

УТВЕРЖДЕНА  
Приказом председателя  
Комитета Фармации  
Министерства здравоохранения  
Республики Казахстан  
от «30» октября 2017 г.  
№ N011560; N011566

## Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства

### Рисполепт Конста®

#### Торговое название

Рисполепт Конста®

#### Международное непатентованное название

Рисперидон

#### Лекарственная форма

Порошок для приготовления суспензии пролонгированного действия для внутримышечного введения в комплекте с растворителем (2 мл в шприце)

#### Состав

Один флакон содержит:

*активное вещество* - рисперидон 25 мг или 37.5 мг,

*вспомогательные вещества*: полимер 7525 DL JN1 [поли-(d,l-лактид-ко-гликолид)];

*растворитель*: натрия кармелоза 40 мПА.с, полисорбат 20, динатрия гидрофосфата дигидрат, кислота лимонная безводная, натрия хлорид, натрия гидроксид, вода для инъекций.

#### Описание

*Флакон с микрогранулами*: белый или почти белый легко текучий порошок, свободный от видимых механических включений.

*Заполненный в заводских условиях шприц с растворителем*: прозрачный бесцветный раствор свободный от механических включений.

#### Фармакотерапевтическая группа

Психотропные препараты. Нейролептики (антипсихотики). Нейролептики другие. Рисперидон.

Код АТХ N05AX08

#### Фармакологические свойства

##### Фармакокинетика

Рisperидон метаболизируется изоферментом CYP2D6 до 9-гидроксириперидона, который обладает такой же фармакологической активностью, как сам рisperидон. Рisperидон и 9-гидроксириперидон образуют активную антипсихотическую фракцию. Другим путем метаболизма рisperидона является N-деалкилирование.

У быстрых метаболизаторов клиренс активной фракции и рisperидона составляет 5.0 и 13.7 л/ч соответственно, а у слабых метаболизаторов – 3.2 и 3.3 л/ч соответственно.

В плазме рisperидон связывается с альбумином и альфа1-кислым гликопротеином. Связь с белками плазмы рisperидона составляет 90%, а 9-гидроксириперидона – 77%.

Рisperидон быстро распределяется в тканях организма. Объем распределения составляет 1-2 л/кг.

После однократного внутримышечного введения препарата Рисполепт Конста® профиль высвобождения рisperидона состоит из небольшой начальной фазы продолжительностью 3 нед. (<1% дозы). Основное высвобождение рisperидона начинается через 3 недели, поддерживается с 4-й по 6-ю неделю и сходит на нет к 7-й неделе. Поэтому пациент должен принимать дополнительный антипсихотический препарат в течение первых 3 недель после начала лечения препаратом Рисполепт Конста®. Фаза элиминации завершается примерно через 7-8 недель после последней инъекции.

После внутримышечных инъекций препарата Рисполепт Конста® в дозах 25 или 50 мг один раз в две недели средние значения минимальной и максимальной концентрации в плазме активной фракции составляют 9.9 – 19.2 нг/мл и 17.9 – 45.5 нг/мл соответственно. При таком режиме дозирования фармакокинетика рisperидона носит линейный характер. При длительном приеме (12 мес.) препарата Рисполепт Конста® в дозах 25-50 мг один раз в две недели, аккумуляции рisperидона не наблюдается.

Сочетание профиля высвобождения рisperидона и режима дозирования (внутримышечная инъекция один раз в две недели) обеспечивает поддержание в плазме терапевтических концентраций рisperидона. Терапевтические концентрации сохраняются до 4-6-й недели после последней инъекции препарата Рисполепт Конста®.

### ***Фармакодинамика***

Рisperидон является избирательным моноаминергическим антагонистом. Он обладает высоким сродством к серотонинергическим 5-HT<sub>2</sub>-рецепторам и дофаминергическим D<sub>2</sub>-рецепторам. Кроме того, рisperидон связывается с альфа1-адренергическими рецепторами и, в меньшей степени, с H<sub>1</sub>-гистаминергическими и альфа2-адренергическими рецепторами. Рisperидон не связывается с холинергическими рецепторами.

Несмотря на то, что рisperидон проявляет сильный антагонизм по отношению к D<sub>2</sub>-рецепторам, благодаря чему уменьшаются позитивные симптомы шизофрении, препарат, по сравнению с классическими

нейролептиками, в меньшей степени угнетает двигательную активность и реже вызывает каталепсию. Благодаря сбалансированному центральному антагонизму в отношении серотониновых и дофаминовых рецепторов рисперидон реже вызывает экстрапирамидные побочные эффекты и оказывает терапевтическое действие, которое выражается в редукции негативных и аффективных симптомов шизофрении.

### **Показания к применению**

- поддерживающее лечение психотических расстройств шизофренического спектра после начального лечения непродолжительными нейролептиками

### **Способ применения и дозы**

У пациентов, которые ранее не получали рисперидон, рекомендуется определить переносимость пероральных лекарственных форм, прежде чем приступать к лечению препаратом Рисполепт Конста®.

Рисполепт Конста® должен вводиться 1 раз в две недели посредством глубокой внутримышечной инъекции в дельтовидную или ягодичную мышцу с использованием соответствующей безопасной иглы. Для введения в дельтовидную мышцу используется игла длиной 25 мм, инъекции проводятся поочередно в левую и правую руку. Для введения в ягодичную мышцу используется игла длиной 51 мм, инъекции проводятся поочередно в левую и правую ягодицы.

Не вводить внутривенно.

#### *Взрослые*

Рекомендуемая доза составляет 25 мг внутримышечно один раз в 2 недели. Некоторые пациенты нуждаются в более высоких дозах: 37.5 или 50 мг. В клинических испытаниях применение дозы 75 мг не показало каких-либо дополнительных преимуществ и, кроме того, наблюдалась несколько более высокая частота экстрапирамидных побочных эффектов. Максимальная доза не должна превышать 50 мг один раз в 2 недели.

Клинический эффект ожидается не сразу после 1-й инъекции препарата Рисполепт Конста®, а только по истечении латентного периода, продолжительностью 3 или даже 4 недели. По этой причине, в течение этого периода необходимо дополнительно обеспечить достаточное покрытие другими антипсихотиками, или, по возможности, принимать рисперидон перорально. Для пациентов, получавших лечение пролонгированными нейролептиками, первоначально, до перехода на Рисполепт Конста® может быть назначен временный переход на пероральные нейролептики (если это клинически возможно). Дозу не следует увеличивать чаще, чем каждые 4 недели, так как эффект ожидается не раньше, чем через 3 недели после первой инъекции более высокой дозы.

#### *Пожилые пациенты*

Рекомендуемая доза составляет 25 мг внутримышечно один раз в 2 недели. В 3-недельный период после первой инъекции препарата Рисполепт Конста® следует принимать эффективное антипсихотическое средство.

У пожилых пациентов с психотическими симптомами на фоне деменции отмечался повышенный риск смертности при лечении атипичными антипсихотиками. Препарат Рисполепт Конста® не должен применяться для лечения пациентов с психотическими симптомами на фоне деменции.

*Пациенты с нарушениями функции печени или почек*

В первую неделю рекомендуется принимать внутрь 0.5 мг два раза в сутки пероральную лекарственную форму рисперидона. В течение второй недели пациент может принимать 1 мг два раза в сутки или 2 мг один раз в сутки. При хорошей переносимости пероральных доз не менее 2 мг, можно вводить препарат Рисполепт Конста® внутримышечно 25 мг один раз в 2 недели.

*Дети*

Опыт применения препарата у детей и подростков младше 18 лет недостаточен.

*Указания по применению*

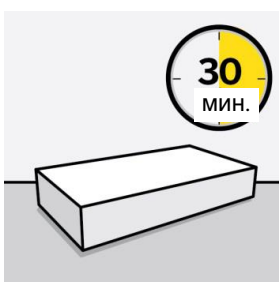
**Суспензию нельзя вводить внутривенно!**

**Применение препарата Рисполепт Конста® требует строгого соблюдения указаний по приготовлению суспензии, с целью обеспечения точного введения препарата и во избежание возможных ошибок.**

Для приготовления суспензии из находящихся во флаконе микрогранул Рисполепт Конста® пролонгированного действия можно использовать **только** растворитель, находящийся в предварительно заполненном шприце. Нельзя заменять находящиеся в упаковке компоненты какими-либо другими изделиями. Для обеспечения применения полной дозы рисперидона должно быть введено все содержимое флакона. Введение части содержимого флакона не может обеспечить получение пациентом нужной дозы препарата. Препарат следует вводить сразу же после приготовления суспензии.

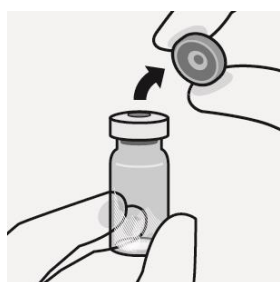
### **Шаг 1 Сборка компонентов**

**Достаньте упаковку**

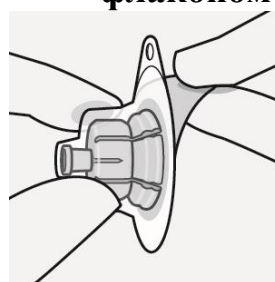


**Подождите 30 минут**  
Достаньте упаковку с

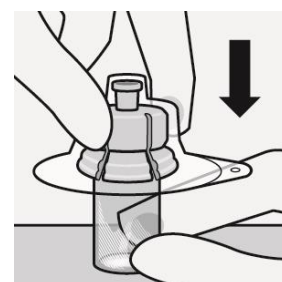
**Соединение безыгольного устройства с флаконом**



**Снимите цветную пластиковую крышку с флакона. Не**



**Подготовьте безыгольное устройство**  
Удерживайте



**Присоедините безыгольное устройство к флакону.**

лекарственным средством из холодильника и дайте нагреться до комнатной температуры, как минимум, в течение **30 минут**. **Не** разогревайте никаким другим способом.

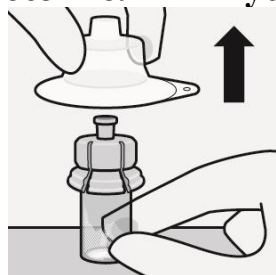
удаляйте серую резиновую пробку. Протрите не вскрытый флакон спиртовой салфеткой и дайте высохнуть. **Не** удаляйте серую резиновую пробку.

стерильный блистер как показано на рисунке. Удалите бумажную ленту. **Не** извлекайте безыгольное устройство из блистера. **Ни в коем случае не прикасайтесь к кончику иглы.** Это может привести к загрязнению.

Поставьте флакон на твердую поверхность и придерживайте за основание. Поместите безыгольное устройство по центру серой резиновой пробки флакона. Надавите безыгольное устройство сверху вниз проталкивая кончик безыгольного устройства в верхнюю часть флакона до тех пор, пока оно не защелкнется надежно. **Не** помещайте безыгольное устройство под углом иначе растворитель будет подтекать при поступлении во флакон.



### Соединение предзаполненного шприца с растворителем с безыгольным устройством



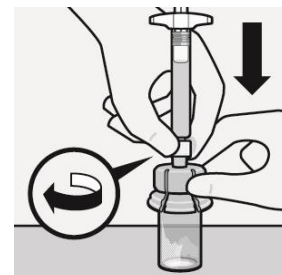
**Удалите стерильный блистер**



**Применяйте правильный захват**  
Удерживайте за белый воротничок



**Удалите колпачок**  
Удерживая за белый воротничок, отломите белый колпачок.



**Присоедините шприц к безыгольному устройству**  
Удерживайте

▲  
Удалите блистер с безыгольного устройства непосредственно перед удалением белого колпачка с предзаполненного шприца

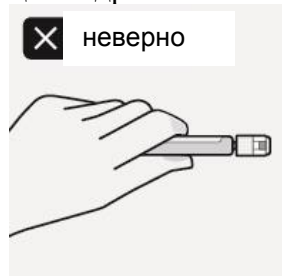
Удерживайте флакон вертикально во избежание подтекания. Удерживая основание флакона удалите стерильный блистер.

**Не** взбалтывайте.

**Не** прикасайтесь к открытому луэровскому отверстию безыгольного устройства. Это может привести к загрязнению.

на кончике шприца.

**Не** удерживайте шприц во время сборки за стеклянный цилиндр.



**Не** крутите и не отрезайте белый колпачок.

**Не** касайтесь кончика шприца. Это может привести к загрязнению.



Отломленный колпачок может быть выброшен.

безыгольное устройство за «юбку» для обеспечения неподвижности.

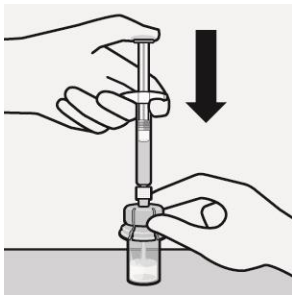
Удерживайте шприц за белый воротничок, затем введите кончик в луэровское отверстие безыгольного устройства.

**Не** удерживайте за поршень стеклянного шприца. **Это может** привести к отсоединению белого воротничка или ослаблению соединения.

Прикрепите шприц к безыгольному устройству прочным вращательным движением по часовой стрелке до тех пор, пока не почувствуете, что шприц плотно соединился с безыгольным устройством. **Не** перекручивайте. Перекручивание может стать причиной повреждения кончика шприца.

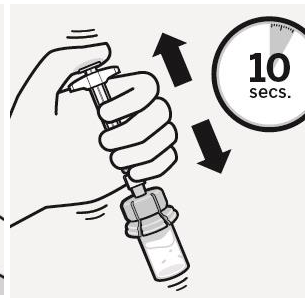
## Шаг 2

## Разведение микрогранул

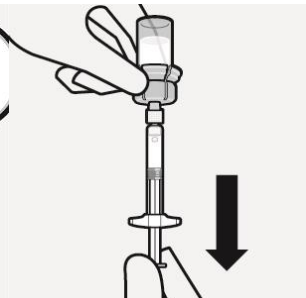


**Введите растворитель**  
Введите из шприца во флакон все количество растворителя.

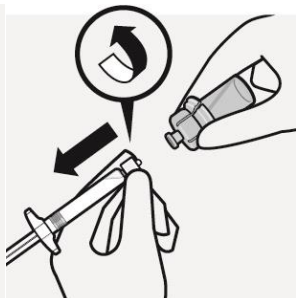
Содержимое флакона будет находиться под давлением. **Большим пальцем удерживайте шток поршня в нажатом состоянии.**



**Сuspendируйте микрогранулы в растворителе**  
Продолжая удерживать шток поршня, энергично встряхните в течение 10 секунд, как показано на рисунке. Проверьте суспензию. При правильном смешивании суспензия должна быть густой, однородной и молочного цвета. В растворе будут видны микрогранулы. Сразу приступайте к следующему шагу во избежание оседания суспензии.

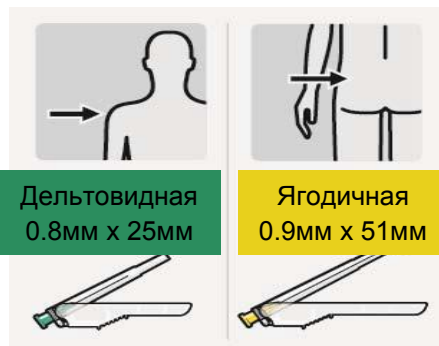


**Наберите суспензию в шприц**  
Переверните флакон вверх дном. Медленно потяните шток поршня вниз чтобы перенести все содержимое из флакона в шприц.

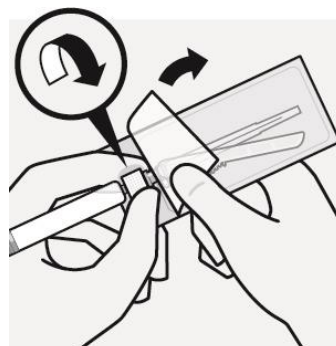


**Удалите безыгольное устройство**  
Удерживая за белый воротничок открутите безыгольное устройство от флакона. Отделите часть этикетки от флакона по линии перфорации. Прикрепите отделенную часть этикетки к шприцу с целью идентификации.  
  
Утилизируйте флакон и безыгольное устройство в соответствии с требованиями.

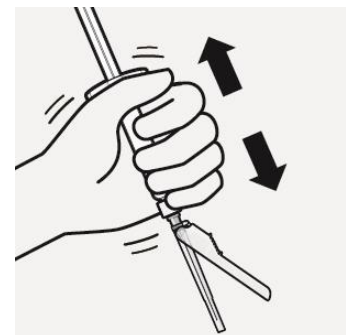
### Шаг 3 Присоединение иглы



**Выберите соответствующую иглу**  
Подберите иглу основываясь на выборе места инъекции.



**Присоедините иглу**  
Вскройте блистерную упаковку частично и захватите иглу за



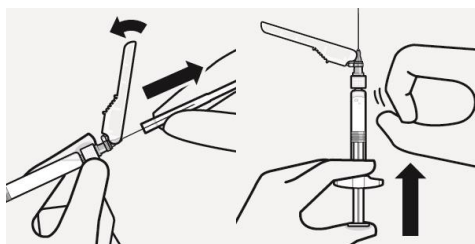
**Разведите микрогранулы**  
Полностью удалите блистерный пакет.

основание, как показано на рисунке. **Удерживая белый воротничок шприца**, присоедините шприц к луэровскому соединению иглы прочным **вращательным движением по часовой стрелке** до упора.

Непосредственно перед инъекцией снова энергично встряхните шприц, так как может иметь место некоторое осаждение препарата.

**Не касайтесь луэровского отверстия иглы.** Это может привести к загрязнению.

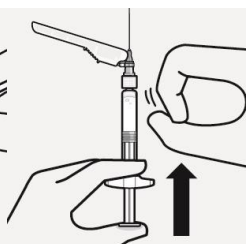
## Шаг 4 Введение препарата



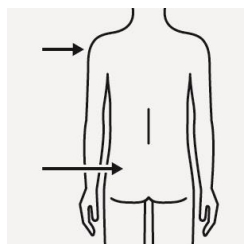
**Удалите прозрачный защитный колпачок иглы**

Сдвиньте безопасное устройство иглы назад в направлении шприца как показано на рисунке. Затем, удерживая белый воротничок шприца, осторожно потяните прозрачный защитный колпачок иглы прямо назад.

**Не крутите прозрачный защитный колпачок**



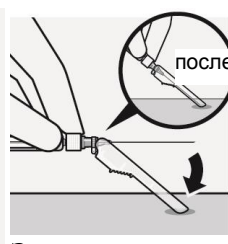
**Удалите пузырьки воздуха**  
Держите иглу вертикально и легким осторожным постукиванием переместите пузырьки воздуха вверх. Медленно и осторожно надавите на стержень поршня вверх для удаления пузырьков воздуха.



**Введение**

Незамедлительно введите внутримышечно (в/м) все содержимое шприца в ягодичную или дельтовидную мышцу пациента. Ягодичная инъекция должна проводиться в верхний внешний квадрант ягодичной области.

**Не вводить внутривенно.**



**Закрепите иглу в безопасном устройстве**

Пользуясь одной рукой пометите безопасное устройство иглы на твердой плоской поверхности под углом 45 градусов. Надавите быстрым сильным движением до тех пор пока игла полностью не войдет в безопасное устройство.

**Избегайте травмирования кончиком иглы:**



**Утилизируйте иглу в соответствии с требованиями**  
Убедитесь что игла полностью вошла в безопасное устройство. Выбросьте в соответствующий контейнер для игл.



иглы, так как  
это может  
ослабить  
луэровское  
крепление

**Не** работайте  
одновременно  
обеими  
руками.

**Недопустимо**  
намеренное  
отсоединение  
или не  
соответствующее  
обращение с  
безопасным  
устройством  
иглы.

**Не** пытайтесь  
выпрямить  
иглу или  
поместить в  
безопасное  
устройство  
если игла  
согнута или  
повреждена.

**Не используйте повторно:** Данное устройство предназначено только для однократного использования. Любая попытка последующего повторного использования может неблагоприятно повлиять на целостность самого устройства или привести к ухудшению в его работе.

### **Побочные действия**

Побочные эффекты препарата Рисполепт Конста® в терапевтических дозах приведены с распределением по частоте и системно-органным классам. Частоту побочных эффектов классифицировали следующим образом: очень частые ( $\geq 1/10$ ), частые ( $\geq 1/100$  и  $< 1/10$ ), нечастые ( $\geq 1/1000$  и  $< 1/100$ ), редкие ( $\geq 1/10000$  и  $< 1/10000$ ) и очень редкие ( $< 1/10000$ ).

*Очень часто:*

- инфекции верхних дыхательных путей
- бессонница<sup>Г</sup>, депрессия, тревожность
- паркинсонизм<sup>Г</sup>, головная боль

*Часто:*

- пневмония, бронхит, синусит, грипп
- инфекции мочевыводящих путей
- анемия
- гиперпролактинемия<sup>А</sup>
- гипергликемия, повышение массы тела, повышенные аппетиты, снижение массы тела, снижение аппетита
- нарушение сна, агитация, снижение либидо

- акатизия<sup>Г</sup>, сонливость, дистония<sup>Г</sup>, головокружение, дискинезия<sup>Г</sup>, тремор
- затуманенность зрения
- тахикардия
- гипотензия, гипертензия
- диспное, фаринголарингеальная боль, кашель, заложенность носа
- дискомфорт в животе, рвота, тошнота, запор, гастроэнтерит, диарея, диспепсия, сухость во рту, зубная боль
- сыпь
- спазм мышц, скелетно-мышечная боль, боль в спине, артралгия
- недержание мочи
- эректильная дисфункция, аменорея, галакторея
- повышение уровня трансаминаз, повышение уровня гамма-глутамилтрансфераз
- отечность<sup>Г</sup>, гипертермия, боль в грудной клетке, астения, усталость, боль, боль в месте инъекции
- падение

*Нечасто:*

- инфекции нижних дыхательных путей, цистит, инфекции уха, инфекции глаз, тонзилит, онихомикоз, целлюлит, инфекции, локализованные инфекции, вирусные инфекции, акародерматит, подкожный абсцесс
- лейкоцитопения, тромбоцитопения, снижение гематокритного числа
- гиперчувствительность
- сахарный диабет<sup>Б</sup>, анорексия, повышение уровня триглицеридов в крови, повышение уровня холестерина в крови, глюкозурия
- маниакальный синдром, замешательство, аноргазмия, ночные кошмары
- церебральная ишемия, потеря сознания, судороги<sup>Г</sup>, обморок, поздняя дискинезия, психомоторная гиперфункция, нарушение равновесия, постуральное головокружение, нарушение внимания, дизартрия, нарушение вкусовых ощущений, гипестезия, парестезия
- конъюнктивит, сухость глаз, увеличение слезотечения, гиперемия глаз
- вертиго, шум в ушах, боль в ухе
- фибрилляция предсердий, атриовентрикулярная блокада, нарушение проводимости, удлинение интервала QT на электрокардиограмме, брадикардия, отклонения на электрокардиограмме, учащенное сердцебиение
- ортостатическая гипотензия
- гипервентиляция, нарушение проходимости дыхательных путей, обструктивный синдром, носовое кровотечение
- недержание кала, затрудненное глотание, метеоризм
- зуд, алопеция, экзема, сухость кожи, эритема, нарушение цвета кожи, угревая сыпь, себорейный дерматит

- повышение уровня креатинфосфокиназы в крови, тугоподвижность суставов, отечность суставов, мышечная слабость, боль в шейной области
- поллакиурия, задержка мочи, дизурия
- нарушение эякуляции, задержка менструации, менструальные нарушения<sup>Г</sup>, гинекомастия, сексуальная дисфункция, дискомфорт в молочной железе, выделения из влагалища
- отечность лица, озноб, повышение температуры тела, нарушение походки, жажда, недомогание, атипичное состояние, индурация<sup>Г</sup> (уплотнение)
- повышение уровней печеночных ферментов
- боль во время процедуры

*Редко:*

- нейтропения
- нарушение секреции антидиуретического гормона
- гипогликемия, полидипсия (патологически усиленная жажда)
- аффективная уплощенность
- злокачественный нейролептический синдром, угнетенный уровень сознания, покачивание головы
- нарушение движения глаз, круговые движения глазных яблок, светобоязнь
- синусовая аритмия
- эмболия легочной артерии, тромбоз глубоких вен
- синдром апное во время сна, аспирационная пневмония, застой крови в легких, хрипы, дисфония, нарушение функции органов дыхания
- панкреатит, непроходимость кишечника
- лекарственная сыпь, крапивница, гиперкератоз, заболевания кожи, повреждение кожи
- рабдомиолиз, нарушение осанки
- отечность молочной железы, выделения из молочной железы
- гипотермия, дискомфорт
- желтуха

*Очень редко:*

- диабетический кетоацидоз
- непроходимость кишечника
- ангионевротический отек
- экстрапирамидные двигательные симптомы и/или синдром отмены препарата у новорожденных<sup>В</sup>
- анафилактическая реакция после инъекции препарата Рисполепт Конста<sup>®</sup> у пациентов с установленной переносимостью перорального рисперидона

*Не установленной частоты:*

- агранулоцитоз, снижение количества эозинофильных гранулоцитов
- анафилактическая реакция

- водная интоксикация, гиперинсулинемия, диабетическая кома
- отсутствие реакции на стимуляцию
- окклюзия артерии сетчатки, глаукома, образование корок по краю век, синдром дряблой радужки (интраоперативный)
- синдром постуральной ортостатической тахикардии
- приливы
- отечность языка, фекалома, хейлит (воспаление губы)
- приапизм
- снижение температуры тела, периферическое охлаждение, синдром отмены

<sup>a</sup> В некоторых случаях гиперпролактинемия может привести к гинекомастии, менструальным нарушениям, аменорее, галакторее.

<sup>b</sup> В плацебо-контролируемых исследованиях было получено 0,18% сообщений о сахарном диабете у пациентов, принимавших терапию рисперидоном по сравнению с 0,11% в группе плацебо. Общее количество сообщений о сахарном диабете у пациентов на терапии рисперидоном, полученных из всех клинических исследований составило 0,43%

<sup>г</sup> **Бессонница** включает: нарушение засыпания, интрасомническое расстройство.

**Паркинсонизм** включает: акинезию, брадикинезию, ригидность по типу «зубчатого колеса», слюнотечение, экстрапирамидные двигательные симптомы, нарушение глabellaрного рефлекса, мышечную ригидность, мышечное напряжение, скелетномышечную скованность.

**Акатизия** включает: гиперкинезия, «синдром уставших ног», двигательное беспокойство.

**Дистония** включает: блефароспазм, спазм шейных мышц, эмпростотонус, лицевой спазм, гипертонию, ларингоспазм, произвольное мышечное сокращение, миотонию, произвольное движение глазных яблок, опистотонус, орофарингеальный спазм, изгиб туловища в сторону большего сокращения мышц (плеврототонус), сардоническая гримаса, тетания, паралич языка, спазм языка, кривошея, тризм (судорожное стискивание челюстей).

**Дискинезия** включает: Атетоз, хорей, хореоатетодные движения, нарушения движения, мышечная судорога, миоклония.

**Судороги** включают: большой судорожный припадок.

**Отечность** включает: генерализованную отечность, периферическую отечность, мягкий отек.

**Менструальные нарушения** включают: нерегулярные менструации, олигоменорею.

### *Класс-специфические эффекты*

#### *Удлинение интервала QT*

Как и с другими антипсихотиками, при постмаркетинговом применении рисперидона сообщалось об очень редких случаях удлинения интервала QT. Другие, класс-специфические кардиологические эффекты, наблюдавшиеся при применении антипсихотиков, включают: желудочковую аритмию, фибрилляцию желудочков, желудочковую тахикардию, внезапную смерть, остановку сердечной деятельности и желудочковую тахикардию типа «пирует».

#### *Увеличение массы тела*

В 12-недельном двойном слепом, плацебо-контролируемом исследовании, наблюдалось увеличение массы тела на  $\geq 7\%$  на конец исследования у 9%

пациентов, принимавших терапию препаратом Рисполепт Конста® по сравнению с 6% в группе плацебо. В 1-годичном открытом исследовании с препаратом Рисполепт Конста® индивидуальное изменение массы тела, в целом, находилось в пределах  $\pm 7\%$  от исходного значения; у 25% пациентов наблюдалось увеличение массы тела на  $\geq 7\%$ .

### **Противопоказания**

- гиперчувствительность к рисперидону или к любому ингредиенту препарата
- детский и подростковый возраст до 18 лет
- период лактации
- пациенты с деменцией и симптомами болезни Паркинсона в виде ригидности, брадикинезии или паркинсонических нарушений осанки
- пациенты с деменцией и вероятным диагнозом деменции с тельцами Леви (по меньшей мере, с двумя из трех следующих симптомов дополнительно к симптомам деменции: паркинсонизм/зрительные галлюцинации/флуктуации в течении продолжительного времени).

### **Лекарственные взаимодействия**

Систематического изучения реакций лекарственного взаимодействия при применении препарата Рисполепт Конста® с другими лекарственными средствами не проводилось. Данные о лекарственном взаимодействии, представленные в данном разделе, основаны на исследованиях с препаратом Рисполепт® для перорального применения.

#### Взаимодействия, связанные с фармакодинамикой

##### *Лекарственные средства центрального действия и алкоголь*

Принимая во внимание первичные эффекты на ЦНС, рисперидон следует использовать с осторожностью при сочетании с другими лекарственными средствами центрального действия или алкоголем.

##### *Агонисты леводопы и допамина*

Рисполепт Конста® может угнетать эффект леводопы и других агонистов дофамина. Если принято решение о необходимости применения данной комбинации, в особенности, при конечной стадии болезни Паркинсона, следует назначать самую низкую эффективную дозу.

##### *Лекарственные средства с гипотензивным эффектом*

Клинически значимая гипотензия наблюдалась при постмаркетинговом применении рисперидона совместно с антигипертензивными препаратами.

##### *Лекарственные средства, удлиняющие интервал QT*

Рекомендуется соблюдать осторожность при назначении препарата Рисполепт Конста® совместно с лекарственными средствами, удлиняющими интервал QT.

#### Взаимодействия, связанные с фармакокинетикой

Рисперидон метаболизируется, главным образом, посредством CYP2D6, и в меньшей степени посредством CYP3A4. Рисперидон и его активный метаболит 9-гидроксирисперидон являются субстратами P-гликопротеина

(P-гр). Средства, которые изменяют активность CYP2D6, или средства, в значительной степени ингибирующие или индуцирующие деятельность CYP3A4 и/или P-гр, могут влиять на фармакокинетику активной антипсихотической фракции рисперидона.

#### *Сильные ингибиторы CYP2D6*

Совместное применение препарата Рисполепт Конста® с сильными ингибиторами CYP2D6 может привести к увеличению плазменных концентраций рисперидона и, в меньшей степени, активной антипсихотической фракции. Более высокие дозы сильного ингибитора CYP2D6 могут привести к повышению концентрации активной антипсихотической фракции рисперидона (например, пароксетин, см. ниже). При добавлении или отмене пароксетина, бупропиона или другого сильного ингибитора CYP2D6, особенно в случае применения высоких доз, на фоне лечения препаратом Рисполепт Конста®, врач должен пересмотреть дозировку препарата Рисполепт Конста®.

#### *Ингибиторы CYP3A4 и/или P-гр*

Совместное применение препарата Рисполепт Конста® с сильным ингибитором CYP3A4 и/или P-гр может привести к существенному повышению плазменных концентраций активной антипсихотической фракции рисперидона. При добавлении или отмене итраконазола или другого сильного ингибитора CYP3A4 и/или P-гр на фоне лечения препаратом Рисполепт Конста®, врач должен пересмотреть дозировку препарата Рисполепт Конста®.

#### *Индукторы CYP3A4 и/или P-гр*

Совместное применение препарата Рисполепт Конста® с сильным индуктором CYP3A4 и/или P-гр может привести к существенному понижению плазменных концентраций активной антипсихотической фракции рисперидона. При добавлении или отмене карбамазепина или другого сильного индуктора CYP3A4 и/или P-гр на фоне лечения препаратом Рисполепт Конста®, врач должен пересмотреть дозировку препарата Рисполепт Конста®.

#### *Средства, высоко связывающиеся с белками*

При применении препарата Рисполепт Конста® совместно с лекарственными средствами, высоко связывающимися с белками плазмы, не было обнаружено клинически значимого замещения применяемых препаратов белками плазмы.

При использовании совместной терапии, следует изучить инструкцию по медицинскому применению совместно применяемого средства для получения информации о пути метаболизма и возможной необходимости корректировки дозы.

#### Дети

Исследования взаимодействия проводились только у взрослых. Приемлемость результатов этих исследований у детей неизвестна.

#### Примеры:

Примеры лекарственных средств, которые потенциально могут взаимодействовать или которые продемонстрировали отсутствие взаимодействия с рисперидоном, перечислены ниже:

#### Влияние других лекарственных препаратов на фармакокинетику рисперидона

Антибактериальные средства:

- Эритромицин и умеренные ингибиторы CYP3A4 и P-gp не изменяют фармакокинетику рисперидона и его активной антипсихотической фракции.
- Рифампицин, сильный индуктор CYP3A4 и индуктор P-gp, понижает плазменные концентрации активной антипсихотической фракции.

Антихолинэстеразы:

- Ингибиторы холинэстеразы, донепезил и галантамин, субстраты CYP2D6 и CYP3A4, не оказывают клинически значимого влияния на фармакокинетику рисперидона и активной антипсихотической фракции.

Противоэпилептические средства:

- Карбамазепин, сильный индуктор CYP3A4 и индуктор P-gp понижает плазменные концентрации активной антипсихотической фракции рисперидона.
- Топирамат в незначительной степени снижает биодоступность рисперидона, но не оказывает влияния на активную антипсихотическую фракцию. Поэтому, маловероятно проявление клинически значимого взаимодействия.
- Рисперидон не оказывает клинически значимого влияния на фармакокинетику вальпроата или топирамата

Противогрибковые средства:

- Итраконазол, сильный ингибитор CYP3A4 и ингибитор P-gp, в дозе 200 мг/день повышал плазменные концентрации активной антипсихотической фракции примерно на 70% на фоне приема рисперидона в дозировке от 2 до 8 мг/день.
- Кетоконазол, сильный ингибитор CYP3A4 и ингибитор P-gp, в дозе 200 мг/день повышал плазменные концентрации рисперидона и понижал плазменные концентрации 9-гидроксирисперидона.

Антипсихотические средства:

- Фенотиазины могут повышать плазменные концентрации рисперидона, при этом не происходит повышения плазменных концентраций активной антипсихотической фракции.
- Недостаточно клинических данных для оценки возможного влияния препарата Рисполепт® на фармакокинетику арипипразола, субстрата CYP2D6 и CYP3A4, и его активного метаболита дегидроарипипразола.

Противовирусные средства:

- Ингибиторы протеазы: данных официальных исследований нет; однако, так как ритонавир является сильным ингибитором CYP3A4 и слабым ингибитором CYP2D6, ритонавир и усиленные ритонавиром ингибиторы протеазы потенциально могут повышать концентрации активной антипсихотической фракции рисперидона.

Бета-блокаторы:

- Некоторые бета-блокаторы могут повышать плазменные концентрации рисперидона, при этом не повышая концентрации активной антипсихотической фракции.

Блокаторы кальциевых каналов:

- Верапамил, умеренный ингибитор CYP3A4 и ингибитор P-gp, увеличивает плазменную концентрацию рисперидона и активной антипсихотической фракции.

Сердечные гликозиды:

- Рисперидон не проявляет клинически значимого эффекта на фармакокинетику дигоксина.

Диуретики:

- Фуросемид: следует принять во внимание информацию в разделе «Особые указания» касательно повышенной смертности у пожилых пациентов с деменцией совместно принимающих фуросемид.

Желудочно-кишечные средства:

- Антагонисты H<sub>2</sub>-рецепторов: циметидин и ранитидин, слабые ингибиторы CYP2D6 и CYP3A4, повышали биодоступность рисперидона и лишь незначительно активной антипсихотической фракции.

Литий:

- Рисперидон не проявляет клинически значимого эффекта на фармакокинетику лития.

Ингибиторы обратного захвата серотонина и трициклические антидепрессанты:

- Флуоксетин, сильный ингибитор CYP2D6, повышает плазменную концентрацию рисперидона, и в меньшей степени активной антипсихотической фракции.
- Пароксетин, сильный ингибитор CYP2D6, в дозах до 20 мг/день, повышает плазменные концентрации рисперидона и в меньшей степени активной антипсихотической фракции. Тем не менее, высокие дозы пароксетина могут повысить концентрацию активной антипсихотической фракции рисперидона.
- Трициклические антидепрессанты могут повышать плазменные концентрации рисперидона, при этом не повышается концентрация в плазме активной антипсихотической фракции. Амитриптилин не влияет на фармакокинетику рисперидона или активной антипсихотической фракции.



- Сертралин, слабый ингибитор CYP2D6, и флувоксамин, слабый ингибитор CYP3A4, в дозах до 100 мг/день, не вызывает клинически значимых изменений концентрации активной антипсихотической фракции рисперидона. Однако, дозы сертралина или флувоксамина, превышающие 100 мг/день могут привести к повышению концентрации активной антипсихотической фракции рисперидона.

### **Особые указания**

Нельзя подвергать препарат воздействию температур выше 25°C.

При отсутствии холодильника препарат Рисполепт Конста® перед использованием можно хранить при температуре не выше 25°C не более 7 дней. После приготовления суспензии: суспензия физически и химически стабильна в течение 24 ч при температуре 25°C. С микробиологической точки зрения, суспензию необходимо использовать сразу после приготовления. Если суспензию не используют сразу после приготовления, то ее можно хранить не более 6 ч при температуре 25°C, кроме тех случаев, когда суспензия была приготовлена в контролируемых асептических условиях.

#### *Введение*

Необходимо соблюдать осторожность во избежание непреднамеренного введения препарата Рисполепт Конста® в кровеносный сосуд.

У пациентов, которые ранее не получали рисперидон, рекомендуется определить переносимость пероральными лекарственными формами рисперидона, прежде чем приступать к лечению препаратом Рисполепт Конста®.

#### *Дети и подростки*

Поскольку опыт применения у детей отсутствует, не рекомендуется применять препарат Рисполепт Конста® у детей и подростков младше 18 лет.

#### *Пожилые пациенты с деменцией*

#### *Повышенная общая смертность*

В проведенном мета-анализе 17 контролируемых клинических испытаний с применением атипичных нейролептиков, включая Рисполепт® для перорального применения, отмечалась повышенная смертность у пациентов пожилого возраста с деменцией, принимавших лечение атипичными нейролептиками, в сравнении с плацебо. В плацебо-контролируемых исследованиях с препаратом Рисполепт® для перорального применения в данной популяции, уровень смертности составил 4% среди пациентов, получавших лечение препаратом Рисполепт® и 3.1% среди пациентов, принимавших плацебо. Средний возраст умерших пациентов составлял 86 лет (возрастной диапазон 67-100 лет).

Специфический профиль факторов риска повышенной смертности при применении препарата Рисполепт® не определен. Скорее, смерть была связана с причинами, которые обычно наблюдаются в возрастной группе

>65 лет: сердечно-сосудистые и цереброваскулярные нарушения, опухоли, инфекции (например, пневмония) и диабет.

#### *Повышенная смертность при совместном применении с фуросемидом*

При пероральном приёме препарата Рисполепт® у пожилых пациентов с деменцией, отмечалась более высокая частота случаев смертности при совместном применении рисперидона с фуросемидом (7.3%; средний возраст 89 лет, возрастной диапазон 75-97 лет) в сравнении с пациентами, которым проводилось лечение только рисперидоном (3.1%; средний возраст 84 года, диапазон 70-96) или только фуросемидом (4.1%; средний возраст 80 лет, возрастной диапазон 67-90 лет). Повышенный уровень смертности у пациентов, которым проводилось лечение рисперидоном совместно с фуросемидом, отмечался в двух из четырёх клинических исследований.

Патофизиологический механизм, объясняющий данные выводы, до конца неясен. Кроме того, причина смерти не всегда была закономерной. Тем не менее, следует проявлять осторожность, и до начала лечения следует оценить соотношение риск/польза данной комбинации или совместного применения с другими сильнодействующими диуретиками.

Независимо от лечения, общим фактором риска смертности было обезвоживание, и поэтому его не следует допускать у пожилых пациентов с деменцией.

#### *Увеличение случаев цереброваскулярных нарушений*

В плацебо-контролируемых исследованиях у пациентов пожилого возраста с деменцией, частота цереброваскулярных нарушений (инсульты и транзиторные ишемические атаки [ТИА]), в том числе, со смертельным исходом, была значительно выше у пациентов, принимавших пероральный Рисполепт®, в сравнении с пациентами, которые получали плацебо (средний возраст 85 лет, возрастной диапазон 73-97 лет).

#### *Ортостатическая гипотензия*

Особенно при первоначальной коррекции дозы,  $\alpha$ -литический эффект рисперидона может приводить к (ортостатической) гипотензии. Рекомендуется соблюдать осторожность у пациентов с известными сердечно-сосудистыми заболеваниями (например, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, нарушения проводимости, дегидратация, гиповолемия или цереброваскулярные заболевания). В случаях остро нестабильных сердечно-сосудистых состояний (например, при остром инфаркте миокарда) не рекомендуется введение препарата Рисполепт Конста®.

В случае стойкой, клинически значимой ортостатической гипотензии следует сопоставить пользу и риск продолжения лечения препаратом Рисполепт Конста®.

#### *Удлинение интервала QT*

В клинических испытаниях рисперидон не ассоциировался с удлинением интервала QT. Удлинение интервала QT отмечалось очень редко на этапе пост-маркетингового применения препарата. Как и в случае с другими

антипсихотиками, рекомендуется соблюдать осторожность, при назначении рисперидона пациентам с известными сердечно-сосудистыми заболеваниями и/или брадикардией, электролитными расстройствами (гипокалиемия, гипомагниемия) или удлинением интервала QT в семейном анамнезе. Также, рекомендуется соблюдать осторожность при совместном применении с другими лекарственными средствами, удлиняющими интервал QT.

#### *Лейкопения, нейтропения и агранулоцитоз*

На фоне терапии некоторыми антипсихотическими препаратами, включая Рисполепт Конста<sup>®</sup>, были зарегистрированы отдельные случаи лейкопении, нейтропении и агранулоцитоза. В течение периода пострегистрационного контрольного наблюдения случаи агранулоцитоза наблюдались очень редко (<1/10000 пациентов).

Пациенты с анамнестическими данными в пользу клинически существенного уменьшения количества лейкоцитов или медикаментозной лейкопении (нейтропении) подлежат тщательному наблюдению в течение первых нескольких месяцев терапии. При первых признаках клинически существенного уменьшения числа лейкоцитов, а также при отсутствии других факторов, способных привести к развитию лейкопении, следует определить целесообразность прекращения терапии препаратом Рисполепт Конста<sup>®</sup>.

Состояние пациентов с клинически существенной нейтропенией необходимо тщательно контролировать с целью своевременного выявления лихорадки и других проявлений инфекции. При появлении подобных признаков и симптомов следует безотлагательно начать соответствующее лечение. Больные с тяжелой нейтропенией (абсолютное количество нейтрофилов <1 x 10<sup>9</sup>/л) должны прекратить лечение препаратом Рисполепт Конста<sup>®</sup>. Таким пациентам показан мониторинг количества лейкоцитов в крови, который необходимо проводить вплоть до полного исчезновения признаков нейтропении.

#### *Венозная тромбоэмболия*

На фоне терапии антипсихотическими препаратами были зарегистрированы случаи венозной тромбоэмболии (ВТЭ). Поскольку у пациентов, получающих антипсихотические препараты, зачастую определяются приобретенные факторы риска ВТЭ, перед началом и во время терапии препаратом Рисполепт Конста<sup>®</sup> нужно идентифицировать все возможные факторы риска ВТЭ и предпринять соответствующие профилактические меры.

#### *Поздняя дискинезия/экстрапирамидные симптомы*

Препараты, обладающие свойствами антагонистов дофаминовых рецепторов, могут вызывать позднюю дискинезию, которая характеризуется ритмическими произвольными движениями, преимущественно языка и/или лица. В случае возникновения объективных и субъективных симптомов поздней дискинезии необходимо отменить

Рисполепт Конста® , а также другие антипсихотические препараты (если они применялись).

#### *Болезнь Паркинсона и деменция с тельцами Леви*

Необходимо соблюдать осторожность при назначении препарата Рисполепт® пациентам, страдающим болезнью Паркинсона или деменцией с тельцами Леви (ДТЛ). Прием рисперидона может усугубить болезнь Паркинсона. Для обеих групп пациентов ией характерен высокий риск развития злокачественного нейролептического синдрома, а также, повышенная чувствительность к антипсихотическим препаратам (например, спутанность сознания, аффективная уплощенность, нарушение равновесия с частыми падениями, в дополнение к экстрапирамидным симптомам).

#### *Злокачественный нейролептический синдром*

Классические нейролептики могут вызывать злокачественный нейролептический синдром, который характеризуется гипертермией, ригидностью мышц, расстройством вегетативной нервной системы, угнетением сознания и повышением концентраций креатинфосфокиназы (КФК) в сыворотке. Дополнительные признаки могут включать миоглобулинурию (рабдомиолиз) и острую почечную недостаточность. В этом случае необходимо отменить все антипсихотические препараты, включая рисперидон.

#### *Реакции гиперчувствительности*

Несмотря на то, что до начала лечения препаратом Рисполепт Конста® должна быть установлена переносимость перорального рисперидона, были получены сообщения об очень редких случаях анафилактических реакций у пациентов, с ранее установленной переносимостью перорального рисперидона. Симптомы анафилаксии включают сыпь, крапивницу, периферический отек, отечность глаз, отечность языка, отечность лица, сильное потоотделение (гипергидроз), одышка и низкое кровяное давление (гипотензия).

Пациентам с повышенной чувствительностью к пероральному рисперидону, палиперидону или любым другим компонентам препарата или флакона не рекомендуется принимать лечение препаратом Рисполепт Конста®.

При проявлении реакций гиперчувствительности применение препарата Рисполепт Конста® необходимо прекратить; следует начать общее поддерживающее лечение, в соответствии с клиническими показателями и осуществлять контроль за состоянием пациента до исчезновения признаков и симптомов гиперчувствительности.

#### *Гипергликемия и сахарный диабет*

На фоне лечения препаратом Рисполепт Конста®, сообщалось о развитии гипергликемии, сахарного диабета и обострении уже существующего диабета. Оценка взаимосвязи между применением атипичных антипсихотических и нарушениями уровня глюкозы осложняется возможностью увеличения основного риска сахарного диабета у пациентов

с шизофренией и увеличения частоты случаев сахарного диабета в основной популяции. Учитывая эти влияющие факторы, взаимосвязь между использованием атипичных антипсихотиков и связанными с гипергликемией побочными реакциями полностью не полностью понятна. Однако, эпидемиологические исследования свидетельствуют о повышенном риске возникновения связанных с гипергликемией побочных эффектов у пациентов, принимающих терапию атипичными антипсихотическими средствами. Все пациенты, получающие лечение атипичными антипсихотиками, в том числе препаратом Рисполепт Конста<sup>®</sup>, должны наблюдаться на наличие симптомов гипергликемии и сахарного диабета.

#### *Увеличение массы тела*

Сообщалось о выраженном увеличении массы тела. При использовании Рисполепт Конста<sup>®</sup> целесообразно контролировать увеличение массы тела.

#### *Приапизм*

Известно, что лекарственные препараты с альфа-адреноблокирующим действием могут вызывать приапизм. Это нежелательное явление было зарегистрировано на фоне терапии препаратом Рисполепт Конста<sup>®</sup> во время пострегистрационного контрольного наблюдения.

#### *Терморегуляция*

Антипсихотические препараты могут угнетать способность организма снижать температуру тела. Следовательно, необходимо соблюдать осторожность при назначении препарата Рисполепт Конста<sup>®</sup> пациентам, у которых можно ожидать повышение температуры тела (например, интенсивные физические упражнения, действие высокой температуры окружающей среды, сопутствующая терапия препаратами с антихолинергической активностью), а также пациентам с риском дегидратации.

#### *Противорвотное действие*

В рамках доклинических исследований для рисперидона был подтвержден противорвотный эффект. Такое действие препарата может маскировать клинические проявления передозировки некоторыми лекарственными средствами, а также, такие патологические состояния как, кишечная непроходимость, синдром Рейе и опухоль головного мозга.

#### *Судороги*

Известно, что классические нейролептики снижают судорожный порог. Аналогично терапии другими антипсихотическими препаратами, при использовании препарата Рисполепт Конста<sup>®</sup> для лечения пациентов с анамнестическими данными в пользу судорог и любых состояний, сопровождающихся снижением судорожного порога, необходимо соблюдать осторожность.

#### *Интраоперационный синдром дряблой радужки*

Интраоперационный синдром дряблой радужки был отмечен при хирургических операциях по удалению катаракты у пациентов,

получавших лечение лекарственными препаратами с эффектом антагонистов альфа1а-адренорецепторов, включая Рисполепт Конста®. Интраоперационный синдром дряблой радужки может увеличивать риск осложнений со стороны глаза во время и после операции. Информация о текущем или предшествующем использовании лекарственных препаратов с эффектом антагонистов альфа1а-адренорецепторов должна быть предоставлена офтальмохирургу до начала операции. Потенциальные преимущества прекращения альфа1-блокирующей терапии до хирургического вмешательства по поводу катаракты не установлены и их следует оценивать с учетом рисков прекращения терапии нейролептиками.

#### *Пролактин-зависимые опухоли*

Исследования культуры ткани показывают, что рост клеток опухоли молочной железы может стимулироваться пролактином. Хотя в клинических и эпидемиологических исследованиях не было продемонстрировано четкой связи с приемом антипсихотиков, рекомендуется соблюдать осторожность у пациентом с соответствующим анамнезом. Препарат Рисполепт Конста® должен применяться с осторожностью у пациентов с существующей гиперпролактинемией и у пациентов с вероятностью пролактин-зависимой опухоли. Препарат Рисполепт Конста® может применяться только с условием соблюдения особых мер предосторожности в случае наличия сопутствующих пролактин-зависимых опухолей, например, пролактиномы гипофиза и, вероятной пролактинзависимой опухоли, эпителиальной опухоли молочной железы.

#### *Беременность и период лактации*

Данных о безопасности применения рисперидона у беременных женщин нет. В экспериментах на животных рисперидон не оказывал прямого токсического действия на репродуктивную систему, но вызывал некоторые косвенные эффекты, опосредованные через пролактин и ЦНС. Ни в одном из исследований рисперидон не обладал тератогенным действием. В случае применения антипсихотических препаратов (включая Рисполепт Конста®) в третьем триместре беременности, у новорожденных существует риск возникновения экстрапирамидных расстройств и/или синдрома отмены различной степени тяжести. Эти симптомы могут включать агитацию, несвойственный повышенный или пониженный мышечный тонус, тремор, сонливость, затруднение дыхания или нарушение вскармливания. Эти осложнения могут различаться по степени тяжести. В одних случаях они были самоограничивающимися, в других случаях новорожденным требовался мониторинг в отделении интенсивной терапии или более длительная госпитализация.

Если во время беременности возникает необходимость в прерывании лечения, не следует это делать внезапно. Препарат Рисполепт Конста® не должен назначаться в период беременности, применение возможно только в тех случаях, когда потенциальная польза для женщины перевешивает возможный риск для плода.

Было установлено, что рисперидон и 9-гидрокси-рисперидон выделяются в грудное молоко. В связи с чем при принятии решения о назначении препарата Рисполепт Конста® женщинам, осуществляющим грудное вскармливание рекомендуется тщательно взвесить соотношение польза/риск для матери и грудного ребенка.

*Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами*

Risperdal Consta может иметь вредное воздействие на деятельность, требующую концентрации внимания и умственную активность. По этой причине пациентам не рекомендуется управлять автотранспортным средством или использовать потенциально опасные механизмы до тех пор, пока не будет установлена их индивидуальная реакция и не проведено обсуждение соответствующей оценки состояния между лечащим врачом и пациентом.

### **Передозировка**

При использовании парентеральных лекарственных форм рисперидона передозировка менее вероятна, чем при применении пероральных форм (таблетки, покрытые оболочкой и раствор для приема внутрь).

*Симптомы:* седация, выраженная сонливость, тахикардия и артериальная гипотензия, а также экстрапирамидные симптомы, редко наблюдается удлинение интервала QT и судороги. Двухнаправленная желудочковая тахикардия отмечалась в совместном приеме повышенной дозы перорального рисперидона и пароксетина. В случае передозировки должна быть рассмотрена возможность приема нескольких препаратов.

*Лечение:* обеспечивают и поддерживают проходимость дыхательных путей, адекватную оксигенацию и вентиляцию. Необходим мониторинг функции сердечно-сосудистой системы, который должен включать постоянный контроль ЭКГ для выявления возможных аритмий. Рисполепт Конста® не имеет специфического антидота, и поэтому лечение направлено на поддержание функции ЦНС и сердечно-сосудистой системы, а также дезинтоксикационная терапия. При тяжелых экстрапирамидных симптомах необходимо вводить антихолинергические препараты. Медицинское наблюдение и мониторинг необходимо продолжать до исчезновения признаков передозировки.

### **Форма выпуска и упаковка**

Микрогранулы, содержащие 25 мг или 37.5 мг рисперидона помещают в бесцветные стеклянные флаконы гидролитического типа I вместимостью 5 мл, укупоренные серыми пробками из хлорбутила и обкатанные алюминиевыми колпачками с пластмассовыми крышками розового цвета (25 мг) или зеленого цвета (37.5 мг).

По 2 мл растворителя в шприце из бесцветного стекла гидролитического типа I, поршнем и бромбутиловым колпачком для наконечника. Флакон с препаратом, шприц с растворителем, 1 безыгольное устройство для

приготовления суспензии, 2 иглы помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной, покрытую прозрачной пленкой полиэтиленовой.

Одну контурную упаковку вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в картонную пачку.

#### **Безыгльное устройство West-Medimop Vial Adapter®**

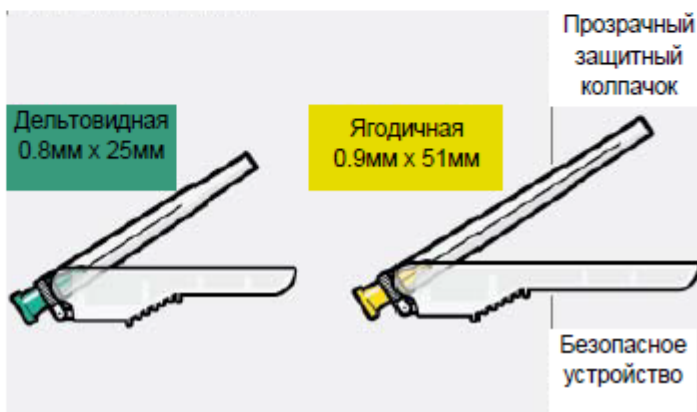


**Флакон**

#### **Предзаполненный шприц**



**Иглы для инъекций Terumo SurGuard®-3**



#### **Условия хранения**

Хранить при температуре от 2°C до 8°C в защищенном от света месте.  
Хранить в недоступном для детей месте!

#### **Срок годности**

3 года

Не использовать после истечения срока годности.

#### **Условия отпуска из аптек**

По рецепту

#### **Производитель**

Алкermес Инк., Уилмингтон, США

#### **Упаковщик**



Силаг АГ, Шаффхаузен, Швейцария

**Владелец Регистрационного удостоверения**

ООО «Джонсон & Джонсон», Москва, Россия

*Адрес организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) от потребителей по качеству лекарственного средства и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства:*

филиал ООО «Джонсон & Джонсон» в Республике Казахстан

050040 г. Алматы, ул. Тимирязева, 42, павильон 23 «А»

Тел.: +7 (727) 356 88 11

e-mail: [DrugSafetyKZ@its.jnj.com](mailto:DrugSafetyKZ@its.jnj.com)