

**RISPERDAL® - Änderung der Produktinformation**

Sehr geehrte Frau Doktor, sehr geehrter Herr Doktor,

in Abstimmung mit dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte haben wir die bisherigen Angaben in der Fachinformation zu zerebrovaskulären Risiken bei der Anwendung von RISPERDAL® bei älteren Patienten mit Demenz ergänzt. Wir bitten um Beachtung der nachfolgend aufgeführten Änderungen.

**• Spezifikation des Teilanwendungsgebietes bezgl. älterer Patienten mit Demenz:**

*"Schwere chronische Aggressivität, durch die sich die Patienten selbst und andere gefährden, oder psychotische Symptome bei Demenz, durch die die Patienten erheblich beeinträchtigt werden."*

**• Zusätzliche Information zur Art der Anwendung bei Demenzpatienten:**

*"Die Patienten sollten in regelmäßigen Abständen dahingehend untersucht werden, ob weiterhin eine Behandlungsbedürftigkeit mit RISPERDAL besteht."*

**• Ergänzung der Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei älteren Patienten mit Demenz:**

*"In plazebo-kontrollierten Studien bei älteren Patienten mit Demenz war die Inzidenz von zerebrovaskulären Ereignissen einschließlich Insult (auch mit Todesfolge) und transitorischen ischämischen Attacken (TIA) bei den mit RISPERDAL behandelten Patienten signifikant höher als im Vergleich zu den Patienten, die Plazebo erhielten (mittleres Alter 85 Jahre; Altersspanne 73 - 97 Jahre).*

*Bei der Verschreibung von RISPERDAL bei älteren Demenz-Patienten sind Nutzen und Risiken, insbesondere prädisponierende Faktoren für einen Insult, individuell sorgfältig abzuwägen. Besondere Vorsicht ist angezeigt bei Demenzpatienten mit Bluthochdruck, kardiovaskulären Erkrankungen und Patienten mit vaskulär bedingter Demenz. Vom behandelnden Arzt sind die Patienten bzw. ihre Betreuer darauf hinzuweisen, dass sie Anzeichen für ein mögliches zerebrovaskuläres Ereignis wie plötzliche Erschlaffung, Taubheit im Gesicht, Armen oder Beinen sowie Sprach- und Sehstörungen unverzüglich berichten sollen. Ohne Verzug sind alle Behandlungsmöglichkeiten einschließlich Abbruch der Therapie abzuwägen."*

- **Erweiterung der Angaben zu Nebenwirkungen um detaillierte Informationen zur Häufigkeit von zerebrovaskulären Ereignissen bei Demenzpatienten:**

*"Unter der Behandlung mit RISPERDAL Filmtabletten, QUICKLET Schmelztabletten und Lösung wurde über zerebrovaskuläre Ereignisse einschließlich Insult und transitorische ischämische Attacken (TIA) berichtet.*

*In plazebo-kontrollierten Studien bei älteren Patienten mit Demenz war die Inzidenz von zerebrovaskulären Ereignissen einschließlich Insult (auch mit Todesfolge) und transitorischen ischämischen Attacken (TIA) bei den mit RISPERDAL behandelten Patienten signifikant höher als im Vergleich zu den Patienten, die Plazebo erhielten (mittleres Alter 85 Jahre; Altersspanne 73 - 97 Jahre). Die zusammengefassten Daten aus sechs plazebo-kontrollierten Untersuchungen an älteren Demenz-Patienten ( $\geq 65$  Jahre) zeigten ein Auftreten von zerebrovaskulären Ereignissen (schwerwiegende und nicht schwerwiegende Ereignisse) bei 3,3 % (33/989) der mit RISPERDAL behandelten Patienten und bei 1,2 % (8/693) der Patienten unter Plazebo. Das Verhältnis der RISPERDAL-Gruppe zur Plazebo-Gruppe (Odds Ratio; 95 % Konfidenzintervall) war 2,96 (1,33; 7,45), in der Untergruppe der Patienten mit vaskulär bedingter Demenz betrug es 5,26 (1,18; 48,11)."*

Die Informationen wurden in die Fachinformation in den Abschnitten 4.1 "Anwendungsgebiete", 4.2 "Dosierung, Art und Dauer der Anwendung", 4.4 "Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung" und 4.8 "Nebenwirkungen" eingearbeitet. Die Gebrauchsinformationen werden entsprechend angepasst. Wir bitten um strenge Beachtung.

Die geänderte Fachinformation liegt diesem Schreiben als Anlage bei.

Für weitere medizinische Informationen stehen wir Ihnen gern unter der Nummer 02137 / 955-955 zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen  
JANSSEN-CILAG GmbH



ppa. Dr. K. Suwelack



ppa. Dr. rer. nat. Dr. med. W. Karraß

Anlage



**1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL**

RISPERDAL® Lösung 1 mg/ml  
 RISPERDAL® 1 mg/- 2 mg/- 3 mg/- 4 mg, Filmtabletten  
 RISPERDAL® QUICKLET® 1 mg/- 2 mg, Schmelztabletten  
 Wirkstoff: Risperidon

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

*RISPERDAL Lösung 1 mg/ml:*  
 1 ml Lösung enthält 1 mg Risperidon.  
*RISPERDAL 1 mg/- 2 mg/- 3 mg/- 4 mg, Filmtabletten:*  
 1 Filmtablette enthält 1 mg, 2 mg, 3 mg bzw. 4 mg Risperidon.  
*RISPERDAL QUICKLET 1 mg/- 2 mg, Schmelztabletten:*  
 1 Schmelztablette enthält 1 mg bzw. 2 mg Risperidon.  
 Hilfsstoffe siehe unter 6.1

**3. DARREICHUNGSFORMEN**

*RISPERDAL Lösung 1 mg/ml:*  
 Lösung zum Einnehmen  
*RISPERDAL 1 mg/- 2 mg/- 3 mg/- 4 mg, Filmtabletten:* Filmtabletten  
*RISPERDAL QUICKLET 1 mg/- 2 mg, Schmelztabletten:* Schmelztabletten

**4. KLINISCHE ANGABEN**

**4.1 Anwendungsgebiete**

- Chronische schizophrene Psychosen einschließlich Exazerbationen; auch für die Erhaltungstherapie zur Rezidivprophylaxe von stabil eingestellten Patienten.
- Mäßig schwere bis schwere manische Episoden im Rahmen bipolarer Störungen. Es wurde nicht gezeigt, dass Risperidon ein erneutes Auftreten von manischen oder depressiven Episoden verhindert.
- Schwere chronische Aggressivität, durch die sich die Patienten selbst und andere gefährden, oder psychotische Symptome bei Demenz, durch die die Patienten erheblich beeinträchtigt werden.
- Verhaltensstörungen in Form von Impulssteuerungsstörungen mit selbst-/fremdaggressivem oder behandlungsbedürftigem störenden Verhalten bei Intelligenzminderung oder Intelligenz im unteren Normbereich.

**4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung**

Hinweise zur Umstellung von anderen Neuroleptika auf RISPERDAL Filmtabletten, QUICKLET Schmelztabletten und Lösung:  
 Wenn aus medizinischer Sicht sinnvoll, wird ein allmähliches Ausschleichen der Vor-medikation überlappend mit der einschleichenden Einstellung auf RISPERDAL Filmtabletten, QUICKLET Schmelztabletten und Lösung empfohlen. In regelmäßigen Abständen sollte überprüft werden, ob eine vorbestehende Antiparkinson-Medikation fortgesetzt werden muss.

**- Chronische schizophrene Psychosen einschließlich Exazerbationen:**

*Erwachsene:*

Die Tagesdosis Risperidon (Filmtabletten, QUICKLET Schmelztabletten oder Lösung) kann einmalig oder auf zwei Einzeldosen verteilt eingenommen werden.

Der Patient sollte mit 2 mg Risperidon (Filmtabletten, QUICKLET Schmelztabletten oder Lösung) täglich beginnen. Am 2. Tag kann diese Dosis auf 4 mg erhöht werden. Für die meisten Patienten liegt die optimale tägliche Dosis zwischen 4 und 6 mg Risperidon (Filmtabletten, QUICKLET Schmelztabletten oder Lösung). Diese Dosis kann entweder beibehalten oder, falls erforderlich, den individuellen Erfordernissen angepasst werden. Bei einigen Patienten können eine langsamere Titration und eine

niedrigere Anfangs- und Erhaltungsdosis angemessen sein.

Dosen über 10 mg Risperidon (Filmtabletten, QUICKLET Schmelztabletten oder Lösung) täglich haben sich gegenüber niedrigeren Dosen in ihrer Wirksamkeit nicht überlegen gezeigt, können aber extrapyramidale Symptome verursachen. Da die Verträglichkeit von Dosen über 16 mg Risperidon (Filmtabletten, QUICKLET Schmelztabletten oder Lösung) täglich nicht belegt ist, sollten Dosen in dieser Größenordnung nicht zur Anwendung kommen.

Falls eine zusätzliche Sedierung erforderlich ist, sind ggf. andere therapeutische Maßnahmen notwendig (Wechselwirkungen beachten, siehe Abschnitt 4.5).

*Ältere Patienten:*

Morgens und abends je 0,5 mg Risperidon (Filmtabletten oder Lösung).

Diese Dosis kann entweder beibehalten oder entsprechend den individuellen Erfordernissen in Schritten von je 0,5 mg Risperidon (Filmtabletten oder Lösung) morgens und abends bis auf maximal je 2 mg Risperidon (Filmtabletten, QUICKLET Schmelztabletten oder Lösung) morgens und abends gesteigert werden.

*Patienten mit Nieren- und Lebererkrankungen:*

Morgens und abends je 0,5 mg Risperidon (Filmtabletten oder Lösung).

Diese Dosis kann entweder beibehalten oder entsprechend den individuellen Erfordernissen in Schritten von je 0,5 mg Risperidon (Filmtabletten oder Lösung) morgens und abends bis auf maximal je 2 mg Risperidon (Filmtabletten, QUICKLET Schmelztabletten oder Lösung) morgens und abends gesteigert werden. Bis zum Vorliegen weiterer Erkenntnisse sollten RISPERDAL Filmtabletten, QUICKLET Schmelztabletten und Lösung in dieser Patientengruppe mit Vorsicht angewendet werden.

*Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen:*

Entsprechend den  $\alpha$ -blockierenden Eigenschaften von Risperidon kann besonders in der Anfangsphase eine orthostatische Hypotension auftreten. Aus diesem Grunde sollten RISPERDAL Filmtabletten, QUICKLET Schmelztabletten und Lösung bei Patienten mit bekannter Herz-Kreislauf-Erkrankung nur allmählich, wie oben empfohlen, aufgetriert werden. Beim Auftreten einer Hypotension kann eine Dosisreduktion erforderlich werden.

**- Mäßig schwere bis schwere manische Episoden:**

Risperidon sollte einmal täglich eingenommen werden. Die Anfangsdosis beträgt 2 mg Risperidon und sollte, sofern notwendig, frühestens nach 24 Stunden um 1 mg Risperidon pro Tag erhöht werden. Ein Dosisbereich von 3 bis 4 mg Risperidon pro Tag wird als Standarddosis empfohlen. Diese Dosis kann entweder beibehalten oder je nach individuellen Erfordernissen angepasst werden. Tagesdosen über 6 mg Risperidon wurden bei Patienten mit manischen Episoden nicht untersucht.

**- Chronische Aggressivität und psychotische Symptome bei Demenz:**

Eine Anfangsdosis von 0,25 mg Risperidon 2x täglich wird empfohlen. Diese Dosis kann je nach individuellem Bedarf vorzugsweise nicht früher als jeden zweiten Tag um zusätzliche 0,25 mg Risperidon 2x täglich gesteigert werden. Die übliche Erhaltungsdosis für die Mehrzahl der Patienten mit Demenz beträgt 0,5 mg Risperidon 2x täglich. Einige Patienten können jedoch auch Dosen bis zu 1 mg Risperidon 2x täglich benötigen. Nach Erreichen der Erhaltungsdosis kann diese auch 1x täglich gegeben werden.

Die Patienten sollten in regelmäßigen Abständen dahingehend untersucht werden, ob weiterhin eine Behandlungsbedürftigkeit mit RISPERDAL besteht.

**- Verhaltensstörungen bei Intelligenzminderung:**

*Patienten < 50 kg Körpergewicht*

Eine Anfangsdosis von 0,25 mg Risperidon 1x täglich wird empfohlen. Diese Dosis kann je nach individuellem Bedarf nicht früher als jeden zweiten Tag um zusätzlich 0,25 mg Risperidon 1x täglich gesteigert werden. Die übliche Erhaltungsdosis für die Mehrzahl der Patienten beträgt 0,5 mg Risperidon 1x täglich. Bei einigen Patienten reichen jedoch Dosen von 0,25 mg Risperidon 1x täglich aus, während andere 0,75 mg Risperidon 1x täglich benötigen.

*Patienten ≥ 50 kg Körpergewicht*

Eine Anfangsdosis von 0,5 mg Risperidon 1x täglich wird empfohlen. Diese Dosis kann je nach individuellem Bedarf nicht früher als jeden zweiten Tag um zusätzlich 0,5 mg Risperidon 1x täglich gesteigert werden. Die übliche Erhaltungsdosis für die Mehrzahl der Patienten beträgt 1 mg Risperidon 1x täglich. Bei einigen Patienten reichen jedoch Dosen von 0,5 mg 1x täglich aus, während andere Patienten 1,5 mg Risperidon 1x täglich benötigen.

*Art und Dauer der Anwendung*

RISPERDAL QUICKLET Schmelztabletten auf der Zunge zergehen lassen. Die Schmelztablette zerfällt innerhalb von Sekunden im Mund und kann anschließend mit oder ohne Flüssigkeit geschluckt werden.

Da die Absorption von Risperidon nicht durch Nahrungsaufnahme beeinflusst wird, können RISPERDAL Filmtabletten und Lösung mit oder ohne Nahrung eingenommen werden. Falls RISPERDAL QUICKLET Schmelztabletten während einer Mahlzeit eingenommen werden, sollten sich bei der Einnahme der Schmelztabletten keine Nahrungsmittel gleichzeitig im Mund befinden.

RISPERDAL Lösung 1 mg/ml ist inkompatibel mit schwarzem/grünem Tee.

Hinweise zur Öffnung der 30-ml- bzw. 100-ml-Flasche und Handhabung der Dosierungspipette:

Den Flaschen liegt jeweils eine Dosierungspipette bei, im Fall der 30-ml-Flasche mit einer Pipettenhalterung. Die Flaschen haben einen kindersicheren Verschluss.

1. Den Verschluss kräftig nach unten drücken, gedrückt halten und gegen den Uhrzeigersinn drehen, Verschluss abnehmen.

2. Die Pipette in die Flasche einführen. Zur Abmessung der Dosis mit der einen Hand den unteren, durchsichtigen Ring festhalten und mit der anderen Hand am oberen, weißen Pipettenring ziehen, bis auf dem Pipettenkolben die gewünschte Menge in ml bzw. mg ablesbar ist.

3. Die Pipette an dem unteren, durchsichtigen Ring vorsichtig aus der Flasche ziehen. Die entnommene Menge durch Druck auf den oberen, weißen Ring der Pipette in ein Glas mit etwas Flüssigkeit (kein Alkohol, kein schwarzer oder grüner Tee) entleeren. Die Flasche wieder verschließen und die Pipette mit Wasser ausspülen. Flasche und Dosierungspipette zusammen aufbewahren.

**4. 30-ml-Flasche:**

Um die Pipette an der Flasche zu befestigen, wird von der beigefügten Halterung die Klebefolie abgezogen und die Halterung senkrecht an die Flasche geklebt, so dass die Standfüßchen der Halterung nach unten zeigen und die Öffnung nach oben gerichtet ist. Die Pipette wird nun in die Halterung gestellt, Pipette und Halterung bilden nun eine Einheit.

**Hinweise zur Entnahme von RISPERDAL QUICKLET Schmelztabletten:**

Die Schmelztabletten zur Entnahme aus dem Blister nicht durch die Folie drücken; erst die Folie auf der Rückseite des Blisters entfernen, anschließend die Schmelztablette herausnehmen.



Nach Entnahme aus dem Blister sollte die RISPERDAL QUICKLET Schmelztablette unverzüglich eingenommen und nicht aufbewahrt werden.

Die Schmelztabletten sind nicht teilbar.

**4.3 Gegenanzeigen**

RISPERDAL Filmtabletten, QUICKLET Schmelztabletten und Lösung dürfen nicht angewendet werden bei

- Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder den sonstigen Bestandteilen des Arzneimittels;
- bestehender, nicht durch Arzneimittel bedingter Hyperprolaktinämie.

Kinder unter 5 Jahren sind mangels ausreichender Erfahrungen von der Behandlung mit RISPERDAL Filmtabletten, QUICKLET Schmelztabletten und Lösung auszuschließen.

Während der Einnahme von RISPERDAL sollte nicht gestillt werden (siehe unter 4.6 „Schwangerschaft und Stillzeit“).

**4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

RISPERDAL Filmtabletten, QUICKLET Schmelztabletten und Lösung dürfen nur unter besonderer Vorsicht angewendet werden bei

- Leber- und Niereninsuffizienz (vgl. Angaben zur Dosierung)
- vorbestehender Parkinson-Krankheit, da theoretisch eine Verschlechterung nicht ausgeschlossen werden kann
- anamnestisch bekannter Epilepsie
- gleichzeitigem Vorliegen von Prolaktin-abhängigen Tumoren, z. B. Prolaktinomen der Hypophyse
- möglicherweise Prolaktin-abhängigen Tumoren, z. B. epithelialen Mammatumoren
- Patienten mit schweren Herz-Kreislauf-Erkrankungen (vgl. Angaben unter „Herz-Kreislauf-System“)
- pathologischen Veränderungen des Blutbildes

*Tardive Dyskinesien / Extrapyramidale Symptome*

Arzneimittel mit Dopamin-Rezeptor-antagonistischen Eigenschaften werden mit der Induktion von tardiven Dyskinesien, charakterisiert durch rhythmische unwillkürliche Bewegungen vorzugsweise der Zunge und/oder des Gesichts, in Verbindung gebracht. Das Auftreten von extrapyramidalen Symptomen stellt einen Risikofaktor für die Entwicklung von tardiven Dyskinesien dar. Weil Risperidon ein niedrigeres Potenzial zur Induktion von extrapyramidalen Symptomen im Vergleich zu konventionellen Neuroleptika aufweist, sollte das Risiko der Induktion von tardiven Dyskinesien gegenüber konventionellen Neuroleptika reduziert sein. Wenn Anzeichen und Symptome von tardiven Dyskinesien auftreten, sollte das Absetzen aller antipsychotisch wirkenden Arzneimittel in Betracht gezogen werden.

*Malignes Neuroleptisches Syndrom*

Das maligne neuroleptische Syndrom, gekennzeichnet durch das Auftreten von Hyperthermie, Muskelrigidität, autonomer Instabilität, Bewusstseinsstrübung und erhöhten CK-Werten, wird in Verbindung mit Antipsychotika beobachtet. Bei Auftreten der genannten Symptome sollten alle antipsychotisch wirkenden Arzneimittel inklusive Risperidon abgesetzt werden.

Wenn Patienten mit Lewy-Body-Demenz oder Parkinson-Krankheit Antipsychotika einschließlich RISPERDAL verschrieben werden, sollten die möglichen Risiken gegenüber dem erwarteten Nutzen abgewogen werden, da ein erhöhtes Risiko für das Auftreten des malignen neuroleptischen Syndroms bestehen kann oder eine Verschlechterung der Parkinson-ähnlichen Symptome auftreten könnte.

*Ältere Patienten mit Demenz*

In plazebokontrollierten Studien bei älteren Patienten mit Demenz war die Inzidenz von zerebrovaskulären Ereignissen einschließlich Insult (auch mit Todesfolge) und transitorischen ischämischen Attacken (TIA) bei den mit RISPERDAL behandelten Patienten signifikant höher als im Vergleich zu den Patienten, die Plazebo erhielten (mittleres Alter 85 Jahre; Altersspanne 73-97 Jahre). Bei der Verschreibung von RISPERDAL bei älteren Demenzpatienten sind Nutzen und Risiken, insbesondere prädisponierende Faktoren für einen Insult, individuell sorgfältig abzuwägen. Besondere Vorsicht ist angezeigt bei Demenzpatienten mit Bluthochdruck, kardiovaskulären Erkrankungen und Patienten mit vaskulär bedingter Demenz. Vom behandelnden Arzt sind die Patienten bzw. ihre Betreuer darauf hinzuweisen, dass sie Anzeichen für ein mögliches zerebrovaskuläres Ereignis wie plötzliche Erschlaffung, Taubheit im Gesicht, Armen oder Beinen sowie Sprach- und Sehstörungen unverzüglich berichten sollen. Ohne Verzug sind alle Behandlungsmöglichkeiten einschließlich Abbruch der Therapie abzuwägen (siehe auch unter 4.8 „Nebenwirkungen“).

*Herz-Kreislauf-System*

Aufgrund der  $\alpha$ -blockierenden Aktivität von Risperidon kann, insbesondere zu Beginn der Behandlung, eine (orthostatische) Hypotonie auftreten. Risperidon sollte bei Patienten mit bekannten Herz-Kreislauf-Erkrankungen (z. B. Herzinsuffizienz, Myokardinfarkt, Reizleitungsstörungen, Dehydrierung, Hypovolämie oder zerebrovaskulären Erkrankungen) nur mit Vorsicht angewendet werden. Wenn eine klinisch relevante orthostatische Hypotonie auftritt, sollte eine Dosisreduktion erwogen werden (siehe unter 4.2 „Dosierung, Art und Dauer der Anwendung“).

Risperidon kann im Tierexperiment bei Konzentrationen, welche höher sind als die therapeutischen Dosierungen, zur Verlängerung des QT-Intervalls im EKG führen. Klinische Studien im Bereich therapeutischer Dosierungen zeigten kein signifikant erhöhtes Risiko für eine Verlängerung des QT-Intervalls. Dennoch sollte RISPERDAL wie alle anderen Neuroleptika bei Patienten mit Herzerkrankungen (vor allem angeborenes langes QT-Syndrom), mit Bradykardie oder mit Elektrolytstörungen (Hypokaliämie, Hypomagnesiämie) mit Vorsicht angewendet werden, weil dadurch das Risiko arrhythmogener Wirkungen erhöht werden kann. In Kombination mit anderen Arzneimitteln, die das QT-Intervall verlängern, ist ebenfalls Vorsicht geboten.

*RISPERDAL Lösung 1 mg/ml:*

Aufgrund des Gehaltes an Benzoesäure können bei entsprechend veranlagten Patienten Überempfindlichkeitsreaktionen in Form von Reizungen an Haut, Augen und Schleimhäuten auftreten.

*RISPERDAL 2 mg, Filmtabletten:*

Gelborange S kann allergische Reaktionen auslösen.

*RISPERDAL QUICKLET 1 mg/- 2 mg, Schmelztabletten:*

Enthält eine Phenylalanin-Quelle.

**4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Das Risiko einer gleichzeitigen Einnahme von RISPERDAL Filmtabletten, QUICKLET Schmelztabletten und Lösung in Verbindung mit anderen Arzneimitteln wurde nicht systematisch untersucht.

Aus grundsätzlichen Erwägungen sind Wechselwirkungen mit allen Substanzen, die auf das zentrale Nervensystem einwirken, möglich. Insofern ist bis zum Vorliegen weiterer Untersuchungen bei Begleitmedikation Vorsicht geboten.

Die Kombination mit Dopamin-Agonisten (z. B. Levodopa) kann deren Wirkung vermindern.

In Kombination mit Carbamazepin vermindern sich die Plasmaspiegel der aktiven antipsychotischen Fraktion von RISPERDAL Filmtabletten, QUICKLET Schmelztabletten und Lösung, wodurch eine Dosiserhöhung notwendig werden kann. Gleichartige Effekte sind auch bei Kombination mit anderen Substanzen möglich, die in der Leber zu Enzyminduktion führen. Nach Absetzen dieser Substanzen bzw. von Carbamazepin sollte die Dosis von RISPERDAL Filmtabletten, QUICKLET Schmelztabletten und Lösung erneut angepasst, d. h. gesenkt werden.

Bei gleichzeitiger Einnahme von RISPERDAL Filmtabletten, QUICKLET Schmelztabletten bzw. Lösung und Phenothiazinen, trizyklischen Antidepressiva und einigen Betablockern kann es durch gleichzeitigen Angriff am Cytochrom-P450 zu erhöhten Risperidon-Plasmakonzentrationen kommen. Da aufgrund des verminderten Metabolismus gleichzeitig jedoch die 9-Hydroxy-Risperidon-Konzentrationen (aktiver Metabolit) absinken, wird die antipsychotisch wirksame Fraktion nicht klinisch relevant verändert. Amitriptylin beeinflusst die Pharmakokinetik von Risperidon oder der aktiven antipsychotischen Fraktion nicht. Die CYP2D6-Inhibitoren Fluoxetin und Paroxetin erhöhen die Plasmakonzentration von Risperidon und, in einem geringeren Maß, die antipsychotisch wirksame Fraktion. Wenn die gleichzeitige Gabe von Fluoxetin oder Paroxetin begonnen oder beendet wird, sollte die Dosierung von RISPERDAL überprüft werden. Cimetidin und Ranitidin erhöhen die Bioverfügbarkeit von Risperidon, aber nur geringfügig die der aktiven antipsychotischen Fraktion. Der CYP3A4-Inhibitor Erythromycin ändert die Pharmakokinetik von Risperidon und der aktiven antipsychotischen Fraktion nicht.

Die Cholinesterase-Inhibitoren Galantamin und Donepezil zeigen keine klinisch relevanten Auswirkungen auf die Pharmakokinetik von Risperidon und der aktiven antipsychotischen Fraktion.

Risperidon zeigt keine klinisch relevante Wirkung auf die Pharmakokinetik von Lithium, Valproat oder Digoxin.

Da RISPERDAL Filmtabletten, QUICKLET Schmelztabletten und Lösung auch pharmakologische Eigenschaften wie blutdrucksenkende Mittel vom Prazosin-Typ aufweisen, ist eine additive Wirkung mit Antihypertensiva möglich.

*Hinweis:*

Bei Einnahme zusammen mit anderen hochgradig an Plasmaeiweiße bindenden Wirkstoffen findet keine klinisch relevante Verdrängung von den Plasmaeiweißen statt.

**4.6 Schwangerschaft und Stillzeit**

Obwohl Risperidon im Tierversuch keine teratogene Wirkung gezeigt hat, sollten während der Schwangerschaft die Risiken einer Behandlung besonders sorgfältig gegenüber den Vorteilen abgewogen werden.

Im Tierversuch gingen Risperidon und sein Hauptmetabolit 9-Hydroxy-Risperidon in die Muttermilch über. Ein Übergang in die Muttermilch beim Menschen wurde ebenfalls nachgewiesen. Aus diesem Grund sollten mit RISPERDAL Filmtabletten, QUICKLET Schmelztabletten und Lösung behandelte Frauen nicht stillen.

**4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen**

Dieses Arzneimittel kann auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch das Reaktionsvermögen so weit verändern, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr, zum Bedienen von Maschinen oder zum Arbeiten ohne sicheren Halt beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol.



#### 4.8 Nebenwirkungen

Im Folgenden werden die Nebenwirkungen nach Organklassen und Häufigkeiten gegliedert angegeben.

##### *Nervensystem und Psyche:*

häufig ( $\geq 1\%$  bis  $< 10\%$ ):  
Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit, Agitation, Angstzustände, Sedierung (siehe Anmerkung 3 weiter unten)

gelegentlich ( $\geq 0,1\%$  bis  $< 1\%$ ):  
extrapyramidale Symptome (siehe Anmerkung 1 weiter unten)

selten ( $\geq 0,01\%$  bis  $< 0,1\%$ ):  
Somnolenz, Benommenheit, Konzentrationsstörungen

sehr selten ( $< 0,01\%$ , inkl. Einzelfälle):  
tardive Dyskinesien, malignes neuroleptisches Syndrom (siehe Anmerkung 2 weiter unten), Krampfanfall, Panikreaktion

*Sinnesorgane:*

selten ( $\geq 0,01\%$  bis  $< 0,1\%$ ):  
Sehstörungen

*Atemwege:*

selten ( $\geq 0,01\%$  bis  $< 0,1\%$ ):  
Rhinitis

*Herz-Kreislauf-System:*

gelegentlich ( $\geq 0,1\%$  bis  $< 1\%$ ):  
Orthostatische Dysregulation (siehe Anmerkung 4 weiter unten), erhöhter Blutdruck

*Gastrointestinaltrakt:*

selten ( $\geq 0,01\%$  bis  $< 0,1\%$ ):  
Obstipation, Dyspepsie, Übelkeit/Erbrechen, Bauchschmerzen

*Urogenitaltrakt:*

selten ( $\geq 0,01\%$  bis  $< 0,1\%$ ):  
Priapismus, erektile Dysfunktion, Ejakulationsstörungen, Störungen des Orgasmus, Harninkontinenz

*Endokrines System:*

gelegentlich ( $\geq 0,1\%$  bis  $< 1\%$ ):  
Amenorrhö, Galaktorrhö (siehe Anmerkung 5 weiter unten)

selten ( $\geq 0,01\%$  bis  $< 0,1\%$ ):  
Gynäkomastie (siehe Anmerkung 5 weiter unten)

*Muskulatur und Bewegungsapparat:*

sehr selten ( $< 0,01\%$ , inkl. Einzelfälle):  
Muskelschwäche

*Haut:*

selten ( $\geq 0,01\%$  bis  $< 0,1\%$ ):  
Hautausschlag und andere allergische Reaktionen

sehr selten ( $< 0,01\%$ , inkl. Einzelfälle):  
Pruritus, Exanthem, Photosensitivität

*Stoffwechsel und Elektrolyte:*

sehr selten ( $< 0,01\%$ , inkl. Einzelfälle):  
Hyperglykämie und Exazerbation eines vorbestehenden Diabetes mellitus, Störungen des Wasserhaushaltes (bei schizophrenen Patienten, durch übermäßige Flüssigkeitsaufnahme oder das Syndrom der inadäquaten Sekretion von antidiuretischem Hormon [SIADH])

*Blut- und Lymphsystem:*

sehr selten ( $< 0,01\%$ , inkl. Einzelfälle):  
Leukopenie, Thrombozytopenie

*Sonstiges:*

selten ( $\geq 0,01\%$  bis  $< 0,1\%$ ):  
Schwäche

sehr selten ( $< 0,01\%$ , inkl. Einzelfälle):  
Regulationsstörungen der Körpertemperatur

**1 Extrapyramidale Symptome**

Gelegentlich treten unter Therapie mit RISPERDAL Filmtabletten, QUICKLET Schmelztabletten und Lösung extrapyramidale Symptome auf. Es können die folgenden Symptome auftreten: Tremor, Rigidität, Hypersalivation, Bradykinesie, Akathisie, akute Dystonie. Sie sind in der Regel gering ausgeprägt und bei Dosisverminderung und/oder, falls nötig, bei Behandlung mit einem Antiparkinson-Arzneimittel reversibel. Bei Patienten mit akuter Manie traten in den klinischen Studien sehr häufig ( $\geq 10\%$ )

extrapyramidalmotorische Nebenwirkungen unter der Behandlung mit Risperidon auf. Das Auftreten extrapyramidaler Symptome wurde als ein Risikofaktor für die Entwicklung von in Einzelfällen unter Risperidon beobachteten tardiven Dyskinesien beschrieben. Falls Zeichen und Symptome der tardiven Dyskinesie auftreten, sollte das Absetzen aller antipsychotischen Arzneimittel in Erwägung gezogen werden.

**2 Malignes neuroleptisches Syndrom**

Unter RISPERDAL Filmtabletten, QUICKLET Schmelztabletten und Lösung wurde in Einzelfällen ein malignes neuroleptisches Syndrom mit Fieber, Muskelrigidität, autonomer Instabilität, Bewusstseinstörung und erhöhten CK-Werten beobachtet. Außerdem kam es in sehr seltenen Einzelfällen zu Hypothermie. Bei Auftreten der genannten Symptome sollten alle Antipsychotika inklusive RISPERDAL Filmtabletten, QUICKLET Schmelztabletten und Lösung abgesetzt werden.

Es sind intensivmedizinische Maßnahmen erforderlich. Dantrolen (3-10 mg/kg KG und Tag per infusionem) in Kombination mit Bromocriptin (7,5-30 mg/Tag oral) hat sich in der Behandlung des malignen neuroleptischen Syndroms als wirksam erwiesen.

Da das maligne neuroleptische Syndrom nicht selten als Katatonie fehlagnostiziert wird und eine in diesem Fall durchgeführte Neuroleptika-Gabe lebensbedrohliche Konsequenzen haben kann, ist die Differenzialdiagnose von entscheidender Bedeutung (Medikamentenanamnese, Prüfung auf Rigor, Fieber sowie CK-Anstieg im Blut oder Harn).

**3 Sedierung**

Sedierung wurde bei Kindern und Jugendlichen häufiger berichtet als bei Erwachsenen. Die Sedierung ist im Allgemeinen mild und dauert nur vorübergehend an.

**4 Orthostatische Dysregulation**

Gelegentlich wurden niedriger Blutdruck mit Schwindel und beschleunigter Herzschlag (z. T. reflektorische Tachykardie) besonders beim Wechsel vom Liegen zum Stehen oder ein erhöhter Blutdruck unter der Therapie mit RISPERDAL Filmtabletten, QUICKLET Schmelztabletten und Lösung beobachtet, insbesondere bei höheren Dosen am Anfang der Therapie. Die langsame, vorsichtige Dosissteigerung ist bei dieser Patientengruppe besonders wichtig (vergleiche Angaben zur Dosierung im Abschnitt 4.2).

**5 Hyperprolaktinämie**

RISPERDAL Filmtabletten, QUICKLET Schmelztabletten und Lösung können dosisabhängig zu erhöhten Prolaktinspiegeln führen. Dadurch können Galaktorrhö, Gynäkomastie, Menstruationsstörungen bis hin zum Ausbleiben der Monatsblutung (Amenorrhö) auftreten. Außerdem sprechen Untersuchungen an Gewebekulturen dafür, dass das Wachstum von Zellen menschlicher Brusttumoren durch Prolaktin stimuliert werden kann. Obwohl ein deutlicher Zusammenhang zwischen Neuroleptika-Gabe und Brustkrebs in klinischen oder epidemiologischen Studien bisher nicht demonstriert wurde, ist bei entsprechender Vorgeschichte Vorsicht angeraten.

Ferner wurden unter der Therapie mit RISPERDAL Filmtabletten, QUICKLET Schmelztabletten und Lösung Gewichts-zunahme, Ödembildung und Erhöhungen der Leberwerte beobachtet.

**Zerebrovaskuläre Ereignisse**

Unter der Behandlung mit RISPERDAL Filmtabletten, QUICKLET Schmelztabletten und Lösung wurde über zerebrovaskuläre Ereignisse einschließlich Insult und transitorische ischämische Attacken (TIA) berichtet.

In plazebokontrollierten Studien bei älteren Patienten mit Demenz war die Inzidenz von zerebrovaskulären Ereignissen einschließlich Insult (auch mit Todesfolge) und transito-

rischen ischämischen Attacken (TIA) bei den mit RISPERDAL behandelten Patienten signifikant höher als im Vergleich zu den Patienten, die Plazebo erhielten (mittleres Alter 85 Jahre; Altersspanne 73-97 Jahre). Die zusammengefassten Daten aus sechs plazebokontrollierten Untersuchungen an älteren Demenzpatienten ( $\geq 65$  Jahre) zeigten ein Auftreten von zerebrovaskulären Ereignissen (schwerwiegende und nicht schwerwiegende Ereignisse) bei 3,3% (33/989) der mit RISPERDAL behandelten Patienten und bei 1,2% (8/693) der Patienten unter Plazebo. Das Verhältnis der RISPERDAL-Gruppe zur Plazebo-Gruppe (Odds Ratio; 95% Konfidenzintervall) war 2,96 (1,33; 7,45); in der Untergruppe der Patienten mit vaskulär bedingter Demenz betrug es 5,26 (1,18; 48,11) (siehe auch unter 4.4 "Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung").

**4.9 Überdosierung**

**a) Symptome bei Intoxikationen:**

Eine Überdosierung kann sich in der Verstärkung der erwünschten und unerwünschten pharmakologischen Wirkungen (Benommenheit, Sedierung, Tachykardie, Hypotension, extrapyramidale Symptome) äußern. Berichtet wurde von Überdosierungen bis zu 360 mg. Danach kann eine große Sicherheitsbreite angenommen werden. In Einzelfällen wurde bei Überdosierung über QT-Verlängerung berichtet.

Im Fall einer akuten Überdosierung sollte die Möglichkeit einer Intoxikation mit mehreren Arzneimitteln in Betracht gezogen werden.

**b) Maßnahmen bei Intoxikationen:**

Die Atemwege sind freizumachen und freizuhalten, eine ausreichende Oxygenierung und Beatmung ist sicherzustellen. Eine Magenspülung (nach Intubation, falls der Patient bewusstlos ist) und die Gabe von aktivierter Kohle zusammen mit einem Laxans sollte in Betracht gezogen werden. Die vitalen Funktionen sollten sofort überwacht werden, inklusive kontinuierlicher EKG-Ableitung, um mögliche Arrhythmien feststellen zu können.

Es gibt kein spezifisches Antidot für RISPERDAL Filmtabletten, QUICKLET Schmelztabletten und Lösung. Aus diesem Grunde sollten geeignete symptomatische Maßnahmen durchgeführt werden. Hypotension und Herz-Kreislauf-Versagen sollten mit geeigneten Maßnahmen, wie intravenöser Flüssigkeitsgabe und/oder Sympathomimetika behandelt werden. Im Falle schwerer extrapyramidaler Symptome sollte ein Anticholinergikum verabreicht werden. Die sorgfältige Überwachung des Patienten sollte bis zur vollständigen Wiederherstellung weitergeführt werden.

**5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Risperidon ist ein selektiver monoaminerger Antagonist mit hoher Affinität zu serotonergen 5-HT<sub>2</sub>- und dopaminergen D<sub>2</sub>-Rezeptoren. Risperidon bindet ebenfalls an  $\alpha$ -adrenerge Rezeptoren und, mit geringerer Affinität, an H<sub>1</sub>-histaminerge und  $\alpha$ -adrenerge Rezeptoren. Risperidon hat keine Affinität zu cholinergen Rezeptoren. Obwohl Risperidon als potenter D<sub>2</sub>-Antagonist die Positiv-Symptome der Schizophrenie verbessert, verursacht es eine geringere Dämpfung der motorischen Aktivität und seltener Katalapsien als klassische Neuroleptika. Ein ausgewogener zentraler Serotonin- und Dopamin-Antagonismus kann die Neigung zu extrapyramidalen Nebenwirkungen vermindern und die therapeutische Wirksamkeit gegenüber den Negativ- und affektiven Symptomen der Schizophrenie vergrößern.

**5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

Risperidon wird nach oraler Verabreichung unabhängig von der Einnahme von Nahrung vollständig resorbiert. Spitzenplasmaspiegel



werden nach 1-2 Stunden gemessen. Risperidon wird über CYP2D6 zu 9-Hydroxy-Risperidon metabolisiert; diese Substanz hat die gleichen pharmakologischen Eigenschaften wie Risperidon. Risperidon und 9-Hydroxy-Risperidon bilden die aktive antipsychotische Fraktion.

Nach oraler Verabreichung an psychotische Patienten wird Risperidon mit einer Halbwertszeit von ungefähr 3 Stunden eliminiert. Die Eliminationshalbwertszeit von 9-Hydroxy-Risperidon und der aktiven antipsychotischen Fraktion beträgt 24 Stunden. Steady-state wird für Risperidon bei den meisten Patienten nach 1 Tag, für 9-Hydroxy-Risperidon nach 4-5 Tagen Therapie erreicht.

Die Risperidon-Plasmaspiegel sind innerhalb des therapeutischen Dosisbereiches dosisabhängig. Im Plasma wird Risperidon an Albumin und  $\alpha_1$ -saures Glykoprotein gebunden. Die Plasmaproteinbindung von Risperidon beträgt 88 %, die von 9-Hydroxy-Risperidon 77 %. Nach 1 Woche sind 70 % der verabreichten Substanz mit dem Urin und 14 % in den Faeces ausgeschieden. Die im Urin ausgeschiedene Menge besteht zu 35-45 % aus unverändertem Risperidon und seinem Metaboliten 9-Hydroxy-Risperidon. Nach einmaliger Verabreichung wurden bei älteren Patienten und bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen höhere aktive Plasmakonzentrationen und eine längere Eliminationshalbwertszeit nachgewiesen. Bei Patienten mit Leberinsuffizienz waren die Risperidon-Plasmakonzentrationen von denjenigen gesunder Patienten nicht verschieden.

Die Pharmakokinetik von Risperidon und 9-Hydroxy-Risperidon ist bei Kindern ähnlich wie bei Erwachsenen.

**Bioverfügbarkeit:**

Die absolute Bioverfügbarkeit von Risperidon aus einer Lösung beträgt im Mittel beim Menschen 66 %. Die Bioverfügbarkeit der pharmakologisch aktiven Fraktion beträgt 108 %. Die Bioäquivalenzstudien haben gezeigt, dass Risperidon Filmtabletten unterschiedlicher Stärken (RISPERDAL 1 mg/- 2 mg/- 3 mg/- 4 mg) untereinander sowie im Vergleich zu QUICKLET Schmelztabletten (RISPERDAL QUICKLET 1 mg/- 2 mg) und zur Lösung bioäquivalent sind.

**5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

**Akute Toxizität**

Die in den akuten Toxizitätsstudien beobachteten Symptome waren bei allen Tierespezies ähnlich und entsprachen denen potenter Neuroleptika.

**Subakute und chronische Toxizität**

Die orale Applikation von Risperidon (0,16 bzw. 0,63 mg/kg KG/Tag, 2,5 und 10 mg/kg KG/Tag) führte bei Ratten zu einer reduzierten Nahrungsaufnahme und verminderten Körpergewichtsentwicklung und dosisabhängig - bedingt durch erhöhte Prolaktinpiegel - zur Stimulation des Brustdrüsen-gewebes und einer Beeinträchtigung der zyklischen Aktivität der weiblichen Genitalien. Bei männlichen Tieren wurden in der höchsten Dosisgruppe granulocytäre Infiltrationen der Prostata beobachtet. Diese Veränderungen waren bis auf eine leichte Stimulation der Brustdrüse nach Absetzen der Behandlung reversibel.

Bei Hunden wurden nach oraler Applikation (0,31 mg/kg KG/Tag; 1,25 und 5 mg/kg KG/Tag) Wirkungen auf das ZNS (Sedierung) und eine dosisabhängige Beeinträchtigung der gonadalen Aktivität beobachtet. Bei männlichen Tieren kam es zu einer Verminderung der testikulären Androgenproduktion als mögliche Ursache einer gestörten Spermatogenese. Die in allen Behandlungsgruppen beobachtete Ejakulationshemmung lässt sich teilweise auf die alpha-adrenolytischen Wirkungen von Risperidon zurückführen. In der mittl-

ren und höchsten Dosisgruppe führte Risperidon zu einer Abnahme des Hämoglobins, des Hämatokrits und der Erythrozytenanzahl.

**Reproduktionstoxizität**

Risperidon zeigte bei Ratten und Kaninchen keine Hinweise auf teratogene Wirkungen. Die Paarungsbereitschaft von Ratten war substanzbedingt vermindert, und es wurde eine dosisabhängige Verlängerung der Tragzeit beobachtet.

**Mutagenität**

Aus den vorliegenden Mutagenitätsstudien ergaben sich keinerlei Hinweise auf mutagene Eigenschaften von Risperidon.

**Kanzerogenität**

Langzeituntersuchungen zum tumorigenen Potenzial von Risperidon wurden an Ratten und Mäusen durchgeführt.

Bei Ratten beiderlei Geschlechts sowie bei weiblichen Mäusen wurden vermehrt Mammakarzinome diagnostiziert. Bei weiblichen Mäusen war auch das Auftreten von Hypophysenadenomen gehäuft.

Bei männlichen Ratten war die Häufigkeit von Adenomen des endokrinen Pankreas dosisabhängig leicht erhöht.

Die Tumorbefunde werden auf die Prolaktinsteigerung zurückgeführt, die durch Risperidon ebenso wie durch andere dopaminantagonistisch wirkende Arzneimittel ausgelöst wird. Ein primäres tumorogenes Risiko ist nicht anzunehmen.

Risperidon kann im Tierexperiment bei Konzentrationen, welche höher sind als bei therapeutischen Dosierungen, zur QT-Streckenverlängerung im EKG durch Blockade von HERG-Kanälen am Herzen führen, die ventrikuläre Arrhythmien vom Typ „Torsades de pointes“ auslösen können.

**6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

**6.1 Hilfsstoffe**

**RISPERDAL Lösung 1 mg/ml:**  
Benzoessäure, Weinsäure, Natriumhydroxid, gereinigtes Wasser.

**RISPERDAL 1 mg, Filmtabletten:**  
Lactose-Monohydrat, Maisstärke, Magnesiumstearat, Natriumdodecylsulfat, Propylenglycol, Hypromellose, mikrokristalline Cellulose, hochdisperses Siliciumdioxid.

**RISPERDAL 2 mg, Filmtabletten:**  
Lactose-Monohydrat, Maisstärke, Magnesiumstearat, Natriumdodecylsulfat, Propylenglycol, Hypromellose, mikrokristalline Cellulose, hochdisperses Siliciumdioxid, Titandioxid (E 171), Talkum, Gelborange S (E 110)-Aluminiumsulfat.

**RISPERDAL 3 mg, Filmtabletten:**  
Lactose-Monohydrat, Maisstärke, Magnesiumstearat, Natriumdodecylsulfat, Propylenglycol, Hypromellose, mikrokristalline Cellulose, hochdisperses Siliciumdioxid, Titandioxid (E 171), Talkum, Chinolingelb (E 104).

**RISPERDAL 4 mg, Filmtabletten:**  
Lactose-Monohydrat, Maisstärke, Magnesiumstearat, Natriumdodecylsulfat, Propylenglycol, Hypromellose, mikrokristalline Cellulose, hochdisperses Siliciumdioxid, Titandioxid (E 171), Talkum, Chinolingelb (E 104), Indigokarmin (E 132)-Aluminiumsulfat.

**RISPERDAL QUICKLET 1 mg/- 2 mg, Schmelztabletten:**  
Polacrilix Harz (Methacrylsäure-Polymer mit Divinylbenzen), Gelatine, Mannitol, Glycerin, Simecon, Carbomere, Natriumhydroxid, Aspartam, Eisen-(III)-oxid (E 172), Pfefferminzöl.

**6.2 Inkompatibilitäten**

RISPERDAL Lösung 1 mg/ml ist inkompatibel mit schwarzem/grünem Tee. Für RISPERDAL QUICKLET Schmelztabletten sind keine Inkompatibilitäten bekannt.

**6.3 Dauer der Haltbarkeit**

Die Dauer der Haltbarkeit für RISPERDAL 1-4 mg, Filmtabletten, beträgt 3 Jahre.

Die Dauer der Haltbarkeit für RISPERDAL Lösung 1 mg/ml beträgt 3 Jahre.

Nach Anbruch der Flasche ist RISPERDAL Lösung 1 mg/ml 3 Monate haltbar.

Die Dauer der Haltbarkeit für RISPERDAL QUICKLET 1 mg/- 2 mg, Schmelztabletten, beträgt 2 Jahre.

**6.4 Besondere Lagerungshinweise**

RISPERDAL 1 mg/ml Lösung:  
Zwischen 15 °C und 30 °C lagern/aufbewahren.

Nicht einfrieren.  
RISPERDAL QUICKLET 1 mg/- 2 mg, Schmelztabletten:

Nicht über 30 °C lagern/aufbewahren.

**6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

**RISPERDAL Lösung 1 mg/ml:**

Originalpackungen:  
30-ml-Lösung (N1) mit einer Dosierpipette (eingeteilt nach mg bzw. ml) mit Pipettenhalterung

100-ml-Lösung (N3) mit einer Dosierpipette (eingeteilt nach mg bzw. ml)

Klinikpackung (gebündelt):

500 ml (5 x 100 ml) Lösung

**RISPERDAL 1 mg/- 2 mg/- 3 mg/- 4 mg, Filmtabletten:**

Originalpackungen:

20 (N1), 50 (N2), 100 (N3) Filmtabletten

Klinikpackung (gebündelt):

100 (5 x 20) Filmtabletten

**RISPERDAL QUICKLET 1 mg/- 2 mg, Schmelztabletten:**

Originalpackungen:

28 (N2), 56 (N3) Schmelztabletten

**6.6 Hinweise für die Handhabung und die Entsorgung**

Keine.

**7. PHARMAZEUTISCHER UNTERNEHMER**

JANSSEN-CILAG GmbH

41457 Neuss

Telefon: (02137) 955-0

Mitvertrieb:

ORGANON GmbH

Mittenheimer Str. 62

85764 Oberschleißheim bei München

**8. ZULASSUNGSNUMMERN**

RISPERDAL Lösung 1 mg/ml: 35950.00.00

RISPERDAL 1 mg: 28758.00.00

RISPERDAL 2 mg: 28758.01.00

RISPERDAL 3 mg: 28758.02.00

RISPERDAL 4 mg: 28758.03.00

RISPERDAL QUICKLET 1 mg: 28754.00.00

RISPERDAL QUICKLET 2 mg: 28754.01.00

**9. DATUM DER ZULASSUNG**

RISPERDAL Lösung 1 mg/ml: 10.12.1996

RISPERDAL 1 mg: 06.12.1993

RISPERDAL 2 mg: 06.12.1993

RISPERDAL 3 mg: 06.12.1993

RISPERDAL 4 mg: 06.12.1993

RISPERDAL QUICKLET 1 mg: 06.12.1993

RISPERDAL QUICKLET 2 mg: 06.12.1993

**10. STAND DER INFORMATIONEN**

März 2004

**11. VERSCHREIBUNGSSTATUS**

Verschreibungspflichtig