

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

RISPERDAL 1 mg, comprimé pelliculé

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Risperidone 1,00 mg

Pour un comprimé pelliculé.

Excipients à effet notable: Chaque comprimé pelliculé de 1 mg contient 131 mg de lactose monohydraté.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé blanc, oblong, biconvexe.

La barre de cassure n'est là que pour faciliter la prise du comprimé, elle ne le divise pas en demi-doses égales.

Les comprimés pelliculés sont gravés sur un côté avec RIS 1. De plus, JANSSEN peut être gravé sur l'autre côté.

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 débuter 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.

Episodes 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 jusqu'à une posologie 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 \geq 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 une 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 dyskinesie) 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 ré-évaluée à intervalles réguliers.

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Patient âgé dément

Augmentation de la mortalité chez les personnes âgées démentes

Dans une méta-analyse de 17 essais contrôlés réalisés avec des antipsychotiques atypiques, dont RISPERDAL, des patients âgés déments traités par des antipsychotiques atypiques ont présenté une augmentation de la mortalité comparativement au placebo. Dans des essais contrôlés versus placebo réalisés avec RISPERDAL oral 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). Les données de deux études observationnelles conduites à grande échelle ont également montré que les personnes âgées démentes traitées par des antipsychotiques conventionnels présentaient un risque de mortalité légèrement augmenté comparativement à celles non traitées. Il n'existe pas de données suffisantes pour donner une estimation sûre de l'ampleur précise de ce risque. La cause de l'augmentation de ce risque n'est pas connue. L'imputabilité de ces résultats d'augmentation de la mortalité dans les études observationnelles au médicament antipsychotique plutôt qu'à certaine(s) caractéristique(s) des patients n'est pas claire.

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.

Évènements indésirables cérébrovasculaires

Dans des essais cliniques randomisés, contrôlés *versus* placebo chez les patients déments traités par certains antipsychotiques atypiques, un risque de survenue d'évènements indésirables cérébrovasculaires environ 3 fois supérieur a été observé. L'analyse des données poolées de six essais contrôlés *versus* placebo menés avec RISPERDAL 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.

Leucopénie, neutropénie et agranulocytose

Des cas de leucopénie, neutropénie et agranulocytose ont été rapportés avec les antipsychotiques, dont RISPERDAL. Une agranulocytose a été très rarement rapportée (< 1/10 000 patients) lors de la surveillance après commercialisation.

Les patients ayant des antécédents cliniquement significatifs de faible numération des globules blancs (NGB) ou de leucopénie/neutropénie d'origine médicamenteuse doivent être surveillés pendant les tous premiers mois de traitement et l'arrêt de RISPERDAL doit être considéré au premier signe d'une baisse cliniquement significative de la NGB en l'absence d'autres facteurs causaux.

Les patients ayant une neutropénie cliniquement significative doivent être attentivement surveillés afin de dépister une fièvre ou d'autres symptômes ou signes d'infection et traités rapidement si de tels symptômes ou signes apparaissent. Les patients ayant une neutropénie sévère (numération absolue de neutrophiles $< 1 \times 10^9/L$) doivent arrêter RISPERDAL et leur NGB doit être suivie jusqu'à rétablissement.

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 et diabète

Hyperglycémie, diabète et exacerbation d'un diabète préexistant ont été rapportés au cours du traitement par RISPERDAL. Dans certains cas, une prise de poids antérieure a été rapportée, ce qui peut être un facteur prédisposant. L'association à une acidocétose a été très rarement rapportée et l'association à un coma diabétique rarement rapportée. Une surveillance clinique adéquate est recommandée conformément aux recommandations relatives aux antipsychotiques. Les symptômes d'hyperglycémie (tels que polydipsie, polyurie, polyphagie et fatigue) doivent être recherchés chez les patients traités par antipsychotiques atypiques, y compris RISPERDAL. Une surveillance régulière doit être effectuée afin de détecter une aggravation de la glycémie chez les patients diabétiques.

Prise de poids

Une prise de poids cliniquement significative a été rapportée avec l'utilisation de RISPERDAL. Le poids doit être contrôlé régulièrement.

Hyperprolactinémie

L'hyperprolactinémie est un effet indésirable fréquent du traitement par RISPERDAL. L'évaluation du taux plasmatique de prolactine est recommandée chez les patients présentant des effets indésirables potentiellement associés à la prolactine (par exemple, gynécomastie, troubles menstruels, anovulation, troubles de la fertilité, diminution de la libido, dysfonctionnement érectile, galactorrhée).

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 épiléptogène.

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.

Effet antiémétique

Un effet antiémétique a été observé au cours des études précliniques réalisées avec la rispéridone. Cet effet, lorsqu'il survient chez l'homme, peut masquer les signes et les symptômes de surdosage de certains médicaments ou certaines situations cliniques telles qu'une occlusion intestinale, un syndrome de Reye et une tumeur cérébrale.

Insuffisance rénale et hépatique

Les patients insuffisants rénaux ont une capacité moindre à éliminer la fraction antipsychotique active que les adultes avec une fonction rénale normale. Les patients insuffisants hépatiques présentent une augmentation des concentrations plasmatiques de la fraction libre de la rispéridone (voir rubrique 4.2).

Thromboembolie veineuse

Des cas de thromboembolies veineuses (TEV) ont été rapportés avec les antipsychotiques. Les patients traités par des antipsychotiques présentant souvent des facteurs de risque acquis de TEV, tout facteur de risque potentiel de TEV doit être identifié avant et pendant le traitement par RISPERDAL et des mesures préventives doivent être mises en œuvre.

Syndrome de l'iris hypotonique peropératoire

Un syndrome de l'iris hypotonique peropératoire (SIHP) a été observé au cours d'interventions chirurgicales de la cataracte chez des patients traités par des médicaments antagonistes des récepteurs alpha1a-adrénergiques, y compris RISPERDAL (voir rubrique 4.8).

Le SIHP peut augmenter le risque de complications oculaires pendant et après l'opération. L'utilisation actuelle ou antérieure de médicaments ayant un effet antagoniste des récepteurs alpha1a-adrénergiques doit être portée à la connaissance du chirurgien ophtalmologiste avant l'intervention chirurgicale. Le bénéfice potentiel de l'arrêt du traitement par alpha1-bloquant avant l'intervention chirurgicale de la cataracte n'a pas été établi et doit être mis en balance avec le risque d'arrêt du traitement antipsychotique.

Population pédiatrique

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). Il est recommandé de mesurer le poids avant l'instauration du traitement et de le contrôler ensuite régulièrement. 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. L'effet d'un

traitement au long terme par la rispéridone sur la maturation sexuelle et la taille n'a pas été adéquatement étudié.

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.

Les résultats d'une étude observationnelle post-commercialisation de faible ampleur ont montré que les sujets entre 8 et 16 ans, exposés à la rispéridone, étaient en moyenne environ 3,0 à 4,8 cm plus grand que ceux qui recevaient d'autres médicaments anti-psychotiques atypiques. Cette étude ne permettait pas de déterminer si l'exposition à la rispéridone avait un impact sur la taille adulte finale, ou si le résultat était dû à un effet direct de la rispéridone sur la croissance osseuse, ou un effet de la maladie sous-jacente sur la croissance osseuse, ou au résultat d'un meilleur contrôle de la maladie sous-jacente, se traduisant par une augmentation proportionnelle de la croissance.

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, de déficit en lactase de Lapp ou de syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose ne doivent pas prendre ce médicament.

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

Interactions pharmacodynamiques

Médicaments connus pour allonger l'intervalle QT

Comme pour d'autres antipsychotiques, la prudence est recommandée lorsque la rispéridone est prescrite avec des médicaments connus pour allonger l'intervalle QT, tels que les antiarythmiques (par exemple, quinidine, disopyramide, procaïnamide, propafénone, amiodarone, sotalol), les antidépresseurs tricycliques (amitriptyline), les antidépresseurs tétracycliques (maprotiline), certains antihistaminiques, d'autres antipsychotiques, certains antipaludéens (quinine et méfloquine), et certains médicaments entraînant des troubles électrolytiques (hypokaliémie, hypomagnésémie), une bradycardie, ou ceux qui inhibent le métabolisme de la rispéridone. Cette liste est indicative et non exhaustive.

Médicaments agissant au niveau central et alcool

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.

Lévodopa et agonistes de la dopamine

RISPERDAL peut antagoniser l'effet de la lévodopa et d'autres agonistes dopaminergiques. Lorsque l'association s'avère nécessaire, en particulier au stade terminal de la maladie de Parkinson, la dose minimale efficace de chaque traitement doit être prescrite.

Médicaments avec effet hypotenseur

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

Palipéridone

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 exposition additive à la fraction antipsychotique active.

Interactions pharmacocinétiques

La nourriture n'a pas d'incidence sur l'absorption de RISPERDAL.

La rispéridone est principalement métabolisée par le CYP2D6 et dans une moindre mesure par le CYP3A4. La rispéridone et son métabolite actif 9-hydroxyrispéridone sont des substrats de la P-

glycoprotéine (P-gp). Les substances qui modifient l'activité du CYP2D6, ou les substances inhibitrices ou inductrices puissantes de l'activité du CYP3A4 et/ou de la P-gp peuvent influencer sur la pharmacocinétique de la fraction antipsychotique active de la rispéridone.

Inhibiteurs puissants du CYP2D6

La co-administration de RISPERDAL avec un inhibiteur puissant du CYP2D6 peut augmenter les concentrations plasmatiques de rispéridone, mais à un moindre degré celles de la fraction antipsychotique active. Des doses plus élevées d'un inhibiteur puissant du CYP2D6 peuvent augmenter la concentration de la fraction antipsychotique active de rispéridone (par exemple, la paroxétine, voir ci-dessous). Il est attendu que d'autres inhibiteurs du CYP2D6 tels que la quinidine, sont susceptibles d'affecter les concentrations plasmatiques de la rispéridone de la même manière. Le médecin doit réévaluer la posologie de RISPERDAL lors d'une instauration ou d'un arrêt de traitement concomitant par paroxétine, quinidine ou un autre inhibiteur puissant du CYP2D6, particulièrement à des doses élevées.

Inhibiteurs du CYP3A4 et/ou de la P-gp

La co-administration de RISPERDAL avec un inhibiteur puissant du CYP3A4 et/ou de la P-gp peut augmenter considérablement les concentrations plasmatiques de la fraction antipsychotique active de la rispéridone. Le médecin doit réévaluer la posologie de RISPERDAL lors d'une instauration ou d'un arrêt de traitement concomitant par itraconazole ou un autre inhibiteur puissant du CYP3A4 et/ou de la P-gp.

Inducteurs du CYP3A4 et/ou de la P-gp

La co-administration de RISPERDAL avec un inducteur puissant du CYP3A4 et/ou de la P-gp peut diminuer les concentrations plasmatiques de la fraction antipsychotique active de la rispéridone. Le médecin doit réévaluer la posologie de RISPERDAL lors d'une instauration ou d'un arrêt de traitement concomitant par carbamazépine ou un autre inducteur puissant du CYP3A4 et/ou de la P-gp. Les inducteurs du CYP3A4 exercent leur effet de façon dépendante du temps et peuvent prendre au moins 2 semaines pour atteindre l'effet maximal après introduction. À l'inverse, à l'arrêt du traitement, l'induction du CYP3A4 peut prendre au moins 2 semaines à décliner.

Médicaments fortement liés aux protéines

Lorsque RISPERDAL est utilisé avec des médicaments fortement liés aux protéines, il n'y a aucun déplacement cliniquement pertinent de chacun des médicaments à partir des protéines plasmatiques.

Lors d'une co-administration de médicaments, les informations du produit correspondantes doivent être consultées pour plus d'informations sur la voie de métabolisation et la nécessité éventuelle d'adapter la posologie.

Population pédiatrique

Les études d'interaction n'ont été réalisées que chez l'adulte. La pertinence des résultats de ces études dans la population pédiatrique n'est pas connue.

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

Exemples

Des exemples de médicaments qui peuvent potentiellement interagir avec la rispéridone ou qui se sont avérés ne pas interagir avec la rispéridone sont listés ci-dessous :

Effet des autres médicaments sur la pharmacocinétique de la rispéridone

Antibiotiques :

- L'érythromycine, un inhibiteur modéré du CYP3A4 et un inhibiteur de la P-gp, ne modifie pas la pharmacocinétique de la rispéridone ni de la fraction antipsychotique active.
- La rifampicine, un inducteur puissant du CYP3A4 et un inducteur de la P-gp, a diminué les concentrations plasmatiques de la fraction antipsychotique active.

Anticholinestérasiques :

- Le donépézil et la galantamine, substrats à la fois des CYP2D6 et CYP3A4, ne montrent pas d'effets cliniquement significatifs sur la pharmacocinétique de la rispéridone et de la fraction antipsychotique active

Antiépileptiques :

- La carbamazépine, un inducteur puissant du CYP3A4 et un inducteur de la P-gp, diminue les concentrations plasmatiques de la fraction antipsychotique active de la rispéridone. Des effets similaires peuvent être observés par exemple avec la phénytoïne et le phénobarbital qui sont aussi des inducteurs du CYP 3A4 et de la P-glycoprotéine.
- Le topiramate réduit modestement la biodisponibilité de la rispéridone, mais pas celle de la fraction antipsychotique active. Cette interaction n'est donc probablement pas cliniquement significative.

Antifongiques :

- L'itraconazole, un inhibiteur puissant du CYP3A4 et un inhibiteur de la P-gp, à la dose de 200 mg/jour augmente les concentrations plasmatiques de la fraction antipsychotique active d'environ 70 %, à des doses de rispéridone de 2 à 8 mg/jour.
- Le kétoconazole, un inhibiteur puissant du CYP3A4 et un inhibiteur de la P-gp, à la dose de 200 mg/jour augmente les concentrations plasmatiques de la rispéridone et diminue les concentrations plasmatiques de 9-hydroxyrispéridone.

Antipsychotiques :

- Les phénothiazines peuvent augmenter les concentrations plasmatiques de la rispéridone mais pas celles de la fraction antipsychotique active.

Antiviraux :

- Les inhibiteurs de la protéase : aucune donnée d'étude formelle n'est disponible ; toutefois, étant donné que le ritonavir est un inhibiteur puissant du CYP3A4 et un faible inhibiteur du CYP2D6, le ritonavir et les inhibiteurs de la protéase boostés par le ritonavir peuvent augmenter potentiellement les concentrations de la fraction antipsychotique active de la rispéridone.

Bêtabloquants :

- Certains bêtabloquants peuvent augmenter les concentrations plasmatiques de rispéridone mais pas celles de la fraction antipsychotique active.

Inhibiteurs des canaux calciques :

- Le vérapamil, un inhibiteur modéré du CYP3A4 et un inhibiteur de la P-gp, augmente la concentration plasmatique de la rispéridone et de la fraction antipsychotique active.

Médicaments gastro-intestinaux :

- Antagonistes des récepteurs H2 : la cimétidine et la ranitidine, deux faibles inhibiteurs du CYP2D6 et CYP3A4, augmentent la biodisponibilité de la rispéridone, mais seulement marginalement celle de la fraction antipsychotique active.

ISRS et les antidépresseurs tricycliques :

- La fluoxétine, un inhibiteur puissant du CYP2D6, augmente la concentration plasmatique de la rispéridone, mais à un moindre degré celle de la fraction antipsychotique active.
- La paroxétine, un inhibiteur puissant du CYP2D6, augmente les concentrations plasmatiques de la rispéridone, mais, à des doses allant jusqu'à 20 mg/jour, à un moindre degré celles de la fraction antipsychotique active. Cependant, des doses plus élevées de paroxétine peuvent augmenter les concentrations de la fraction antipsychotique active de la rispéridone.
- Les antidépresseurs tricycliques peuvent augmenter les concentrations plasmatiques de la rispéridone mais pas celles de la fraction antipsychotique active. L'amitriptyline n'a pas d'incidence sur la pharmacocinétique de la rispéridone ou de la fraction antipsychotique active.
- La sertraline, un faible inhibiteur du CYP2D6 et la fluvoxamine, un faible inhibiteur du CYP3A4, à des doses allant jusqu'à 100 mg/jour ne sont pas associés à des modifications cliniquement significatives des concentrations de la fraction antipsychotique active de la rispéridone. Cependant, des doses supérieures à 100 mg/jour de sertraline ou de fluvoxamine peuvent augmenter les concentrations de la fraction antipsychotique active de la rispéridone.

Effet de la rispéridone sur la pharmacocinétique d'autres médicaments

Antiépileptiques :

- La rispéridone n'a pas montré d'effet cliniquement significatif sur la pharmacocinétique du valproate ou du topiramate.

Antipsychotiques :

- L'aripiprazole, substrat du CYP2D6 et CYP3A4 : la rispéridone en comprimés ou injectable n'a pas eu d'incidence sur la pharmacocinétique de la somme d'aripiprazole et son métabolite actif, le déhydroaripiprazole.

Glucosides digitaliques :

- La rispéridone n'a pas montré d'effet cliniquement significatif sur la pharmacocinétique de la digoxine.

Lithium :

- La rispéridone n'a pas montré d'effet cliniquement significatif sur la pharmacocinétique du lithium.

Utilisation concomitante de rispéridone et de furosémide

Voir la rubrique 4.4 sur l'augmentation de la mortalité chez les patients âgés atteints de démence recevant de façon concomitante du furosémide.

4.6. Grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas de données adéquates sur l'utilisation de la rispéridone pendant la grossesse.

La rispéridone n'a pas montré d'effets tératogènes au cours des études effectuées chez l'animal mais d'autres types de toxicité sur la reproduction ont été observés (voir rubrique 5.3). Le risque potentiel chez l'homme n'est pas connu.

Les nouveau-nés exposés aux antipsychotiques (dont RISPERDAL) pendant le troisième trimestre de la grossesse, présentent un risque de réactions indésirables incluant des symptômes extrapyramidaux et/ou des symptômes de sevrage, pouvant varier en termes de sévérité et de durée après l'accouchement. Les réactions suivantes ont été rapportées : agitation, hypertonie, hypotonie, tremblements, somnolence, détresse respiratoire, trouble de l'alimentation. En conséquence, les nouveau-nés doivent être étroitement surveillés. RISPERDAL ne doit pas être utilisé au cours de la grossesse sauf si manifestement nécessaire. 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.

Fertilité

Comme avec d'autres médicaments antagonistes des récepteurs dopaminergiques D2, RISPERDAL augmente le taux de prolactine. L'hyperprolactinémie peut inhiber la GnRH hypothalamique, entraînant une diminution de la sécrétion des gonadotrophines pituitaires. Par la suite, cela peut inhiber la fonction de reproduction en altérant la stéroïdogénèse gonadique chez les patients hommes et femmes.

Aucun effet pertinent n'a été observé dans les études non cliniques.

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 (EI) les plus fréquemment rapportés (fréquence $\geq 10\%$) sont : Parkinsonisme, sédation/somnolence, céphalée, et insomnie.

Les effets indésirables apparus dose-dépendants incluaient le parkinsonisme et l'akathisie.

Les EI suivants sont tous les EI rapportés avec la rispéridone au cours des essais cliniques et après commercialisation par catégorie de fréquence estimée à partir des essais cliniques de RISPERDAL. Les termes et fréquences suivants sont utilisés : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) et très rare ($< 1/10\ 000$).

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

Classes de Systèmes d'Organes	Effet indésirable				
	Fréquence				
	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Très rare
Infections et infestations		<i>pneumonie, bronchite, infection des voies respiratoires supérieures, sinusite, infection des voies urinaires, infection auriculaire, grippe</i>	<i>infection des voies respiratoires, cystite, infection oculaire, amygdalite, onychomycose, cellulite, infection localisée, infection virale, acarodermatite</i>	<i>infection</i>	
Affections hématologiques et du système lymphatique			<i>neutropénie, diminution de la numération des globules blancs, thrombocytopénie, anémie, diminution de l'hématocrite, augmentation de la numération des éosinophiles</i>	<i>agranulocytose^c</i>	
Affections du système immunitaire			<i>hypersensibilité</i>	<i>réaction anaphylactique^c</i>	
Affections endocriniennes		<i>hyperprolactinémie^a</i>		<i>sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique, présence de glucose urinaire</i>	
Troubles du métabolisme et de la nutrition		<i>prise de poids, augmentation de l'appétit, diminution de l'appétit</i>	<i>diabète^b, hyperglycémie, polydipsie, perte de poids, anorexie, augmentation du cholestérol sanguin</i>	<i>intoxication à l'eau^c, hypoglycémie, hyperinsulinémie^c, augmentation des triglycérides sanguins</i>	<i>acidocétose diabétique</i>
Affections psychiatriques	<i>insomnie^d</i>	<i>trouble du sommeil, agitation, dépression, anxiété</i>	<i>manie, état confusionnel, diminution de la libido, nervosité, cauchemar</i>	<i>émoussement affectif, anorgasmie</i>	

Classes de Systèmes d'Organes	Effet indésirable				
	Fréquence				
	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Très rare
Affections du système nerveux	<i>sédation/somnolence, parkinsonisme^d, céphalée</i>	<i>akathisie^d, dystonie^d, sensation vertigineuse, dyskinésie^d, tremblement</i>	<i>dyskinésie tardive, ischémie cérébrovasculaire, non réponse aux stimuli, perte de conscience, diminution du niveau de conscience, convulsion^d, syncope, hyperactivité psychomotrice, trouble de l'équilibre, coordination anormale, vertige orthostatique, perturbation de l'attention, dysarthrie, dysgueusie, hypoesthésie, paresthésie</i>	<i>syndrome malin des neuroleptiques, trouble cérébrovasculaire, coma diabétique, titubation céphalique</i>	
Affections oculaires		<i>vision trouble, conjonctivite</i>	<i>photophobie, sécheresse oculaire, augmentation du larmoiement, hyperémie oculaire</i>	<i>glaucome, trouble du mouvement oculaire, révulsion oculaire, croûtes au bord de la paupière, syndrome de l'iris hypotonique (peropératoire)^c</i>	
Affections de l'oreille et du labyrinthe			<i>vertiges, acouphènes, douleur auriculaire</i>		
Affections cardiaques		<i>tachycardie</i>	<i>fibrillation auriculaire, bloc auriculo-ventriculaire, trouble de la conduction, allongement de l'intervalle QT, bradycardie, électrocardiogramme anormal, palpitations</i>	<i>arythmie sinusale</i>	
Affections vasculaires		<i>hypertension</i>	<i>hypotension, hypotension orthostatique, bouffées de chaleur</i>	<i>embolie pulmonaire, thrombose veineuse</i>	

Classes de Systèmes d'Organes	Effet indésirable				
	Fréquence				
	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Très rare
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales		<i>dyspnée, douleur pharyngolaryngée, toux, épistaxis, congestion nasale</i>	<i>pneumonie d'aspiration, congestion pulmonaire, encombrement des voies respiratoires, râles, sifflements, dysphonie, trouble respiratoire</i>	<i>syndrome d'apnée du sommeil, hyperventilation</i>	
Affections gastro-intestinales		<i>douleur abdominale, gêne abdominale, vomissement, nausée, constipation, diarrhée, dyspepsie, sécheresse buccale, douleur dentaire</i>	<i>incontinence fécale, fécalome, gastro-entérite, dysphagie, flatulence</i>	<i>pancréatite, occlusion intestinale, gonflement de la langue, chéilite</i>	<i>iléus</i>
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		<i>rash, érythème</i>	<i>urticaire, prurit, alopecie, hyperkératose, eczéma, sécheresse cutanée, décoloration de la peau, acné, dermatite séborrhéique, affection cutanée, lésion cutanée</i>	<i>toxidermie, pellicules</i>	<i>angioedème</i>
Affections musculo-squelettiques et systémiques		<i>spasmes musculaires, douleur musculo-squelettique, douleur dorsale, arthralgie</i>	<i>augmentation de la créatine phosphokinase sanguine, posture anormale, raideur articulaire, enflure des articulations, faiblesse musculaire, douleur cervicale</i>	<i>rhabdomyolyse</i>	
Affections du rein et des voies urinaires		<i>incontinence urinaire</i>	<i>pollakiurie, rétention urinaire, dysurie</i>		
Affections gravidiques, puerpérales et périnatales				<i>syndrome de sevrage médicamenteux néonatal^c</i>	

Classes de Systèmes d'Organes	Effet indésirable				
	Fréquence				
	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Très rare
Affections des organes de reproduction et du sein			<i>dysfonctionnement érectile, trouble de l'éjaculation, aménorrhée, trouble menstruel^d, gynécomastie, galactorrhée, dysfonctionnement sexuel, douleur mammaire, gêne mammaire, écoulement vaginal</i>	<i>priapisme^c, menstruation retardée, engorgement mammaire, accroissement mammaire, écoulement mammaire</i>	
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		<i>œdème^d, pyrexie, douleur thoracique, asthénie, fatigue, douleur</i>	<i>œdème de la face, frissons, augmentation de la température corporelle, démarche anormale, soif, gêne thoracique, malaise, sensation anormale, gêne</i>	<i>hypothermie, diminution de la température corporelle, froideur des extrémités, syndrome de sevrage médicamenteux, induration^c</i>	
Affections hépatobiliaires			<i>augmentation des transaminases, augmentation des gamma-glutamyltransférases, augmentation des enzymes hépatiques</i>	<i>jaunisse</i>	
Lésions, intoxications et complications liées aux procédures		<i>chute</i>	<i>douleur liée aux procédures</i>		

^a Une hyperprolactinémie peut dans certains cas conduire à une gynécomastie, des troubles menstruels, une aménorrhée, une anovulation, une galactorrhée, des troubles de la fertilité, une diminution de la libido, un dysfonctionnement érectile.

^b Dans les essais contrôlés versus placebo, un diabète a été rapporté chez 0,18% des sujets traités par la rispéridone comparé à un taux de 0,11% dans le groupe placebo. L'incidence globale de tous les essais cliniques était de 0,43% chez tous les sujets traités par la rispéridone.

^c Non observé lors des études cliniques RISPERDAL mais observé dans l'environnement post commercialisation avec la rispéridone.

^d Le trouble extrapyramidal peut inclure : **Parkinsonisme** (hypersécrétion salivaire, rigidité musculo-squelettique, parkinsonisme, salivation, phénomène de la roue dentée, bradykinésie, hypokinésie, faciès figé, secousse musculaire, akinésie, rigidité de la nuque, rigidité musculaire, démarche parkinsonienne et réflexe palpébral anormal, tremblement parkinsonien de repos), **akathisie** (akathisie, impatiences, hyperkinésie, et syndrome des jambes sans repos), tremblement, **dyskinésie** (dyskinésie, secousse musculaire, choréoathétose, athétose, et myoclonie), dystonie.

La **dystonie** inclut dystonie, hypertonie, torticolis, contractions musculaires involontaires, contracture musculaire, blépharospasme, révulsion oculaire, paralysie de la langue, spasme facial, laryngospasme, myotonie, opisthotonus, spasme oropharyngé, pleurothotonus, spasme de la langue, et trismus. Il est à noter qu'un spectre plus large de symptômes est inclus, qui n'ont pas nécessairement une origine extrapyramidale.

L'**insomnie** inclut : insomnie initiale, insomnie du milieu de la nuit. La **convulsion** inclut : crise de Grand mal ; le **trouble menstruel** inclut : menstruation irrégulière, oligoménorrhée ; l'**œdème** inclut : œdème généralisé, œdème périphérique, œdème qui prend le godet.

Effets indésirables observés avec les formulations à base de palipéridone

La palipéridone est le métabolite actif de la rispéridone, par conséquent, les profils des effets indésirables de ces composés (incluant les deux formulations orale et injectable) s'appliquent l'un à

l'autre. En plus des effets indésirables ci-dessus, les effets indésirables suivants ont été observés lors de l'utilisation de produits à base de palipéridone et peuvent être attendus avec RISPERDAL.

Affections cardiaques : Syndrome de tachycardie en posture orthostatique

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.

Thromboembolie veineuse

Des cas de thromboembolies veineuses, y compris des cas d'embolies pulmonaires ainsi que de thromboses veineuses profondes, ont été rapportés avec les antipsychotiques (fréquence indéterminée).

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 à 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.

Population pédiatrique

En règle générale, on peut présumer que les effets indésirables chez les enfants soient de nature similaire à ceux observés chez les adultes.

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.

L'effet d'un traitement au long terme par la rispéridone sur la maturation sexuelle et la taille n'a pas été adéquatement étudié (voir rubrique 4.4, sous-rubrique « Population pédiatrique »).

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : www.ansm.sante.fr.

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 rapportées 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 RISPERDAL. Des mesures appropriées de maintien des fonctions vitales doivent donc être mises en œuvre. 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

Efficacité clinique

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 en 2 fois, 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 en 2 fois), 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 en 2 fois), 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 en 1 fois), 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 3^{ème} semaine. Dans une seconde étude de 3 semaines, la rispéridone à la dose de 1 à 6 mg/j (dose initiale 2 mg/j), 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.

Agressivité 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).

Population pédiatrique

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.

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

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 métabolisent 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/non-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 pharmacocinétique après administration unique de rispéridone par voie orale a montré des concentrations plasmatiques de la fraction antipsychotique active en moyenne 43% plus élevées, une

demi-vie 38% plus longue et une diminution de 30% de la clairance de la fraction antipsychotique active chez le sujet âgé.

Chez les adultes présentant une altération modérée de la fonction rénale, la clairance de la fraction active était d'environ 48% de la clairance des jeunes adultes sains. Chez les adultes présentant une altération sévère de la fonction rénale, la clairance de la fraction active était d'environ 31% de la clairance des jeunes adultes sains. La demi-vie de la fraction active était de 16,7 heures chez les jeunes adultes, de 24,9 heures chez les adultes présentant une altération modérée de la fonction rénale (soit environ 1,5 fois plus longue que chez les jeunes adultes), et de 28,8 heures chez ceux présentant une altération sévère de la fonction rénale (soit environ 1,7 fois plus longue que chez les jeunes adultes).

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 de 37,1%.

La clairance orale et la demi-vie d'élimination de la rispéridone et de sa fraction active chez les adultes présentant une insuffisance hépatique modérée ou sévère n'étaient pas significativement différentes par rapport à ces mêmes paramètres chez les jeunes adultes sains.

Population pédiatrique

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. Dans une étude de toxicité chez de jeunes rats, une augmentation de la mortalité chez les petits et un retard du développement physique ont été observés. Dans une étude de 40 semaines chez de jeunes chiens, la maturation sexuelle a été retardée. D'après l'ASC, la croissance des os longs chez les chiens n'a pas été affectée lors d'une exposition 3,6 fois supérieure à la dose humaine maximale utilisée chez l'adolescent (1,5 mg/jour) ; alors que des effets sur les os longs et la maturation sexuelle ont été observés lors d'une exposition 15 fois supérieure à la dose humaine maximale utilisée chez l'adolescent.

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 termes 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

Noyau du comprimé

Lactose monohydraté, amidon de maïs, cellulose microcristalline (E460), hypromellose (E464), stéarate de magnésium, silice colloïdale anhydre, laurylsulfate de sodium.

Pelliculage

Hypromellose (E464), propylèneglycol (E490).

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C. A conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Les comprimés pelliculés de RISPERDAL sont conditionnés sous plaquettes thermoformées PVC/PEBD/PVDC/Aluminium.

Boîte de 20, 30 ou 60 comprimés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières pour l'élimination.

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

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

JANSSEN CILAG

1 RUE CAMILLE DESMOULINS

TSA 91003

92787 ISSY-LES-MOULINEAUX CEDEX 9

FRANCE

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

- 34 00 9 3389470 2 : 20 comprimés sous plaquette thermoformée (PVC/PEBD/PVDC/Aluminium).
- 34 00 9 3432639 4 : 30 comprimés sous plaquette thermoformée (PVC/PEBD/PVDC/Aluminium).
- 34 00 9 3389487 0 : 60 comprimés sous plaquette thermoformée (PVC/PEBD/PVDC/Aluminium).

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

[A compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[A compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

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

Rispéridone

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Rispéridone 1,00 mg

Pour un comprimé pelliculé.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient du lactose. Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Comprimé pelliculé.

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 vue et de la portée 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

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C. A conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

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

Exploitant

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

Fabricant

Sans objet

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

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 THERMOSOUEDES

NATURE/TYPE Plaquettes / Films

Plaquettes thermoformées (PVC/PEBD/PVDC/Aluminium)

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

RISPERDAL 1 mg, comprimé pelliculé

Rispéridone

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

Titulaire

JANSSEN CILAG

Exploitant

Sans objet.

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
Rispéridone

Encadré

Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Sommaire notice

Que contient cette notice :

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

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

Classe pharmacothérapeutique

RISPERDAL 1 mg, comprimé pelliculé appartient à un groupe de médicaments appelés « antipsychotiques ».

Indications thérapeutiques

RISPERDAL 1 mg, comprimé pelliculé 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.

RISPERDAL 1 mg, comprimé pelliculé peut aider à atténuer les symptômes de votre maladie et empêcher vos symptômes de réapparaître.

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

Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament

Sans objet.

Contre-indications

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

- Si vous êtes allergique (hypersensible) à la rispéridone, ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

Si vous n'êtes pas certain que ce qui précède s'applique à vous, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien avant de prendre RISPERDAL 1 mg, comprimé pelliculé.

Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales

Mises en garde et précautions d'emploi

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant de prendre RISPERDAL 1 mg, comprimé pelliculé 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 1 mg, comprimé pelliculé 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 tension artérielle élevée, un trouble cardiovasculaire ou des troubles des vaisseaux sanguins du cerveau.
- Vous avez déjà présenté des mouvements involontaires de la langue, de la bouche et du visage.
- Vous avez déjà eu des symptômes incluant une température élevée, une raideur musculaire, une transpiration, ou un état de conscience diminué (également connu comme le Syndrome Malin des Neuroleptiques).
- Vous avez une maladie de Parkinson ou une démence.
- Vous savez que vous avez eu par le passé un faible taux de globules blancs (qui peut ou non avoir été causé par d'autres médicaments).
- Vous êtes diabétique.
- Vous êtes épileptique.
- Vous êtes un homme et vous avez déjà eu une érection prolongée ou douloureuse.
- Vous avez des difficultés à contrôler votre température corporelle ou une température élevée.
- 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, potentiellement liée à la prolactine.
- Vous ou quelqu'un de votre famille avez des antécédents de formation de caillots sanguins, car la prise d'antipsychotiques a été associée à la formation de caillots sanguins.

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 1 mg, comprimé pelliculé.

Puisqu'un taux dangereusement faible d'un certain type de globules blancs nécessaires pour lutter contre les infections dans votre sang a été très rarement observé chez les patients prenant RISPERDAL 1 mg, comprimé pelliculé, votre médecin peut vérifier votre numération de globules blancs.

RISPERDAL 1 mg, comprimé pelliculé peut entraîner une prise de poids. Une prise de poids importante peut nuire à votre santé. Votre médecin doit régulièrement mesurer votre poids.

Puisque des diabètes ou la détérioration de diabètes préexistants ont été observés avec les patients prenant RISPERDAL 1 mg, comprimé pelliculé, votre médecin doit vérifier les signes d'un taux élevé de sucre dans le sang. Chez les patients ayant un diabète préexistant, le glucose présent dans le sang doit être régulièrement contrôlé.

RISPERDAL 1 mg, comprimé pelliculé augmente fréquemment le taux d'une hormone appelée « prolactine » dans le sang. Ceci peut causer des effets indésirables tels que des troubles menstruels ou des problèmes de fertilité chez les femmes, un gonflement des seins chez les hommes (voir « Quels sont les effets indésirables éventuels ? »). Si ces effets indésirables apparaissent, l'évaluation du taux de prolactine dans le sang est recommandée.

Pendant une opération des yeux pour une nébulosité du cristallin (cataracte), la pupille (le cercle noir au centre de votre œil) peut ne pas se dilater correctement. De même, l'iris (la partie colorée de l'œil) peut devenir flasque pendant l'intervention et ceci pourrait entraîner une lésion oculaire. Si vous devez être opéré des yeux, assurez-vous d'informer votre ophtalmologiste que vous prenez actuellement ce médicament.

Personnes âgées démentes

Chez les personnes âgées démentes, 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 débuter 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.

Avant de débuter le traitement, votre poids ou celui de votre enfant pourra être mesuré et il pourra être contrôlé régulièrement au cours du traitement.

Une augmentation de la croissance chez des enfants qui ont pris de la rispéridone a été rapportée dans une petite étude peu concluante, mais on ignore si c'est un effet du médicament ou si cela est dû à une autre raison.

Interactions avec d'autres médicaments

Autres médicaments et RISPERDAL 1 mg, comprimé pelliculé

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

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, les allergies (antihistaminiques), 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 tension artérielle augmentée. RISPERDAL 1 mg, comprimé pelliculé peut diminuer la tension 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 de certaines parties de votre corps dus à une accumulation de quantités trop importantes d'eau (par exemple furosémide ou chlorothiazide). RISPERDAL 1 mg, comprimé pelliculé pris seul ou avec du furosémide peut entraîner une augmentation du risque d'accident vasculaire cérébral ou de décès chez les personnes âgées démentes.

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 tension artérielle élevée).
- Phénothiazines (médicaments utilisés dans le traitement des psychoses ou pour calmer).
- Cimétidine, ranitidine (qui bloquent l'acidité de l'estomac).
- Itraconazole et kétoconazole (médicaments pour le traitement des infections fongiques).
- Certains médicaments utilisés dans le traitement du VIH/SIDA, comme le ritonavir.
- Vérapamil, un médicament utilisé pour traiter l'hypertension artérielle et/ou anomalie du rythme cardiaque.
- Sertraline et fluvoxamine, médicaments utilisés pour traiter la dépression et d'autres troubles psychiatriques.

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 1 mg, comprimé pelliculé.

Interactions avec les aliments et les boissons

RISPERDAL 1 mg, comprimé pelliculé avec des 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 1 mg, comprimé pelliculé.

Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives

Sans objet.

Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement

Grossesse, allaitement et fertilité

- Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez de contracter une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament. Votre médecin décidera si vous pouvez le prendre.
- Les symptômes suivants peuvent apparaître chez les nouveau-nés dont les mères ont utilisé RISPERDAL 1 mg, comprimé pelliculé durant le dernier trimestre (les trois derniers mois de leur grossesse) : tremblement, raideur et/ou faiblesse musculaire, endormissement, agitation, problème de respiration et difficultés à s'alimenter. Si votre bébé développe l'un de ces symptômes, vous devez contacter votre médecin.
- RISPERDAL 1 mg, comprimé pelliculé peut augmenter votre taux d'une hormone appelée « prolactine » qui peut avoir un impact sur la fertilité (voir QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?)

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 1 mg, comprimé pelliculé. Vous ne devez pas conduire ou utiliser des machines avant d'en avoir parlé avec votre médecin.

Liste des excipients à effet notable

RISPERDAL 1 mg, comprimé pelliculé contient du lactose :

Ce médicament contient du lactose, un type de sucre. Si votre médecin vous a informé(e) d'une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament.

3. COMMENT PRENDRE RISPERDAL 1 mg, comprimé pelliculé ?

Instructions pour un bon usage

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

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

La dose recommandée est la suivante :

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.

Personnes âgées

- 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 mg jusqu'à 2 mg deux fois par jour.
- Votre médecin vous indiquera ce qui est le mieux pour vous.

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 à 6 mg une fois par jour.

Personnes âgées

- Votre dose initiale sera généralement de 0,5 mg deux fois par jour.
- Votre dose pourra être progressivement augmentée par votre médecin à 1 mg jusqu'à 2 mg deux fois par jour en fonction de votre réponse au traitement.

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

Adultes (Personnes âgées incluses)

- 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.

Utilisation chez les enfants et les adolescents

Les enfants et les adolescents de moins de 18 ans ne doivent pas être traités par RISPERDAL pour la schizophrénie ou les accès maniaques.

Dans le traitement du trouble des conduites

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

Administration par voie orale.

Vous devez avaler votre comprimé avec de l'eau.

La barre de cassure n'est là que pour faciliter la prise du comprimé si vous éprouvez des difficultés à l'avaler en entier.

Symptômes et instructions en cas de surdosage

Si vous avez pris plus de RISPERDAL 1 mg, comprimé pelliculé 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.

Instructions en cas d'omission d'une ou de plusieurs doses

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

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 :

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, ce médicament peut provoquer des effets indésirables mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Informez immédiatement votre médecin si vous :

- Présentez des caillots sanguins veineux, particulièrement au niveau des jambes (les symptômes incluent gonflement, douleur et rougeur au niveau des jambes), qui peuvent se déplacer via les vaisseaux sanguins jusqu'aux poumons et provoquer une douleur dans la poitrine et une difficulté à respirer. Si vous ressentez un de ces symptômes, consultez un médecin immédiatement.
- Avez une démence et présentez un changement soudain de votre état mental ou une soudaine faiblesse ou engourdissement du visage, des bras ou des jambes, surtout d'un côté, ou des troubles de l'élocution, même pendant une courte période de temps. Ceux-ci peuvent être des signes d'un accident vasculaire cérébral.
- Présentez de la fièvre, une raideur musculaire, des sueurs ou une baisse du niveau de la conscience (un trouble appelé « Syndrome Malin des Neuroleptiques »). Un traitement médical immédiat peut être nécessaire.
- Etes un homme et présentez une érection prolongée ou douloureuse. C'est ce que l'on appelle priapisme. Un traitement médical immédiat peut être nécessaire.
- Présentez des mouvements rythmiques involontaires de la langue, de la bouche et du visage. L'arrêt de la rispéridone peut être nécessaire.
- Présentez une réaction allergique sévère caractérisée par de la fièvre, un gonflement de la bouche, du visage, des lèvres ou de la langue, un essoufflement, des démangeaisons, une éruption cutanée ou une baisse de la tension artérielle.

Les effets indésirables suivants peuvent survenir :

Effets indésirables très fréquents (pouvant affecter plus d'1 personne sur 10) :

- Difficulté à s'endormir ou à rester endormi.
- Parkinsonisme : Cet état peut inclure des mouvements lents ou altérés, une sensation de raideur ou de crampe musculaire (rendant vos mouvements saccadés), et parfois même une sensation de mouvement « gelés » et redémarrent ensuite. D'autres signes de parkinsonisme incluent une marche trainante et lente, un tremblement au repos, une augmentation de la salive et/ou baver, et une perte d'expression du visage.
- Sensation d'être endormi ou moins alerte.
- Maux de tête.

Effets indésirables fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10) :

- Pneumonie, infection thoracique (bronchite), symptômes du rhume, sinusite.
- Infection urinaire, infection de l'oreille, syndrome grippal.
- Augmentation du taux d'une hormone appelée « prolactine » retrouvé grâce à un test sanguin (ce qui peut ou non causer des symptômes). Les symptômes d'un taux élevé de prolactine apparaissent peu fréquemment et peuvent inclure chez les hommes un gonflement des seins, une difficulté à avoir ou maintenir une érection, une diminution du désir sexuel ou d'autres troubles sexuels. Chez les femmes, ils peuvent inclure une gêne mammaire, un écoulement de lait au niveau des seins, une absence des règles, ou d'autres problèmes avec vos règles ou des problèmes de fertilité.
- Prise de poids, augmentation ou diminution de l'appétit.
- Trouble du sommeil, irritabilité, dépression, anxiété, agitation.
- Dystonie : C'est un état impliquant une contraction involontaire lente ou soutenue des muscles. Bien que n'importe quelle partie du corps peut être touchée (et peut entraîner une posture anormale), la dystonie implique souvent les muscles du visage, y compris des mouvements anormaux des yeux, de la bouche, de la langue ou de la mâchoire.
- Sensation vertigineuse.
- Dyskinésie : C'est un état impliquant des mouvements musculaires involontaires, et peut inclure des mouvements répétitifs, spastiques ou tordus, ou des secousses.
- Tremblement (secousse).
- Vision floue, infection de l'œil ou « œil rose ».
- Rythme cardiaque rapide, hypertension artérielle, essoufflement.
- Maux de gorge, toux, saignements de nez, nez bouché.
- Douleur abdominale, gêne abdominale, vomissement, nausée, constipation, diarrhée, indigestion, sécheresse buccale, mal de dent.
- Eruption cutanée, rougeurs de la peau.
- Spasmes musculaires, douleur osseuse ou musculaire, douleur dorsale, douleur articulaire.
- Incontinence urinaire (émission involontaire d'urines).

- Gonflement du corps, des bras ou des jambes, fièvre, douleur de poitrine, faiblesse, fatigue (épuisement), douleur.
- Chute.

Effets indésirables peu fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 100) :

- Infection des voies respiratoires, infection de la vessie, infection de l'œil, infection des amygdales, infection fongique des ongles, infection cutanée, une infection limitée à une seule zone de la peau ou à une partie du corps, infection virale, inflammation cutanée causée par des acariens.
- Diminution d'un type de globules blancs qui aident à vous protéger contre les infections, diminution du nombre de globules blancs, diminution des plaquettes (cellules sanguines qui vous aident à arrêter les saignements), anémie, diminution des globules rouges, augmentation des éosinophiles (un type de globules blancs) dans votre sang.
- Réaction allergique.
- Diabète ou aggravation de diabète, augmentation du taux de sucre dans le sang, consommation excessive d'eau.
- Perte de poids, perte d'appétit entraînant malnutrition et faible poids corporel.
- Augmentation du cholestérol dans votre sang.
- Humeur exaltée (manie), confusion, diminution du désir sexuel, nervosité, cauchemars.
- Dyskinésie tardive (mouvements saccadés ou secousses que vous ne pouvez pas contrôler au niveau de votre visage, langue, ou d'autres parties de votre corps). Prévenez immédiatement votre médecin si vous présentez des mouvements rythmiques involontaires de la langue, de la bouche et du visage. L'arrêt de RISPERDAL 1 mg, comprimé pelliculé peut être nécessaire.
- Perte soudaine de l'arrivée de sang au niveau du cerveau (accident vasculaire cérébral ou « mini » attaque cérébrale).
- Non réponse aux stimuli, perte de conscience, faible niveau de conscience.
- Convulsions (crises), évanouissement.
- Besoin impératif de bouger certaines parties de votre corps, trouble de l'équilibre, anomalie de la coordination, sensation vertigineuse lors du passage à la position debout, perturbation de l'attention, problème d'élocution, perte ou altération du goût, sensation de la peau à la douleur et au toucher diminuée, sensation de picotement, de piqûre, ou un engourdissement de la peau.
- Hypersensibilité des yeux à la lumière, sécheresse oculaire, augmentation des larmes, rougeur des yeux.
- Sensation de tournoiement (vertige), bourdonnement dans les oreilles, douleur de l'oreille.
- Fibrillation auriculaire (rythme cardiaque anormal), interruption de la conduction entre les parties supérieure et inférieure du cœur, conduction électrique anormale du cœur, allongement de l'intervalle QT de votre cœur, ralentissement du rythme cardiaque, tracé électrique anormal du cœur (électrocardiogramme ou ECG), sentiment de battements ou pulsations dans votre poitrine (palpitations).
- Tension artérielle basse, tension artérielle basse en position debout (par conséquent, certaines personnes prenant RISPERDAL 1 mg, comprimé pelliculé peuvent se sentir faibles, mal ou s'évanouir lorsqu'elles se mettent debout ou se redressent soudainement), bouffées de chaleur.
- Pneumonie causée par l'inhalation d'aliments, congestion pulmonaire, congestion des voies respiratoires, crépitements pulmonaires, respiration sifflante, maux de gorge, troubles des voies respiratoires.
- Infection de l'estomac ou des intestins, incontinence fécale, selles très dures, difficultés à avaler, flatulence.
- Urticaire, démangeaison, perte de cheveux, épaississement de la peau, eczéma, sécheresse cutanée, décoloration de la peau, acné, démangeaison squameuse du cuir chevelu ou de la peau, troubles cutanés, lésions cutanées.
- Augmentation des CPK (créatine phosphokinase) dans votre sang, enzyme qui est parfois libérée lors de rupture musculaire.
- Posture anormale, raideur articulaire, enflure des articulations, faiblesse musculaire, douleur au cou.
- Envies fréquentes d'uriner, incapacité à uriner, douleur en urinant.
- Dysfonctionnement érectile, trouble de l'éjaculation.
- Perte des règles, absence de menstruation ou autres problèmes avec vos règles (chez la femme).
- Développement des seins chez les hommes, écoulement de lait au niveau des seins, dysfonctionnement sexuel, douleur mammaire, gêne mammaire, écoulement vaginal.
- Gonflement du visage, de la bouche, des yeux ou des lèvres.
- Frissons, augmentation de la température corporelle.
- Changement dans votre façon de marcher.

- Sensation de soif, sensation de malaise, gêne au niveau de la poitrine, ne pas se sentir bien, gêne.
- Augmentation des transaminases hépatiques dans votre sang, augmentation des GGT (une enzyme hépatique appelée gamma-glutamyltransférase) dans votre sang, augmentation des enzymes du foie de votre sang.
- Douleur liée à l'administration.

Effets indésirables rares (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 1 000) :

- Infection.
- Sécrétion inappropriée d'une hormone qui contrôle le volume d'urine.
- Présence de sucre dans les urines, hypoglycémie, taux élevé de triglycéride sanguin (un type de graisse).
- Manque d'émotion, incapacité à atteindre l'orgasme.
- Syndrome malin des neuroleptiques (confusion, réduction ou perte de la conscience, forte fièvre, raideur musculaire sévère).
- Problèmes de vaisseaux sanguins dans le cerveau.
- Coma dû à un diabète non contrôlé.
- Secousses de la tête.
- Glaucome (augmentation de la pression dans le globe oculaire), problèmes dans les mouvements de vos yeux, yeux roulants, formation de croûtes au niveau du bord des paupières.
- Problèmes oculaires pendant une chirurgie de la cataracte. Pendant une chirurgie de la cataracte, un état appelé syndrome de l'iris hypotonique peropératoire (SIHP) peut survenir si vous prenez ou avez pris RISPERDAL 1 mg, comprimé pelliculé. Si vous avez besoin d'une chirurgie de la cataracte, assurez-vous d'informer votre ophtalmologiste que vous prenez ou avez pris ce médicament.
- Nombre dangereusement faible d'un certain type de globules blancs nécessaires pour lutter contre les infections dans votre sang.
- Réaction allergique sévère caractérisée par de la fièvre, la bouche, visage, lèvres ou langue gonflée, un essoufflement, des démangeaisons, une éruption cutanée et parfois une chute de la tension artérielle.
- Prise excessive d'eau pouvant être dangereuse.
- Battement cardiaque irrégulier.
- Caillot sanguin dans les jambes, caillot sanguin dans les poumons.
- Difficultés à respirer pendant le sommeil (apnée du sommeil), respiration rapide et superficielle.
- Inflammation du pancréas, obstruction intestinale.
- Gonflement de la langue, lèvres gercées, éruption cutanée liée au médicament.
- Pellicules.
- Cassure des fibres musculaires et douleurs musculaires (rhabdomyolyse).
- Retard des règles, élargissement des glandes mammaires, élargissement des seins, écoulements mammaires.
- Augmentation de l'insuline (hormone qui contrôle le niveau de sucre sanguin) dans votre sang.
- Priapisme (érection prolongée du pénis qui peut nécessiter un traitement chirurgical).
- Durcissement de la peau.
- Température corporelle diminuée, refroidissement des bras et des jambes.
- Symptôme de sevrage médicamenteux.
- Jaunissement de la peau et des yeux (jaunisse).

Effets indésirables très rares (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10 000) :

- Complications d'un diabète non contrôlé pouvant engager le pronostic vital.
- Réaction allergique grave avec un gonflement qui peut impliquer la gorge et entraîner des difficultés respiratoires.
- Absence de mouvements musculaires intestinaux menant à une occlusion.

Les effets indésirables suivants ont été observés avec l'utilisation d'un autre médicament appelé la palipéridone qui est très similaire à la rispéridone, donc ils peuvent être aussi attendus avec RISPERDAL 1 mg, comprimé pelliculé : battements du cœur rapides lors du passage à la position debout.

Effets indésirables supplémentaires chez les enfants et les adolescents

En général, les effets indésirables chez les enfants sont présumés être similaires à ceux des adultes.

Les effets indésirables suivants ont été rapportés plus souvent chez les enfants et les adolescents (5 à 17 ans) que chez les adultes : avoir envie de dormir ou se sentir moins alerte, fatigue (épuiement), maux de tête, augmentation de l'appétit, vomissements, symptômes du rhume, congestion nasale, douleurs abdominales, sensation de vertiges, toux, fièvre, tremblements (secousses), diarrhée et incontinence (absence de contrôle) urinaire.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : www.ansm.sante.fr.

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. COMMENT CONSERVER RISPERDAL 1 mg, comprimé pelliculé ?

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

Date de péremption

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la plaquette ou la boîte.

La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Conditions de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

A conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

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

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ni avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Liste complète des substances actives et des excipients

Ce que contient RISPERDAL 1 mg, comprimé pelliculé

- La substance active est :
Risperidone 1,00 mg
Pour un comprimé pelliculé.

- Les autres composants sont :
Noyau du comprimé : lactose monohydraté, amidon de maïs, cellulose microcristalline (E460), hypromellose (E464), stéarate de magnésium, silice colloïdale anhydre, laurylsulfate de sodium.
Pelliculage : hypromellose (E464), propylèneglycol (E490).

Forme pharmaceutique et contenu

Aspect de RISPERDAL 1 mg, comprimé pelliculé et contenu de l'emballage extérieur

Les comprimés pelliculés de RISPERDAL sont conditionnés sous plaquettes thermoformées PVC/PEBD/PVDC/Aluminium.

Ce médicament se présente sous forme de comprimé pelliculé blanc, oblong, biconvexe.

Les comprimés pelliculés sont gravés sur un côté avec RIS 1. De plus, JANSSEN peut être gravé sur l'autre côté.

Boîte de 20, 30 ou 60 comprimés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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 de l'autorisation de mise sur le marché et fabricant

Titulaire

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

Exploitant

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

Fabricant

JANSSEN-CILAG S.P.A.
VIA C. JANSSEN
BORGO SAN MICHELE
04100 LATINA (LT)
ITALIE

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 révisée est < {MM/AAAA}>< {mois AAAA}.>

AMM sous circonstances exceptionnelles

Sans objet.

Informations Internet

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

Informations réservées aux professionnels de santé

Sans objet.

Autres

Sans objet.