и повишени нива на серумната креатинфосфокиназа. Допълнителните симптоми може да включват миоглобинурия (рабдомиолиза) и остра бъбречна недостатъчност. В този случай, всички антипсихотици, включително РИСПОЛЕПТ КОНСТА, трябва да бъдат спрени.

#### Паркинсонова болест и деменция с телца на Lewy

Лекарите трябва да преценят рисковете спрямо ползата, когато предписват антипсихотици, включително РИСПОЛЕПТ КОНСТА, на пациенти с паркинсонова болест или деменция с телца на Lewy (ДТЛ). Възможно е влошаване на паркинсоновата болест от рисперидон. При двете групи съществува повишен риск от развитие на невролептичен малигнен синдром, както и повишена чувствителност към антипсихотичните лекарства; тези пациенти се изключват от клинични проучвания. Проявите на тази повишена чувствителност включват объркване, отдалечаване от реалния свят, нестабилност на стойката с чести падания в допълнение към екстрапирамидната симптоматика.





### Хипергликемия

За хипергликемия или обостряне на преддиабетно състояние се съобщава в много редки случаи по време на лечението с РИСПОЛЕПТ КОНСТА. Препоръчително е да се провежда съответен клиничен контрол при пациенти с диабет и при пациенти с рискови фактори за развитие на захарен диабет.

### Хиперпролактинемия

Проучвания с тъканни култури показват, че растежа на клетки при тумор на гърдата при човека може би се стимулира от пролактин. Въпреки, че при клинични и епидемиологични проучвания, не е домонстрирана ясно връзката с приложението на антипсихотици, препоръчва се внимание при пациенти с подобна анамнеза. РИСПОЛЕПТ КОНСТА трябва да се употребява внимателно при пациенти с предшестваща хиперпролактинемия и при пациенти с възможно пролактин-зависими тумори.

### Удължаване на QT-интервала

Много рядко постмаркетингово се съобщава за удължаване на QT-интервала. Както и с другите антипсихотици, трябва да се внимава, когато се изписва рисперидон на пациенти с известни сърдечно-съдови заболявания, с фамилна анамнеза за удължаване на QT-интервала, брадикардия или с електролитни нарушения (хипокалиемия, хипомагнезиемия), тъй като той увеличава риска от ритъмни нарушения и при едновременна употреба с лекарства, за които се знае, че удължават QT-интервала.

### Припадъци

РИСПОЛЕПТ КОНСТА трябва да се прилага внимателно при пациенти с анамнеза за припадъци или с други състояния, които може да понижат прага за получаване на припадък.

### Приапизъм

При лечение с РИСПОЛЕПТ КОНСТА може да се получи приапизъм поради ефект на алфа-адренергична блокада.

### Регулиране на телесната температура

Счита се, че антипсихотичните лекарства нарушават способността на организма да намалява телесната температура. Препоръчва се, да се прилагат съответните мерки, когато се предписва РИСПОЛЕПТ КОНСТА на пациенти, които се излагат на условия, които водят до повишаване на телесната температура, напр. силно физическо натоварване, излагане на силна топлина, съпътстващо лечение с лекарства с антихолинергична активност, или са подложени на обезводняване.

### Покачване на теглото

Както и с другите антипсихотици, пациентите трябва да бъдат предупредени за възможността за покачване на теглото. Теглото трябва редовно да се измерва.

### Бъбречно или чернодробно увреждане

Макар че пероралният рисперидон е проучен, РИСПОЛЕПТ КОНСТА не е изследван при пациенти с чернодробна или бъбречна недостатъчност. РИСПОЛЕПТ КОНСТА трябва да се прилага внимателно на тази група пациенти (вж. точка 4.2).

### Приложение



Трябва да се внимава РИСПОЛЕПТ КОНСТА да не се инжектира случайно в кръвоносен съд.

#### Помощни вещества

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. по същество той е без натрий.

#### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Проучвания за взаимодействие проведени с перорален РИСПОЛЕПТ.

Както с други антипсихотици, препоръчва се внимание при предписването на рисперидон с други лекарствени продукти, за които се знае, че удължават QT-интервала, напр. клас Ia антиаритмици (напр. хинидин, дизопирамид, прокаинамид), клас III антиаритмици (напр. амиодарон, соталол), трициклични антидепресанти (напр. амитриптилин), тетрацикличен антидепресант (напр. мапротилин) и с лекарства които причиняват електролитен дисбаланс (хипокалиемия, хипомагнезиемия), брадикардия или такива които инхибират чернодробния метаболизъм на рисперидон. Този списък е показателен, а не изчерпателен.

#### *Потенциал на РИСПОЛЕПТ КОНСТА да повлиява други лекарствени продукти*

Рисперидон трябва да се употребява с внимание в комбинация с други централно-действащи вещества, особено включващи алкохол, опиати, антихистаминови и бензодиазепини поради повишеният риск от седирание.

РИСПОЛЕПТ КОНСТА може да антагонизира ефекта на леводопа и на други допаминови агонисти. Ако тази комбинация се счита за необходима, особено при краен стадий на паркинсонова болест, трябва да се изпише най-ниско ефективната доза.

Клинично значима хипотония се наблюдава постмаркетингово при едновременно прилагане на рисперидон с антихипертензивно лечение.

РИСПОЛЕПТ не показва клинично значим ефект върху фармакокинетиката на литий, валпроат, дигоксин или топирамат.

#### *Потенциал на други лекарствени продукти да повлияват РИСПОЛЕПТ КОНСТА*

Известно е, че карбамазепин намалява плазмената концентрация на активната антипсихотична фракция на рисперидон. Подобни ефекти могат да се наблюдават в това число с рифампицин, фенитоин и фенобарбитал, които също индуцират чернодробния ензим CYP 3A4 и също така P-гликопротеина. Когато се започва или спира лечение с карбамазепин или с други индуктори на чернодробния ензим CYP 3A4 /P-гликопротеина (P-gp), лекарят трябва да преоцени дозировката на РИСПОЛЕПТ КОНСТА.

Флуоксетин и пароксетин, инхибитори на CYP 2D6, повишават плазмената концентрация на рисперидон, но по-малко на активната антипсихотична фракция. Очаква се, че другите инхибитори на CYP 2D6 като хинидин могат да повлияят плазмената концентрация на рисперидон по подобен начин. Когато като съпътстващо лечение се назначава или се спира флуоксетин или пароксетин, лекарят трябва да подложи на преценка дозата на РИСПОЛЕПТ КОНСТА.

Верапамил, инхибитор на CYP 3A4 и P-gp, повишава плазмената концентрация на рисперидон.

Галантамин и донепезил не показват клинично значим ефект върху фармакокинетиката на рисперидон и на активната антипсихотична фракция.



Фенотиазините, трицикличните антидепресанти и някои бета-блокери може да повишат плазмената концентрация на рисперидон, но не и концентрацията на активната антипсихотична фракция. Амитриптилин не повлиява фармакокинетиката на рисперидон, или на активната антипсихотична фракция. Циметидин и ранитидин повишават бионаличността на рисперидон, но само незначително на активната антипсихотична фракция. Еритромицин, инхибитор на CYP 3A4, не променя фармакокинетиката на рисперидон и на активната антипсихотична фракция.

Вж. точка 4.4 относно повишената смъртност при пациенти в старческа възраст с деменция, приемащи едновременно фуросемид.

#### **4.6 Бременност и кърмене**

##### *Бременност*

Няма налични данни за употребата на рисперидон при бременни жени. Съгласно постмаркетингови данни, обратима екстрапирамидна симптоматика при новородени е наблюдавана след употреба на рисперидон по време на последното тримесечие на бременността. Затова, новородените трябва да се контролират внимателно. Рисперидон не е тератогенен при проучвания с животни, но са наблюдавани други видове репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Потенциалният риск при хората е неизвестен. Следователно, РИСПОЛЕПТ КОНСТА не трябва да се използва по време на бременност, освен в случай на категорична необходимост.

##### *Кърмене*

Проучванията при животни показват, че рисперидон и 9-хидрокси-рисперидон се екскретират в млякото. Показано е, че рисперидон и 9-хидрокси-рисперидон се екскретират също и в човешката кърмата в малки количества. Няма налични данни за нежелани реакции при кърмачета. Затова е необходимо да се сравнят ползата от кърменето и потенциалният риск за детето.

#### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

РИСПОЛЕПТ КОНСТА може да има минимални или умерени ефекти върху способността за шофиране и работа с машини, поради потенциалните ефекти върху нервната система и върху зрението (вж. точка 4.8). Следователно, пациентите трябва да бъдат съветвани да не шофират и да не работят с машини, докато не стане известна тяхната индивидуална чувствителност.

#### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

Най-често съобщаваните нежелани лекарствени реакции (НЛР) (разпространение  $\geq 1/10$ ) са: безсъние, тревожност, главоболие, инфекции на горите дихателни пътища, паркинсонизъм, депресия и акатизия.

Постмаркетингово се съобщава за сериозни нежелани реакции на мястото на приложение включително некроза на мястото на инжектиране, абсцес, целулит, язва, хематом, киста и възли. Честотата се смята за неизвестна (от наличните данни не може да бъде направена оценка). В изолирани случаи се е наложила хирургична намеса.

Следват всички НЛР, за които се съобщава в клинични проучвания и постмаркетингово. Използват се следните термини и определения за честотата, с която се проявяват НЛР: много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ), редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1000$ ), много редки ( $< 1/10\ 000$ ), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.



Нежелани лекарствени реакции, класирани по MedDRA-база данни на системо-органи класове

**Изследвания**

*Чести* Нарушения в ЕКГ, повишение на пролактина в кръвта<sup>a</sup>, повишаване на кръвната захар, повишение на чернодробните ензими, повишаване на трансаминазите, повишаване на гамаглутамилтрансферазата, повишаване на теглото, намаляване на теглото

*Нечести* Удължаване на QT - интервала на кардиограмата

**Сърдечни нарушения**

*Чести* Атрио-вентрикуларен блок, тахикардия

*Нечести* Бедрен блок, предсърдно трептене, брадикардия, синусова брадикардия, палпитации

**Нарушения на кръвта и лимфната система**

*Нечести* Анемия

*Редки* Тромбоцитопения, неутропения

*С неизвестна честота* Агранулоцитоза

**Нарушения на нервната система**

*Много чести* Паркинсонизъм<sup>b</sup>, акатизия<sup>b</sup>, главоболие

*Чести* Късна дискинезия, дистония<sup>b</sup>, дискинезия<sup>b</sup>, тремор, сънливост, седиране, замайване

*Нечести* Конвулсии, синкоп, замайване при изправен стоеж, хипоестезия, парестезия, летаргия, сънливост

**Нарушения на очите**

*Чести* Замъглено виждане, конюнктивит

*Нечести* Оклузия на ретиналната артерия

**Нарушения на ухото и лабиринта**

*Чести* Вертиго

*Нечести* Болка в ухото

**Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения**

*Чести* Диспнея, кашлица, назална конгестия, болка във фаринкса и ларинкса,

*Редки* Синдром на апнея по време на сън

**Стомашно-чревни нарушения**

*Чести* Повръщане, диария, запек, гадене, болка в корема, диспепсия, зъбобол, сухота в устата, стомашен дискомфорт, гастрит

*Редки* Обструкция на червата, панкреатит

**Нарушения на бъбреците и пикочните пътища**

*Чести* Енуреза

**Нарушения на кожата и подкожната тъкан**

*Чести* Обрив, екзема

*Нечести* Ангиоедем, сърбеж, акне, алоpecia, суха кожа

**Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан**

*Чести* Артралгия, болка в гърба, болка в крайниците, болки в мускулите

*Нечести* Мускулна слабост, болка във врата, болка в седалището, болка на мускулите и костите на гръдния кош

**Нарушения на ендокринната система**

*Редки* Несъответна секреция на антидиуретичен хормон

**Нарушения на метаболизма и храненето**

*Чести* Повишен апетит, намален апетит

*Много редки* Диабетна кетоацидоза

*С неизвестна честота* Водна интоксикация

**Инфекции и инфестации**

*Много чести* Инфекции на горните дихателни пътища

*Чести* Пневмония, грип, инфекции на долните дихателни пътища, бронхит, инфекции на пикочните пътища, инфекции на ухото, синусит, вирусни инфекции





<i>Нечести</i>	Цистит, гастроентерит, инфекция, локализирана инфекция, подкожен абсцес
<b>Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции</b>	
<i>Чести</i>	Падане
<i>Нечести</i>	Процедурна болка
<b>Съдови нарушения</b>	
<i>Чести</i>	Хипертония, хипотония
<i>Нечести</i>	Ортостатична хипотония
<b>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</b>	
<i>Чести</i>	Температура, периферни отоци, болка в гърдите, умора, болка, болка на мястото на приложение, астения, грипоподобен синдром
<i>Нечести</i>	Втвърдяване на мястото на приложение, втвърдяване, реакция на мястото на приложение, гръден дискомфорт, вялост, необичайно усещане
<i>Редки</i>	Хипотермия
<b>Нарушения на имунната система</b>	
<i>Нечести</i>	Свръхчувствителност
<i>Редки</i>	Анафилактична реакция
<b>Хепато-билиарни нарушения</b>	
<i>Редки</i>	Жълтеница
<b>Нарушения на възпроизводителната система и гърдата</b>	
<i>Чести</i>	Аменорея, еректилна дисфункция, галакторея
<i>Нечести</i>	Сексуална дисфункция, гинекомастия
<i>Редки</i>	Приапизъм
<b>Психични нарушения</b>	
<i>Много чести</i>	Депресия, безсъние, тревожност
<i>Чести</i>	Вълнение, нарушение на съня
<i>Нечести</i>	Мания, намаление на либидото

<sup>a</sup> Хиперпролактинемия в някои случаи води до гинекомастия, нарушения на менструацията, аменорея, галакторея

<sup>b</sup> Може да възникнат екстрапирамидни нарушения: паркинсонизъм (обилна саливация, втвърдяване на скелетната мускулатура, паркинсонизъм, лигавене, ригидност като зъбчато колело, брадикинезия, хипокинезия, масковидно лице, мускулно напрежение, акинезия, вратна ригидност, мускулна ригидност, паркинсонова походка и абнормен рефлекс на глабелата), акатизия (акатизия, неспокойствие, хиперкинезия и синдром на неспокойния крак), тремор, дискинезия, (дискинезия, мускулни потрепвания, хореоатетоза, атетоза и миоклонус), дистония. Дистонията включва дистония, мускулни спазми, хипертония, тортиколис, неволеви мускулни контракции, контрактура на мускулите, блефароспазъм, окулогирия, парализа на езика, лицеви спазми, ларингоспазъм, миотония, опистотонус, орофарингеален спазъм, плевротонус, спазъм на езика и челюстна скованост. Тремора включва тремор и остатъчен паркинсонов тремор. Трябва да се отбележи, че са включени широк спектър от симптоми, но не е необходимо да имат екстрапирамиден произход.

Следва списък на НЛР, свързани с рисперидон и определени като НЛР по време на клинични проучвания, при които се изследва перорален рисперидон, но не са определени като НЛР при клинични проучвания на РИСПОЛЕПТ КОНСТА.



Допълнителни нежелани лекарствени реакции, съобщавани за перорален RISPERDAL (но не и за РИСПОЛЕПТ КОНСТА по MedDRA-база данни на системно-органични класове

#### **Изследвания**

Повишаване на телесната температура, повишаване броя на еозинофилите, понижаване броя на белите кръвни клетки, понижаване на хемоглобина, повишаване на креатин фосфокиназата в кръвта, понижаване на телесната температура

#### **Инфекции и инфестации**

Тонзилит, целулит, отитис медиа, инфекции на очите, акародерматит, инфекции на дихателния тракт, онихомикоза, отитис медиа хроника

#### **Нарушения на кръвта и лимфната система**

Гранулоцитопения

#### **Нарушения на имунната система**

Лекарствена свръхчувствителност

#### **Нарушения на метаболизма и храненето**

Анорексия, полидипсия

#### **Психични нарушения**

Състояние на обърканост, неспокойствие, аноргазмия, притъпен афект

#### **Нарушения на нервната система**

Липса на реакция на стимули, загуба на съзнание, невролептичен малигнен синдром, диабетна кома, мозъчно-съдов инцидент, подтиснато ниво на съзнанието, мозъчна исхемия, мозъчно-съдови нарушения, преходен исхемичен пристъп, дизартрия, нарушения на вниманието, нарушение на равновесието, нарушения на говора, нарушение на координацията, нарушение на движенията

#### **Нарушения на очите**

Очна хиперемия, секрет от очите, оток на очите, сухи очи, увеличено сълзоотделяне, фотофобия, обостряне на влошено зрение, въртене на очите, глаукома

#### **Нарушения на ухото и лабиринта**

Шум в ушите

#### **Съдови нарушения**

Зачервяване

#### **Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения**

Свиркане, аспирационна пневмония, белодробен застой, респираторни нарушения, хрипове, епистаксис, застой в дихателния тракт, хипервентилация, дисфония

#### **Стомашно-чревни нарушения**

Дисфагия, незадържане на изпражнения, фекалома, оток на устните, хейлит

#### **Нарушения на кожата и подкожната тъкан**

Лезии на кожата, кожни нарушения, промяна на цвета на кожата, себореен дерматит хиперкератоза, пърхут, еритема

#### **Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан**

Рабдомиолиза, оток на ставите, патологична стойка, скованост на ставите

#### **Нарушения на бъбреците и пикочните пътища**

Енуреза, дизурия, полакиурия

#### **Нарушения на възпроизводителната система и гърдата**

Нарушения на еякулацията, генитално течение, нередовна менструация

#### **Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение**

Генерализиран оток, оток на лицето, нарушение на стойката, жажда, студени тръпки, студени крайници, абстинентен синдром

#### *Ефекти на класа*

Както при другите антипсихотици, с рисперидон постмаркетингово много рядко се съобщава за случаи на удължен QT-интервал. Другите сърдечни ефекти отнасящи се до същия клас съобщени при антипсихотици, които удължават QT-интервала, включват камерна аритмия, камерна фибрилация, камерна тахикардия, внезапна смърт, сърдечен арест и Torsades de Pointes.



### *Покачване на теглото*

По време на 12-седмично двойно-сляпо, плацебо-контролирано клинично проучване, 9% от пациентите, лекувани с РИСПОЛЕПТ КОНСТА, в сравнение с 6% от пациентите, на които се дава плацебо, се наблюдава покачване на теглото със  $\geq 7\%$  от своето телесно тегло в края на изследването. В открито клинично проучване на РИСПОЛЕПТ КОНСТА, продължило 1 година, промените в телесното тегло при индивидуалните пациенти са обикновено в рамките на  $\pm 7\%$  от изходното ниво; 25% от пациентите имат увеличение на телесното тегло със  $\geq 7\%$ .

## **4.9 Предозиране**

Тъй като е по-малко вероятно да се получи предозиране при парентералното, отколкото при пероралното приложение, представя се информацията относно пероралното приложение

### *Симптоми*

Най-общо, съобщаваните признаци и симптоми, са тези които са резултат на агравация на известните фармакологични ефекти на рисперидон. Те включват сънливост и седирание, тахикардия и хипотония, и екстрапирамидни симптоми. При предозиране се съобщава за удължаване на QT-интервала и за припадъци. За Torsade de Pointes се съобщава във връзка с комбинирано предозиране на РИСПОЛЕПТ и пароксетин.

В случай на остро предозиране, трябва да се има пред вид възможността да са включени много лекарства.

### *Лечение*

Установете и поддържайте чист въздушен път и осигурете достатъчна оксигенация и обдишване. Мониторингът на сърдечно-съдовата система трябва да започне незабавно и трябва да включва наблюдение на електрокардиограмата, за да се регистрират евентуални аритмии.

За РИСПОЛЕПТ няма специфичен антидот. Следователно трябва да се започнат съответните мерки за поддържане. Хипотонията и циркулаторният колапс трябва да се лекуват със съответните мерки като венозно вливане на течности и/или симпатикомиметични средства. В случай на тежка екстрапирамидна симптоматика, трябва да се прилагат антихолинергични лекарства. Строгий медицински надзор и наблюдение трябва да продължат, докато пациентът се възстанови.

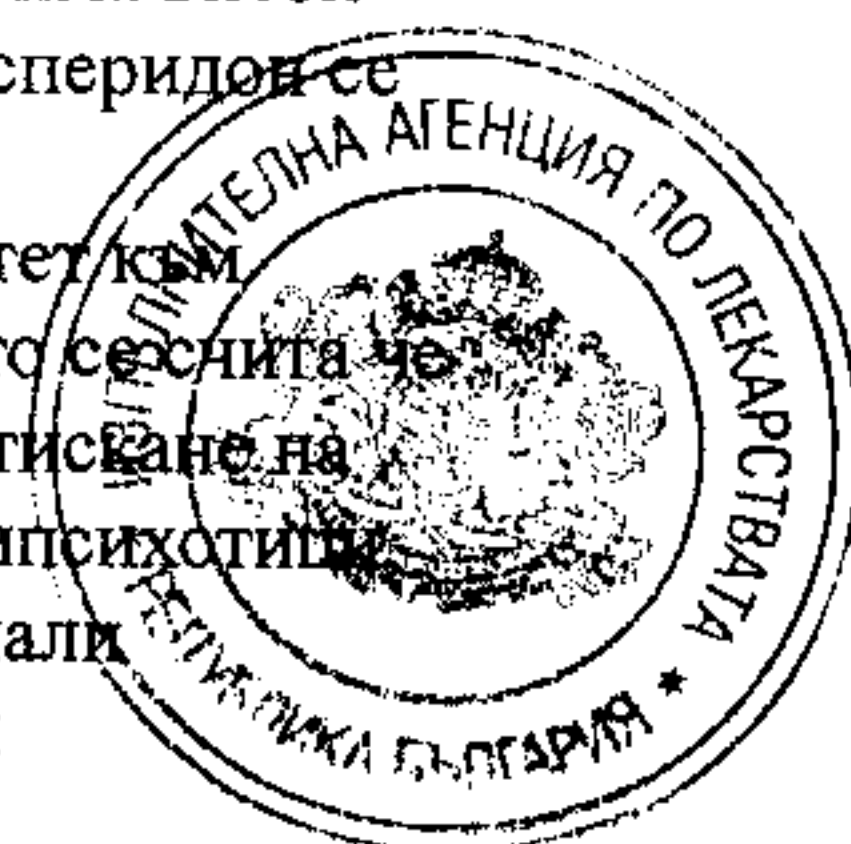
## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

### **5.1 Фармакодинамични свойства**

*Фармакотерапевтична група:* други антипсихотици; АТС код: N05AX08.

### *Механизъм на действие:*

Рисперидон е селективен моноаминергичен антагонист с уникални свойства. Той има висок афинитет към серотонинергичните 5-HT<sub>2</sub> и допаминергичните D<sub>2</sub> рецептори. Рисперидон се свързва също и с алфа-1 адренергичните рецептори, и с по-малък афинитет, с H<sub>1</sub>-хистаминергичните и алфа<sub>2</sub>-адренергичните рецептори. Рисперидон няма афинитет към холинергичните рецептори. Макар че рисперидон е мощен D<sub>2</sub> антагонист, за който се смята че подобрява позитивните симптоми на шизофренията, той причинява по-слабо подтискане на двигателната активност и не причинява такава каталепсия като класическите антипсихотици. Балансиращият централен антагонизъм спрямо серотонин и допамин може да намали вероятността от получаване на екстрапирамидни нежелани реакции и да разшири



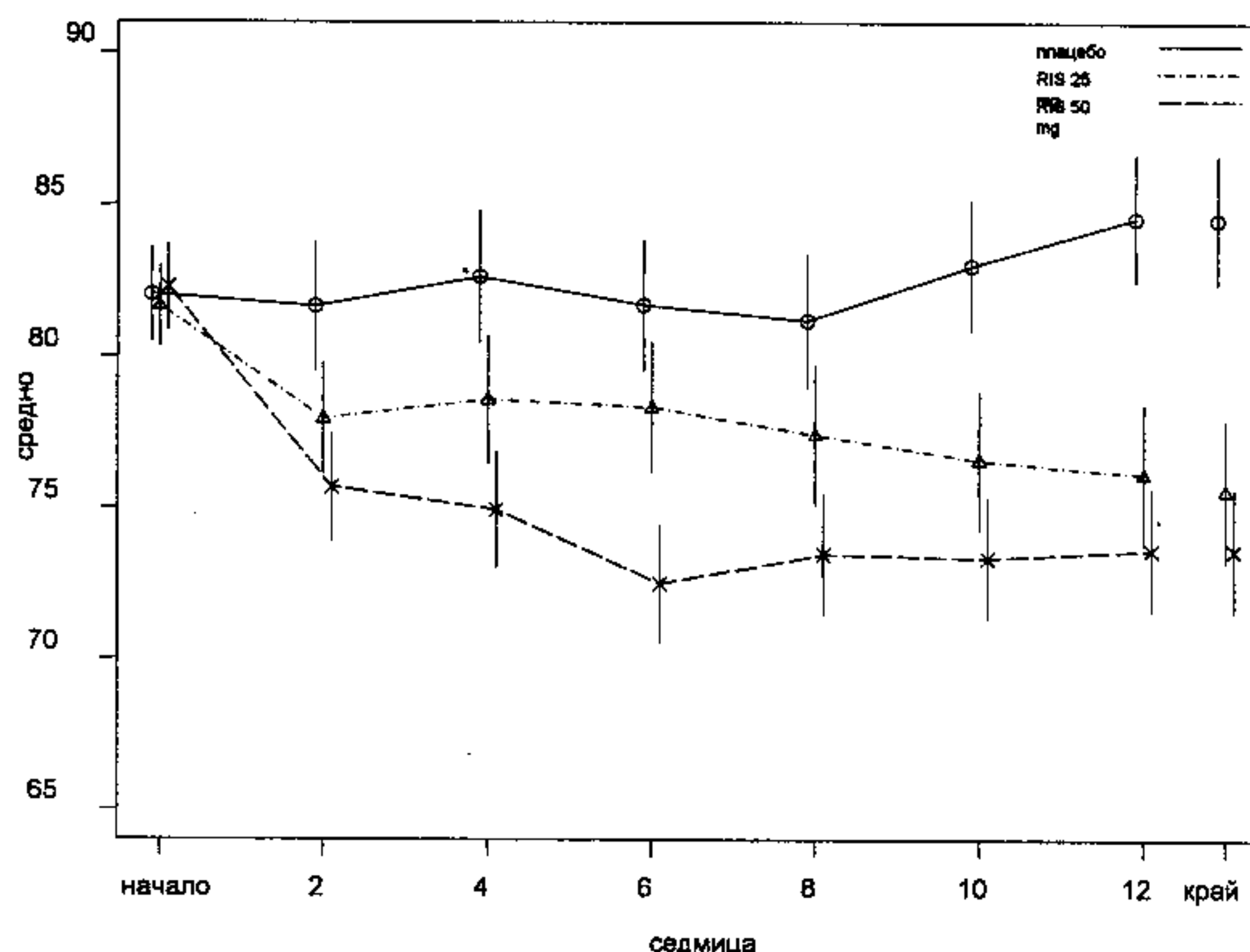
терапевтичното действие към овладяване на негативните и афективните симптоми на шизофренията.

#### Клинична ефективност

Ефективността на РИСПОЛЕПТ КОНСТА (25 mg и 50 mg) при овладяване на изявите на психотичните разстройства (шизофрения/шизоафективни разстройства) е установена при едно 12-седмично, плацебо-контролирано клинично проучване при възрастни психично болни и амбулаторни пациенти, които отговарят на критериите DSM-IV за шизофрения.

При едно 12-седмично сравнително клинично проучване при стабилни пациенти с шизофрения е показано, че РИСПОЛЕПТ КОНСТА е толкова ефективен, колкото са и пероралните таблетки. Дългосрочната (50-седмична) безопасност и ефикасност на РИСПОЛЕПТ КОНСТА също е оценена в открито клинично проучване на стабилни психично болни пациенти и амбулаторни пациенти, които отговарят на критериите на DSM-IV за шизофрения и шизоафективни разстройства. С времето ефективността е поддържана от РИСПОЛЕПТ КОНСТА (Фигура 1).

Фигура 1. Средна промяна в общата оценка по PANSS оценена във времето (LOCF) при пациенти с шизофрения.



## 5.2 Фармакокинетични свойства

### Абсорбция

Абсорбцията на рисперидон от РИСПОЛЕПТ КОНСТА е пълна.

След една мускулна инжекция РИСПОЛЕПТ КОНСТА профилът на освобождаване се състои от малко начално освобождаване на рисперидон (<1% от дозата), продължаващо за период от 3 седмици. Освобождаването на основното количество рисперидон започва от 3-та седмица нататък, поддържа се от 4 до 6 седмици и отзвучава през седмица 7. Поради това трябва да се осигури перорално антипсихотично покритие по време на първите 3 седмици на лечение с РИСПОЛЕПТ КОНСТА (вж. точка 4.2).

Комбинацията от профила на освобождаване и режима на дозиране (мускулни инжекции през две седмици) има за резултат постоянни терапевтични плазмени концентрации. Терапевтичните плазмени концентрации се запазват 4 до 6 седмици след последната инжекция РИСПОЛЕПТ КОНСТА.

След повторни мускулни инжекции с 25 или 50 mg РИСПОЛЕПТ КОНСТА през две седмици, средните минимални и максимални плазмени концентрации на активната антипсихотична фракция варират между 9,9-19,2 ng/ml и 17,9-45,5 ng/ml съответно. Не е наблюдавано кумулиране на рисперидон при продължителна употреба (12 месеца) при пациенти, които са инжектирани 25-50 mg през две седмици.





Горните проучвания са проведени с глутеална интрамускулна инжекция. Делтоидните и глутеални интрамускулни инжекции, с еднакви дози, са биоеквивалентни и затова са взаимозаменяеми.

#### *Разпределение*

Рисперидон се разпределя бързо. Обемът на разпределение е 1-2 l/kg. В плазмата рисперидон се свързва с албумин и алфа-1 кисел гликопротеин. Свързването на рисперидон с плазмените протеини е 90%; на активния метаболит 9-хидрокси-рисперидон е 77%.

#### *Биотрансформация и елиминиране*

Рисперидон се метаболизира от CYP 2D6 до 9-хидрокси-рисперидон, който има подобна фармакологична активност като рисперидон. Рисперидон плюс 9-хидрокси-рисперидон образуват активната антипсихотична фракция. CYP 2D6 е обект на генетичен полиморфизъм. Бързите CYP 2D6 метаболитизатори бързо превръщат рисперидон в 9-хидрокси-рисперидон, докато бавните CYP 2D6 метаболитизатори го превръщат много бавно. Въпреки, че бързите метаболитизатори имат по-ниска концентрация на рисперидон и по-висока концентрация на 9-хидрокси-рисперидон от бавните метаболитизатори, фармакокинетиката на рисперидон и 9-хидрокси-рисперидон в комбинация (т.е. активната антипсихотична фракция), след единична и многократна дозировка, е сходна при бързите и бавните метаболитизатори на CYP 2D6.

Друг метаболитен път на рисперидон е N-деалкилирането. *In vitro* проучвания на човешки чернодробни микросоми показват, че рисперидон в клинично значима концентрация не инхибира значително метаболизма на лекарствата, метаболизирани от цитохром P450 изозимите, включително CYP 1A2, CYP 2A6, CYP 2C8/9/10, CYP 2D6, CYP 2E1, CYP 3A4, и CYP 3A5. Една седмица след прилагане на перорален рисперидон 70% от дозата се екскретира в урината и 14% във фекалиите. В урината рисперидон плюс 9-хидрокси-рисперидон представляват 35-45% от перорално приетата доза. Остатъкът са неактивни метаболити. Фазата на елиминиране завършва приблизително 7 до 8 седмици след последната инжекция РИСПОЛЕПТ КОНСТА.

#### *Линейност*

Фармакокинетиката на рисперидон е също линейна в дозовия обхват 25-50 mg, инжектирани през две седмици.

#### *Пациенти в старческа възраст, чернодробно и бъбречно увреждане*

Фармакокинетично проучване на единична доза с перорален рисперидон показва средно 43% по-висока плазмена концентрация на активната антипсихотична фракция, 38% удължен полуживот и намален клирънс на активната антипсихотична фракция с 30% при пациентите в старческа възраст. По-висока плазмена концентрация на активната антипсихотична фракция и намален клирънс на активната антипсихотична фракция средно с 60% се наблюдава при пациенти с бъбречна недостатъчност. Плазмената концентрация на рисперидон е нормална при пациенти с чернодробна недостатъчност, но средната свободна фракция на рисперидон в плазмата е повишена около 35%.

#### *Връзка фармакокинетика/фармакодинамика*

Няма връзка между плазмените концентрации на активната антипсихотична фракция и промените в общия брой точки по PANSS (Скала за оценка на позитивните и негативните синдроми) и общия брой точки по EPRS (Скала за оценка на екстрапирамидните симптоми) при посещенията за оценка на състоянието в нито едно от проучванията във фаза III, при които са изследвани ефективността и безопасността.

#### *Пол, раса и тютюнопушене*

Популационен фармакокинетичен анализ не показва видимо въздействие от пол, раса или тютюнопушене върху фармакокинетиката на рисперидон или на активната антипсихотична фракция.



### 5.3 Предклинични данни за безопасност

При проучването на (суб)хроничната токсичност с перорален рисперидон при плъхове и кучета основните ефекти от лечението с РИСПОЛЕПТ КОНСТА (до 12 месеца мускулно приложение) са пролактин-медирано стимулиране на млечните жлези, промени в гениталиите при мъжки и женски животни и ефекти върху централната нервна система (ЦНС), свързани с фармакодинамичната активност на рисперидон.

Рисперидон не е тератогенен при плъхове и зайци. При проучвания на репродуктивността при плъхове с рисперидон са наблюдавани нежелани реакции върху навигите за съвкупление на родителите, теглото при раждане и преживяемостта на поколението. При плъхове интраутеринната експозиция на рисперидон се свързва с когнитивни дефицити при напреднала възраст. Други допаминови антагонисти, когато се прилагат на бременни животни, оказват отрицателно въздействие върху ученето и развитието на движенията при поколението.

Приложението на РИСПОЛЕПТ КОНСТА на мъжки и женски плъхове за 12 и 24 месеца предизвиква остеодистрофия при доза от 40 mg/kg 2 седмици. Дозата водеща до остеодистрофия при плъхове, базирана върху  $\text{mg}/\text{m}^2$ , се равнява на 8 пъти максималната препоръчителна доза при хора и е свързана с плазмени нива 2 пъти превишаващи максимума, очакван при хора при максималната препоръчителна доза. Остеодистрофия не е наблюдавана при кучета при приложение 12 месеца на РИСПОЛЕПТ КОНСТА с 20 mg/kg/2 седмици Тази доза дава плазмена експозиция до 14 пъти максималната препоръчителна доза при хора.

Няма данни за генотоксичен потенциал.

Както се очаква при мощен допамин D<sub>2</sub>-антагонист, при проучвания на пероралната канцерогенност на рисперидон при плъхове и мишки, се наблюдава увеличение на аденома на хипофизата (мишки), ендокринен аденом на панкреаса (плъх) и аденома на млечната жлеза (двата вида).

При проучване за канцерогенност при интрамускулно приложение с РИСПОЛЕПТ КОНСТА при плъхове Wistar (Hannover), (доза от 5 и 40 mg/kg/2 седмици), при доза от 40 mg/kg се наблюдава повишена честота на тумори на ендокринния панкреас, на хипофизната жлеза и на медулата на надбъбреците, докато при 5 и 40 mg/kg се отбелязват тумори на млечната жлеза. Туморите, които се наблюдават при перорално и интрамускулно приложение, може да се дължат на антагонизма на допамин D<sub>2</sub> с удължено освобождаване и с хиперпролактинемията. Проучванията с тъканни култури показват, че растежът на клетките на рака на гърдата при човека, вероятно е стимулиран от пролактина. Като правило хиперкалциемията допринася за увеличената честота на медуларните тумори на надбъбрека при третирани с РИСПОЛЕПТ КОНСТА плъхове, което се наблюдава и в двете дозови групи. Няма данни, от които да се предполага, че хиперкалциемията може да е причина за феохромоцитом при хора.

Бъбречни тубулни аденоми се наблюдават при мъжки плъхове при доза 40 mg/kg/2 седмици. Не са наблюдавани бъбречни тумори при по-ниски дози, при 0,9% натриев хлорид или в групата с микросфери като вехикулум. Механизмът, водещ до поява на бъбречни тумори при приложението на РИСПОЛЕПТ КОНСТА при мъжки плъхове Wistar (Hannover) е неизвестен. Не се наблюдава увеличаване в честотата на бъбречни тумори при перорално приложение в проучванията за канцерогенност, провеждани с плъхове Wistar (Wiga) или Swiss мишки при перорален прием на рисперидон. Проведените проучвания за откриване на различията в профила тумор-орган показват, че Wistar (Hannover), участващи в проучванията за канцерогенност се различават от Wistar (Wiga), използвани при проучвания за канцерогенност при перорално приложение по отношение на спонтанно възрастово-зависими нетуморни бъбречни промени, в увеличаването на серумния пролактин и бъбречните промени в резултат на рисперидон. Няма данни показващи бъбречно зависими промени при кучета при продължително приложение на РИСПОЛЕПТ КОНСТА.



Не е известно наличието на връзка между остеодистрофията, пролактин-медираните тумори, предполагаемите субстрат-специфични бъбречни тумори при плъхове и съществуването на риск при хора.

Локално раздразнение на мястото на приложението при кучета и плъхове се наблюдава след приложение на високи дози РИСПОЛЕПТ КОНСТА. При 24-месечно проучване на интрамускулна канцерогенност при плъхове не се наблюдава повишена честота на тумори на мястото на инжектирането нито при помощната, нито при активната група.

*In vitro* и *in vivo* модели с животни показват, че високите дози рисперидон могат да предизвикат удължаване на QT-интервала, което теоретично се свързва с повишения риск от Torsade de Pointes при пациентите.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1 Списък на помощните вещества

Микросфери рисперидон с удължено освобождаване:  
7525DLJN1 [ poly-(d, l-lactide-co-glycolide)] полимер

Разтворител:

Полисорбат 20  
Кармелоза натрий 40 mPas  
Динатриев хидроген фосфат дихидрат  
Лимонена киселина, безводна  
Натриев хлорид  
Натриев хидроксид  
Вода за инъекции.

### 6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти, с изключение на тези, посочени в точка 6.6.

### 6.3 Срок на годност

3 години при температура 2-8°C.

След приготвяне: По време на употребата е доказана химическа и физическа стабилност в продължение на 24 часа при температура от 25°C.

От микробиологична гледна точка, продуктът трябва да се използва незабавно. Ако не се приложи веднага, времето и условията на съхраняване на продукта преди употреба са отговорност на потребителя и обикновено не трябва да надхвърлят 6 часа при 25°C, освен ако приготвянето не е извършено при контролирани и валидизирани асептични условия.

### 6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C - 8°C).  
Да се съхранява в оригиналната картонена опаковка.

При липса на хладилник РИСПОЛЕПТ КОНСТА може да се съхранява при температури, които не надхвърлят 25°C, за не повече от 7 дни преди приложението. Продуктът не трябва да се излага на температури над 25°C.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.





За условията на съхранението на оригиналния лекарствен продукт вж. точка 6.3.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

### 6.5 Данни за опаковката

Съдържание на опаковката за една доза:

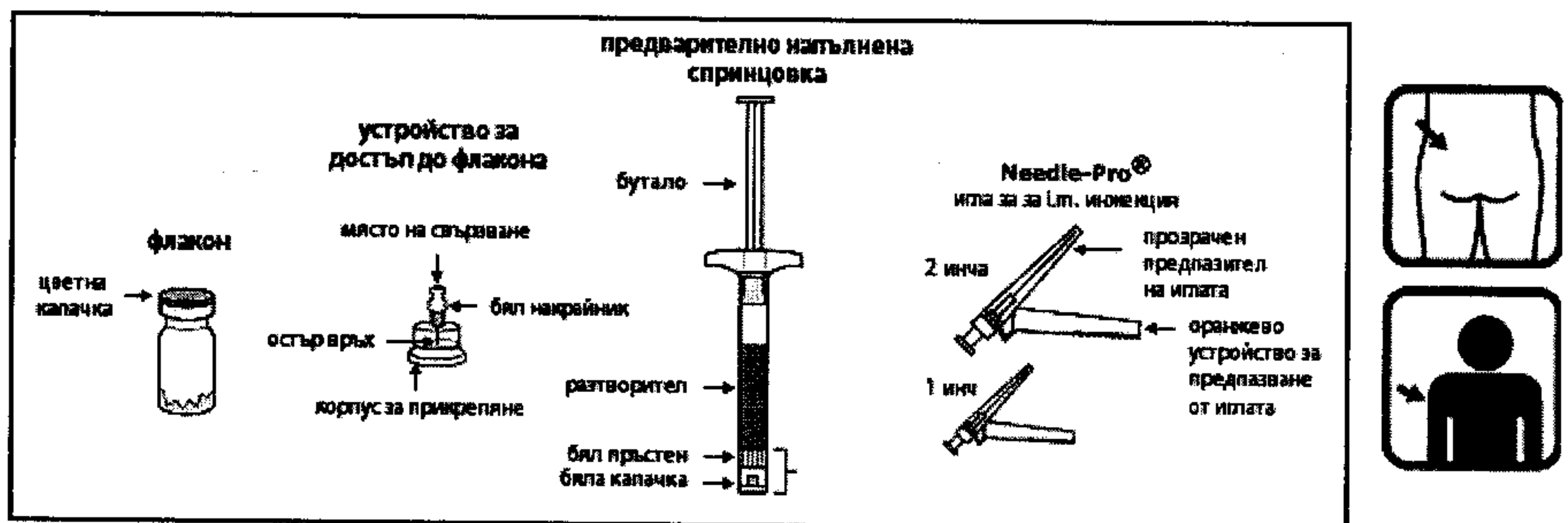
- Един флакон, съдържащ РИСПОЛЕПТ КОНСТА, прах за инжекционна суспензия с удължено освобождаване
- Една предварително напълнена спринцовка, съдържаща 2 ml разтворител за приготвяне на суспензията
- Едно Alaris SmartSite безиглено устройство за достъп до флакона за приготвяне на суспензията
- Две Needle-Pro игли за интрамускулно инжектиране (една 21G UTW 1-инч обезопасена игла с устройство за предпазване от иглата за делтоидно приложение и една 20G TW 2-инча игла с устройство за предпазване от иглата за глутеално приложение)

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

### 6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Инструкции за работа с безиглено устройство за достъп до флакона

РИСПОЛЕПТ КОНСТА микросфери с удължено освобождаване трябва да се суспендират само с разтворителя в спринцовката, доставен с опаковката на продукта, и трябва да се прилага само със съответната обезопасена игла, която се доставя с опаковката на продукта – за глутеално (игла 2-инча) или делтоидно (игла 1-инч) приложение. Не замествайте никой от компонентите в опаковката на продукта. За да сте сигурни, че предназначенията доза рисперидон е приложена, трябва да се инжектира цялото съдържимо на флакона. Инжектирането само на част от съдържимото може да не осигури предназначенията доза рисперидон.



Извадете опаковката на дозата РИСПОЛЕПТ КОНСТА от хладилника и я оставете да се затопли до стайна температура.

Съдържание на опаковката за една доза:

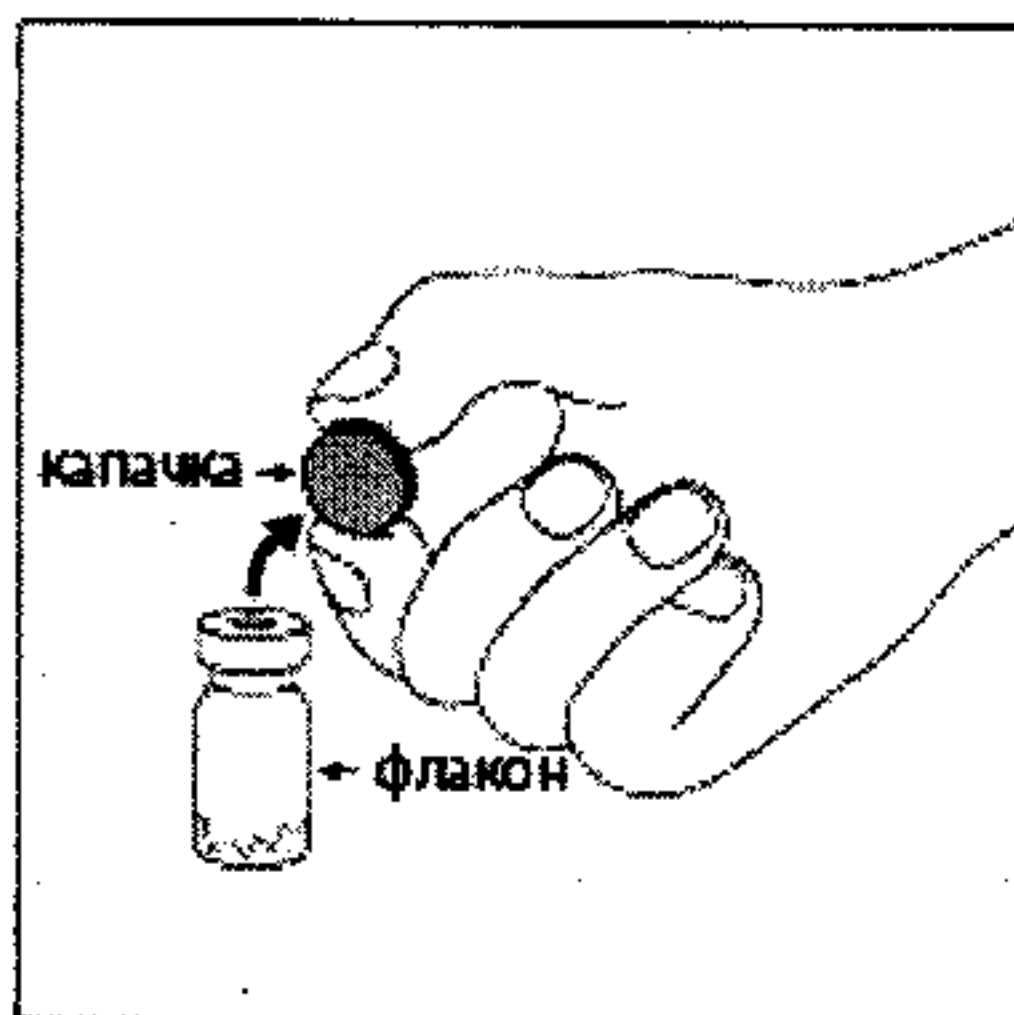
- Един флакон, съдържащ РИСПОЛЕПТ КОНСТА, прах за инжекционна суспензия с удължено освобождаване
- Една предварително напълнена спринцовка, съдържаща 2 ml разтворител за приготвяне на суспензията
- Едно Alaris SmartSite безиглено устройство за достъп до флакона за приготвяне на суспензията





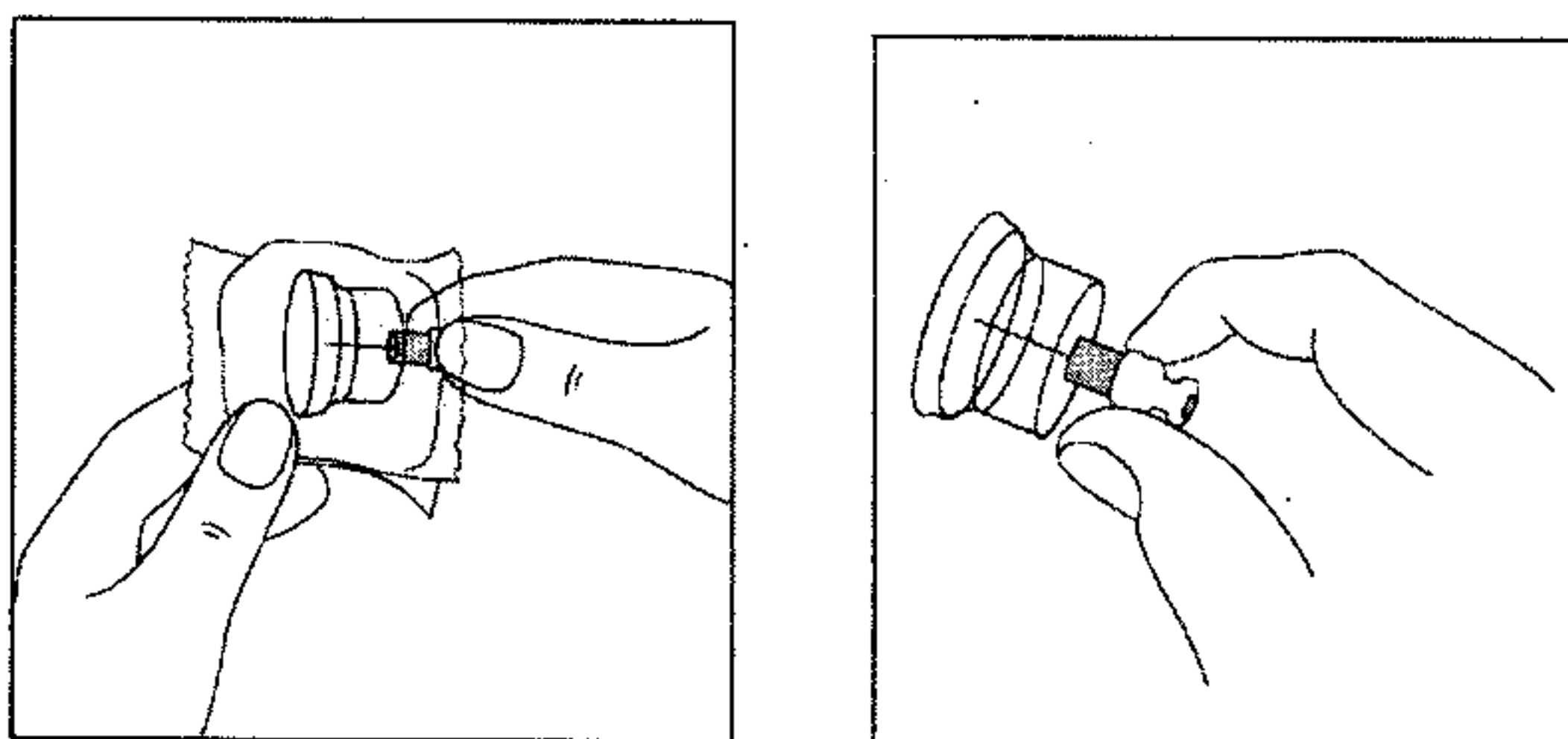
- Две игли за интрамускулно приложение (една 21G UTW 1-инч обезопасена игла със защитно устройство Needle-Pro за предпазване от иглата за делтоидно приложение и една 20G TW 2-инча обезопасена игла със защитно устройство Needle-Pro за предпазване от иглата за глутеално приложение).

1. Отстранете цветната пластмасова капачка от флакона.

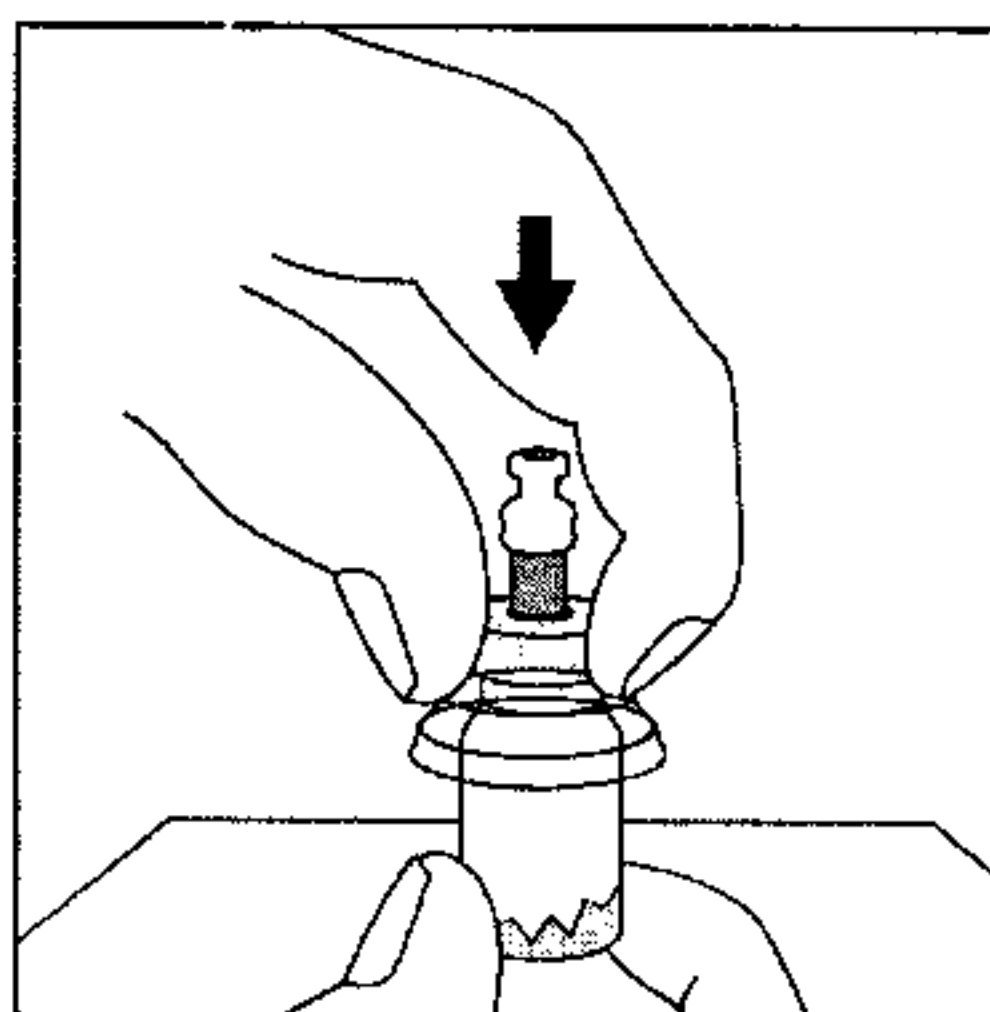


2. Отворете опаковката и извадете безигленото устройство за достъп до флакона като хванете белия накрайник.

*Не докосвайте никога острието на устройството за достъп.*

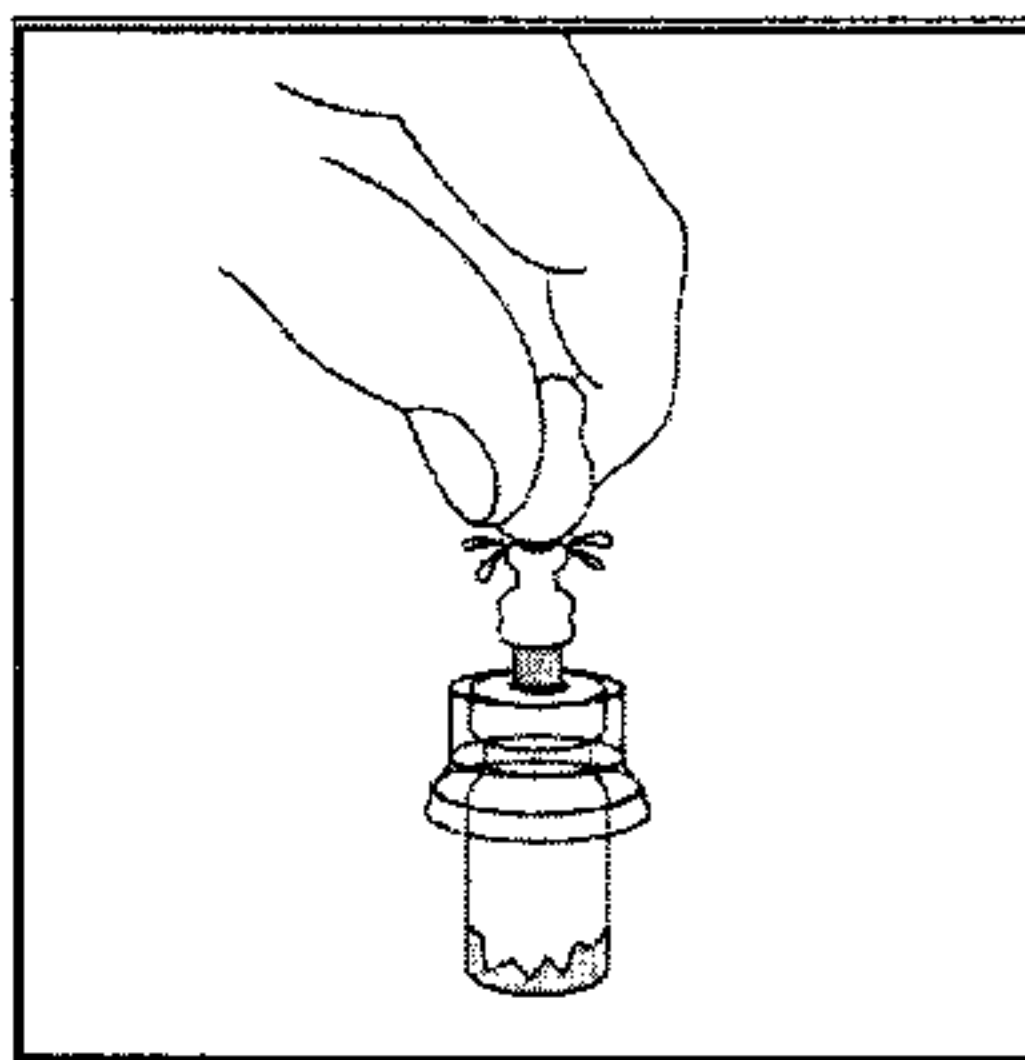


3. Поставете флакона върху твърда повърхност. Натиснете надолу безигленото устройство за достъп до флакона, докато не се закрепи стабилно върху флакона. При това острието му преминава през гумената капачка на флакона



4. Дезинфекцирайте с предпочитан антисептик мястото на свързване (синия кръг) на устройството за достъп до флакона преди да го свържете към спринцовката.





5. Предварително напълнената спринцовка има бял край, който се състои от 2 части: бял пръстен и гладка бяла капачка. За да използвате спринцовката, отчупете бялата капачка, като преди това хванете белия пръстен. (НЕ ВЪРТЕТЕ БЯЛАТА КАПАЧКА). Отстранете бялата капачка заедно с гуменото уплътнение от вътрешната ѝ страна.

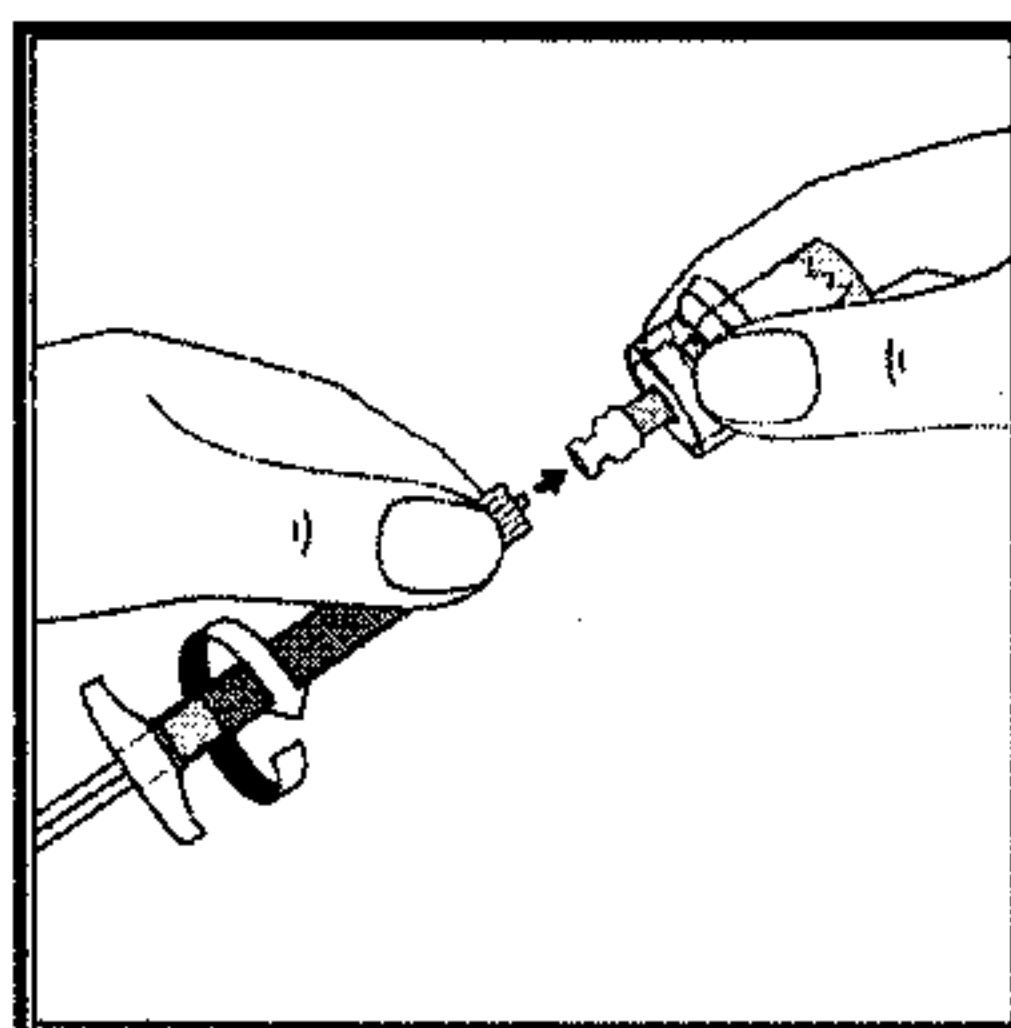


При свързването, дръжте спринцовката само за белия пръстен, разположен в края ѝ. Внимавайте да не пренавиете компонентите при сглобяването. Пренавиването може да отслаби връзката между тялото на спринцовката и другите ѝ части.

6. Държейки белия пръстен на спринцовката, поставете и натиснете върха на спринцовката в синия кръг на безигленото устройство за достъп до флакона и завъртете по посока на часовниковата стрелка за да свържете спринцовката с устройството за достъп до флакона (не пренавивайте).

Дръжте корпуса на безигленото устройство за достъп до флакона по време на свързването, за да избегнете въртенето му.

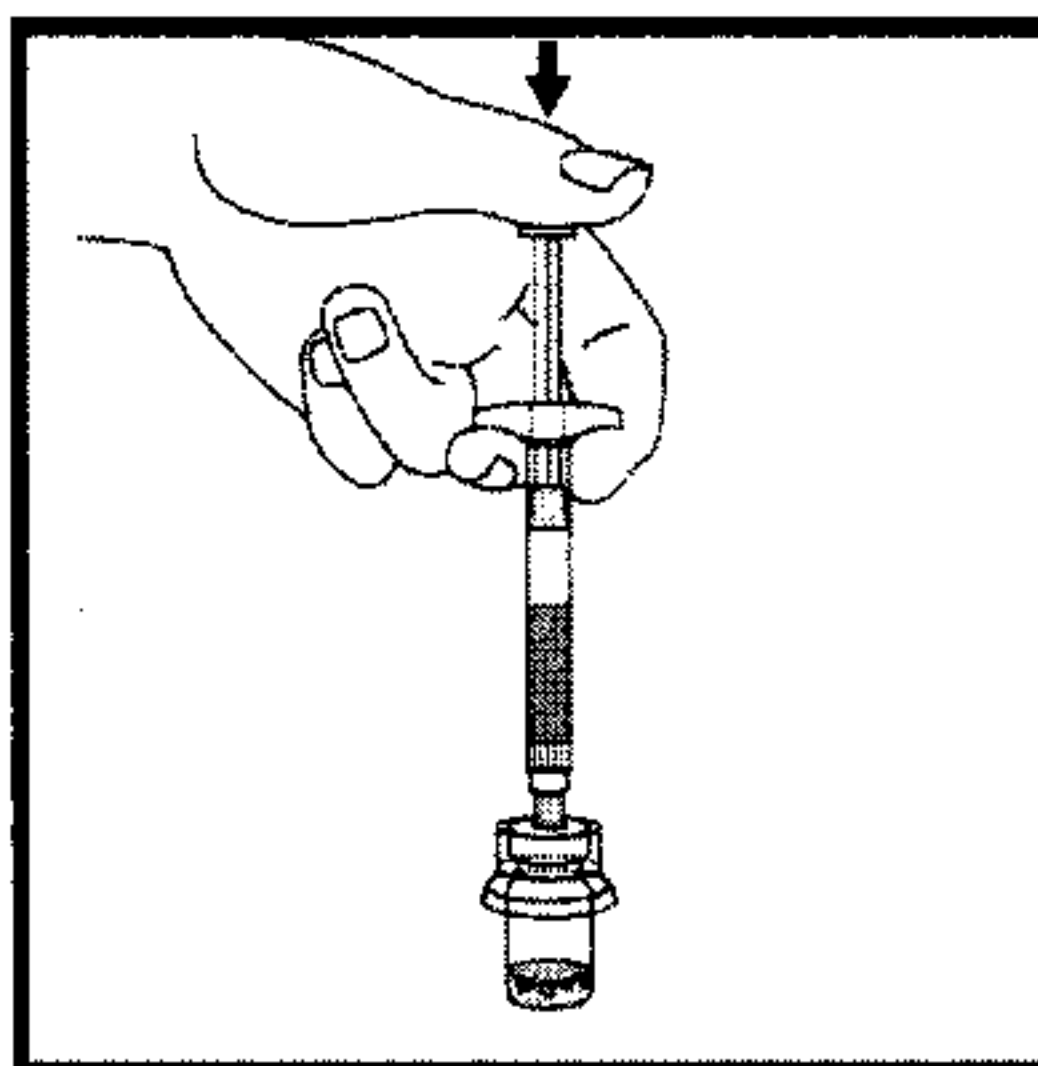
*Придържайте спринцовката и безигленото устройство за достъп до флакона в една*



*линия.*

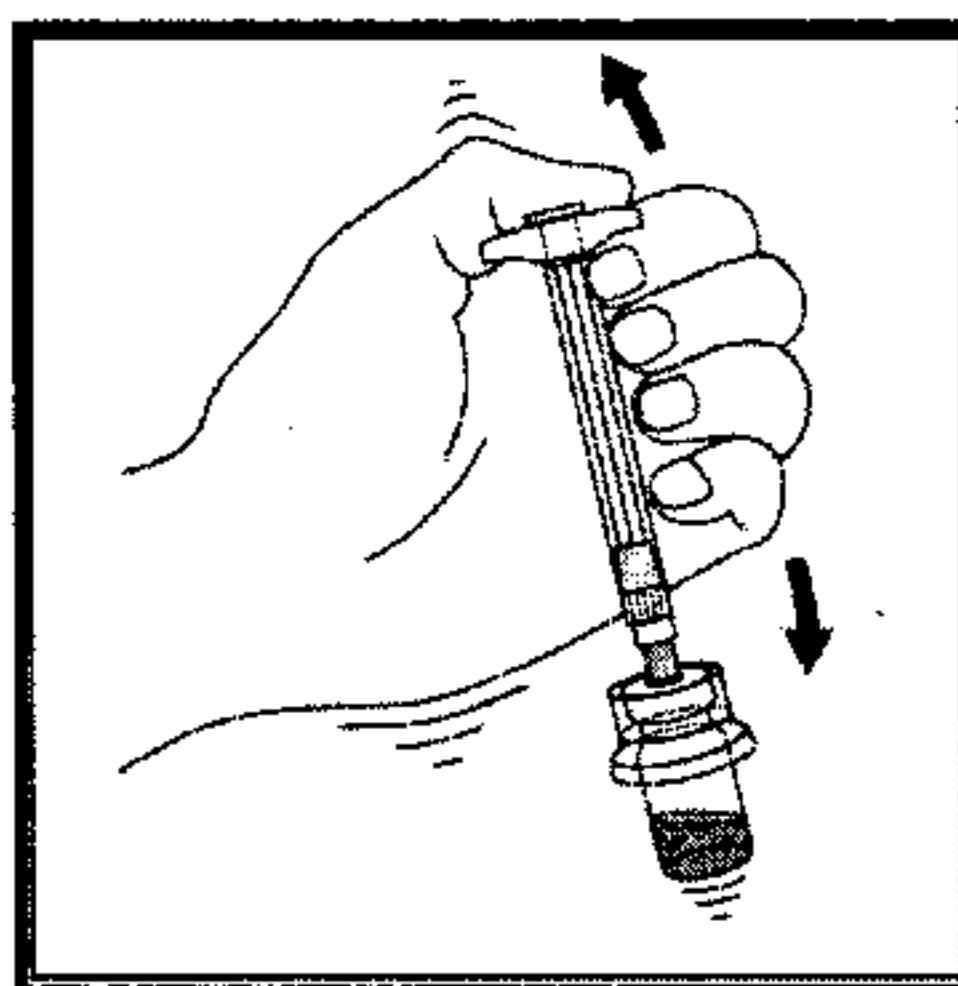


7. Инжектирайте цялото съдържимо на спринцовката, съдържаща разтворителя във флакона.



8. Като придържате буталото с палец, разклатете флакона силно за минимум 10 секунди, за да се осигури получаването на еднородна суспензия.

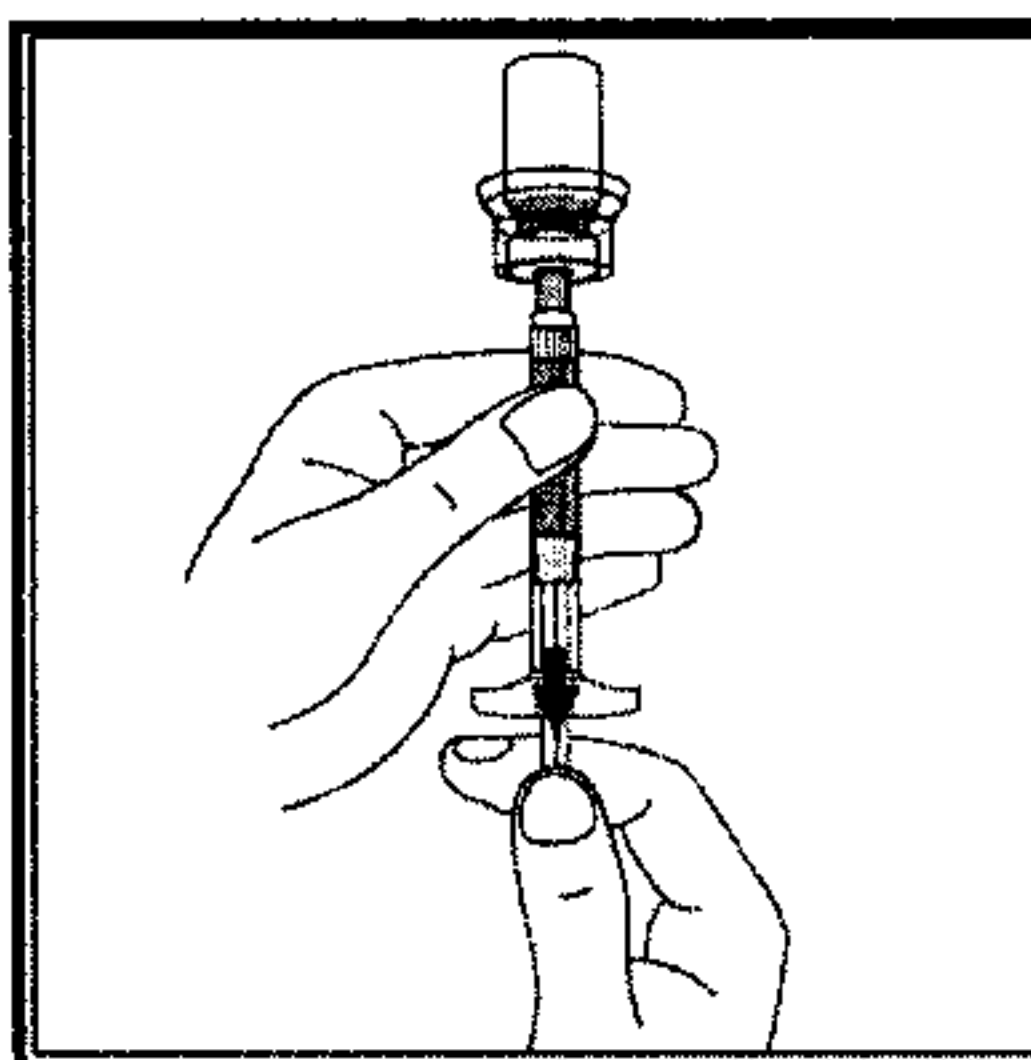
При добро смесване, суспензията изглежда равномерна, гъста и с млечен цвят. Микросферите ще са видими в течността, но не остават сухи,



- 9. НЕ СЪХРАНЯВАЙТЕ ФЛАКОНА СЛЕД ДИСПЕРГИРАНЕТО, ТЪЙ КАТО СУСПЕНЗИЯТА МОЖЕ ДА СЕ УТАИ.**

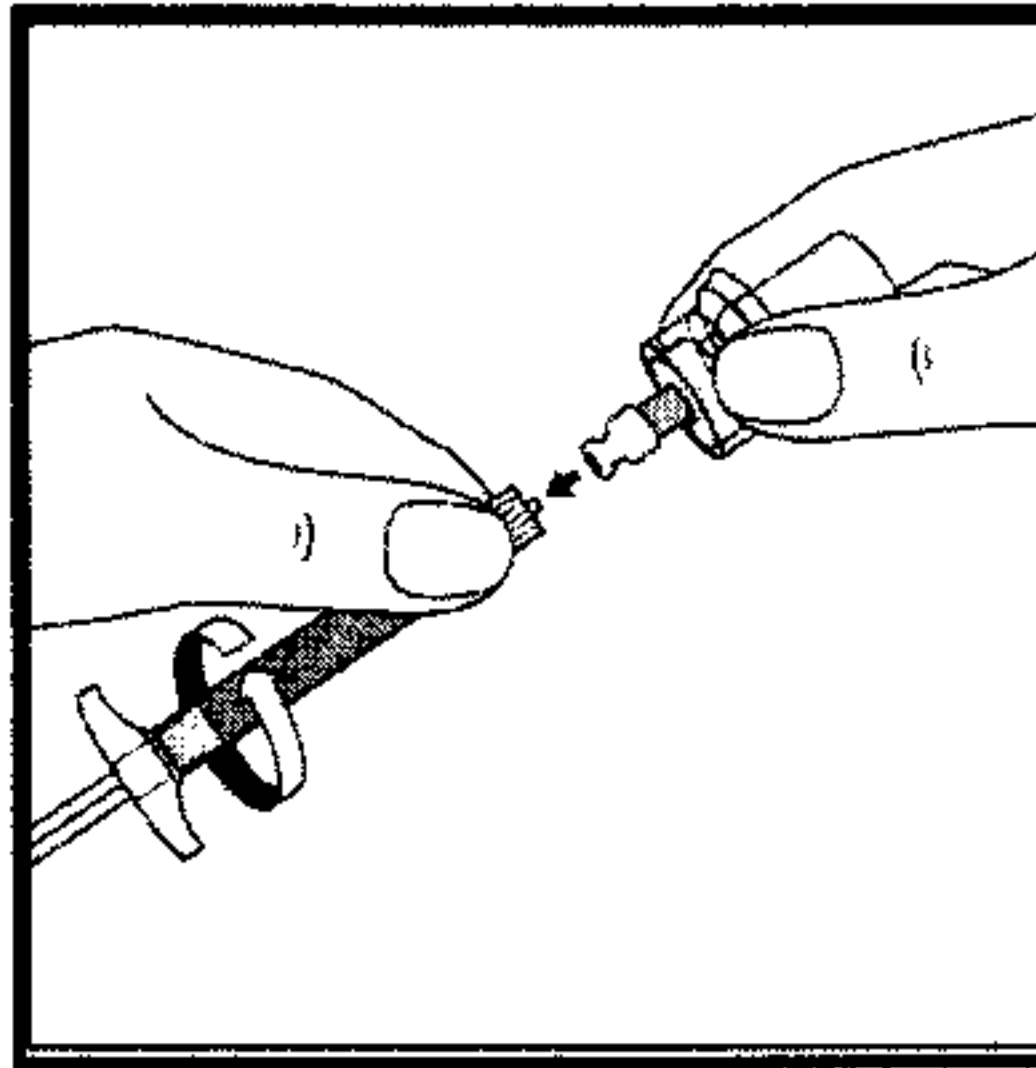
10. Обърнете изцяло флакона нагоре и бавно изтеглете цялото количество суспензия от флакона в спринцовката.

С цел идентификация, откъснете част от етикета на флакона при перфорацията и залепете откъснатата част на спринцовката.



11. Държейки белия пръстен на спринцовката, отворете спринцовката от безигленото устройство за достъп до флакона. След това изхвърлете флакона и безигленото устройство за достъп до флакона по подходящ начин.

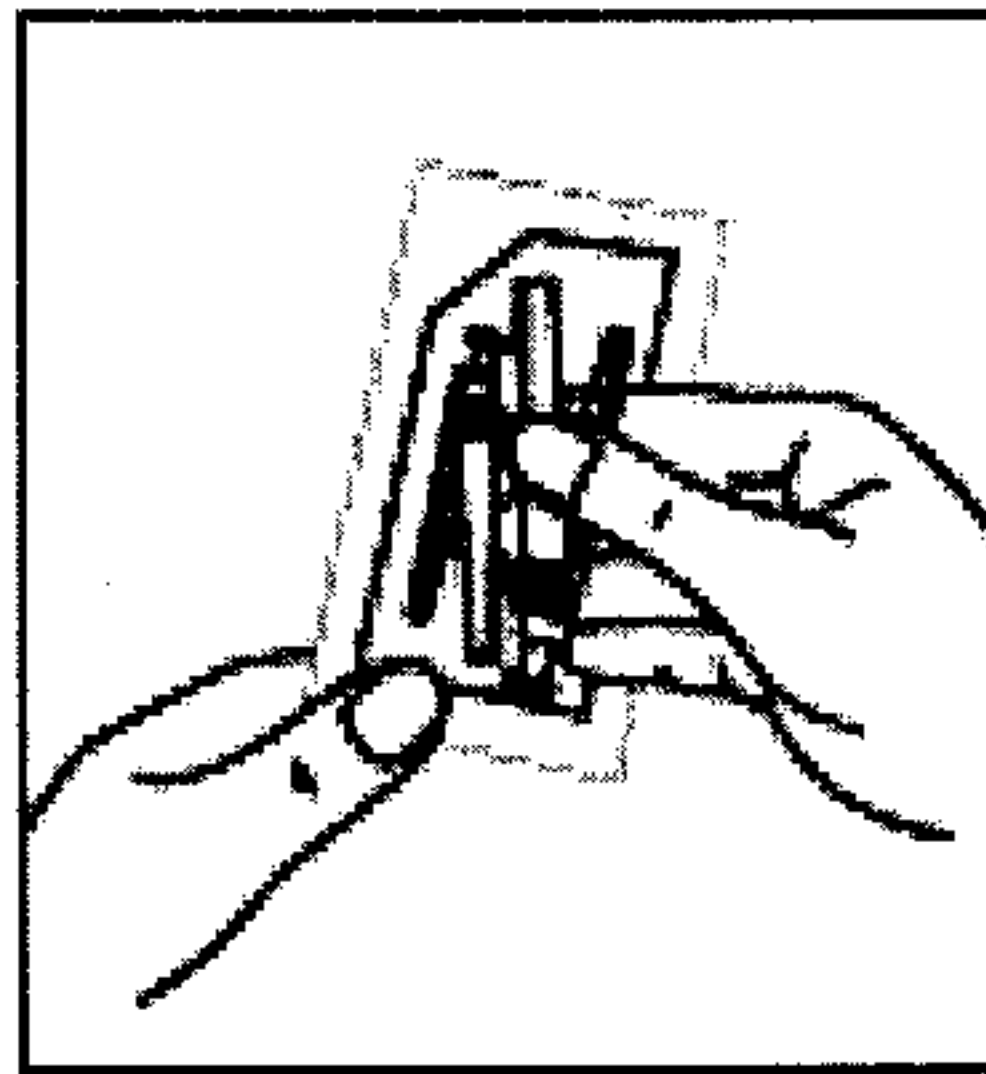




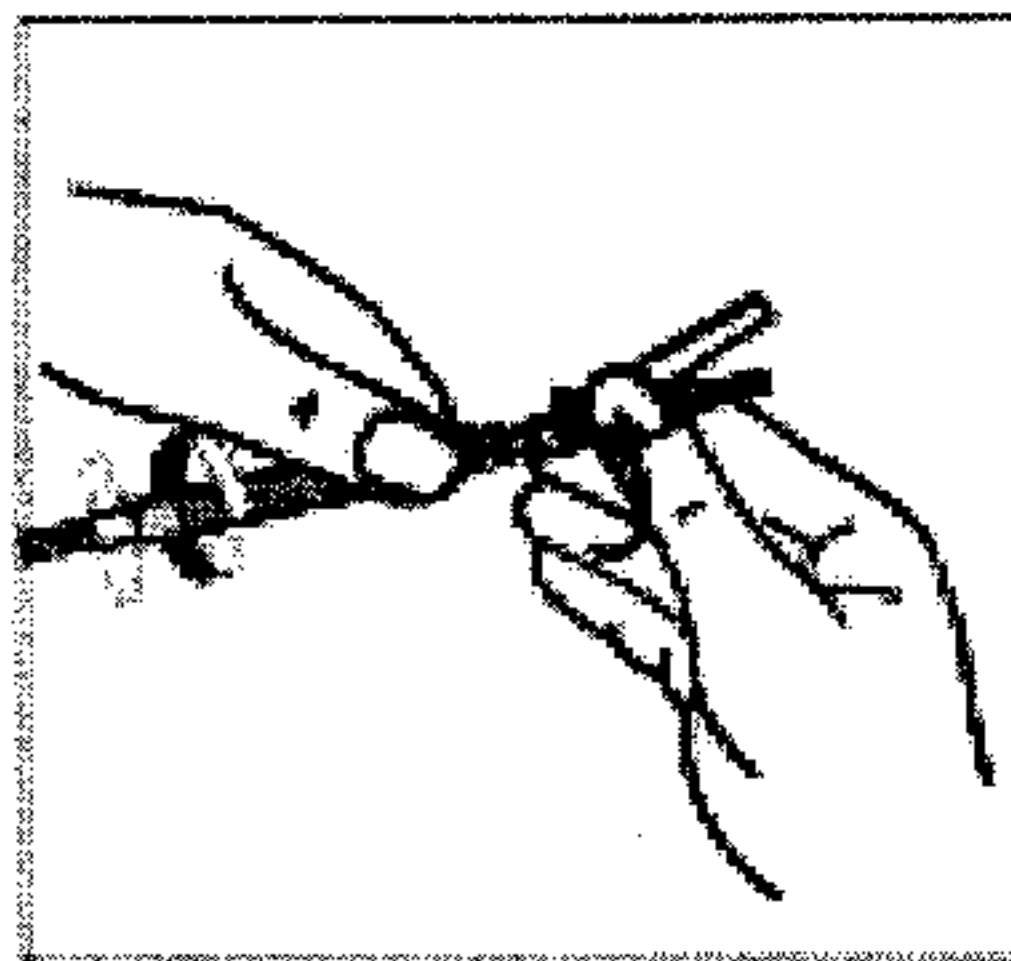
12. Отворете опаковката с иглите и изберете съответната игла. НЕ докосвайте свързващата част на иглата, а само прозрачния предпазител на иглата:

За ГЛУТЕАЛНА инжекция, изберете иглата 20G TW 2-инча (по-дългата игла с жълта основа).

За ДЕЛТОИДНА инжекция, изберете иглата 21G UTW 1-инч (по-късата игла със зелена основа).



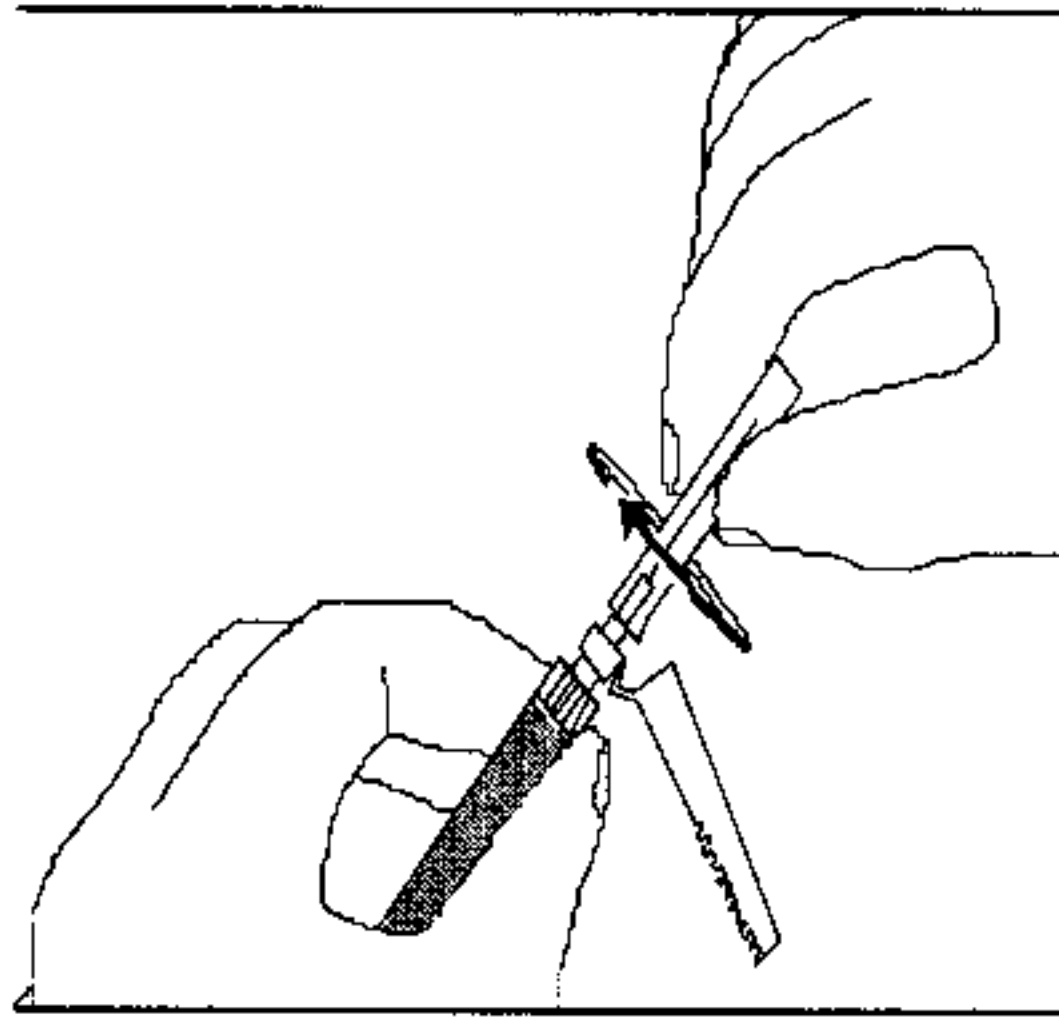
13. Държейки белия пръстен на спринцовката, монтирайте оранжевото Needle-Pro устройство за предпазване от иглата към спринцовката с леко въртеливо движение в посока на часовниковата стрелка.



14. Като продължавате да държите белия пръстен на спринцовката, хванете прозрачния предпазител на иглата и фиксирайте иглата добре в оранжевото устройство за предпазване от иглата с натиск и завъртане по посока на часовниковата стрелка.

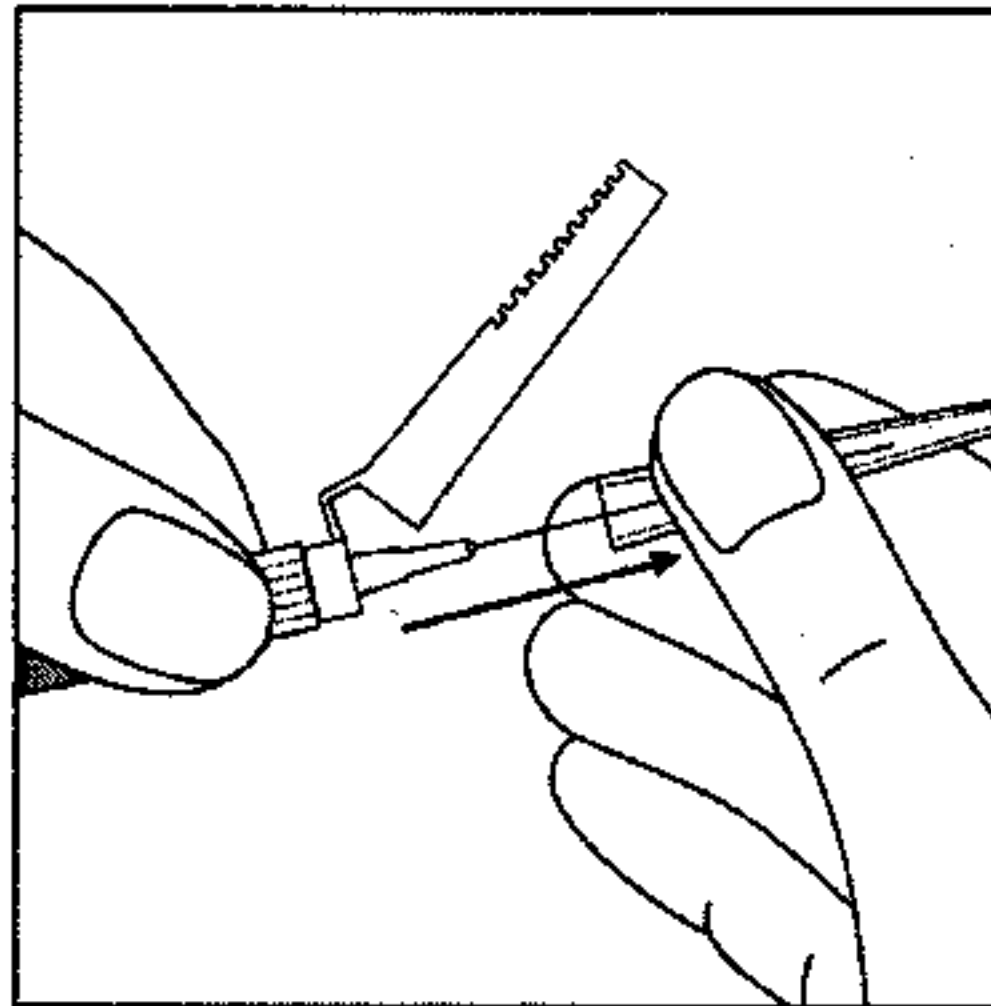






15. **ПРЕДИ ДА СЕ ПРИЛОЖИ, РИСПОЛЕПТ КОНСТА ТРЯБВА ОТНОВО ДА СЕ РЕСУСПЕНДИРА, ТЪЙ КАТО СЛЕД ДИСПЕРГИРАНЕТО, С ВРЕМЕТО СЕ ПОЛУЧАВА УТАЯВАНЕ. РЕСУСПЕНДИРАЙТЕ МИКРОСФЕРИТЕ В СПРИНЦОВКАТА КАТО РАЗКЛАТИТЕ СИЛНО.**

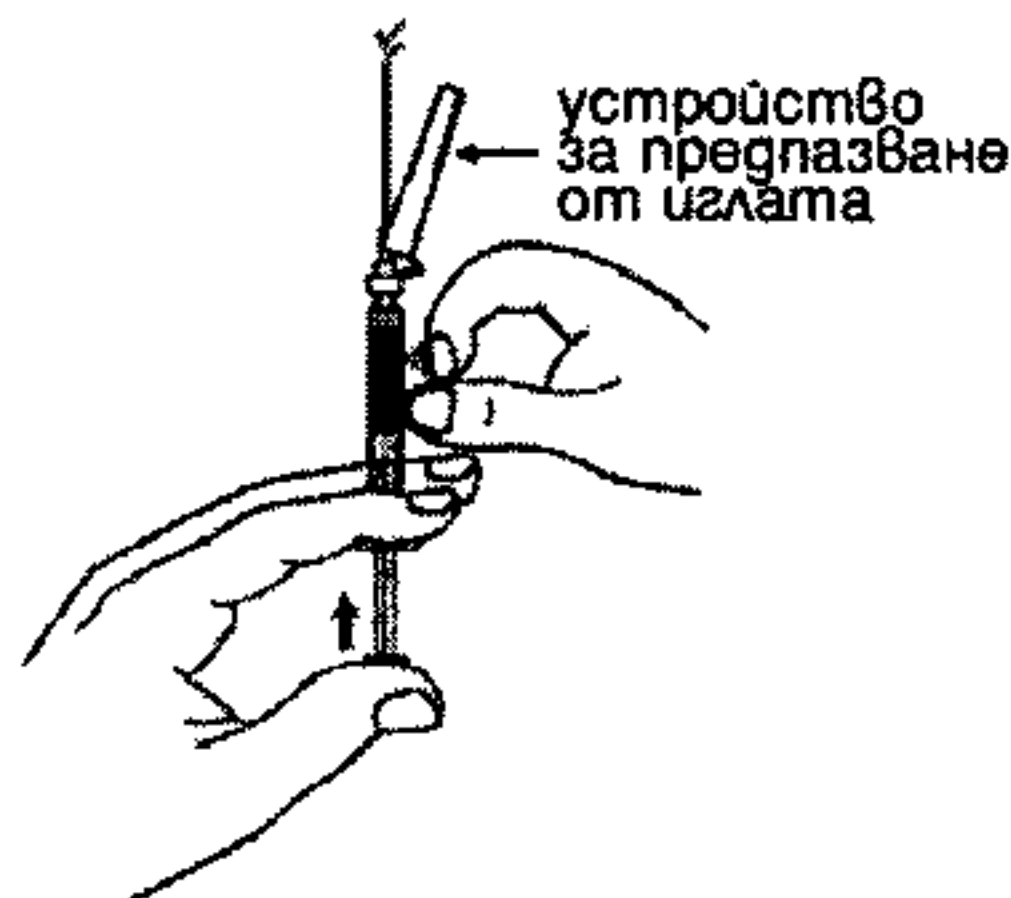
16. Като държите белия пръстен на спринцовката, свалете прозрачния предпазител на иглата с движение право напред. Не ВЪРТЕТЕ предпазителя, тъй като връзката може да се разхлаби.



17. Чукнете леко спринцовката, за да може въздушните мехурчета да отидат нагоре.

Отстранете въздушните мехурчета от спринцовката като вкарате леко буталото напред, държейки спринцовката в изправено положение. Инжектирайте цялото съдържимо на спринцовката в седалищния или в делтоидния мускул на пациента. При приложение в седалищния мускул инжектирането трябва да стане във външния горен квадрант на глутеуса.

**НЕ ПРИЛАГАЙТЕ ВЕНОЗНО.**



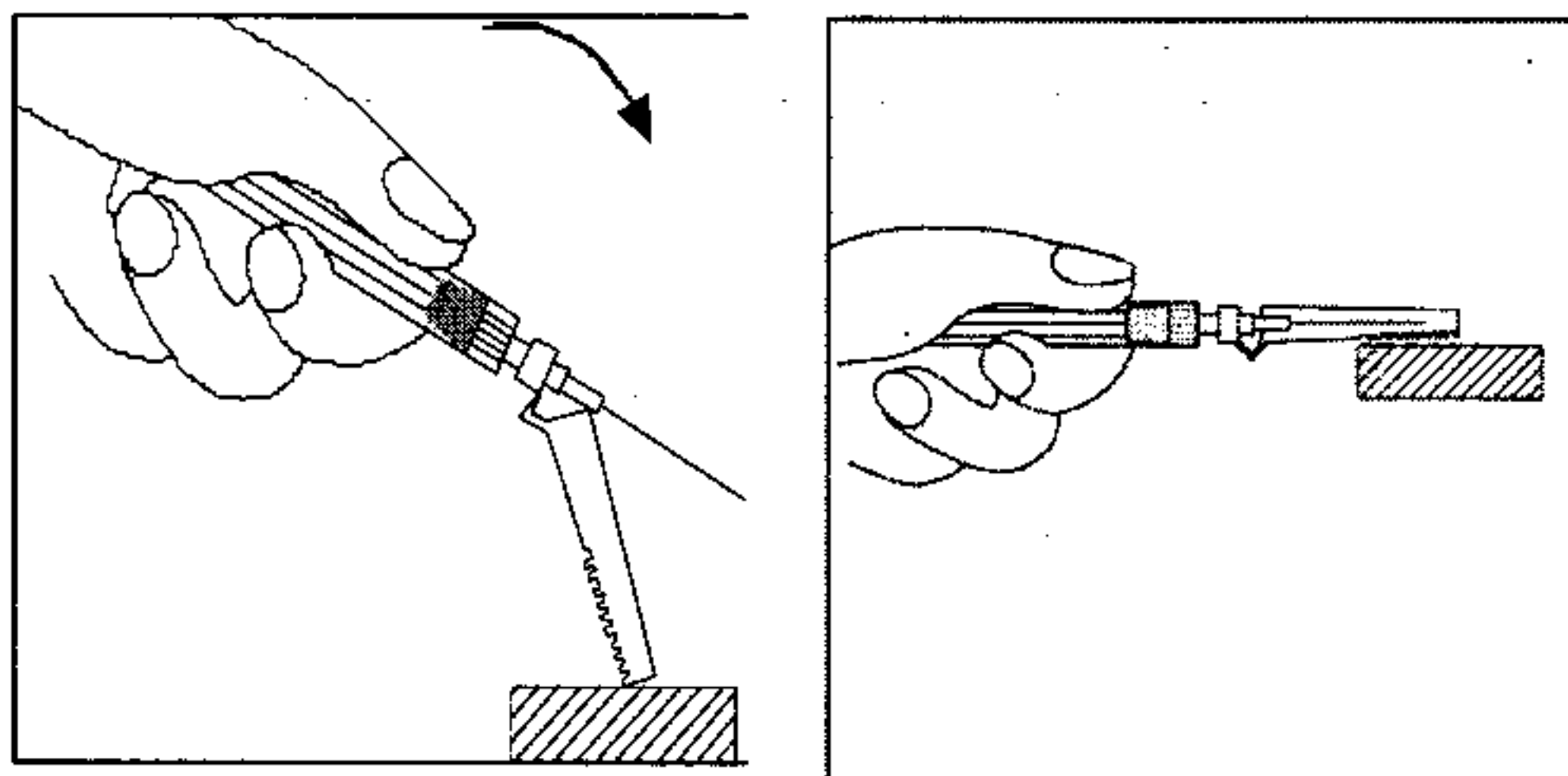
**ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ:** За да се предпазите от убождане със замърсената игла:

- Не използвайте свободната си ръка за да заключите иглата в оранжевото устройство за предпазване от иглата.
- Не разчленявайте защитното устройство Needle-Pro



- Не се опитвайте да изправите иглата или да използвате защитното устройство Needle-Pro, ако иглата е изкривена или повредена.
- Не се опитвайте да отворите защитното устройство Needle-Pro, след като иглата е заключена в него, тъй като при това тя може да се подаде навън.

18. След като инжектирането е завършено, натиснете иглата в оранжевото защитно устройство за предпазване от иглата като използвате само една ръка. С една ръка **ВНИМАТЕЛНО** натиснете оранжевото устройство за предпазване от иглата върху твърда и равна повърхност. **ПРИ НАТИСКАНЕ НА ОРАНЖЕВОТО ЗАЩИТНО УСТРОЙСТВО NEEDLE-PRO, ИГЛАТА ВЛИЗА ПЛЪТНО В НЕГО И ТО СЕ ЗАКЛЮЧВА.** Визуално се убедете, че иглата е влязла изцяло в оранжевото устройство Needle-Pro преди да я изхвърлите. Изхвърлете по подходящ начин. Изхвърлете също и другата (неизползваната) игла, налична в опаковката.



Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изискванията.

## 7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Johnson & Johnson d.o.o.  
Šmartinska cesta 53  
1000 Ljubljana  
Словения

## 8. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

25 mg – 20030319/10.05.2003  
37,5 mg – 20030320/10.05.2003  
50 mg – 200303321/10.05.2003

## 9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешение: 10 май 2003 г.  
Дата на последно подновяване: 16 април 2008 г.

## 10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

10/2009

