

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

RISPERDAL 1 mg, comprimé pelliculé sécable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Rispéridone 1,00 mg

Pour un comprimé pelliculé sécable.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé sécable.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

RISPERDAL est indiqué dans le traitement de la schizophrénie.

RISPERDAL est indiqué dans le traitement des épisodes maniaques modérés à sévères associés aux troubles bipolaires.

RISPERDAL est indiqué dans le traitement de courte durée (jusqu'à 6 semaines) de l'agressivité persistante chez les patients présentant une démence d'Alzheimer modérée à sévère ne répondant pas aux approches non-pharmacologiques et lorsqu'il existe un risque de préjudice pour le patient lui-même ou les autres.

RISPERDAL est indiqué dans le traitement symptomatique de courte durée (jusqu'à 6 semaines) de l'agressivité persistante dans le trouble des conduites chez les enfants à partir de 5 ans et les adolescents présentant un fonctionnement intellectuel inférieur à la moyenne ou un retard mental diagnostiqués conformément aux critères du DSM-IV, chez lesquels la sévérité des comportements agressifs ou d'autres comportements perturbateurs nécessitent un traitement pharmacologique. Le traitement pharmacologique doit faire partie intégrante d'un programme de traitement plus large, incluant des mesures psychosociales et éducatives. Il est recommandé que la rispéridone soit prescrite par un spécialiste en neurologie de l'enfant et en psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent ou un médecin très familier du traitement du trouble des conduites de l'enfant et de l'adolescent.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Schizophrénie

Adultes

RISPERDAL peut être administré en une ou deux prises par jour.

Les patients doivent débiter le traitement par 2 mg/jour de rispéridone. La posologie peut être augmentée à 4 mg le 2ème jour. La posologie sera ensuite maintenue inchangée, ou adaptée individuellement, si nécessaire. La majorité des patients bénéficient de posologies journalières comprises entre 4 et 6 mg. Chez certains patients, une titration plus lente et une dose initiale et d'entretien plus faibles peuvent s'avérer nécessaires.

Les posologies de plus de 10 mg/jour n'ont pas montré d'efficacité supérieure aux posologies plus faibles et peuvent entraîner une augmentation de l'incidence des symptômes extrapyramidaux. La sécurité d'emploi de posologies supérieures à 16 mg/jour n'a pas été évaluée, et elles ne sont donc pas recommandées.

Patients âgés

Une posologie initiale de 0,5 mg deux fois par jour est recommandée. Cette posologie devra être adaptée individuellement par paliers journaliers de 0,5 mg deux fois par jour jusqu'à une posologie de 1 à 2 mg deux fois par jour.

Population pédiatrique

L'utilisation de la rispéridone n'est pas recommandée chez les enfants de moins de 18 ans présentant une schizophrénie en l'absence de données d'efficacité.

Épisodes maniaques associés aux troubles bipolaires

Adultes

RISPERDAL doit être administré une fois par jour, en débutant par 2 mg de rispéridone. Si nécessaire, les adaptations posologiques se feront par paliers de 1 mg par jour en respectant un délai minimum de 24 heures entre chaque palier de dose. La rispéridone peut être administrée à doses flexibles comprises entre 1 et 6 mg par jour afin d'optimiser le niveau d'efficacité et de tolérance de chaque patient. Des doses journalières supérieures à 6 mg de rispéridone n'ont pas été étudiées chez des patients présentant des épisodes maniaques.

Comme pour tout traitement symptomatique, la poursuite de RISPERDAL doit faire l'objet d'une ré-évaluation et être justifiée à intervalles réguliers.

Patients âgés

Une dose initiale de 0,5 mg deux fois par jour est recommandée. Cette posologie peut être adaptée individuellement par paliers de 0,5 mg deux fois par jour à 1 à 2 mg deux fois par jour. L'expérience étant limitée chez le sujet âgé, la prudence est nécessaire.

Population pédiatrique

L'utilisation de la rispéridone n'est pas recommandée chez les enfants de moins de 18 ans présentant des épisodes maniaques des troubles bipolaires en l'absence de données d'efficacité.

Agressivité persistante chez le patient présentant une démence d'Alzheimer modérée à sévère

Une posologie initiale de 0,25 mg deux fois par jour est recommandée. La posologie peut être adaptée individuellement par paliers de 0,25 mg deux fois par jour, en respectant un délai minimum de deux jours, si nécessaire. La posologie optimale est de 0,5 mg deux fois par jour pour la majorité des patients. Toutefois, certains patients peuvent bénéficier de posologies allant jusqu'à 1 mg deux fois par jour.

RISPERDAL ne doit pas être utilisé pendant plus de 6 semaines chez les patients Alzheimer présentant une agressivité persistante. Au cours du traitement, les patients doivent faire l'objet d'une ré-évaluation fréquente et régulière, et la nécessité de poursuivre le traitement doit être ré-évaluée.

Trouble des conduites

Enfants et adolescents de 5 à 18 ans

Pour les sujets ≥ 50 kg, une posologie initiale de 0,5 mg une fois par jour est recommandée. Si nécessaire, cette posologie sera adaptée individuellement par paliers de 0,5 mg une fois par jour, au maximum tous les deux jours. Pour la majorité des patients, la posologie optimale est de 1 mg une fois par jour. Toutefois, chez certains patients une posologie de 0,5 mg une fois par jour peut suffire, d'autres patients peuvent nécessiter une posologie de 1,5 mg une fois par jour.

Pour les patients < 50 kg, une posologie initiale de 0,25 mg une fois par jour est recommandée. Si nécessaire, cette posologie sera adaptée individuellement par paliers de 0,25 mg une fois par jour, au maximum tous les deux jours. Pour la majorité des patients, la posologie optimale est de 0,5 mg une fois par jour. Toutefois, chez certains patients une posologie de 0,25 mg une fois par jour peut suffire, d'autres patients peuvent nécessiter une posologie de 0,75 mg une fois par jour.

Comme pour tout traitement symptomatique, la poursuite du traitement par RISPERDAL doit faire l'objet d'une ré-évaluation et être justifiée à intervalles réguliers.

RISPERDAL n'est pas recommandé chez les enfants de moins de 5 ans, car il n'existe pas de données disponibles chez les enfants de moins de 5 ans dans ces troubles.

Insuffisance rénale et insuffisance hépatique

Les patients insuffisants rénaux ont une capacité moindre à éliminer la fraction antipsychotique active que les adultes avec fonction rénale normale. Les patients insuffisants hépatiques présentent une augmentation des concentrations plasmatiques de la fraction libre de la rispéridone.

Indépendamment de l'indication, les posologies initiale et d'entretien doivent être divisées par deux, et l'augmentation posologique des doses doit être plus lente chez les patients insuffisants rénaux ou insuffisants hépatiques.

RISPERDAL sera utilisé avec précaution chez ces groupes de patients.

Mode d'administration

RISPERDAL est destiné à l'administration orale. La nourriture ne modifie pas l'absorption de RISPERDAL.

Lors de l'arrêt du traitement, une diminution progressive de la posologie est recommandée. Des symptômes aigus de sevrage, incluant nausée, vomissement, sudation, et insomnie ont été très rarement décrits lors de l'arrêt brutal de doses élevées de médicaments antipsychotiques (voir rubrique 4.8). La résurgence des symptômes psychotiques peut également survenir, et la survenue de mouvements anormaux involontaires (tels que akathisie, dystonie et dyskinésie) a également été rapportée.

Relais d'un traitement par d'autres antipsychotiques

En cas de nécessité clinique, une diminution progressive du traitement antérieur est recommandée pendant l'initiation du traitement par RISPERDAL. De même, lorsque la substitution d'un traitement antipsychotique par voie parentérale à action prolongée s'avère nécessaire, le traitement par RISPERDAL sera mis en place le jour prévu pour la prochaine injection. La nécessité de poursuivre les correcteurs anti-Parkinsoniens sera réévaluée à intervalles réguliers.

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Patient âgé dément

Mortalité globale

Des patients âgés déments traités par des antipsychotiques atypiques ont présenté une augmentation de la mortalité comparativement au placebo dans une méta-analyse de 17 essais contrôlés réalisés avec des antipsychotiques atypiques, dont RISPERDAL. Dans des essais contrôlés versus placebo réalisés avec RISPERDAL dans cette population, l'incidence de la mortalité était de 4,0 % pour les patients traités par RISPERDAL comparée à 3,1 % pour les patients traités par placebo. L'odds ratio (Intervalle de confiance exact à 95 %) était de 1,21 (0,7 ; 2,1). L'âge moyen (extrêmes) des patients décédés était de 86 ans (extrêmes 67-100 ans).

Utilisation concomitante avec le furosémide

Dans les essais contrôlés versus placebo réalisés avec RISPERDAL chez des patients âgés déments, une incidence plus élevée de la mortalité a été observée chez les patients traités par furosémide plus rispéridone (7,3 % ; âge moyen 89 ans, extrêmes 75-97 ans) comparativement aux patients traités par la rispéridone seule (3,1 % ; âge moyen 84 ans, extrêmes 70-96 ans) ou le furosémide seul (4,1 % ; âge moyen 80 ans, extrêmes 67-90 ans). L'augmentation de la mortalité chez les patients traités par furosémide plus rispéridone a été observée dans deux des quatre essais cliniques. L'utilisation concomitante de rispéridone avec d'autres diurétiques (principalement des diurétiques thiazidiques administrés à faible dose) n'a pas été associée à des observations similaires.

Aucun mécanisme physiopathologique n'a été identifié pour expliquer cet effet, et aucun motif cohérent de décès n'a été observé. Toutefois, la prudence est nécessaire et le rapport risque/bénéfice de cette association ou d'un traitement concomitant par d'autres diurétiques puissants doit être pris en compte préalablement à toute décision d'utilisation.

Il n'a pas été observé d'augmentation de la mortalité chez les patients prenant d'autres diurétiques comme traitement concomitant à la rispéridone. Indépendamment du traitement, la déshydratation est un facteur de risque de mortalité et doit donc être soigneusement évitée chez les patients âgés déments.

Evènements indésirables cérébrovasculaires

Dans des essais contrôlés versus placebo réalisés chez des patients âgés déments, une incidence statistiquement plus élevée (environ 3 fois supérieure) des évènements indésirables cérébrovasculaires, tels que des accidents vasculaires cérébraux (dont des décès) et des accidents ischémiques transitoires a été observée chez des patients traités par RISPERDAL comparativement aux patients recevant du placebo (âge moyen 85 ans ; extrêmes 73-97 ans). L'analyse des données poolées de six essais contrôlés versus placebo menés principalement chez des patients âgés (>65 ans) déments montre que les accidents cérébrovasculaires (graves et non graves, combinés) sont survenus chez 3,3 % (33/1009) des patients traités par la rispéridone et chez 1,2 % (8/712) des patients traités par placebo.

L'odd ratio (intervalle de confiance exact à 95 %) était de 2,96 (1,34 ; 7,50). Le mécanisme de cette augmentation de risque n'est pas connu. Une augmentation du risque ne peut être exclue pour d'autres antipsychotiques ou d'autres populations de patients. RISPERDAL doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant des facteurs de risques d'accident vasculaire cérébral.

Le risque d'évènements indésirables cérébrovasculaires était significativement plus élevé chez les patients présentant une démence de type mixte ou vasculaire comparé aux patients présentant une maladie d'Alzheimer. En conséquence, les patients présentant d'autres types de démence que la maladie d'Alzheimer ne doivent pas être traités par la rispéridone.

Il est recommandé aux prescripteurs d'évaluer les risques et les bénéfices de l'administration de RISPERDAL chez les patients âgés déments, en prenant en compte les facteurs de risque prédictifs de survenue d'accident vasculaire cérébral pour chaque patient. Les patients et personnels soignants doivent être avertis de la nécessité de rapporter immédiatement les signes et symptômes d'accident cérébrovasculaire potentiel tels que faiblesse ou insensibilité soudaines au niveau du visage, des bras ou des jambes, ainsi que la survenue de troubles de l'élocution ou de la vision. Toutes les options thérapeutiques doivent être envisagées sans délai, dont l'arrêt du traitement par la rispéridone.

RISPERDAL doit être utilisé uniquement à court terme dans l'agressivité persistante chez le patient présentant une démence d'Alzheimer modérée à sévère en complément des mesures non-pharmacologiques qui ont montré un effet limité ou une inefficacité ou en cas de risque potentiel de préjudice pour le patient lui-même ou pour les autres.

Les patients doivent faire l'objet d'une ré-évaluation régulière, et la nécessité de la poursuite du traitement doit être ré-évaluée.

Hypotension orthostatique

En raison des propriétés alpha-bloquantes de la rispéridone, une hypotension (orthostatique) peut survenir, principalement durant la période d'instauration progressive du traitement. Une hypotension cliniquement significative a été observée après commercialisation lors de l'utilisation concomitante de rispéridone et d'un traitement antihypertenseur. RISPERDAL doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant des risques cardiovasculaires connus (par exemple, insuffisance cardiaque, infarctus du myocarde, anomalies de la conduction, déshydratation, hypovolémie ou maladie cérébrovasculaire), et la posologie doit être progressivement augmentée comme recommandé (voir rubrique 4.2). Une diminution de la posologie doit être envisagée en cas de survenue d'une hypotension.

Dyskinésie tardive/Symptômes extrapyramidaux (DT/SEP)

Les médicaments qui possèdent des propriétés antagonistes dopaminergiques ont été associés à l'induction de dyskinésie tardive caractérisée par des mouvements rythmiques involontaires, prédominant au niveau de la langue et/ou du visage. La survenue de symptômes extrapyramidaux est un facteur de risque de dyskinésie tardive. Si les signes et symptômes d'une dyskinésie tardive apparaissent, l'arrêt de tous les antipsychotiques doit être envisagé.

Syndrome malin des neuroleptiques (SMN)

Le Syndrome Malin des Neuroleptiques, caractérisé par une hyperthermie, une rigidité musculaire, une instabilité du système nerveux autonome, une altération de la conscience et une élévation des taux sériques de créatine phosphokinase a été rapporté avec les antipsychotiques. Des signes cliniques supplémentaires peuvent inclure une myoglobulinurie (rhabdomyolyse) et une insuffisance rénale aiguë. En cas de survenue, tous les antipsychotiques, dont RISPERDAL, doivent être arrêtés.

Maladie de Parkinson et Démence à Corps de Lewy

Les prescripteurs doivent évaluer le rapport risque/bénéfice lors de la prescription d'antipsychotiques, dont RISPERDAL, chez des patients présentant une maladie de Parkinson ou une démence à Corps de Lewy. La maladie de Parkinson peut s'aggraver sous rispéridone.

Ces deux groupes de patients peuvent présenter une augmentation du risque de survenue d'un Syndrome Malin des Neuroleptiques ainsi qu'une sensibilité accrue aux médicaments antipsychotiques ; ces patients étaient exclus des essais cliniques. Les symptômes de cette sensibilité accrue peuvent inclure une confusion, une somnolence, une instabilité posturale avec chutes fréquentes, en plus des symptômes extrapyramidaux.

Hyperglycémie

Une hyperglycémie ou une exacerbation d'un diabète pré-existant ont été rapportées dans de très rares cas au cours de traitement par RISPERDAL. Un suivi clinique adéquat est recommandé chez les patients diabétiques et chez les patients présentant des facteurs de risque de développement d'un diabète sucré.

Hyperprolactinémie

Les études sur cultures de tissus suggèrent que la croissance cellulaire dans les tumeurs du sein chez l'Homme peut être stimulée par la prolactine. Bien qu'une association claire avec l'administration d'antipsychotiques n'ait pas été établie à ce jour dans les études cliniques et épidémiologiques, la prudence est recommandée chez les patients présentant des antécédents médicaux significatifs. RISPERDAL doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant des antécédents d'hyperprolactinémie et chez les patients présentant des tumeurs potentiellement prolactine-dépendantes.

Allongement de l'intervalle QT

Un allongement de l'intervalle QT a été très rarement rapporté après commercialisation. Comme avec d'autres antipsychotiques, la prudence est nécessaire lorsque la rispéridone est prescrite à des patients présentant une maladie cardiovasculaire connue, des antécédents familiaux d'allongement de l'intervalle QT, une bradycardie, ou des troubles électrolytiques (hypokaliémie, hypomagnésémie), car ils peuvent augmenter le risque d'effets arythmogènes, ainsi qu'en cas d'utilisation concomitante de médicaments connus pour allonger l'intervalle QT.

Convulsions

RISPERDAL doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant des antécédents de convulsions ou d'autres situations cliniques pouvant potentiellement abaisser le seuil épileptogène.

Priapisme

Un priapisme peut survenir au cours du traitement par RISPERDAL du fait de ses propriétés alpha-adrénergiques bloquantes.

Régulation de la température corporelle

Une altération de la capacité corporelle à diminuer la température corporelle centrale a été rapportée avec les médicaments antipsychotiques. La prudence est recommandée en cas de prescription de RISPERDAL à des patients susceptibles d'être exposés à certaines situations pouvant contribuer à une augmentation de la température corporelle centrale, par exemple exercice physique intense, exposition à une température extrême, traitement concomitant par des médicaments ayant une activité anticholinergique ou tendance à la déshydratation.

Enfants et adolescents

Avant de prescrire de la rispéridone à un enfant ou à un adolescent présentant des troubles des conduites, une évaluation complète des causes physiques et sociales du comportement agressif telles que douleur ou stimulations environnementales inappropriées est nécessaire.

Les effets sédatifs de la rispéridone doivent faire l'objet d'un suivi rapproché dans cette population du fait des conséquences potentielles de la sédation sur les capacités d'apprentissage des enfants et des adolescents. Une modification de l'horaire d'administration de la rispéridone peut améliorer l'impact de la sédation sur les facultés attentionnelles des enfants et des adolescents.

La rispéridone a été associée à des augmentations moyennes du poids et de l'index de masse corporelle (IMC). Les modifications de la taille au cours des études d'extension au long terme en ouvert étaient dans les limites normales attendues en fonction de l'âge. Les effets d'un traitement au long terme par la rispéridone sur la maturation sexuelle et le poids n'ont pas été adéquatement étudiés.

Du fait des effets potentiels d'une hyperprolactinémie prolongée sur la croissance et la maturation sexuelle chez les enfants et les adolescents, une évaluation régulière des fonctions endocriniennes doit être envisagée, incluant une évaluation de la taille, du poids, de la maturation sexuelle, un suivi du cycle menstruel, et des autres effets potentiels liés à la prolactine.

Au cours du traitement par la rispéridone, une évaluation régulière des symptômes extrapyramidaux et d'autres troubles de la motricité doit également être réalisée.

Pour les recommandations posologiques spécifiques aux enfants et aux adolescents, se reporter à la rubrique 4.2.

Excipients

Les comprimés pelliculés contiennent du lactose. Les patients présentant des problèmes héréditaires rares d'intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ne doivent pas prendre ce médicament.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Comme pour tout autre antipsychotique, la prudence est recommandée lorsque la rispéridone est prescrite de façon concomitante avec des médicaments connus pour allonger l'intervalle QT, par exemple les antiarythmiques de Classe Ia (par exemple, quinidine, disopyramide, procaïnamide), les antiarythmiques de Classe III (par exemple, amiodarone, sotalol), les antidépresseurs tricycliques (amitriptyline), les antidépresseurs tétracycliques (maprotiline), certains antihistaminiques, d'autres antipsychotiques, certains antipaludéens (chinice et méfloquine), et certains médicaments entraînant des troubles électrolytiques. Cette liste est indicative et non exhaustive.

Effet de RISPERDAL sur d'autres médicaments

La rispéridone doit être administrée avec prudence en association avec d'autres médicaments agissant au niveau central en particulier l'alcool, les opiacés, les antihistaminiques et les benzodiazépines du fait d'une augmentation du risque d'effet sédatif.

RISPERDAL peut antagoniser l'effet de la lévodopa et d'autres agonistes dopaminergiques. Si l'utilisation concomitante est néanmoins nécessaire, en particulier au stade terminal de la maladie de Parkinson, la dose minimale efficace de chaque traitement doit être prescrite.

Une hypotension cliniquement significative a été observée après commercialisation lors de l'utilisation concomitante de rispéridone et d'un traitement anti-hypertenseur.

RISPERDAL n'a pas montré d'effets cliniquement significatifs sur la pharmacocinétique du lithium, du valproate, de la digoxine ou du topiramate.

Effets potentiels d'autres médicaments sur RISPERDAL

Une diminution des concentrations plasmatiques de la fraction antipsychotique active de la rispéridone a été observée avec la carbamazépine. Des effets similaires peuvent être observés par exemple avec la rifampicine, la phénytoïne et le phénobarbital qui sont aussi des inducteurs du CYP 3A4 et de la P-glycoprotéine (P-gp). Lorsque la carbamazépine ou d'autres inducteurs du CYP 3A4 hépatique/P-glycoprotéine sont instaurés ou arrêtés, le prescripteur doit ré-évaluer la posologie de RISPERDAL.

La fluoxétine et la paroxétine, inhibiteurs du CYP 2D6, augmentent les concentrations plasmatiques de rispéridone, mais à un moindre degré celles de la fraction antipsychotique active. D'autres inhibiteurs du CYP 2D6, tels que la quinidine ou l'halopéridol, peuvent modifier les concentrations plasmatiques de la rispéridone de la même façon. Lorsque l'administration concomitante de fluoxétine ou de paroxétine est instaurée ou arrêtée, le prescripteur doit ré-évaluer la posologie de RISPERDAL.

Le vérapamil, un inhibiteur du CYP 3A4 et de la P-gp, augmente les concentrations plasmatiques de rispéridone.

La galantamine et le donépézil ne montrent pas d'effet cliniquement significatif sur la pharmacocinétique de la rispéridone et de la fraction antipsychotique active.

Les phénothiazines, les antidépresseurs tricycliques, et certains bêta-bloquants peuvent augmenter les concentrations plasmatiques de rispéridone mais pas celles de la fraction antipsychotique active. L'amitriptyline ne modifie pas la pharmacocinétique de la rispéridone ou de la fraction antipsychotique active. La cimétidine et la ranitidine augmentent la biodisponibilité de la rispéridone, mais seulement de façon marginale celle de la fraction antipsychotique active. L'érythromycine, un inhibiteur du CYP 3A4, ne modifie pas la pharmacocinétique de la rispéridone et de la fraction antipsychotique active.

L'utilisation concomitante de psychostimulants (par exemple, méthylphénidate) avec RISPERDAL chez des enfants et des adolescents ne modifie pas la pharmacocinétique et l'efficacité de RISPERDAL.

Voir rubrique 4.4 concernant l'augmentation de la mortalité chez le patient âgé dément traité de façon concomitante par le furosémide.

L'utilisation concomitante de RISPERDAL oral avec la palipéridone n'est pas recommandée car la palipéridone est le métabolite actif de la rispéridone et l'association des deux peut entraîner une augmentation de la fraction antipsychotique active.

4.6. Grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas de données adéquates sur l'utilisation de la rispéridone chez la femme enceinte. Dans les données après commercialisation, des symptômes extrapyramidaux réversibles ont été observés chez le nouveau-né après administration de rispéridone au cours du dernier trimestre de la grossesse.

En conséquence, les nouveau-nés doivent faire l'objet d'un suivi attentif. La rispéridone n'a pas montré d'effet tératogène au cours des études réalisées chez l'animal mais d'autres types de toxicité sur la reproduction ont été observés (voir rubrique 5.3). Le risque potentiel pour l'espèce humaine est inconnu. En conséquence, RISPERDAL ne doit pas être utilisé au cours de la grossesse sauf en cas de nécessité manifeste. Lorsque l'arrêt est nécessaire au cours de la grossesse, il ne doit pas être réalisé de façon soudaine.

Allaitement

Au cours des études animales, la rispéridone et la 9-hydroxy-rispéridone sont excrétées dans le lait. Il a été démontré que la rispéridone et la 9-hydroxy-rispéridone sont également excrétées dans le lait maternel en faibles quantités. Il n'y a pas de données disponibles sur les effets indésirables chez le nourrisson allaité. En conséquence, les avantages de l'allaitement doivent être évalués au regard des risques potentiels pour l'enfant.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

RISPERDAL peut avoir une influence mineure ou modérée sur l'aptitude à conduire et à utiliser des machines due à des effets potentiels sur le système nerveux et la vision (voir rubrique 4.8). En conséquence, les patients doivent être informés de ne pas conduire ou utiliser de machines jusqu'à ce que leur sensibilité individuelle soit connue.

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables (EIs) les plus fréquemment rapportés (fréquence ≥ 10 %) sont : Parkinsonisme, céphalée, et insomnie.

Les EIs suivants sont tous les EIs rapportés au cours des essais cliniques et après commercialisation. Les termes et fréquences suivants sont utilisés : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1000$ à $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ à $< 1/1000$), et très rare ($< 1/10000$), et inconnu (ne peut être estimée à partir des données disponibles des essais cliniques).

Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité.

Effets indésirables par système organe et fréquence

Investigations

Fréquent : augmentation de la prolactine sérique^a, prise de poids.

Peu fréquent : allongement du QT sur l'électrocardiogramme, électrocardiogramme anormal, augmentation de la glycémie, augmentation des transaminases, diminution du nombre de globules blancs, augmentation de la température corporelle, augmentation du nombre des éosinophiles, diminution de l'hémoglobine, augmentation de la créatine phosphokinase sérique.

Rare : diminution de la température corporelle.

Affections cardiaques

Fréquent : tachycardie.

Peu fréquent : bloc auriculo-ventriculaire, bloc de branche, fibrillation auriculaire, bradycardie sinusale, palpitations.

Affections hématologiques et du système lymphatique

Peu fréquent : anémie, thrombocytopénie.

Rare : granulopénie.

Inconnu : agranulocytose.

Affections du système nerveux

Très fréquent : parkinsonisme^b, céphalée.

Fréquent : akathisie^b, sensations de vertige, tremblement^b, dystonie^b, somnolence, sédation, léthargie, dyskinésie^b.

Peu fréquent : absence de réponse aux stimuli, perte de conscience, syncope, diminution de l'état de conscience, accident cérébrovasculaire, accident ischémique transitoire, dysarthrie, trouble de l'attention, hypersomnie, vertige orthostatique, trouble de l'équilibre, dyskinésie tardive, trouble de l'élocution, trouble de la coordination, hypoesthésie.

Rare : syndrome malin des neuroleptiques, coma diabétique, trouble cérébrovasculaire, ischémie cérébrale, trouble de la motricité

Affections oculaires

Fréquent : vision trouble.

Peu fréquent : conjonctivite, hyperémie oculaire, écoulement oculaire, oedème oculaire, sécheresse oculaire, larmoiement accru, photophobie.

Rare : diminution de l'acuité visuelle, révélsion oculaire, glaucome.

Affections de l'oreille et du labyrinthe

Peu fréquent : otalgie, acouphènes.

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales

Fréquent : dyspnée, épistaxis, toux, congestion nasale, douleur pharyngolaryngée.

Peu fréquent : sifflement, pneumonie d'inhalation, congestion pulmonaire, troubles respiratoires, râles, obstructions des voies respiratoires, dysphonie.

Rare : syndrome d'apnées du sommeil, hyperventilation.

Affections gastro-intestinales

Fréquent : vomissement, diarrhée, constipation, nausée, douleur abdominale, dyspepsie, sécheresse buccale, gêne gastrique.

Peu fréquent : dysphagie, gastrite, incontinence fécale, fécalome.

Rare : obstruction intestinale, pancréatite, gonflement des lèvres, chéilite.

Affections du rein et des voies urinaires

Fréquent : énurésie.

Peu fréquent : dysurie, incontinence urinaire, pollakiurie.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Fréquent : éruption, érythème.

Peu fréquent : oedème angioneurotique, lésion cutanée, affection cutanée, prurit, acné, décoloration de la peau, alopecie, dermatite séborrhéique, sécheresse cutanée.

Rare : pellicules.

Affections musculo-squelettiques et systémiques

Fréquent : arthralgie, douleur dorsale, douleur des extrémités.

Peu fréquent : faiblesse musculaire, myalgie, douleur cervicale, gonflement des articulations, posture anormale, raideur articulaire, douleur musculo-squelettique thoracique.

Rare : rhabdomyolyse.

Affections endocriniennes

Rare : sécrétion inappropriée de l'hormone antidiurétique.

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Fréquent : augmentation de l'appétit, diminution de l'appétit.

Peu fréquent : anorexie, polydipsie.

Très rare : diabète acidocétosique.

Inconnue : intoxication à l'eau.

Infections et infestations

Fréquent : pneumonie, grippe, bronchite, infection des voies respiratoires hautes, infection urinaire.

Peu fréquent : sinusite, infection virale, infection auriculaire, angine, cellulite, otite moyenne, infection oculaire, infection localisée, acarodermatite, infection des voies respiratoires, cystite, onychomycose.

Rare : otite moyenne chronique.

Affections vasculaires

Peu fréquent : hypotension, hypotension orthostatique, bouffées vasomotrices.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Fréquent : pyrexie, fatigue, oedème périphérique, asthénie, douleur thoracique.

Peu fréquent : oedème du visage, trouble de la marche, sensation anormale, lenteur, syndrome pseudo-grippal, soif, gêne thoracique, frissons.

Rare : oedème généralisé, hypothermie, syndrome de sevrage, froideur des extrémités.

Affections du système immunitaire

Peu fréquent : hypersensibilité.

Rare : hypersensibilité au produit.

Inconnue : réaction anaphylactique.

Affections hépatobiliaires

Rare : ictère.

Affections des organes de reproduction et du sein

Peu fréquent : aménorrhée, dysfonctionnement sexuel, dysfonctionnement érectile, trouble de l'éjaculation, galactorrhée, gynécomastie, troubles menstruels, écoulement vaginal.

Inconnue : priapisme.

Affection psychiatriques

Très fréquent : insomnie.

Fréquent : anxiété, agitation, trouble du sommeil.

Peu fréquent : état confusionnel, manie, diminution de la libido, apathie, nervosité.

Rare : anorgasmie, diminution de l'affect.

^a L'hyperprolactinémie peut dans certains cas entraîner une gynécomastie, des troubles menstruels, une aménorrhée, une galactorrhée.

^b Un trouble extrapyramidal peut inclure : parkinsonisme, (hypersécrétion salivaire, rigidité musculo-squelettique, parkinsonisme, salivation, (phénomène de) roue dentée, bradykinésie, hypokinésie, aspect figé du visage, contraction musculaire, akinésie, rigidité de la nuque, rigidité musculaire, démarche parkinsonienne, et réflexe palpébral anormal), akathisie (akathisie, impatiences, hyperkinésie, et syndrome des jambes sans repos), tremblement, dyskinésie (dyskinésie, spasme musculaire, choréathétose, athétose, et myoclonie), dystonie.

La dystonie inclut dystonie, spasme musculaire, hypertonie, torticolis, spasmes musculaires involontaires, contracture musculaire, blépharospasme, révulsion oculaire, paralysie de la langue, spasme du visage, laryngospasme, myotonie, opisthotonus, spasme oropharyngé, pleurthotonus, spasme de la langue, et trismus. Le tremblement inclut tremblement et tremblement parkinsonien de repos. Il est à noter qu'un spectre plus large de symptômes sont inclus, qui n'ont pas nécessairement une origine extrapyramidale.

La liste suivante correspond à des effets indésirables (EIs) supplémentaires associés à la rispéridone qui ont été identifiés comme des EIs au cours des essais cliniques réalisés avec la forme injectable de rispéridone à action prolongée (RISPERDALCONSTA LP) mais qui n'ont pas été rapportés au cours des essais cliniques évaluant RISPERDAL oral. Ce tableau exclut les EIs associés spécifiquement à la forme ou à la voie d'administration injectable de RISPERDALCONSTA LP.

Autres effets indésirables rapportés avec RISPERDALCONSTA LP mais non rapportés avec RISPERDAL oral, par système organe :

Investigations

Perte de poids, augmentation de la gamma-glutamyltransférase, augmentation des enzymes hépatiques.

Affections cardiaques

Bradycardie.

Affections hématologiques et du système lymphatique

Neutropénie.

Affections du système nerveux

Paresthésie, convulsions.

Affections oculaires

Blépharospasme.

Affections de l'oreille et du labyrinthe

Vertige.

Affections gastro-intestinales

Douleur dentaire, spasme de la langue.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Eczéma.

Affections musculo-squelettiques et systémiques

Douleur glutéale.

Infections et infestations

Infection des voies respiratoires basses, infection, gastro-entérite, abcès sous-cutané.

Lésions et intoxications

Chute.

Affections vasculaires

Hypertension.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Douleur.

Affections psychiatriques

Dépression.

Effets de classe

Comme pour d'autres antipsychotiques, de très rares cas d'allongement du QT ont été rapportés après commercialisation avec la rispéridone. Les autres effets cardiaques de classe rapportés avec les antipsychotiques qui allongent l'intervalle QT incluent arythmie ventriculaire, fibrillation ventriculaire, tachycardie ventriculaire, mort subite, arrêt cardiaque et torsade de pointes.

Prise de poids

Les pourcentages de patients adultes schizophrènes traités par RISPERDAL et placebo et atteignant le critère de prise de poids $\geq 7\%$ ont été comparés dans une analyse poolée d'essais contrôlés versus placebo d'une durée de 6 à 8 semaines, montrant une incidence significativement plus élevée de prise de poids dans le groupe RISPERDAL (18 %) comparé au placebo (9 %). Dans un pool d'études cliniques contrôlées versus placebo d'une durée de 3 semaines chez des adultes présentant un accès maniaque aigu, l'incidence de prise de poids $\geq 7\%$ en fin d'étude était comparable dans les groupes RISPERDAL (2,5 %) et placebo (2,4 %), et était légèrement supérieure dans le groupe contrôle actif (3,5 %).

Dans une population d'enfants et d'adolescents présentant des troubles des conduites et d'autres troubles de comportement perturbateur, dans les études long terme, la prise de poids était en moyenne de 7,3 kg après 12 mois de traitement. Le gain de poids attendu pour des enfants normaux de 5-12 ans est de 3 à 5 kg par an. Entre 12-16 ans, une prise de poids de l'ordre de 3 à 5 kg par an est maintenue chez les filles, alors que les garçons prennent environ 5 kg par an.

Information complémentaire sur des populations particulières

Les effets indésirables qui ont été rapportés avec une incidence plus élevée chez les patients âgés déments ou chez les patients pédiatriques que dans la population adulte sont décrits ci-dessous :

Patients âgés déments

Les accidents ischémiques transitoires et les accidents vasculaires cérébraux sont des effets indésirables rapportés dans les essais cliniques avec une fréquence respective de 1,4 % et 1,5 %, chez les patients âgés déments. Les effets indésirables suivants ont également été rapportés avec une fréquence $\geq 5\%$ chez les patients âgés déments et avec une fréquence au moins double de la fréquence observée dans d'autres populations adultes : infection urinaire, œdème périphérique, léthargie, et toux.

Patients pédiatriques

Les effets indésirables suivants ont été rapportés avec une fréquence $\geq 5\%$ chez les patients pédiatriques (5 à 17 ans) et avec une fréquence au moins double de la fréquence observée dans les essais cliniques réalisés chez des adultes : somnolence/sédation, fatigue, céphalée, augmentation de l'appétit, vomissement, infections respiratoires hautes, congestion nasale, douleurs abdominales, sensation de vertige, toux, pyrexie, tremblement, diarrhée, et énurésie.

4.9. Surdosage

Symptômes

En général, les signes et symptômes rapportés sont ceux résultant d'une exacerbation des effets pharmacologiques connus de la rispéridone. Ils incluent somnolence et sédation, tachycardie et hypotension, et symptômes extrapyramidaux. Au cours de surdosages, un allongement de l'intervalle QT et des convulsions ont été rapportés. Des torsades de pointes ont été rapportés dans le cadre de surdosage associant RISPERDAL et la paroxétine.

En cas de surdosage aigu, l'implication possible de plusieurs médicaments doit être prise en compte.

Traitement

Etablir et maintenir l'accès aux voies aériennes supérieures et assurer une oxygénation et une ventilation adéquates. Un lavage gastrique (après intubation, si le patient est inconscient) et l'administration de charbon activé ainsi qu'un laxatif doivent être envisagés uniquement lorsque la prise du médicament est intervenue moins d'une heure avant. La surveillance cardiovasculaire doit commencer immédiatement et doit inclure un suivi électrocardiographique en continu pour détecter d'éventuelles arythmies.

Il n'existe pas d'antidote spécifique à RISPÉRDAL. Des mesures appropriées de maintien des fonctions vitales doivent donc être mises en oeuvre. L'hypotension et le collapsus circulatoire doivent être traités par des mesures appropriées telles que l'administration de solutés de remplissage et/ou d'agents sympathomimétiques. En cas d'apparition de symptômes extrapyramidaux sévères, un médicament anticholinergique doit être administré. Une supervision et un suivi médical rapprochés doivent être poursuivis jusqu'au rétablissement du patient.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: Autres antipsychotiques, code ATC: N05AX08.

Mécanisme d'action

La rispéridone est un antagoniste monoaminergique sélectif possédant des propriétés uniques. Elle a une forte affinité pour les récepteurs sérotoninergiques 5-HT₂ et dopaminergiques D₂. La rispéridone se lie également aux récepteurs alpha₁-adrénergiques et, à un moindre degré, aux récepteurs histaminergiques H₁ et alpha₂-adrénergiques. La rispéridone n'a pas d'affinité pour les récepteurs cholinergiques. Bien que la rispéridone soit un puissant antagoniste D₂, qui est considéré comme responsable de l'effet bénéfique sur les symptômes positifs de la schizophrénie, elle diminue moins la motricité et entraîne moins de catalepsie que les neuroleptiques conventionnels. L'équilibre entre l'antagonisme sérotoninergique et l'antagonisme dopaminergique peut diminuer la susceptibilité aux effets extrapyramidaux et élargit l'effet thérapeutique aux symptômes négatifs et affectifs de la schizophrénie.

Effets pharmacodynamiques

Schizophrénie

L'efficacité de la rispéridone dans le traitement de courte durée de la schizophrénie a été établie dans 4 études, d'une durée de 4 à 8 semaines, dans lesquelles 2500 patients répondant aux critères de schizophrénie du DSM-IV ont été inclus. Dans une étude de 6 semaines, contrôlée versus placebo comprenant une adaptation posologique jusqu'à des doses de 10 mg/j administrées 2 fois par jour, la rispéridone était supérieure au placebo sur le score total à la Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS). Dans une étude de 8 semaines, contrôlée versus placebo portant sur 4 doses fixes de rispéridone (2, 6, 10, et 16 mg/j, administrées 2 fois par jour), les 4 groupes rispéridone ont été supérieurs au placebo sur le score total de la Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS). Dans une étude de 8 semaines, comparant 5 doses fixes de rispéridone (1, 4, 8, 12, et 16 mg/j, administrées 2 fois par jour), les groupes rispéridone 4, 8 et, 16 mg/j étaient supérieurs au groupe rispéridone 1 mg/j sur le score total PANSS. Dans une étude de 4 semaines contrôlée versus placebo comparant deux doses fixes de rispéridone (4 et 8 mg/j administrées une fois par jour), les deux groupes rispéridone étaient supérieurs au placebo sur plusieurs items de la PANSS, incluant le score total PANSS et un critère de réponse (> 20 % de diminution du score total PANSS). Dans une étude à long terme, les patients ambulatoires répondant majoritairement aux critères de schizophrénie du DSM-IV et qui avaient été cliniquement stables pendant au moins 4 semaines sous un médicament antipsychotique ont été traités après randomisation par la rispéridone 2 à 8 mg/j ou à l'halopéridol pendant 1 à 2 ans pour évaluer les rechutes. Les patients recevant de la rispéridone ont présenté un délai avant rechute significativement plus long pendant cette période de temps que ceux recevant de l'halopéridol.

Episodes maniaques associés aux troubles bipolaires

L'efficacité de la rispéridone en monothérapie dans le traitement en aigu des épisodes maniaques associés au trouble bipolaire de type I a été démontrée dans 3 études en double aveugle, en monothérapie, contrôlées versus placebo portant sur environ 820 patients présentant un trouble bipolaire de type I, selon les critères du DSM-IV. Dans ces 3 études, la rispéridone 1 à 6 mg/j (dose initiale de 3 mg dans deux études et de 2 mg dans une étude) a été significativement supérieure au placebo sur le critère primaire d'évaluation préalablement défini, c'est-à-dire la variation du score total de l'échelle de la Young Mania Rating Scale (YMRS) à 3 semaines par rapport à la valeur initiale.

Les résultats sur les critères secondaires d'efficacité étaient généralement cohérents avec les résultats sur le critère primaire. Le pourcentage de patients présentant une diminution ≥ 50 % du score total à la YMRS à 3 semaines par rapport au score initial était significativement plus élevé pour la rispéridone que pour le placebo. Une des 3 études comportait un bras halopéridol et une phase d'entretien en double aveugle de 9 semaines. L'efficacité a été maintenue pendant la phase d'entretien de 9 semaines en double aveugle. La variation du score total YMRS par rapport à la valeur initiale a montré une amélioration continue et a été comparable entre la rispéridone et l'halopéridol à la semaine 12.

L'efficacité de la rispéridone associée aux thymorégulateurs a été démontrée dans le traitement de l'accès maniaque dans une des deux études de 3 semaines en double aveugle chez environ 300 patients répondant aux critères de trouble bipolaire de type I du DSM-IV. Dans une étude de 3 semaines, la rispéridone à la dose de 1 à 6 mg/j (dose initiale 2 mg/j), associée au lithium ou au valproate a été supérieure au lithium ou au valproate seuls en fin d'étude sur le critère primaire pré-défini, c'est-à-dire la variation du score total YMRS par rapport à la ligne de base à la 3ème semaine. Dans une seconde étude de 3 semaines, la rispéridone à la dose de 1 à 6 mg/jour (dose initiale 2 mg/jour), associée au lithium, au valproate ou à la carbamazépine, n'a pas été supérieure au lithium, au valproate ou à la carbamazépine seuls dans la réduction du score total YMRS. Une explication possible de l'échec de cette étude a été l'induction par la carbamazépine de la clairance de la rispéridone et de la 9-hydroxy-rispéridone résultant en des taux sub-thérapeutiques de rispéridone et de 9-hydroxy-rispéridone. En excluant le groupe carbamazépine de l'analyse post-hoc, la rispéridone associée au lithium ou au valproate était supérieure au lithium ou valproate seuls sur la réduction du score total de la YMRS.

Aggressivité persistante dans la démence

L'efficacité de la rispéridone dans le traitement des symptômes psycho-comportementaux de la démence (SCPD), qui inclut des troubles comportementaux tels que agressivité, agitation, psychose, déambulation et troubles affectifs a été démontrée dans 3 études, en double aveugle, contrôlées versus placebo chez 1150 patients âgés avec une démence modérée à sévère. Une étude a été réalisée à doses fixes de 0,5, 1, et 2 mg/j. Deux études à doses flexibles incluant des groupes de doses de rispéridone comprises entre 0,5 et 4 mg/j et 0,5 et 2 mg/j, respectivement. La rispéridone a montré une efficacité statistiquement et cliniquement supérieure dans le traitement de l'agressivité, et à un moindre degré de l'agitation et de la psychose chez des patients âgés déments (tels que mesurée par la Behavioural Pathology in Alzheimer's Disease Rating Scale BEHAVE-AD [BEHAVE-AD] et au Cohen-Mansfield Agitation Inventory [CMAI]). L'effet thérapeutique de la rispéridone était indépendant du score du Mini-Mental State Examination (MMSE) (et par conséquent de la sévérité de la démence) ; des propriétés sédatives de la rispéridone ; de la présence ou de l'absence de psychose ; et du type de démence, Maladie d'Alzheimer, démence vasculaire, ou mixte (voir également rubrique 4.4).

Trouble des conduites

L'efficacité de la rispéridone dans le traitement à court terme des comportements perturbateurs a été démontrée au cours d'études contrôlées versus placebo chez environ 240 patients âgés de 5 à 12 ans présentant des troubles de comportement perturbateur (TCP) selon les critères du DSM-IV et un fonctionnement intellectuel inférieur à la moyenne ou un retard mental léger ou modéré des troubles de l'apprentissage. Dans les deux études, la rispéridone aux doses de 0,02 à 0,06 mg/kg/j était significativement supérieure au placebo sur le critère principal d'efficacité pré-établi, c'est-à-dire, la variation par rapport à la valeur initiale de la sous-échelle Problème de Conduites de la Ninsonger-Child Behavior Rating Form (N-CBRF) à la semaine 6.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

RISPERDALORO comprimé orodispersible et RISPERDAL solution buvable sont bioéquivalents à RISPERDAL comprimé pelliculé sécable.

La rispéridone est métabolisée en 9-hydroxy-rispéridone, qui a une activité pharmacologique comparable à celle de la rispéridone (voir Biotransformation et Elimination).

Absorption

La rispéridone est complètement absorbée après administration orale, atteignant le pic des concentrations plasmatiques en 1 à 2 heures. La biodisponibilité orale absolue de la rispéridone est de 70 % (CV=25%). La biodisponibilité relative de la rispéridone à partir du comprimé est de 94 % (CV = 10 %) comparé à une solution. L'absorption n'est pas modifiée par la nourriture et en conséquence la rispéridone peut être prise avec ou en dehors des repas. L'état d'équilibre de la rispéridone est atteint en 1 jour chez la majorité des patients. L'état d'équilibre de la 9-hydroxy-rispéridone est atteint 4-5 jours après administration.

Distribution

La rispéridone se distribue rapidement. Le volume de distribution est de 1-2 l/kg. Dans le plasma, la rispéridone est liée à l'albumine et à l'alpha1-glycoprotéine acide. La liaison aux protéines plasmatiques de la rispéridone est de 90 %, celle de la 9-hydroxy-rispéridone de 77 %.

Biotransformation et Elimination

La rispéridone est métabolisée par le CYP 2D6 en 9-hydroxy-rispéridone, dont l'activité pharmacologique est similaire à celle de la rispéridone. L'ensemble rispéridone plus 9-hydroxy-rispéridone constitue la fraction antipsychotique active. Le CYP 2D6 est soumis au polymorphisme génétique. Les métaboliseurs rapides du CYP 2D6 métabolisent rapidement la rispéridone en 9-hydroxy-rispéridone, alors que les métaboliseurs lents du CYP 2D6 la métabolise beaucoup plus lentement. Bien que les métaboliseurs rapides aient des concentrations plus faibles en rispéridone et plus élevées en 9-hydroxy-rispéridone que les métaboliseurs lents, la pharmacocinétique de l'ensemble rispéridone et 9-hydroxy-rispéridone (c'est-à-dire de la fraction antipsychotique active), après administrations uniques et répétées, est similaire chez les métaboliseurs rapides et lents du CYP 2D6.

Une autre voie métabolique de la rispéridone est la N-déalkylation. Les études in vitro sur microsomes de foies humains ont montré que la rispéridone à des concentrations plasmatiques cliniquement significatives n'inhibe pas de manière substantielle le métabolisme des médicaments métabolisés par les isoenzymes du cytochrome P450, incluant le CYP 1A2, CYP 2A6, CYP 2C8/9/10, CYP 2D6, CYP 2E1, CYP 3A4, et CYP 3A5. Une semaine après administration, 70 % de la dose est excrétée dans les urines et 14 % dans les fèces. Dans les urines, la rispéridone plus la 9-hydroxy-rispéridone représentent 35-45 % de la dose. Le reste correspond à des métabolites inactifs. Après administration orale à des patients psychotiques, la rispéridone est éliminée avec une demi-vie d'environ 3 heures. La demi-vie d'élimination de la 9-hydroxy-rispéridone et de la fraction antipsychotique active est de 24 heures.

Linéarité

Les concentrations plasmatiques de la rispéridone sont dose-proportionnelles dans la gamme des doses thérapeutiques.

Sujet âgé, insuffisant hépatique et insuffisant rénal

Une étude à dose unique a montré des concentrations plasmatiques actives plus élevées en moyenne de 43 %, une demi-vie plus longue de 38 % et une diminution de 30 % de la clairance de la fraction antipsychotique active chez le sujet âgé. Des concentrations plus élevées de la fraction antipsychotique active et une diminution de la clairance de la fraction antipsychotique active de 60 % ont été observées chez le patient insuffisant rénal. Les concentrations plasmatiques de rispéridone sont inchangées chez le patient insuffisant hépatique, mais la fraction libre moyenne de la rispéridone dans le plasma est augmentée d'environ 35 %.

Patients pédiatriques

La pharmacocinétique de la rispéridone, de la 9-hydroxy-rispéridone et de la fraction antipsychotique active chez l'enfant est similaire à celle de l'adulte.

Sexe, origine ethnique et tabagisme

Une analyse de pharmacocinétique de population a révélé l'absence d'effet apparent du sexe, de l'origine ethnique ou du tabagisme sur la pharmacocinétique de la fraction antipsychotique active.

5.3. Données de sécurité préclinique

Dans les études de toxicité (sub)chronique, dans lesquelles l'administration a débuté chez des rats et des chiens sexuellement immatures, des effets dose-dépendants ont été observés au niveau du tractus génital des mâles et des femelles et des glandes mammaires. Ces effets sont liés à une augmentation de la prolactine, résultant d'un blocage par la rispéridone de l'activité des récepteurs dopaminergiques D₂. De plus, les études sur culture de tissus suggèrent que la croissance cellulaire pourrait être stimulée par la prolactine dans les tumeurs du sein chez l'Homme. La rispéridone n'est pas tératogène chez le rat et le lapin. Au cours des études de reproduction réalisées chez le rat avec la rispéridone, des effets indésirables ont été observés sur le comportement lors de l'accouplement des parents et sur le poids de naissance et la survie de la progéniture. Chez les rats, une exposition intra-utérine à la rispéridone a été associée à des déficits cognitifs chez l'adulte. D'autres antagonistes dopaminergiques, lorsqu'ils ont été administrés à des animaux gravides, ont entraîné des effets délétères sur les capacités de développement moteur et d'apprentissage de la progéniture. La rispéridone ne s'est pas révélée génotoxique sur une batterie de tests.

Dans les études de cancérogenèse orale réalisées avec la rispéridone chez le rat et chez la souris, il a été observé une augmentation de l'incidence des adénomes hypophysaires (souris) et des adénomes du pancréas endocrine (rat), et de la glande mammaire (chez les deux espèces). Ces tumeurs peuvent être dues à un antagonisme D2 prolongé et à une hyperprolactinémie. La signification de ces données tumorales chez les rongeurs en terme de risque pour l'espèce humaine est inconnue. In vitro et in vivo, les modèles animaux montrent que des doses élevées de rispéridone peuvent entraîner un allongement de l'intervalle QT, qui a été associé à une augmentation théorique du risque de torsades de pointes chez les patients.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Lactose, amidon de maïs, cellulose microcristalline, hypromellose, stéarate de magnésium, silice colloïdale anhydre, laurilsulfate de sodium, propylèneglycol.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

20, 30 ou 60 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/PE/PVDC/Aluminium).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

JANSSEN CILAG SA

1, RUE CAMILLE DESMOULINS

TSA 91003

92787 ISSY-LES-MOULINEAUX CEDEX 9

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- 338 947-0 : 20 comprimés sous plaquette thermoformée (PVC/PE/PVDC/Aluminium).
- 338 948-7 : 60 comprimés sous plaquette thermoformée (PVC/PE/PVDC/Aluminium).
- 343 263-9 : 30 comprimés sous plaquette thermoformée (PVC/PE/PVDC/Aluminium).

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

[à compléter par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

Liste I.

ANNEXE IIIA

ETIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR ET SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

NATURE/TYPE Emballage extérieur ou Conditionnement primaire

Emballage extérieur.

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

RISPERDAL 1 mg, comprimé pelliculé sécable

Risperidone

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Risperidone 1,00 mg

Pour un comprimé pelliculé sécable.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients à effet notoire : lactose.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Comprimé pelliculé sécable.

Boîte de 20, 30 ou 60 comprimés.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie orale.

Prendre le médicament avec de l'eau.

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE LA PORTEE ET DE LA VUE DES ENFANTS

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

Sans objet.

8. DATE DE PEREMPTION

EXP {MM/AAAA}

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

Pas de précautions particulières de conservation.

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Sans objet.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Titulaire

JANSSEN CILAG SA
1, RUE CAMILLE DESMOULINS
TSA 91003
92787 ISSY-LES-MOULINEAUX CEDEX 9

Exploitant

LABORATOIRES JANSSEN-CILAG S.A.
17, RUE DE L'ANCIENNE-MAIRIE
92100 BOULOGNE-BILLANCOURT

Fabricant

LABORATOIRES JANSSEN-CILAG S.A.
17, RUE DE L'ANCIENNE-MAIRIE
92100 BOULOGNE-BILLANCOURT

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Médicament autorisé N° :

13. NUMERO DE LOT

Lot {numéro}

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

Liste I.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

Sans objet.

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Conformément à la réglementation en vigueur.

PICTOGRAMME DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTERIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

Le pictogramme doit être conforme à l'arrêté du 8 août 2008 pris pour l'application de l'article R.5121-139 du code de la santé publique et relatif à l'apposition d'un pictogramme sur le conditionnement extérieur de certains médicaments et produits.

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES THERMOFORMEES OU LES FILMS THERMOUSOUES

NATURE/TYPE Plaquettes / Films

Plaquettes thermoformées

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

RISPERDAL 1 mg, comprimé pelliculé sécable

Rispéridone

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Titulaire

JANSSEN CILAG SA

Exploitant

LABORATOIRES JANSSEN-CILAG S.A.

3. DATE DE PEREMPTION

EXP {MM/AAAA}

4. NUMERO DE LOT

Lot {numéro}

5. AUTRES

Sans objet.

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

NATURE/TYPE Petits conditionnements primaires

Sans objet.

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Sans objet.

2. MODE D'ADMINISTRATION

Sans objet.

3. DATE DE PEREMPTION

Sans objet.

4. NUMERO DE LOT

Sans objet.

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

Sans objet.

6. AUTRES

Sans objet.

ANNEXE IIIB

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Dénomination du médicament

RISPERDAL 1 mg, comprimé pelliculé sécable
Rispéridone

Encadré

Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant de prendre ce médicament.

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez toute autre question, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez jamais à quelqu'un d'autre, même en cas de symptômes identiques, cela pourrait lui être nocif.
- Si l'un des effets indésirables devient grave ou si vous remarquez un effet indésirable non mentionné dans cette notice, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

Sommaire notice

Dans cette notice :

1. Qu'est-ce que RISPERDAL 1 mg, comprimé pelliculé sécable et dans quel cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre RISPERDAL 1 mg, comprimé pelliculé sécable ?
3. Comment prendre RISPERDAL 1 mg, comprimé pelliculé sécable ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver RISPERDAL 1 mg, comprimé pelliculé sécable ?
6. Informations supplémentaires.

1. QU'EST-CE QUE RISPERDAL 1 mg, comprimé pelliculé sécable ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

Classe pharmacothérapeutique

RISPERDAL appartient à un groupe de médicaments appelés « antipsychotiques ».

Indications thérapeutiques

RISPERDAL est utilisé dans les cas suivants :

- La schizophrénie, où vous pouvez voir, entendre ou percevoir des choses qui ne sont pas là, avoir des croyances erronées ou ressentir une suspicion inhabituelle, ou vous sentir confus.
- L'épisode maniaque, au cours duquel vous pouvez vous sentir excité, avoir une élévation de l'humeur, être agité, enthousiaste ou hyperactif. L'épisode maniaque survient au cours d'une maladie appelée « trouble bipolaire ».
- Le traitement à court terme (jusqu'à 6 semaines) de l'agressivité persistante chez les personnes présentant une maladie d'Alzheimer qui peuvent nuire à elles-mêmes ou aux autres. Des traitements alternatifs non médicamenteux doivent avoir été utilisés au préalable.
- Le traitement à court terme (jusqu'à 6 semaines) de l'agressivité persistante chez les enfants (ayant au moins 5 ans) et les adolescents présentant un déficit intellectuel et des troubles des conduites.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE RISPERDAL 1 mg, comprimé pelliculé sécable ?

Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament

Sans objet.

Contre-indications

Ne prenez jamais RISPERDAL 1 mg, comprimé pelliculé sécable dans les cas suivants :

- Vous êtes allergique (hypersensible) à la rispéridone, ou à l'un des autres composants contenus dans RISPERDAL (listés ci-dessous dans la rubrique 6. "Informations supplémentaires").

Si vous n'êtes pas certain que ce qui précède s'applique à vous, parlez-en à votre médecin ou pharmacien avant de prendre RISPERDAL.

Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales

Faites attention avec RISPERDAL 1 mg, comprimé pelliculé sécable :

Demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre RISPERDAL si :

- Vous avez un problème cardiaque. Les exemples incluent un rythme cardiaque irrégulier ou si vous êtes sujet à une tension artérielle basse ou si vous utilisez des médicaments pour votre tension artérielle. RISPERDAL peut entraîner une baisse de la tension artérielle. Votre dose pourra nécessiter une adaptation.
- Vous avez connaissance de tout facteur qui pourrait favoriser la survenue d'un accident vasculaire cérébral, tel qu'une pression artérielle élevée, un trouble cardiovasculaire ou des troubles des vaisseaux sanguins du cerveau.
- Vous avez une maladie de Parkinson ou une démence.
- Vous avez un diabète.
- Vous avez une épilepsie.
- Vous êtes un homme et vous avez eu une érection prolongée ou douloureuse. Si ceci survient pendant le traitement par RISPERDAL, contactez immédiatement votre médecin.
- Vous avez des problèmes à contrôler votre température corporelle ou l'exposition à la chaleur.
- Vous avez des problèmes rénaux.
- Vous avez des problèmes hépatiques.
- Vous avez un niveau anormalement élevé d'hormone prolactine dans votre sang ou si vous avez une tumeur, qui est peut être dépendante de la prolactine.

Informez immédiatement votre médecin si vous présentez :

- des mouvements rythmiques involontaires de la langue, de la bouche et du visage. L'arrêt de la rispéridone peut être nécessaire.
- de la fièvre, une raideur musculaire importante, de la transpiration ou une diminution du niveau de conscience (un trouble appelé « syndrome malin des neuroleptiques »). Un traitement médical immédiat peut être nécessaire.

Si vous n'êtes pas certain que ce qui précède s'applique à vous, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien avant d'utiliser RISPERDAL.

RISPERDAL peut entraîner une prise de poids.

Patients âgés déments

Chez les patients âgés déments, il y a une augmentation du risque d'accident vasculaire cérébral. Vous ne devez pas prendre de rispéridone si votre démence est causée par un accident vasculaire cérébral.

Au cours du traitement par la rispéridone vous devez voir fréquemment votre médecin.

Un traitement médical doit être immédiatement mis en place si vous ou la personne qui s'occupe de vous remarquez un changement brutal de votre état mental ou une soudaine faiblesse ou insensibilité au niveau du visage, des bras ou des jambes, en particulier d'un seul côté, ou une élocution confuse même pendant une période de temps courte. Ces symptômes peuvent être des signes d'accident vasculaire cérébral.

Enfants et adolescents

Avant de débiter un traitement dans le trouble des conduites, les autres causes de comportement agressif doivent avoir été exclues.

Si au cours du traitement par la rispéridone une fatigue survient, une modification de l'heure d'administration peut améliorer les difficultés attentionnelles.

Interactions avec d'autres médicaments

Prise d'autres médicaments :

Si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance, et des médicaments à base de plantes, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

Il est particulièrement important de parler avec votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez l'un des produits suivants :

- Médicaments agissant au niveau de votre cerveau pour vous aider à vous calmer (benzodiazépines) ou certains médicaments de la douleur (opiacés), médicaments contre l'allergie (certains antihistaminiques), la rispéridone pouvant augmenter l'effet sédatif de tous ces médicaments
- Médicaments qui peuvent changer l'activité électrique de votre cœur, tels que les médicaments contre le paludisme, les problèmes de rythme cardiaque (par exemple quinidine), les allergies (anti-histaminiques), certains antidépresseurs ou d'autres médicaments destinés à des problèmes mentaux.
- Médicaments qui entraînent un ralentissement des battements du cœur.
- Médicaments qui entraînent une baisse du potassium dans le sang (par exemple, certains diurétiques).
- Médicaments qui traitent la pression artérielle élevée. RISPERDAL peut diminuer la pression artérielle.
- Médicaments de la maladie de Parkinson (par exemple lévodopa).
- Comprimés facilitant l'élimination des urines (diurétiques) utilisés dans les problèmes cardiaques ou les gonflements au niveau de certaines parties du corps dûs à une accumulation de quantités trop importantes d'eau (par exemple furosémide ou chlorothiazide). RISPERDAL pris seul ou avec du furosémide peut entraîner une augmentation du risque d'accident vasculaire cérébral ou de décès chez les sujets âgés déments.

Les médicaments suivants peuvent diminuer l'effet de la rispéridone :

- Rifampicine (un médicament pour traiter certaines infections).
- Carbamazépine, phénytoïne (médicaments de l'épilepsie).
- Phénobarbital.

Si vous commencez ou arrêtez un traitement avec ces médicaments vous pourriez avoir besoin d'une dose différente de rispéridone.

Les médicaments suivants peuvent augmenter l'effet de la rispéridone :

- Quinidine (utilisée dans certains types de maladie du cœur).
- Antidépresseurs tels que paroxétine, fluoxétine, antidépresseurs tricycliques.
- Médicaments appelés bêta-bloquants (utilisés pour traiter une pression artérielle élevée).
- Phénothiazines (par exemple utilisées dans le traitement des psychoses ou pour calmer).
- Cimétidine, ranitidine (qui bloquent l'acidité de l'estomac).

Si vous commencez ou arrêtez un traitement avec ces médicaments vous pourriez avoir besoin d'une dose différente de rispéridone.

Si vous n'êtes pas certain que ce qui précède s'applique à vous, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien avant d'utiliser RISPERDAL.

Interactions avec les aliments et les boissons

Aliments et boissons

Vous pouvez prendre ce médicament avec ou sans nourriture. Vous devez éviter de boire de l'alcool pendant le traitement par RISPERDAL.

Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives

Sans objet.

Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement

Grossesse et allaitement

Avant de prendre RISPERDAL, informer votre médecin si vous êtes enceinte ou essayez de devenir enceinte ou si vous allaitez. Votre médecin décidera si vous pouvez le prendre.

Des tremblements, une raideur musculaire et des problèmes pour s'allaiter, tous réversibles, ont été observés chez des nouveau-nés lorsque RISPERDAL a été utilisé au cours du dernier trimestre de la grossesse.

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.

Sportifs

Sans objet.

Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines

Conduite de véhicules et utilisation de machines :

Des sensations de vertige, une fatigue et des problèmes de vision peuvent survenir au cours du traitement par RISPERDAL. Vous ne devez pas conduire ou utiliser des machines avant d'en avoir parlé avec votre médecin.

Liste des excipients à effet notoire

Informations importantes concernant certains composants de RISPERDAL 1 mg, comprimé pelliculé sécable :

Les comprimés pelliculés de RISPERDAL contiennent du lactose, un type de sucre. Si votre médecin vous a dit que vous aviez une intolérance à certains sucres, contactez votre médecin avant de prendre ce médicament.

3. COMMENT PRENDRE RISPERDAL 1 mg, comprimé pelliculé sécable ?

Instructions pour un bon usage

Sans objet.

Posologie, Mode et/ou voie(s) d'administration, Fréquence d'administration et Durée du traitement

Respecter toujours la posologie de RISPERDAL indiquée par votre médecin. En cas de doute, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

Votre médecin vous indiquera les quantités à prendre et pendant combien de temps. Ceci dépend de votre maladie et varie de personne à personne. La quantité de médicament que vous devez prendre est expliquée ci-dessous dans la rubrique « Posologie ».

Posologie

Dans le traitement de la schizophrénie

Adultes

- La dose usuelle initiale est de 2 mg par jour, elle peut être augmentée à 4 mg par jour le second jour.
- Votre dose pourra ensuite être adaptée par votre médecin en fonction de la façon dont vous répondez au traitement.
- La majorité des personnes se sentent mieux avec des doses journalières de 4 à 6 mg.
- Cette dose totale journalière peut être divisée en une ou deux prises. Votre médecin vous indiquera ce qui est le mieux pour vous.

Sujets âgés

- Votre dose initiale sera normalement de 0,5 mg deux fois par jour.
- Votre dose pourra ensuite être progressivement augmentée par votre médecin à 1 à 2 mg deux fois par jour.
- Votre médecin vous indiquera ce qui est le mieux pour vous.

Enfants et adolescents

- Les enfants et adolescents en dessous de 18 ans ne doivent pas être traités par RISPERDAL pour schizophrénie.

Dans le traitement des accès maniaques

Adultes

- Votre dose initiale sera généralement de 2 mg une fois par jour.
- Votre dose pourra être progressivement augmentée par votre médecin en fonction de votre réponse au traitement.
- La majorité des personnes se sentent mieux avec des doses de 1 mg à 6 mg une fois par jour.

Sujets âgés

- Votre dose initiale sera généralement de 0,5 mg deux fois par jour.

- Votre dose pourra être progressivement augmentée par votre médecin de 1 mg à 2 mg deux fois par jour en fonction de votre réponse au traitement.

Enfants et adolescents

- Les enfants et adolescents en dessous de 18 ans ne doivent pas être traités par RISPERDAL dans les accès maniaques.

Dans le traitement de l'agressivité persistante chez les personnes présentant une maladie d'Alzheimer.

Adultes (Sujets âgés inclus)

- Votre dose initiale sera généralement de 0,25 mg deux fois par jour.
- Votre dose pourra être progressivement augmentée par votre médecin en fonction de votre réponse au traitement.
- La majorité des personnes se sentent mieux avec 0,5 mg deux fois par jour. Certains patients peuvent avoir besoin de 1 mg deux fois par jour.
- La durée du traitement chez les patients présentant une maladie d'Alzheimer ne doit pas dépasser 6 semaines.

Dans le traitement du trouble des conduites chez l'enfant et l'adolescent

La dose dépendra du poids de votre enfant :

Pour un enfant de moins de 50 kg

- La dose initiale sera normalement de 0,25 mg une fois par jour
- La dose pourra être augmentée tous les deux jours par paliers de 0,25 mg par jour
- La dose d'entretien usuelle est de 0,25 mg à 0,75 mg une fois par jour.

Pour un enfant de 50 kg ou plus

- La dose initiale sera normalement de 0,5 mg une fois par jour
- La dose pourra être augmentée tous les deux jours par paliers de 0,5 mg par jour
- La dose d'entretien usuelle est de 0,5 mg à 1,5 mg une fois par jour.

La durée du traitement dans le trouble des conduites ne doit pas dépasser 6 semaines.

Les enfants de moins de 5 ans ne doivent pas être traités par RISPERDAL pour un trouble des conduites.

Patients présentant des problèmes rénaux ou hépatiques

Indépendamment de la maladie à traiter, toutes les doses initiales et les doses suivantes de rispéridone doivent être diminuées par deux.

L'augmentation des doses doit être plus lente chez ces patients.

La rispéridone doit être utilisée avec prudence chez ce groupe de patients.

Mode d'administration

Respecter toujours la posologie indiquée par votre médecin. En cas de doute, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

Votre médecin vous indiquera quelle quantité de médicament prendre et pendant combien de temps. Ceci dépendra de votre situation et varie de personne à personne. La quantité de médicament que vous devez prendre est expliquée dans la rubrique « Posologie ».

Vous devez avaler votre comprimé avec de l'eau.

Symptômes et instructions en cas de surdosage

Si vous avez pris plus de RISPERDAL 1 mg, comprimé pelliculé sécable que vous n'auriez dû :

Voir immédiatement un médecin. Emportez la boîte de médicament avec vous.

En cas de surdosage vous pourrez vous sentir somnolent ou fatigué, ou avoir des mouvements anormaux du corps, des difficultés à vous tenir debout et à marcher, une sensation de vertige due à une tension artérielle basse, ou avoir des battements anormaux du cœur ou des convulsions.

Si vous oubliez de prendre RISPERDAL 1 mg, comprimé pelliculé sécable :

Si vous avez oublié de prendre une dose, prenez-la dès que vous vous en rappelez. Cependant, si c'est presque le moment de prendre la prochaine dose, ne prenez pas la dose oubliée et continuez votre traitement comme d'habitude. Si vous avez oublié deux doses ou plus, contactez votre médecin

Ne prenez pas de dose double (deux doses en même temps) pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

Risque de syndrome de sevrage

Si vous arrêtez de prendre RISPERDAL 1 mg, comprimé pelliculé sécable :

Vous ne devez pas arrêter de prendre ce médicament sans que votre médecin vous ait dit de le faire. Vos symptômes peuvent réapparaître. Si votre médecin décide d'arrêter ce médicament, votre posologie pourra être progressivement diminuée sur plusieurs jours.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Description des effets indésirables

Comme tous les médicaments, RISPERDAL est susceptible d'avoir des effets indésirables, bien que tout le monde n'y soit pas sujet.

Très fréquent : survient chez plus de 1 patient sur 10.

Fréquent : survient chez plus de 1 patient sur 100.

Peu fréquent : survient chez plus de 1 patient sur 1 000.

Rare : survient chez plus de 1 patient sur 10 000.

Très rare : survient chez moins de 1 patient sur 10 000.

Fréquence inconnue : la fréquence ne peut être estimée à partir des données disponibles

Les effets indésirables suivants peuvent survenir :

Effets indésirables très fréquents (surviennent chez plus de 1 patient sur 10) :

- Parkinsonisme. C'est un terme médical qui inclut de nombreux symptômes. Chaque symptôme individuel peut survenir chez moins d'1 personne sur 10. Le parkinsonisme inclut : une augmentation de la sécrétion de salive ou une bouche humide, une raideur musculo-squelettique, de la salivation, des mouvements saccadés en pliant les jambes, des mouvements lents, réduits ou anormaux du corps, une absence d'expression du visage, une raideur musculaire, des petits pas, traînants, précipités, et une absence de mouvements normaux des bras au cours de la marche, un clignement persistant des yeux en réponse à des tapes sur le front (réflexe anormal)
- Maux de tête, difficultés pour s'endormir ou rester endormi.

Effets indésirables fréquents (surviennent chez 1 à 10 patients sur 100) :

- Somnolence, fatigue, incapacité à rester immobile, incapacité à rester assis sans bouger, irritabilité, anxiété, léthargie, sensation de vertige, diminution de l'attention, sensation d'épuisement, troubles du sommeil, tremblement.
- Vomissement, diarrhée, constipation, nausée, augmentation de l'appétit, douleur ou gêne abdominale, mal de gorge, sensation de bouche sèche.
- Prise de poids, augmentation de la température corporelle, diminution de l'appétit.
- Difficultés à respirer, infection pulmonaire (pneumonie), grippe, infection des voies respiratoires, vision trouble, obstruction nasale, saignement de nez, toux.
- Infection urinaire, énurésie nocturne.
- Spasme musculaire, mouvements involontaires au niveau du visage ou des bras et des jambes, douleurs articulaires, douleurs dorsales, gonflement au niveau des bras et des jambes, douleurs au niveau des bras et des jambes.
- Eruption, rougeur cutanée.

- Accélération du rythme cardiaque, douleur thoracique.
- Augmentation de la prolactine dans le sang.

Effets indésirables peu fréquents (surviennent chez 1 à 10 patients sur 1 000) :

- Consommation excessive d'eau, incontinence fécale, soif, selles très dures, voix rauque ou modification de la voix.
- Infection pulmonaire due à l'inhalation de nourriture dans les voies respiratoires, infection de la vessie, conjonctivite, infection des sinus, infection virale, infection de l'oreille, angine, infection sous la peau, infection oculaire, infection de l'estomac, écoulement oculaire, infection fongique au niveau des ongles.
- Conduction électrique anormale du cœur, diminution de la tension artérielle en passant à la position debout, diminution de la tension artérielle, sensation de vertige après un changement de position du corps, tracé anormal de l'activité électrique du cœur (ECG), rythme cardiaque anormal, conscience des battements du cœur, accélération ou ralentissement du rythme cardiaque.
- Incontinence urinaire, douleur en urinant, besoin fréquent d'uriner.
- Confusion, trouble de l'attention, faible niveau de conscience, sommeil excessif, nervosité, élévation de l'humeur (manie), perte d'énergie et d'intérêt.
- Augmentation du sucre dans le sang, augmentation des enzymes hépatiques, diminution des globules blancs, diminution de l'hémoglobine ou nombre des globules rouges (anémie), augmentation des éosinophiles (type de globules blancs), augmentation de la créatine phosphokinase, diminution des plaquettes (cellules sanguines qui vous aide à arrêter les saignements).
- Faiblesse musculaire, douleur musculaire, douleur de l'oreille, douleur du cou, gonflement des articulations, posture anormale, raideur des articulations, douleur thoracique musculo-squelettique, gêne au niveau du thorax.
- Lésion cutanée, trouble cutané, sécheresse de la peau, démangeaisons intenses au niveau de la peau, acné, perte de cheveux, inflammation de la peau due à des acariens, décoloration de la peau, épaissement de la peau, bouffée de chaleur, diminution de la sensibilité de la peau à la douleur ou au toucher, inflammation de la peau grasse.
- Absence de règles, dysfonctionnement sexuel, trouble de la fonction érectile, trouble de l'éjaculation, écoulement au niveau des seins, gonflement des seins chez l'homme, diminution de la libido, règles irrégulières, pertes vaginales.
- Perte de connaissance, trouble de la marche, lenteur, diminution de l'appétit entraînant une malnutrition et un poids corporel faible, sensation de tristesse, trouble de l'équilibre, allergie, œdème, trouble de l'élocution, frissons, coordination anormale.
- Hypersensibilité douloureuse à la lumière, augmentation du flux sanguin au niveau de l'œil, gonflement de l'œil, sécheresse oculaire, augmentation des larmes.
- Trouble des voies respiratoires, congestion des poumons, bruits de craquements respiratoires, difficulté pour parler, difficulté pour avaler, toux productive, son rauque/sifflement au cours de la respiration, syndrome de type grippal, congestion des sinus, congestion des voies respiratoires.
- Absence de réponse aux stimuli, perte de conscience, gonflement soudain des lèvres et des yeux accompagnés de difficultés à respirer, faiblesse ou insensibilité soudaines de la face, des bras ou des jambes, en particulier d'un seul côté, ou épisodes d'élocution confuse qui peuvent durer moins de 24 heures (elles sont appelées mini-attaques cérébrales ou attaques cérébrales), mouvements involontaires du visage, des bras, ou des jambes, bourdonnement d'oreille, œdème du visage.

Effets indésirables rares (surviennent chez 1 à 10 patients sur 10 000) :

- Incapacité à atteindre l'orgasme, trouble menstruel.
- Pellicules.
- Allergie au produit, froideur au niveau des bras et des jambes, gonflement des lèvres, inflammation des lèvres.
- Glaucome, diminution de l'acuité visuelle, formation de croûtes au niveau du bord des paupières, révélsion oculaire.
- Absence d'émotion.
- Modification de la conscience avec augmentation de la température corporelle et spasmes musculaires, œdème sur tout le corps, syndrome de sevrage, diminution de la température corporelle.
- Respiration superficielle rapide, difficulté à respirer pendant le sommeil.
- Obstruction intestinale.
- Diminution de la circulation sanguine au niveau du cerveau.
- Diminution des globules blancs, sécrétion inappropriée d'une hormone qui contrôle le volume d'urine.
- Faiblesse musculaire et douleur musculaire (rhabdomyolyse), trouble de la motricité.
- Coma dû à un diabète non contrôlé.
- Jaunissement de la peau et des yeux (jaunisse).
- Inflammation du pancréas.

Effets indésirables très rares (surviennent chez moins de 1 patient sur 10 000) :

- Complications d'un diabète non contrôlé mettant en jeu le pronostic vital.

Fréquence de survenue inconnue (la fréquence ne peut être estimée à partir des données disponibles) :

- Réaction allergique grave entraînant des difficultés à respirer et un état de choc.
- Absence de granulocytes (un type de cellules blanches du sang qui vous aide à lutter contre les infections).
- Erection prolongée et douloureuse.
- Absorption de quantité excessive d'eau.

RISPERDALCONSTA LP

Les effets indésirables suivants ont été rapportés avec RISPERDALCONSTA LP, une injection à libération prolongée. Même si vous n'avez pas été traité par des injections à libération prolongée de RISPERDALCONSTA LP mais si vous présentez un des symptômes suivants, parlez-en à votre médecin :

- Infection intestinale
- Abscesses sous la peau, sensation de picotements ou insensibilité cutanée, inflammation de la peau
- Diminution des globules blancs qui aident à vous protéger contre les infections bactériennes
- Dépression
- Convulsion
- Clignement de l'œil
- Sensation de tourner ou de tanguer
- Battements lents du cœur, tension artérielle élevée
- Mal de dent, spasme de la langue
- Douleur au niveau du muscle fessier
- Diminution de poids.

Si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, ou si certains effets indésirables deviennent graves, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

5. COMMENT CONSERVER RISPERDAL 1 mg, comprimé pelliculé sécable ?

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

Date de péremption

Ne pas utiliser RISPERDAL après la date de péremption mentionnée sur la boîte.

La date d'expiration fait référence au dernier jour du mois.

Conditions de conservation

Pas de précautions particulières de conservation

Si nécessaire, mises en garde contre certains signes visibles de détérioration

Les médicaments ne doivent pas être jetés au tout à l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien ce qu'il faut faire des médicaments inutilisés. Ces mesures permettront de protéger l'environnement.

6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Liste complète des substances actives et des excipients

Que contient RISPERDAL 1 mg, comprimé pelliculé sécable ?

La substance active est :

Risperidone 1,00 mg

Pour un comprimé pelliculé sécable.

Les autres composants sont :

Lactose, amidon de maïs, cellulose microcristalline, hypromellose, stéarate de magnésium, silice colloïdale anhydre, laurilsulfate de sodium, propylène glycol.

Forme pharmaceutique et contenu

Qu'est ce que RISPERDAL 1 mg, comprimé pelliculé sécable et contenu de l'emballage extérieur ?

Ce médicament se présente sous forme de comprimés pelliculés sécables. Boîte de 20, 30 ou 60.

Nom et adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et du titulaire de l'autorisation de fabrication responsable de la libération des lots, si différent

Titulaire

JANSSEN CILAG SA

1, RUE CAMILLE DESMOULINS
TSA 91003
92787 ISSY-LES-MOULINEAUX CEDEX 9

Exploitant

LABORATOIRES JANSSEN-CILAG S.A.

17, RUE DE L'ANCIENNE-MAIRIE
92100 BOULOGNE-BILLANCOURT

Fabricant

LABORATOIRES JANSSEN-CILAG S.A.

17, RUE DE L'ANCIENNE-MAIRIE
92100 BOULOGNE-BILLANCOURT

Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen

Ce médicament est autorisé dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen sous les noms suivants :

Conformément à la réglementation en vigueur.

Date d'approbation de la notice

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est le {date}.

AMM sous circonstances exceptionnelles

Sans objet.

Informations Internet

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'Afssaps (France).

Informations réservées aux professionnels de santé

Sans objet.

Autres

Sans objet.