

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування лікарського засобу**  
**РИСПОЛЕПТ КОНСТА®**  
**(RISPOLEPT CONSTA®)**

**Склад:**

*діюча речовина:* risperidone;

1 флакон містить рисперидону 25 мг або 37,5 мг (1 г мікрогранул містить 381 мг рисперидону);

*допоміжні речовини:* полілактид-ко-гліколід (полімер 7525 DL JN1 [полі-(d,l-лактид-когліколід)]; спирт полівініловий; етилацетат; спирт бензиловий; етанол безводний; вода для ін'єкцій;

*розчинник:* натрію кармелоза 40 мПа.с; полісорбат 20; натрію гідрофосфат, дигідрат; кислота лимонна безводна; натрію хлорид; натрію гідроксид; вода для ін'єкцій.

**Лікарська форма.**

Порошок та розчинник для суспензії для ін'єкцій пролонгованої дії.

*Основні фізико-хімічні властивості:*

*вміст флакона з порошком:* білий або майже білий сипкий порошок вільний від видимих сторонніх часток;

*вміст шприца з розчинником:* прозорий безбарвний розчин без видимих сторонніх часток.

**Фармакотерапевтична група.** Антипсихотичні засоби. Код АТХN05A X08.

**Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

Рисперидон – це селективний моноамінергічний антагоніст з унікальними властивостями. Він виявляє високу афінність до серотонінергічних 5-HT<sub>2</sub> і дофамінергічних D<sub>2</sub>-рецепторів. Рисперидон зв'язується також з  $\alpha$ 1-адренергічними рецепторами та з меншою афінністю – з H<sub>1</sub>-гістамінергічними та  $\alpha$ 2-адренергічними рецепторами. Рисперидон не виявляє афінності до холінергічних рецепторів. Хоча рисперидон є потужним D<sub>2</sub>-антагоністом, що пов'язують із його ефективністю щодо продуктивної симптоматики шизофренії, він не спричиняє значного пригнічення моторної активності і меншою мірою індукує катаlepsію порівняно з класичними нейролептиками. Збалансований центральний антагонізм до серотоніну та дофаміну зменшує схильність до екстрапірамідних побічних ефектів і розширює терапевтичний вплив препарату з охопленням негативних та афективних симптомів шизофренії.

*Фармакокінетика.*

*Абсорбція.* Рисперидон повністю абсорбується із суспензії Рисполепт Конста®.

Після разової внутрішньом'язової ін'єкції Рисполепту Конста® профіль вивільнення складався з незначного початкового вивільнення рисперидону (< 1 % дози) та подальшого лаг-періоду тривалістю 3 тижні. Основне вивільнення рисперидону розпочиналося з 3-го тижня, продовжувалося з 4-го по 6-й тиждень та зменшувалося на 7-му тижні. Слід застосовувати пероральний антипсихотичний препарат протягом перших трьох тижнів лікування Рисполептом Конста® (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Поєднання профілю вивільнення та режиму дозування (внутрішньом'язові ін'єкції кожні два тижні) призводить до утримання терапевтичної концентрації у плазмі крові. Терапевтична концентрація у плазмі крові зберігається до 4-6 тижнів після останньої ін'єкції Рисполепту Конста®.

Після повторних внутрішньом'язових ін'єкцій 25 або 50 мг Рисполепту Конста® кожні два тижні середнє значення спаду та піка концентрації у плазмі крові активної антипсихотичної фракції коливалось у межах 9,9-19,2 нг/мл та 17,9-45,5 нг/мл відповідно. У пацієнтів, яким вводили ін'єкції 25-50 мг кожні два тижні, не спостерігалось кумуляції рисперидону протягом тривалого терміну застосування (12 місяців).

Дослідження, описані вище, проводилися з ін'єкціями в сідничний м'яз. Ін'єкції однакових доз в сідничний та дельтовидний м'язи біоеквівалентні та можуть чергуватися.

*Розподіл.* Рисперидон швидко розподіляється в організмі. Об'єм розподілу становить 1-2 л/кг. У плазмі рисперидон зв'язується з альбуміном і кислим  $\alpha$ 1-глікопротеїном. Рисперидон на 90 % зв'язується з білками плазми, 9-гідроксирисперидон – на 77 %.

*Біотрансформація та виведення.* Рисперидон метаболізується цитохромом CYP 2D6 до 9-гідроксирисперидону, який чинить аналогічну рисперидону фармакологічну дію.

Рисперидон та 9-гідроксирисперидон утворюють активну антипсихотичну фракцію. CYP 2D6 піддається генетичному поліморфізму. «Швидкі» метаболізатори CYP 2D6 швидко перетворюють рисперидон в 9-

гідроксириперидон, тоді як «повільні» метаболізатори перетворюють його значно повільніше. Хоча «швидкі» метаболізатори мають нижчу концентрацію рисперидону та вищу концентрацію 9-гідроксириперидону, ніж «повільні» метаболізатори, комбінована фармакокінетика рисперидону та 9-гідроксириперидону (тобто активної антипсихотичної фракції) після разового та багаторазового застосування є подібною у «швидких» та «повільних» метаболізаторів CYP 2D6.

Іншим шляхом метаболізму рисперидону є N-дезалкілування. Дослідження *in vitro* на мікросомах печінки людини показали, що рисперидон при клінічно значимих концентраціях не суттєво пригнічує метаболізм лікарських засобів, які метаболізуються ізоферментами цитохрому P450, включаючи CYP 1A2, CYP 2A6, CYP 2C8/9/10, CYP 2D6, CYP 2E1, CYP 3A4 та CYP 3A5. Через тиждень після застосування перорального рисперидону 70 % дози виводиться з сечею та 14 % – з калом. У сечі рисперидон та 9-гідроксириперидон представляють 35-45 % пероральної дози. Залишок – неактивні метаболіти. Фаза елімінації закінчується приблизно через 7-8 тижнів після останньої ін'єкції.

*Лінійність.* Фармакокінетика рисперидону лінійна у межах дози 25-50 мг, введеної внутрішньом'язово кожні 2 тижні.

*Пацієнти літнього віку, пацієнти з нирковою та печінковою недостатністю.*

Фармакокінетичні дослідження разової дози з пероральним рисперидоном показали в середньому на 43 % вищу концентрацію активної антипсихотичної фракції в плазмі крові, на 38 % довший період напіввиведення та знижений на 30 % кліренс активної антипсихотичної фракції у пацієнтів літнього віку. У пацієнтів з нирковою недостатністю спостерігалось підвищення концентрації активної антипсихотичної фракції у плазмі та зниження кліренсу активної антипсихотичної фракції в середньому на 60 %. Концентрації рисперидону в плазмі крові були нормальними у пацієнтів з печінковою недостатністю, але середня вільна фракція рисперидону у плазмі крові була збільшена на 35 %.

*Взаємозв'язок фармакокінетика/фармакодинаміка.*

Не було зв'язку між концентрацією у плазмі активної антипсихотичної фракції та зміною позитивних та негативних синдромів та за екстрапірамідної симптоматики протягом фази III випробувань, у яких досліджувалися безпека та ефективність.

*Стать, расова приналежність та звичка палити.* Популяційний фармакокінетичний аналіз не виявив явного впливу статі, расової приналежності або звички палити на фармакокінетику рисперидону або активної антипсихотичної фракції.

## **Клінічні характеристики.**

### ***Показання.***

Підтримуюча терапія при лікуванні шизофренії у пацієнтів, стабілізованих пероральними антипсихотичними засобами.

### ***Протипоказання.***

Виражена гіперчутливість до рисперидону або до будь-якого іншого компонента препарату.

### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

Дослідження взаємодії проводились із пероральним рисперидоном.

Слід бути обережними при застосуванні Рисполепту Конста® одночасно з лікарськими засобами, що подовжують інтервал QT: антиаритмічними засобами Іа класу (такими як хінідин, дизопірамід, прокаїнамід), антиаритмічними засобами ІІІ класу (такими як аміодарон, соталол), трициклічними антидепресантами (амітриптилін), тетрациклічними антидепресантами (мапротилін), деякими антигістамінними засобами, іншими антипсихотичними засобами, деякими протималарійними засобами (такими як хінін та меффлохін), – та лікарськими засобами, що спричиняють електролітний дисбаланс (гіпокаліємія, гіпомагnezіємія), брадикардію, або інгібіторами печінкового метаболізму рисперидону. Цей перелік індикативний та неповний.

*Вплив препарату Рисполепт Конста® на інші лікарські засоби.*

Рисперидон слід з обережністю застосовувати у комбінації з іншими субстанціями центральної дії, зокрема з алкоголем, опіатами, антигістамінними засобами та бензодіазепінами, у зв'язку з підвищеним ризиком седації.

Рисполепт Конста® може виявляти антагоністичні ефекти до леводопи та інших антагоністів допаміну. Якщо така комбінація вважається необхідною, особливо у термінальній стадії хвороби Паркінсона, слід призначати найменші ефективні дози.

Спостерігались випадки клінічно значущої артеріальної гіпотензії у постмаркетинговому періоді при одночасному застосуванні рисперидону та антигіпертензивних препаратів.

Рисполепт Конста® не чинить клінічно значимих ефектів на фармакокінетику літію, вальпроату, дигоксину або топірамату.

При застосуванні рисперидону разом з іншими лікарськими засобами, які значною мірою зв'язуються з білками плазми, клінічно вираженого витіснення будь-якого препарату з білкової фракції не спостерігалось.

*Вплив інших лікарських засобів на Рисполепт Конста®.*

При застосуванні карбамазепіну відзначалося зниження концентрації активної антипсихотичної фракції рисперидону в плазмі крові. Аналогічні ефекти можуть спостерігатися при застосуванні рифампіцину, фенітоїну та фенобарбіталу, які також є індукторами печінкових ферментів CYP 3A4 та P-глікопротеїну. На початку терапії або у разі відміни карбамазепіну чи інших індукторів CYP 3A4/ P-глікопротеїну (P-гп) дозу Рисполепту Конста® необхідно переглянути.

Флуоксетин і пароксетин, інгібітори CYP 2D6, підвищують концентрацію рисперидону в плазмі крові, але менше, ніж концентрація активної антипсихотичної фракції. Очікується, що інші інгібітори CYP 2D6, такі як хінідин, можуть впливати на концентрацію рисперидону в плазмі крові подібним чином. На початку одночасного застосування або у разі відміни флуоксетину чи пароксетину дозу Рисполепту Конста® необхідно переглянути.

Верапаміл, інгібітор CYP 3A4 та P-глікопротеїну, підвищує концентрацію рисперидону в плазмі крові. Інгібітори холінерастери, галантамін та донепезил не виявляють клінічно значущих впливів на фармакокінетику рисперидону та активної антипсихотичної фракції.

Фенотіазини, трициклічні антидепресанти та деякі β-блокатори можуть підвищувати концентрацію рисперидону в плазмі крові, але не активної антипсихотичної фракції. Амітриптилін не впливає на фармакокінетику рисперидону або активної антипсихотичної фракції. Циметидин та ранітидин підвищують біодоступність рисперидону, але лише мінімально впливають на біодоступність активної антипсихотичної фракції. Еритроміцин, інгібітор CYP 3A4, не змінює фармакокінетику рисперидону та активної антипсихотичної фракції.

Див. розділ «*Особливості застосування*» відносно підвищення смертності у пацієнтів літнього віку з деменцією при одночасному застосуванні з фуросемідом.

### ***Особливості застосування.***

Пацієнтам, які не лікувалися рисперидоном, рекомендується перевірити переносимість препарату шляхом застосування перорального рисперидону перед початком лікування Рисполептом Конста® (див. розділ «*Спосіб застосування та дози*»).

*Пацієнти літнього віку з деменцією.*

Застосування Рисполепту Конста® пацієнтам літнього віку з деменцією не досліджувалося, тому не рекомендується застосовувати препарат цій категорії пацієнтів. Рисполепт Конста® не показаний для лікування порушень поведінки, спричинених деменцією.

*Підвищений рівень смертності у пацієнтів літнього віку з деменцією.*

Пацієнти літнього віку з деменцією, які лікувалися атипovими антипсихотиками, мали підвищений рівень смертності порівняно з групою плацебо (за даними метааналізу 17 контрольованих досліджень атипovих антипсихотиків, включаючи пероральний рисперидон). У ході плацебо-контрольованих досліджень з Рисполептом® для перорального застосування у цій популяції частота випадків смертності становила 4 % у пацієнтів, які лікувалися Рисполептом®, порівняно з 3,1 % у групі плацебо. Коефіцієнт нерівності (95 % точний довірчий інтервал) становив 1,21 (0,7; 2,1). Середній вік пацієнтів, які померли, був 86 років (діапазон – 67-100 років). Дані двох ґрунтовних неекспериментальних досліджень показали, що пацієнти літнього віку з деменцією, які лікуються традиційними антипсихотичними препаратами, також піддаються дещо вищому ризику смерті порівняно з пацієнтами, які не лікуються. Недостатньо даних для точної оцінки величини ризику, причина підвищеного ризику смертності невідома. Межі, до яких можна асоціювати підвищений ризик смертності із застосуванням антипсихотичних препаратів, на відміну від характеристик пацієнтів, нечіткі.

*Одночасне застосування з фуросемідом.*

У ході плацебо-контрольованого дослідження у пацієнтів літнього віку з деменцією підвищений рівень смертності спостерігався при одночасному застосуванні фуросеміду з рисперидоном (7,3 %, середній вік – 89 років, діапазон – 75-97 років) порівняно з пацієнтами, які лікувалися тільки рисперидоном (3,1 %, середній вік – 84 роки, діапазон – 70-96 років) або тільки фуросемідом (4,1 %, середній вік – 80 років, діапазон – 67-96 років). Збільшення смертності у пацієнтів, які лікувалися фуросемідом та рисперидоном, спостерігалось у ході двох клінічних досліджень з чотирьох. Одночасне застосування рисперидону з іншими діуретиками (переважно тіазидними діуретиками, що застосовувались у низьких дозах) не було асоційоване з подібними результатами.

Не встановлено патофізіологічних механізмів для пояснення цього факту. Однак слід бути особливо обережними при призначенні препарату у таких випадках. Не виявлено збільшення смертності у пацієнтів, які одночасно приймали інші діуретичні засоби разом з рисперидоном. Незалежно від лікування, дегідратація була загальним фактором ризику смертності, тому її слід ретельно контролювати у пацієнтів з деменцією.

#### *Цереброваскулярні небажані реакції.*

У ході рандомізованих плацебо-контрольованих клінічних випробувань спостерігався приблизно у 3 рази підвищений ризик цереброваскулярних небажаних реакцій у пацієнтів з деменцією, які приймали деякі атипичні антипсихотики. Зведені дані 6 плацебо-контрольованих досліджень із застосуванням рисперидону переважно пацієнтам літнього віку (вік > 65 років) з деменцією показали, що цереброваскулярні небажані реакції (серйозні та нетяжкі, комбіновані) спостерігалися у 3,3 % (30 з 1009) пацієнтів, які лікувалися рисперидоном та у 1,2 % (8 з 712) пацієнтів, які приймали плацебо. Коефіцієнт нерівності (95 % точний довірчий інтервал) був 2,96 (1,34, 7,50). Механізм цього підвищеного ризику невідомий.

Підвищений ризик не можна виключати при лікуванні іншими антипсихотичними препаратами або інших популяцій пацієнтів. Рисполепт Конста® слід застосовувати з обережністю пацієнтам з підвищеним ризиком інсульту.

#### *Ортостатична гіпотензія.*

У зв'язку з тим, що Рисполепт Конста® є  $\alpha$ -блокатором, може виникати ортостатична гіпотензія, особливо на початку лікування. Клінічно значима гіпотензія спостерігалась у постмаркетинговий період при одночасному застосуванні рисперидону та антигіпертензивних засобів. Рисперидон слід застосовувати з обережністю для лікування пацієнтів із захворюваннями серцево-судинної системи (такими як серцева недостатність, інфаркт міокарда, порушення провідності серцевого м'яза, зневоднення організму, гіповолемія або цереброваскулярні порушення). Якщо клінічно значуща артеріальна гіпотензія зберігається, слід переоцінити співвідношення ризик/користь для подальшого лікування препаратом Рисполепт Конста®.

#### *Лейкопенія, нейтропенія та агранулоцитоз.*

Були засвідчені випадки лейкопенії, нейтропенії та агранулоцитозу під час застосування антипсихотичних засобів (у тому числі Рисполепту Конста®). Протягом постмаркетингового періоду про випадки агранулоцитозу повідомлялося дуже рідко (<1/10000 пацієнтів).

Пацієнтам, в анамнезі яких є клінічно значуще зниження кількості лейкоцитів у крові або лейкопенія /нейтропенія, спричинена лікарськими засобами, рекомендований постійний моніторинг протягом перших трьох місяців застосування рисперидону та припинення терапії при перших симптомах зниження кількості лейкоцитів за відсутності інших причинних факторів.

Пацієнтам з клінічно значущою нейтропенією слід ретельно контролювати появу симптомів гарячки чи інших ознак інфекції та розпочати лікування, якщо з'явилися подібні симптоми. Пацієнтам з тяжкою нейтропенією (абсолютна кількість нейтрофілів <1x10<sup>9</sup>/л) слід припинити терапію рисперидоном та контролювати рівень лейкоцитів до його нормалізації.

#### *Пізня дискінезія/екстрапірамідні симптоми.*

При застосуванні препаратів із властивостями антагоністів дофамінових рецепторів відзначалася пізня дискінезія, що характеризується мимовільними ритмічними рухами (переважно язика та/чи обличчя). Виникнення екстрапірамідних симптомів є фактором ризику пізньої дискінезії. Якщо спостерігаються ознаки та симптоми пізньої дискінезії, слід розглянути питання щодо відміни всіх антипсихотичних препаратів.

### *Нейролептичний злякисний синдром.*

При застосуванні антипсихотичних засобів повідомлялося про випадки нейролептичного злякисного синдрому, що характеризується гіпертермією, ригідністю м'язів, нестабільністю автономної нервової системи, порушенням свідомості та підвищенням рівня креатинфосфокінази в сироватці крові. Додаткові симптоми можуть включати міоглобінурію (рабдоміоліз) та гостру ниркову недостатність. У разі розвитку нейролептичного синдрому необхідно відмінити всі антипсихотичні препарати, включаючи Рисполепт Конста®.

### *Хвороба Паркінсона та деменція з тільцями Леві.*

Лікарі повинні зважувати небезпеку/користь при призначенні антипсихотичних засобів, у тому числі Рисполепту Конста®, пацієнтам з хворобою Паркінсона або деменцією з тільцями Леві. Застосування рисперидону може погіршити перебіг хвороби Паркінсона. Пацієнти, хворі на будь-яке з вказаних вище захворювань, можуть мати підвищений ризик розвитку нейролептичного злякисного синдрому, а також підвищену чутливість до антипсихотичних препаратів; таких пацієнтів було виключено з клінічних досліджень. Додатково до екстрапірамідних симптомів прояви такої підвищеної чутливості можуть включати сплутаність свідомості, притуплення больової чутливості та нестійкість постави з частими падіннями.

### *Гіперглікемія та цукровий діабет.*

Гіперглікемія, цукровий діабет або загострення існуючого діабету були описані під час лікування препаратом Рисполепт Конста®. У деяких випадках повідомлялося про попереднє збільшення маси тіла, що може бути фактором ризику. Дуже рідко повідомлялося про випадки кетоацидозу та рідко – про випадки діабетичної коми. Потрібне відповідне клінічне спостереження згідно з рекомендаціями щодо застосування антипсихотичних препаратів.

Пацієнтів, які лікуються атипovими антипсихотиками, включаючи Рисполепт Конста®, слід спостерігати щодо симптомів гіперглікемії (таких як полідипсія, поліурія, поліфагія та слабкість), а пацієнтів з цукровим діабетом слід моніторувати стосовно погіршення контролю рівня глюкози.

### *Збільшення маси тіла.*

При застосуванні препарату Рисполепт Конста® повідомлялося про значне збільшення маси тіла. Слід регулярно контролювати масу тіла пацієнта.

### *Гіперпролактинемія.*

Дослідження культур тканин припускають, що ріст клітин у людських пухлинах молочної залози може бути стимульований пролактином. Хоча жодного чіткого зв'язку з введенням антипсихотиків поки що не було продемонстровано під час клінічних та епідеміологічних досліджень, рекомендовано дотримуватися обережності пацієнтам з відповідним анамнезом. Рисполепт Конста® слід з обережністю застосовувати пацієнтам з існуючою гіперпролактинемією та пацієнтам з можливою пролактинзалежною пухлиною.

### *Подовження інтервалу QT.*

Подовження інтервалу QT дуже рідко спостерігалось у постмаркетинговому періоді. Як і з іншими антипсихотичними засобами, слід бути обережними при застосуванні препарату Рисполепт Конста® пацієнтам із серцево-судинними захворюваннями, подовженням інтервалу QT у сімейному анамнезі, брадикардією або електролітними порушеннями (гіпокаліємія, гіпомagneземія), так як це може збільшити ризик аритмогенних впливів, та при одночасному застосуванні з препаратами, що подовжують інтервал QT.

### *Епілептичні напади.*

Рисполепт Конста® слід з обережністю застосовувати пацієнтам з епілептичними нападами або іншими станами в анамнезі, що потенційно знижують судомний поріг.

### *Пріапізм.*

Пріапізм може розвинутиися при лікуванні Рисполептом Конста® внаслідок його альфа-адренергічних блокуючих ефектів.

### *Регуляція температури тіла.*

Порушення терморегуляції організму є характерною ознакою дії антипсихотичних лікарських засобів. Відповідне спостереження рекомендується при призначенні Рисполепту Конста® пацієнтам, у яких можливе підвищення температури тіла, внаслідок активного фізичного навантаження, надмірної дії тепла, одночасної терапії антихолінергічними засобами або зневоднення.

#### *Венозна тромбоемболія.*

При застосуванні антипсихотичних препаратів повідомлялося про випадки венозної тромбоемболії. Оскільки пацієнти, які лікуються антипсихотичними препаратами, часто мають підвищений ризик розвитку венозної тромбоемболії, всі можливі фактори ризику слід оцінювати перед та впродовж лікування препаратом Рисполепт Конста® та вживати превентивних заходів.

#### *Інтраопераційний синдром атонічної райдужки (ICAP).*

Під час операцій з видалення катаракти спостерігався інтраопераційний синдром атонічної райдужки у пацієнтів, які лікувалися антагоністами  $\alpha$ 1-адренергічних рецепторів, у т.ч. Рисполептом Конста®. ICAP може підвищувати ризик ускладнень операції на оці протягом та після хірургічного втручання. Слід повідомити хірурга-офтальмолога про застосування лікарських засобів даного класу в минулому або у період проведення операції. Потенційні переваги припинення терапії препаратами з  $\alpha$ 1-блокуючою дією перед операцією не встановлені, слід зважити ризик відміни лікування антипсихотичними засобами.

#### *Протиблювотний ефект.*

Випадки протиблювотної дії спостерігалися протягом доклінічних випробувань рисперидону. Подібний ефект у людини може маскувати ознаки чи симптоми передозування тим чи іншим лікарським засобом, а також симптоми кишковій непрохідності, синдрому Рея чи пухлини мозку.

#### *Ниркова та печінкова недостатність.*

Рисполепт Конста® не досліджувався у пацієнтів з нирковою та печінковою недостатністю. Рисполепт Конста® слід з обережністю застосовувати цій групі пацієнтів (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

#### *Введення.*

Необхідно бути обережними, щоб запобігти випадковому введенню препарату Рисполепт Конста® у кровоносну судину.

#### *Допоміжні речовини.*

Цей лікарський засіб містить менше 1 ммоль натрію (23 мг) на дозу, тобто – «вільний від натрію».

#### *Застосування у період вагітності або годування груддю.*

##### *Вагітність*

Даних про безпеку застосування рисперидону вагітним жінкам немає.

Рисперидон не виявив тератогенної токсичності у ході досліджень на тваринах, але інші види репродуктивної токсичності спостерігались. Потенційний ризик для людини невідомий.

Згідно з постмаркетинговими даними, оборотні екстрапірамідні симптоми та/або синдром відміни у новонароджених спостерігалися внаслідок застосування рисперидону під час останнього триместру вагітності. Ці симптоми включають ажитацію, гіпертонус, гіпотонус, тремор, сонливість, респіраторний дистрес-синдром або диспепсичні розлади. Тому стан новонароджених слід ретельно контролювати.

Тому Рисполепт Конста® не слід застосовувати під час вагітності, за винятком необхідності застосування за життєвими показаннями.

##### *Годування груддю*

У ході досліджень на тваринах рисперидон і 9-гідроксирисперидон проникали у грудне молоко. Є спостереження, що рисперидон і 9-гідроксирисперидон можуть також виділятися у грудне молоко людини в малих кількостях. Дані щодо побічних ефектів у немовлят, яких годують грудним молоком, відсутні. Тому переваги годування груддю мають бути оцінені відносно потенційного ризику для дитини.

#### *Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.*

Рисполепт Конста® виявляє незначний або помірний вплив на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами, обумовлений напруженням нервової системи та візуальними ефектами (див. розділ «Побічні реакції»). Пацієнтам рекомендується утримуватись від керування автомобілем і роботи з іншими механізмами, доки їх індивідуальна чутливість не встановлена.

## **Спосіб застосування та дози.**

### *Дорослі.*

**Початкова доза.** Рекомендована доза для більшості пацієнтів становить 25 мг внутрішньом'язово один раз на два тижні. Для пацієнтів, які застосовують фіксовану дозу перорального рисперидону протягом двох тижнів або більше, рекомендується нижчезазначена схема переходу.

Пацієнтам, які застосовують дозу перорального рисперидону 4 мг або менше, слід застосовувати 25 мг препарату Рисполепт Конста®. Пацієнтам, які застосовують вищі дози перорального рисперидону, рекомендується вища доза Рисполепту Конста® – 37,5 мг.

Якщо пацієнти не застосовують рисперидон перорально, враховують пероральне дозування попереднього лікування при виборі внутрішньом'язової стартової дози. Рекомендована стартова доза становить 25 мг препарату Рисполепт Конста® кожні два тижні. Пацієнтам, які застосовують вищі дози пероральних антипсихотичних засобів, рекомендується вища доза Рисполепту Конста® – 37,5 мг.

Достатній антипсихотичний ефект від застосування перорального рисперидону або попередніх антипсихотичних засобів потрібно забезпечувати протягом тритижневого лаг-періоду після першої ін'єкції Рисполепту Конста® (див. розділ «Фармакокінетика»).

Рисполепт Конста® не слід застосовувати при загостренні шизофренії без впевненості щодо достатнього антипсихотичного ефекту від застосування перорального рисперидону або попереднього антипсихотичного засобу протягом тритижневого лаг-періоду після першої ін'єкції Рисполепту Конста®.

**Підтримуюча доза.** Рекомендована доза для більшості пацієнтів становить 25 мг внутрішньом'язово один раз на два тижні. Для деяких пацієнтів потрібні вищі дози – 37,5 або 50 мг. Дозу препарату можна підвищувати не частіше ніж 1 раз на 4 тижні. Ефект такого підвищення дози слід очікувати не раніше ніж через 3 тижні після першої ін'єкції збільшеної дози. Не спостерігалось додаткових переваг при застосуванні 75 мг у ході клінічних досліджень. Максимальна доза не повинна перевищувати 50 мг один раз на два тижні.

### *Пацієнти літнього віку.*

Корекція дози не потрібна. Рекомендована доза становить 25 мг внутрішньом'язово один раз на два тижні.

Якщо пацієнти не застосовують пероральний рисперидон, рекомендована стартова доза становить 25 мг препарату Рисполепт Конста® кожні два тижні. Для пацієнтів, які застосовують фіксовану дозу перорального рисперидону два тижні або більше, рекомендується нижчезазначена схема переходу. Пацієнтам, які застосовують дозу перорального рисперидону 4 мг або менше, слід застосовувати 25 мг препарату Рисполепт Конста®.

Пацієнтам, які застосовують вищі дози перорального рисперидону, рекомендується вища доза Рисполепту Конста® – 37,5 мг.

Достатній антипсихотичний ефект потрібно забезпечувати протягом тритижневого лаг-періоду після першої ін'єкції Рисполепту Конста® (див. розділ «Фармакокінетика»). Клінічні дані застосування Рисполепту Конста® пацієнтам літнього віку обмежені. Рисполепт Конста® слід з обережністю застосовувати пацієнтам літнього віку.

### *Пацієнти з порушенням функції печінки або нирок.*

Застосування препарату Рисполепт Конста® пацієнтам з порушеннями функції печінки або нирок не досліджувалось.

Якщо пацієнти з нирковою та печінковою недостатністю потребують лікування Рисполептом Конста®, початкова доза становить 0,5 мг двічі на день пероральної лікарської форми рисперидону протягом тижня. Протягом другого тижня пацієнт може приймати 1 мг 2 рази на добу або 2 мг 1 раз на добу. Якщо пацієнт добре переносить пероральну добову дозу не менше 2 мг, то йому можна вводити внутрішньом'язово 25 мг препарату Рисполепт Конста® 1 раз на два тижні.

Достатній антипсихотичний ефект потрібно забезпечувати протягом тритижневого лаг-періоду після першої ін'єкції Рисполепту Конста® (див. розділ «Фармакокінетика»).

### *Спосіб застосування.*

Препарат Рисполепт Конста® вводять один раз на два тижні шляхом глибокої ін'єкції в сідничний м'яз, використовуючи для цього додану до шприца стерильну голку. Ін'єкції необхідно робити по чергово в праву і ліву сідницю.

Не можна вводити препарат внутрішньовенно.

Інформацію щодо підготовки та введення розчину див. у розділі «Інструкція для застосування системи з безголковим пристроєм».

### Діти

Рисполепт Конста® не рекомендується застосовувати дітям до 18 років через недостатність даних щодо безпеки та ефективності.

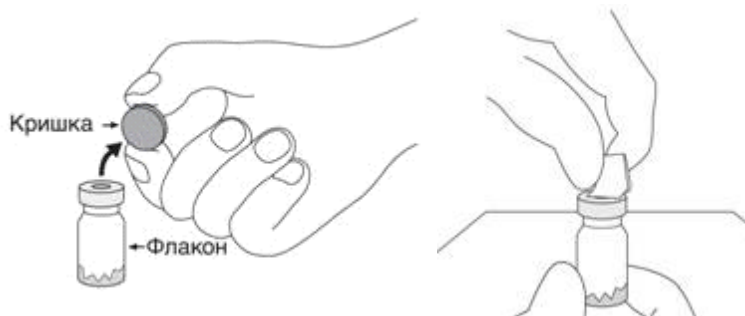
### Інструкція для застосування системи з безголковим пристроєм

Для приготування суспензії з мікрогранул пролонгованої дії Рисполепту Конста®, що знаходяться у флаконі, можна застосовувати тільки розчинник, що знаходиться в попередньо заповненому шприці. Готову суспензію вводять внутрішньом'язово тільки безпечною голкою Needle-Pro® (50-міліметрова голка для ін'єкції в сідничний м'яз). Не можна замінювати компоненти, що знаходяться в упаковці, будь-якими іншими виробами. Для забезпечення застосування повної дози рисперидону потрібно ввести увесь вміст флакона. Лікарський засіб рекомендовано застосовувати одразу після розчинення.



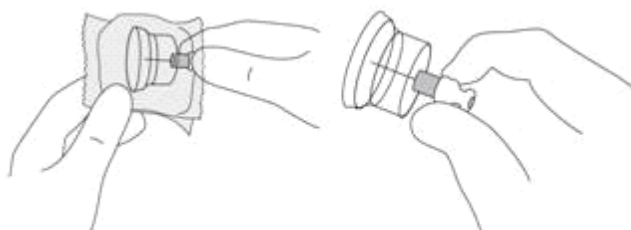
Перед приготуванням суспензії упаковку Рисполепту Конста® виймають з холодильника та дають їй нагрітися до кімнатної температури протягом близько 30 хв.

1. Зніміть кольорову пластикову кришку з флакона. Протріть спиртом сіру гумову пробку, не знімаючи її.



2. Розкрийте упаковку блістера і вийміть безголковий пристрій, притримуючи його за білий ковпачок.

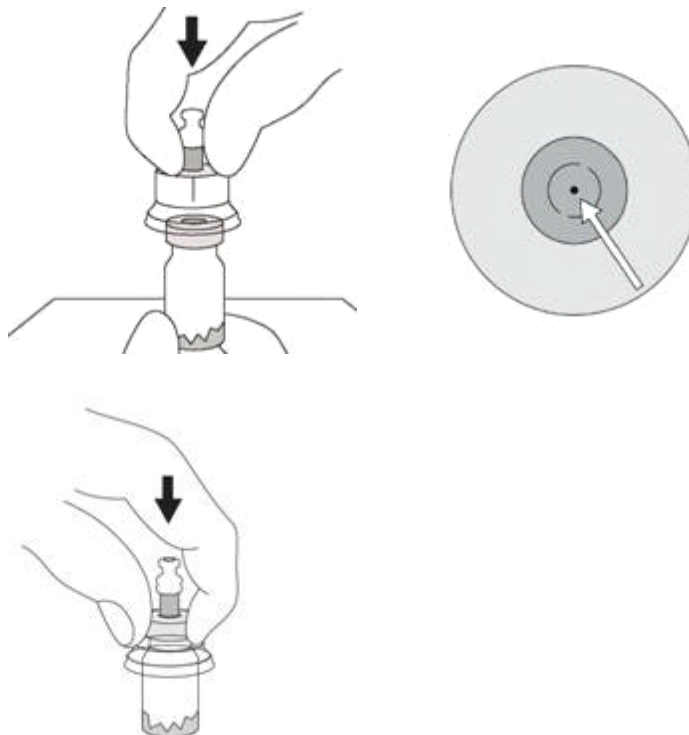
Ні в якому разі не можна торкатися до гострого наконечника пристрою.



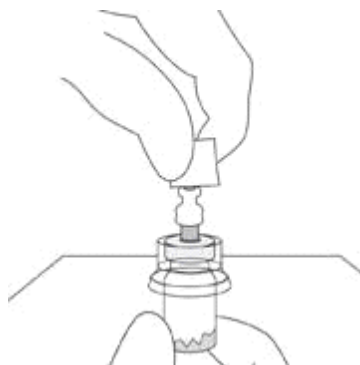


3. Дуже важливо правильно розмістити систему з безголковим пристроєм Alaris™ Smart Site® на флаконі для запобігання витіканню розчину при його введенні у флакон. Поставте флакон на тверду поверхню. Тримаючи флакон однією рукою, розташуйте безголковий пристрій так, щоб шпилька пристрою знаходилася навпроти центру гумової пробки флакона.

Рухом зверху вниз притисніть кінчик шпильки безголкового пристрою до центру гумової пробки флакона, доки “спідничка” пристрою щільно не зафіксується на горлі флакона.



4. Тримаючи флакон однією рукою, протріть люєрівську канюлю пристрою відповідним антисептиком перед її з'єднанням зі шприцом.



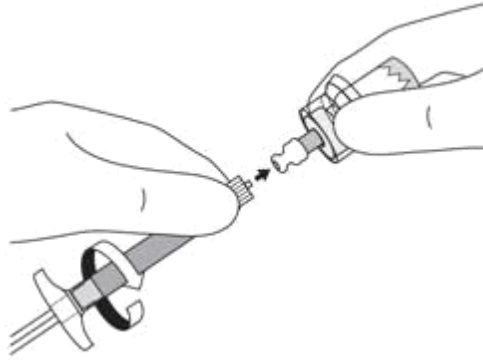
5. Розкрийте шприц, відламавши білий ковпачок у місці його з'єднання із шприцом (**не крутіть та не відрізайте білий ковпачок**), і зніміть ковпачок разом з каучуковим наконечником, що знаходиться всередині нього.

Під час усіх операцій зі шприцом тримайте його лише за білий комірець, розташований на кінці. Утримання шприца за білий комірець запобігає його від'єднанню та забезпечує міцне з'єднання.

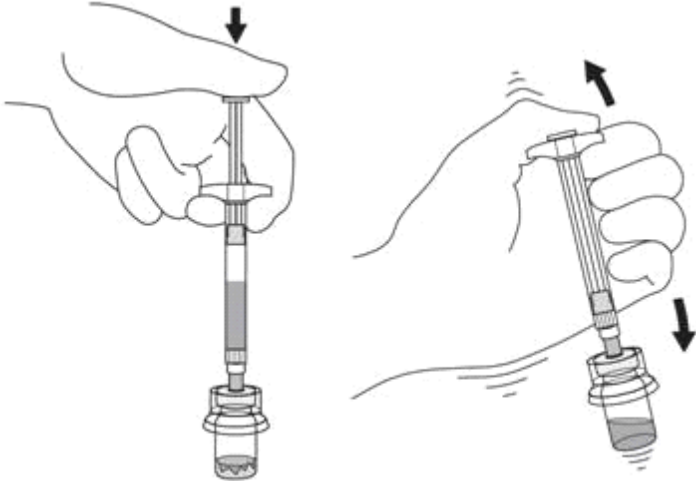
Не тисніть занадто сильно на компоненти шприца при маніпуляціях для запобігання їх від'єднанню від тіла шприца.



6. Тримавши шприц за білий комірець однією рукою, вставте кінець шприца у коло синього кольору на верхівці люєрівської канюлі безголкового пристрою, натисніть та поверніть його за годинниковою стрілкою для закріплення з'єднання шприца з безголковим пристроєм. Для попередження обертання під час з'єднання зі шприцом міцно тримайте пристрій за «спідничку».



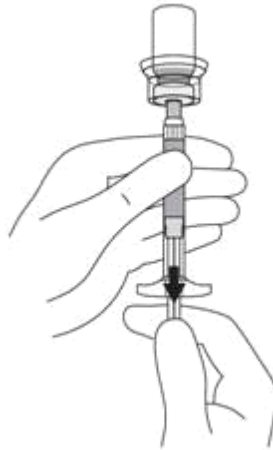
7. Введіть увесь вміст шприца (розчинник) у флакон.



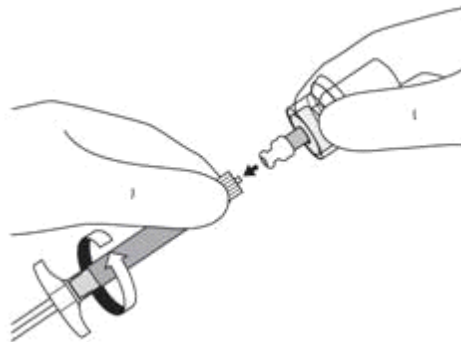
8. Тримавши поршень шприца зафіксованим у нижньому положенні за допомогою великого пальця руки, енергійно струшуйте вміст флакона протягом не менше 10 секунд до утворення однорідної суспензії. Правильно приготована суспензія має бути однорідною, густою, молочного кольору, без залишку сухих мікросфер порошку.

**ПРИГОТОВАНУ СУСПЕНЗІЮ СЛІД ОДРАЗУ Ж ВВЕСТИ ПАЦІЄНТУ, ІНАКШЕ ВОНА МОЖЕ РОЗШАРУВАТИСЯ.**

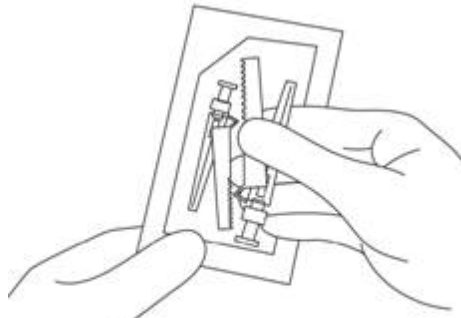
9. Переверніть флакон догори дном і **повільно** наберіть у шприц вміст флакона.



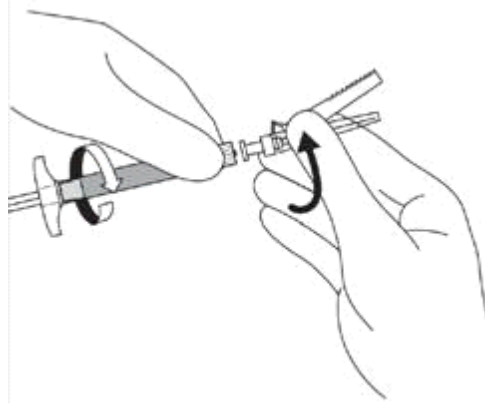
10. Тримавши шприц за білий комірець однією рукою, обертом проти годинникової стрілки від'єднайте шприц від пристрою. Флакон та безголковий пристрій викиньте.



11. Відкрийте упаковку та витягніть голку з упаковки, тримаючи її за захисний ковпачок.



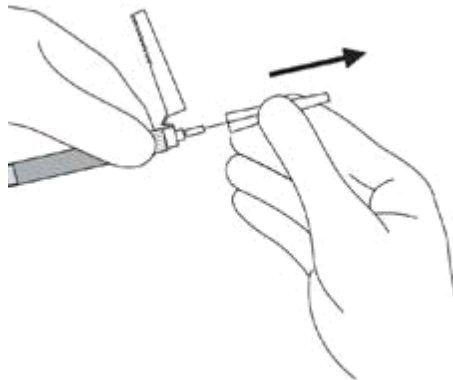
12. Для попередження зараження не торкайтеся канюлі захисного кожуха голки Needle-Pro®. Тримаючи шприц за білий комірець однією рукою, приєднайте люєрівську канюлю захисного кожуха до наконечника шприца, легко повертаючи її за годинниковою стрілкою.



13. Продовжуючи тримати шприц за білий комірець та міцно утримуючи прозорий ковпачок голки, надійно прикріпіть голку до захисного кожуха голки Needle-Pro® шляхом натискання та повороту за годинниковою стрілкою. Фіксація голки допомагає забезпечити безпечне з'єднання між голкою та захисним кожухом

14. Безпосередньо перед введенням препарат Рисполепт Конста® ресуспендують, оскільки після приготування суспензії у флаконі частина мікрогранул може осісти. Для ресуспендування мікрогранул енергійно струшують шприц.

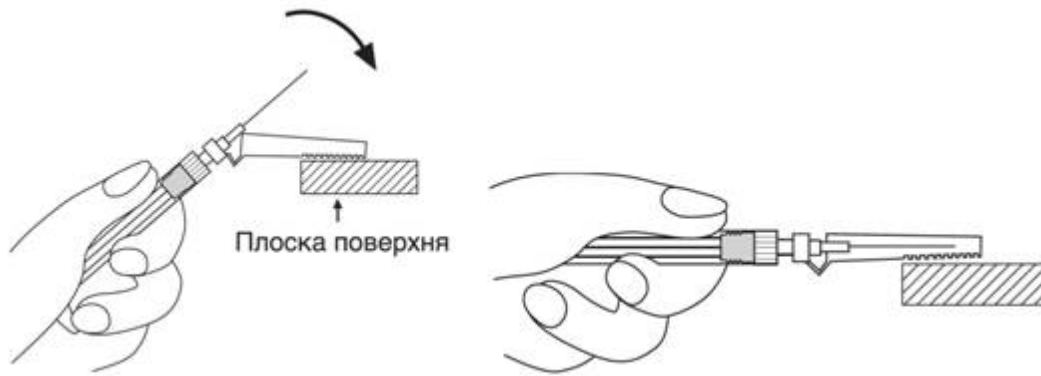
15. Тримаючи шприц за білий комірець однією рукою, потягніть за прозорий ковпачок голки та зніміть його, не обертаючи.



16. Легко постукайте пальцем по шприцу, щоб пухирці повітря, що знаходяться в ньому, піднялися вгору. Видаліть зі шприца та голки пухирці повітря, тримаючи шприц так, щоб голка була спрямована вертикально вгору, злегка просуваючи поршень. Вводять весь вміст шприца у сідничний м'яз пацієнта.



17. Після виконання ін'єкції помістіть голку у захисний кожух. Для цього обережно притисніть захисний кожух до плоскої поверхні, при цьому голка щільно увійде в кожух. Візуально переконайтеся, що голка щільно закріплена у захисному кожусі, та одразу ж викиньте її.



Не використовуйте повторно будь-який з компонентів набору упаковки Рисполепт Конста®.

### **СУСПЕНЗІЮ НЕ МОЖНА ВВОДИТИ ВНУТРІШНЬОВЕННО!**

*Застереження:* для запобігання травмуванню медичного персоналу забрудненою голкою дотримуйтеся таких заходів безпеки:

- не торкайтеся захисного кожуха під час одягання його на голку після ін'єкції;
- не від'єднуйте запобіжник голки;
- не намагайтеся випрямити голку або одягти захисний кожух, якщо голка зігнута або пошкоджена;
- обережно поводьтеся із захисним кожухом голки, впевніться, що кінчик голки не стирчить з кожуха.

### **Передозування.**

*При застосуванні парентеральних лікарських форм препарату Рисполепт Конста® передозування малоімовірніше, ніж при застосуванні пероральних форм, тому нижче наводиться інформація, яка стосується пероральних форм.*

#### *Симптоми.*

В основному зафіксовано ознаки та симптоми, що асоціюються збільшенням відомих фармакологічних ефектів рисперидону. Вони включають дрімоту та седацію, тахікардію та артеріальну гіпотензію, екстрапірамідні симптоми. При передозуванні відзначалися випадки подовження інтервалу QT та судоми. Тріпотіння-мерехтіння спостерігалось при комбінованому передозуванні пероральної форми рисперидону та пароксетину.

У разі гострого передозування слід враховувати можливість застосування інших препаратів.

#### *Лікування.*

Слід забезпечити та підтримувати вільну прохідність дихальних шляхів для адекватної вентиляції та оксигенації. Необхідно контролювати функцію серцево-судинної діяльності, включаючи постійний контроль ЕКГ для виявлення можливих аритмій.

Рисполепт® не має специфічного антидоту, тому необхідно вжити відповідних допоміжних заходів. Для усунення артеріальної гіпотензії та циркуляторного колапсу слід вжити відповідних заходів, таких як внутрішньовенне введення рідини та/або симпатоміметиків. У разі розвитку тяжких екстрапірамідних симптомів слід призначати антихолінергічні препарати. Необхідно продовжувати постійний медичний нагляд та моніторинг до зникнення ознак передозування.

### **Побічні реакції.**

Побічні реакції, які спостерігалися найчастіше (частота  $\geq 1/10$ ), – безсоння, тривожність, головний біль, інфекції верхніх дихальних шляхів, паркінсонізм та депресія. Дозозалежними побічними реакціями були паркінсонізм та акатизія.

У постмаркетинговому періоді повідомлялося про серйозні побічні реакції у місці введення, такі як некроз у місці введення, абсцес, целюліт, виразка, гематома, кіста та ущільнення. Частота визначена як невідомо (не можна оцінити з отриманих даних). Окремі випадки вимагали хірургічного втручання.

Усі нижчезазначені побічні реакції спостерігались у ході клінічних досліджень та у постмаркетинговому періоді. Для визначення частоти використано таку класифікацію: дуже часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ), рідко ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1000$ ), дуже рідко ( $< 1/10\ 000$ ) та невідомо (не можна встановити з доступних клінічних даних).

У межах кожної групи за частотою небажані ефекти представлено в порядку зменшення ступеня тяжкості.  
*Інфекції та інвазії:* дуже часто – інфекції верхніх дихальних шляхів; часто – пневмонія, бронхіт, синусит, інфекції сечовивідних шляхів, грип; нечасто – інфекції дихальних шляхів, цистит, інфекції вуха, інфекції ока, тонзиліт, оніхомікоз, целюліт, інфекції, локалізовані інфекції, вірусні інфекції, акародерматит, підшкірний абсцес.

*З боку крові та лімфатичної системи:* часто – анемія; нечасто – зниження кількості лейкоцитів, тромбоцитопенія, зниження рівня гематокриту; рідко – агранулоцитоз, нейтропенія, збільшення кількості еозинофілів.

*З боку імунної системи:* нечасто – гіперчутливість; рідко – анафілактичні реакції<sup>с</sup>.

*З боку ендокринної системи:* часто – гіперпролактинемія; нечасто – наявність глюкози у сечі; рідко – невідповідна секреція антидіуретичного гормону.

*З боку метаболізму:* часто – гіперглікемія, збільшення маси тіла, підвищення апетиту, зниження маси тіла, зниження апетиту; нечасто – цукровий діабет<sup>b</sup>, анорексія, збільшення тригліцеридів у крові, збільшення холестерину крові; рідко – водна інтоксикація<sup>с</sup>, гіпоглікемія, гіперінсулінемія<sup>с</sup>, полідипсія; дуже рідко – діабетичний кетоацидоз.

*З боку психіки:* дуже часто – безсоння<sup>b</sup>, депресія, тривога; часто – розлади сну, ажитація, зниження лібідо; нечасто – манія, сплутаність свідомості, аноргазмія, знервованість, нічні жахи; рідко – притупленість емоцій.

*З боку нервової системи:* дуже часто – паркінсонізм<sup>d</sup>, головний біль; часто – седация/сонливість, акатизія<sup>d</sup>, дистонія<sup>d</sup>, запаморочення, дискінезія<sup>d</sup>, тремор; нечасто – пізня дискінезія, церебральна ішемія, втрата свідомості, судоми<sup>d</sup>, синкопе, психомоторна гіперактивність, порушення рівноваги, порушення координації, постуральне запаморочення, розлади уваги, дизартрія, дисгевзія, гіпоестезія, парестезія; рідко – нейролептичний злоякісний синдром, цереброваскулярні розлади, відсутність реакції на стимули, знижений рівень свідомості, діабетична кома, ритмічне похитування голови.

*З боку органів зору:* часто – розмитість зору; нечасто – кон'юнктивіт, сухість очей, збільшення сльозовиділення, очна гіперемія; рідко – оклюзія ретинальної артерії, глаукома, розлади руху очей, закочування очей, фотофобія, утворення кірок на краю повік, інтраопераційний синдром атонічної райдужки<sup>с</sup>.

*З боку органів слуху:* нечасто – вертиго, тиніт, біль у вухах.

*З боку серця:* часто – тахікардія; нечасто – фібриляція передсердь, атріовентрикулярна блокада, порушення провідності серцевого м'яза, подовження інтервалу QT на електрокардіограмі, брадикардія, порушення на електрокардіограмі, відчуття серцебиття; рідко – синусова аритмія.

*З боку судин:* часто – артеріальна гіпотензія, артеріальна гіпертензія; нечасто – ортостатична гіпотензія; рідко – легеневий емболізм, тромбоз глибоких вен, припливи.

*З боку дихальної системи:* часто – диспное, фаринголарингічний біль, кашель, закладеність носа; нечасто – гіпервентиляція легень, погіршення прохідності дихальних шляхів, свистяче дихання, носова кровотеча; рідко – синдром нічного апное, аспіраційна пневмонія, застій у легенях, хрипи, дисфонія, розлади дихальних шляхів.

*З боку травного тракту:* часто – біль у животі, дискомфорт у шлунку, блювання, нудота, запор, гастроентерит, діарея, диспепсія, сухість у роті, зубний біль; нечасто – нетримання калу, дисфагія, метеоризм; рідко – панкреатит, непрохідність кишечника, набрякання язика, фекалома, хейліт.

*З боку шкіри та підшкірних тканин:* часто – висипання; нечасто – свербіж, алопеція, екзема, сухість шкіри, еритема, зміна кольору шкіри, акне, себорейний дерматит; рідко – медикаментозний дерматит, кропив'янка, гіперкератоз, лупа, розлади шкіри, пошкодження шкіри; дуже рідко – ангіоневротичний набряк.

*З боку кістково-м'язової системи:* часто – спазми м'язів, м'язово-скелетний біль, біль у спині, артралгія; нечасто – збільшення рівня креатинфосфокінази крові, скутість суглобів, набрякання суглобів, м'язова слабкість, біль у ділянці ший; рідко – рабдоміоліз, порушення постави.

*З боку сечовидільної системи:* часто – нетримання сечі; нечасто – полакіурія, затримка сечовипускання, дизурія.

*Вагітність та неонатальні стани:* рідко – синдром відміни препарату у новонароджених<sup>с</sup>.

*З боку репродуктивної системи та молочних залоз:* часто – порушення ерекції, аменорея, галакторея; нечасто – порушення еякуляції, затримка менструації, розлади менструального циклу<sup>d</sup>, гінекомастія, статева дисфункція, біль у молочних залозах, дискомфорт молочних залоз, вагінальні виділення; рідко – пріапізмс, нагрубання молочних залоз, збільшення молочних залоз, виділення з молочних залоз.

*Загальні розлади та розлади в місці введення ін'єкції:* часто – набряк<sup>d</sup>, пірексія, біль у грудях, астенія, стомленість, біль, реакції у місці ін'єкції; нечасто – набряк обличчя, озноб, підвищення температури тіла, порушення ходи, відчуття спраги, дискомфорт у грудях, гарячка, незвичні відчуття, ущільнення<sup>c</sup> у місці ін'єкції; рідко – гіпотермія, зниження температури тіла, периферичний холод, синдром відміни препарату, дискомфорт.

*З боку гепатобіліарної системи:* часто – збільшення рівня трансаміназ, збільшення рівня гамаглутамілтрансферази; нечасто – збільшення рівня печінкових ферментів; рідко – жовтяниця.

*Ушкодження, отруєння і ускладнення процедури:* часто – падіння; нечасто – процедурний біль.

<sup>a</sup> Гіперпролактинемія у деяких випадках може призводити до гінекомастії, розладів менструального циклу, аменореї, галактореї.

<sup>b</sup> Під час плацебоконтрольованого дослідження повідомлялося про цукровий діабет у 0,18 % пацієнтів, які застосовували рисперидон, порівняно з 0,11 % у групі плацебо. Загальна частота в усіх клінічних випробуваннях становила 0,43 % у пацієнтів, які приймали рисперидон.

<sup>c</sup> Не спостерігалася під час клінічних досліджень Рисполепту Конста<sup>®</sup>, проте були випадки у постмаркетинговому періоді застосування рисперидону.

<sup>d</sup> Можуть виникнути екстрапірамідні симптоми: **паркінсонізм** (гіперсекреція слини, скутість у м'язах та суглобах, слинотеча, феномен «зубчатого колеса», брадикаїнезія, гіпокінезія, маскоподібне обличчя, м'язова напруженість, акінезія, ригідність потиличних м'язів, м'язова ригідність, паркінсонічна хода та порушення глабелярного рефлексу), **акатизія** (непокій, гіперкінезія та синдром неспокоїних ніг), тремор, **дискінезія** (м'язові посмикування, хореоатетоз, атетоз та міоклонус), дистонія. **Дистонія** включає гіпертонію, кривошию, мимовільні м'язові скорочення, м'язові контратури, блефароспазм, рух очних яблук, параліч язика, спазми обличчя, ларингоспазм, міотонію, опістотонус, ротоглотковий спазм, плевротонус, спазм язика та тризм. Слід зазначити, що включений більш широкий спектр симптомів, які не обов'язково мають екстрапірамідне походження. **Безсоння** включає розлади засинання та інтрасомнічні розлади; **судоми** включають великий епілептичний напад; **менструальні порушення** включають нерегулярні менструації та олігоменорею; **набряк** включає генералізований набряк, периферичний набряк, м'який набряк.

#### *Побічні реакції при застосуванні паліперидону*

Паліперидон є активним метаболітом рисперидону, тому профілі побічних реакцій обох лікарських засобів (для перорального застосування та для ін'єкційної форми) є співставними. Нижчезазначені побічні реакції спостерігалися при застосуванні паліперидону та можуть очікуватися при застосуванні Рисполепту Конста<sup>®</sup>.

*З боку серця:* синдром постуральної ортостатичної тахікардії.

#### *Побічні реакції, властиві даному класу лікарських засобів*

Як і при застосуванні інших антипсихотичних засобів, дуже рідко спостерігалася пролонгація інтервалу QT у постмаркетинговому періоді при застосуванні рисперидону. Інші серцеві побічні ефекти, що спостерігалися при застосуванні антипсихотичних засобів, які подовжують інтервал QT, включали вентрикулярну аритмію, вентрикулярну фібриляцію, вентрикулярну тахікардію, раптову смерть, зупинку серця та тріпотіння-мерехтіння.

*Венозна тромбоемболія.* При застосуванні антипсихотичних препаратів повідомлялося про випадки венозної тромбоемболії, у т.ч. легеневої емболії та тромбозу глибоких вен (частота невідома).

*Збільшення маси тіла.* У ході 12-тижневих подвійних сліпих плацебо-контрольованих досліджень у 9 % пацієнтів, які застосовували Рисполепт Конста<sup>®</sup>, порівняно з 6 % пацієнтів, які лікувались плацебо, спостерігалася збільшення маси тіла на  $\geq 7\%$ . У ході однорічних відкритих досліджень препарату Рисполепт Конста<sup>®</sup> зміни маси тіла в окремих пацієнтів були в межах  $\pm 7\%$  відносно початкової маси тіла; у 25 % пацієнтів було збільшення маси тіла  $\geq 7\%$ .

**Термін придатності.** 3 роки.

#### **Умови зберігання.**

Лікарський засіб слід зберігати при температурі від 2 °C до 8 °C (у холодильнику) протягом 3-х років, у захищеному від світла місці. Не рекомендується зберігати лікарський засіб при температурі вище 25 °C. При відсутності холодильника лікарський засіб слід зберігати не більше 7 днів при температурі не вище 25 °C. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Стабільність приготованої для застосування суспензії зберігається протягом 24 годин при температурі не вище 25 °С. З огляду на можливе мікробіологічне забруднення, використовувати суспензію слід відразу після приготування. Приготовану суспензію можна зберігати не більше 6 годин при температурі не вище 25 °С, окрім випадків, коли приготування суспензії відбувається в асептичних умовах.

***Несумісність.***

Дані відсутні.

**Упаковка.**

Один комплект містить один флакон з порошком, один шприц з 2 мл розчинника, один безголковий пристрій Alaris™ Smart Site® для приготування суспензії та одну голку Needle-Pro® (із захисним пристроєм) для внутрішньом'язових ін'єкцій; по одному комплекту у картонній пачці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.**

Сілаг АГ, Швейцарія / Cilag AG, Switzerland.

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

Хохштрассе 201, Шаффхаузен 8200, Швейцарія / Hochstrasse 201, 8200 Schaffhausen, Switzerland.