

ANEXO I

**LISTA DE LOS NOMBRES, FORMAS FARMACÉUTICAS, CONCENTRACIONES DE LOS
MEDICAMENTOS, VÍAS DE ADMINISTRACIÓN, TITULARES DE LAS
AUTORIZACIONES DE COMERCIALIZACIÓN EN LOS ESTADOS MIEMBROS**

<u>Member State</u>	<u>Marketing Authorisation Holder</u>	<u>Invented Name</u>	<u>Strength</u>	<u>Pharmaceutical Form</u>	<u>Route of administration</u>	<u>Content (concentration)</u>
Austria	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75, 1232 Wien, Austria	Risperdal Consta	12,5 mg	Polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada	Vía intramuscular	12,5 mg / 2ml
Austria	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75, 1232 Wien, Austria	Risperdal Consta	25 mg	Polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada	Vía intramuscular	25 mg / 2 ml
Austria	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75, 1232 Wien, Austria	Risperdal Consta	37,5 mg	Polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada	Vía intramuscular	37,5 mg / 2 ml
Austria	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75, 1232 Wien, Austria	Risperdal Consta	50 mg	Polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada	Vía intramuscular	50 mg / 2 ml
Austria	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75, 1232 Wien, Austria	Rispolin Consta	12,5 mg	Polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada	Vía intramuscular	12,5 mg / 2ml
Austria	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75, 1232 Wien, Austria	Rispolin Consta	25 mg	Polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada	Vía intramuscular	25 mg / 2 ml
Austria	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75, 1232 Wien, Austria	Rispolin Consta	37,5 mg	Polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada	Vía intramuscular	37,5 mg / 2 ml
Austria	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75, 1232 Wien, Austria	Rispolin Consta	50 mg	Polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada	Vía intramuscular	50 mg / 2 ml

<u>Member State</u>	<u>Marketing Authorisation Holder</u>	<u>Invented Name</u>	<u>Strength</u>	<u>Pharmaceutical Form</u>	<u>Route of administration</u>	<u>Content (concentration)</u>
Bélgica	Janssen Cilag N.V. Roderveldlaan 1, 2600 Berchem, Bélgica	Belivon Consta	25 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía intramuscular	25 mg / 2 ml
Bélgica	Janssen Cilag N.V. Roderveldlaan 1, 2600 Berchem, Bélgica	Belivon Consta	37.5 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía intramuscular	37.5 mg / 2 ml
Bélgica	Janssen Cilag N.V. Roderveldlaan 1, 2600 Berchem, Bélgica	Belivon Consta	50 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía intramuscular	50 mg / 2 ml
Bélgica	Janssen Cilag N.V. Roderveldlaan 1, 2600 Berchem, Bélgica	Risperdal Consta	25 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía intramuscular	25 mg / 2 ml
Bélgica	Janssen Cilag N.V. Roderveldlaan 1, 2600 Berchem, Bélgica	Risperdal Consta	37.5 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía intramuscular	37.5 mg / 2 ml
Bélgica	Janssen Cilag N.V. Roderveldlaan 1, 2600 Berchem, Bélgica	Risperdal Consta	50 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía intramuscular	50 mg / 2 ml
Bulgaria	Johnson & Johnson D.O.O. Smartinska cesta 53, 1000 Ljubljana, Eslovenia	Rispolept Consta	25 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía intramuscular	25 mg / 2 ml
Bulgaria	Johnson & Johnson D.O.O. Smartinska cesta 53, 1000 Ljubljana, Eslovenia	Rispolept Consta	37.5 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía intramuscular	37.5mg / 2 ml
Bulgaria	Johnson & Johnson D.O.O. Smartinska cesta 53, 1000 Ljubljana, Eslovenia	Rispolept Consta	50 mg	Polvo y disolvente para solución inyectable	Vía intramuscular	50 mg / 2 ml
Chipre	Janssen-Cilag International NV, Belgium Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Bélgica	Risperdal Consta	25 mg	Polvo para suspensión inyectable	Vía intramuscular	25 mg / 2 ml
Chipre	Janssen-Cilag International NV, Belgium Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Bélgica	Risperdal Consta	37.5 mg	Polvo para suspensión inyectable	Vía intramuscular	37.5 mg / 2 ml

<u>Member State</u>	<u>Marketing Authorisation Holder</u>	<u>Invented Name</u>	<u>Strength</u>	<u>Pharmaceutical Form</u>	<u>Route of administration</u>	<u>Content (concentration)</u>
Chipre	Janssen-Cilag International NV, Belgium Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Bélgica	Risperdal Consta	50 mg	Polvo para suspensión inyectable	Vía intramuscular	50 mg / 2 ml
República Checa	Janssen-Cilag s.r.o. Karla Engliš 3201/6, 15000 Praha 5, República Checa	Risperdal Consta 25 mg	25 mg	Polvo y disolvente para suspensión inyectable	Vía intramuscular	25 mg / 2 ml
República Checa	Janssen-Cilag s.r.o. Karla Engliš 3201/6, 15000 Praha 5, República Checa	Risperdal Consta 37,5 mg	37,5 mg	Polvo y disolvente para suspensión inyectable	Vía intramuscular	37.5 mg / 2 ml
República Checa	Janssen-Cilag s.r.o. Karla Engliš 3201/6, 15000 Praha 5, República Checa	Risperdal Consta 50 mg	50 mg	Polvo y disolvente para suspensión inyectable	Vía intramuscular	50 mg / 2 ml
Estonia	Johnson & Johnson UAB Sheimynishkiu 1A 09312 Vilnius Lituania	Rispolept Consta	25 mg	Polvo y disolvente para suspensión inyectable	Vía intramuscular	25mg/2ml
Estonia	Johnson & Johnson UAB Sheimynishkiu 1A 09312 Vilnius Lituania	Rispolept Consta	37,5 mg	Polvo y disolvente para suspensión inyectable	Vía intramuscular	37,5mg/2ml
Estonia	Johnson & Johnson UAB Sheimynishkiu 1A 09312 Vilnius Lituania	Rispolept Consta	50 mg	Polvo y disolvente para suspensión inyectable	Vía intramuscular	50mg/2ml
Finlandia	Jansen-Cilag Oy Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Finlandia	Risperdal Consta	12.5 mg	Polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada	Vía intramuscular	12.5 mg / 2 ml
Finlandia	Jansen-Cilag Oy Metsänneidonkuja 8	Risperdal Consta	25 mg	Polvo y disolvente para suspensión inyectable	Vía intramuscular	25 mg / 2 ml

<u>Member State</u>	<u>Marketing Authorisation Holder</u>	<u>Invented Name</u>	<u>Strength</u>	<u>Pharmaceutical Form</u>	<u>Route of administration</u>	<u>Content (concentration)</u>
	02130 Espoo Finlandia			de liberación prolongada		
Finlandia	Jansen-Cilag Oy Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Finlandia	Risperdal Consta	37.5 mg	Polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada	Vía intramuscular	37,5 mg / 2 ml
Finlandia	Jansen-Cilag Oy Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Finlandia	Risperdal Consta	50 mg	Polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada	Vía intramuscular	50 mg / 2 ml
Francia	Janssen Cilag 1 rue Desmoulins TSA 91003 92787 Issy les Moulineaux Cedex 9 Francia	Risperdalconsta LP	25 mg	Polvo para suspensión inyectable	Vía intramuscular	25 mg/2 ml
Francia	Janssen Cilag 1 rue Desmoulins TSA 91003 92787 Issy les Moulineaux Cedex 9 Francia	Risperdalconsta LP	37.5 mg	Polvo para suspensión inyectable	Vía intramuscular	37.5 mg/2 ml
Francia	Janssen Cilag 1 rue Desmoulins TSA 91003 92787 Issy les Moulineaux Cedex 9 Francia	Risperdalconsta LP	50 mg	Polvo para suspensión inyectable	Vía intramuscular	50 mg/2 ml
Alemania	Janssen-Cilag GmbH Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss Alemania	Risperdal Consta	25 mg	Polvo y disolvente para suspensión inyectable	Vía intramuscular	25 mg/2 ml
Alemania	Janssen-Cilag GmbH	Risperdal Consta	37.5 mg	Polvo y disolvente para	Vía intramuscular	37.5 mg/2 ml

<u>Member State</u>	<u>Marketing Authorisation Holder</u>	<u>Invented Name</u>	<u>Strength</u>	<u>Pharmaceutical Form</u>	<u>Route of administration</u>	<u>Content (concentration)</u>
	Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss Alemania			suspensión inyectable		
Alemania	Janssen-Cilag GmbH Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss Alemania	Risperdal Consta	50 mg	Polvo y disolvente para suspensión inyectable	Vía intramuscular	50 mg/2 ml
Alemania	Janssen-Cilag GmbH Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss Alemania	Risperidon-Janssen Consta	25. mg	Polvo y disolvente para suspensión inyectable	Vía intramuscular	25 mg/2 ml
Alemania	Janssen-Cilag GmbH Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss Alemania	Risperidon-Janssen Consta	37.5 mg	Polvo y disolvente para suspensión inyectable	Vía intramuscular	37.5 mg/2 ml
Alemania	Janssen-Cilag GmbH Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss Alemania	Risperidon-Janssen Consta	50. mg	Polvo y disolvente para suspensión inyectable	Vía intramuscular	50 mg/2 ml
Alemania	Janssen-Cilag GmbH Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss Alemania	Rispon-Janssen Consta	25. mg	Polvo y disolvente para suspensión inyectable	Vía intramuscular	25 mg/2 ml
Alemania	Janssen-Cilag GmbH Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss Alemania	Rispon-Janssen Consta	37.5 mg	Polvo y disolvente para suspensión inyectable	Vía intramuscular	37.5 mg/2 ml
Alemania	Janssen-Cilag GmbH Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss Alemania	Rispon-Janssen Consta	50 mg	Polvo y disolvente para suspensión inyectable	Vía intramuscular	50 mg/2 ml
Grecia	Janssen-Cilag Pharmaceuticals Aebe Eirinis Avenue 56, Pefki,	Risperdal Consta	25 mg	Polvo y disolvente para suspensión inyectable	Vía intramuscular	25 mg/2 ml

<u>Member State</u>	<u>Marketing Authorisation Holder</u>	<u>Invented Name</u>	<u>Strength</u>	<u>Pharmaceutical Form</u>	<u>Route of administration</u>	<u>Content (concentration)</u>
	15121, Grecia					
Grecia	Janssen-Cilag Pharmaceuticals Aebe Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Grecia	Risperdal Consta	37.5 mg	Polvo y disolvente para suspensión inyectable	Vía intramuscular	37.5 mg/2 ml
Grecia	Janssen-Cilag Pharmaceuticals Aebe Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Grecia	Risperdal Consta	50 mg	Polvo y disolvente para suspensión inyectable	Vía intramuscular	50 mg/2 ml
Islandia	Janssen-Cilag AB c/o Vistor hf. Hörgatúni 2 Garðabær, Islandia	Risperdal Consta	50 mg	Polvo y disolvente para suspensión inyectable	Vía intramuscular	50 mg / 2 ml
Islandia	Janssen-Cilag AB c/o Vistor hf. Hörgatúni 2 Garðabær, Islandia	Risperdal Consta	37,5 mg	Polvo y disolvente para suspensión inyectable	Vía intramuscular	37.5 mg / 2 ml
Islandia	Janssen-Cilag AB c/o Vistor hf. Hörgatúni 2 Garðabær, Islandia	Risperdal Consta	25 mg	Polvo y disolvente para suspensión inyectable	Vía intramuscular	25 mg / 2 ml
Irlanda	Janssen-Cilag Ltd Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4HJ United Kingdom	Risperdal Consta	25 mg	Polvo para suspensión inyectable	Vía intramuscular	25 mg / 2 ml
Irlanda	Janssen-Cilag Ltd Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4HJ United Kingdom	Risperdal Consta	37.5 mg	Polvo para suspensión inyectable	Vía intramuscular	37.5 mg / 2 ml
Irlanda	Janssen-Cilag Ltd Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4HJ United Kingdom	Risperdal Consta	50 mg	Polvo para suspensión inyectable	Vía intramuscular	50 mg / 2 ml
Italia	Janssen Cilag Spa Via Michelangelo Buonarroti	Risperdal	25 mg	Polvo para suspensión inyectable	Vía intramuscular	25 mg/2 ml

<u>Member State</u>	<u>Marketing Authorisation Holder</u>	<u>Invented Name</u>	<u>Strength</u>	<u>Pharmaceutical Form</u>	<u>Route of administration</u>	<u>Content (concentration)</u>
	n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Italia					
Italia	Janssen Cilag Spa Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Italia	Risperdal	37,5 mg	Polvo para suspensión inyectable	Vía intramuscular	37,5 mg/2 ml
Italia	Janssen Cilag Spa Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Italia	Risperdal	50 mg	Polvo para suspensión inyectable	Vía intramuscular	50 mg/2 ml
Letonia	UAB Johnson&Johnson, Šeimyniškių g.1A, Vilnius, Lituania	Rispolept Consta	25 mg	Polvo de liberación prolongada y disolvente para suspension inyectable	Vía intramuscular	25 mg/2ml
Letonia	UAB Johnson&Johnson, Šeimyniškių g.1A, Vilnius, Lituania	Rispolept Consta	50 mg	Polvo de liberación prolongada y disolvente para suspension inyectable	Vía intramuscular	50 mg/2ml
Letonia	UAB Johnson&Johnson, Šeimyniškių g.1A, Vilnius, Lituania	Rispolept Consta	37,5 mg	Polvo de liberación prolongada y disolvente para suspension inyectable	Vía intramuscular	37,5 mg/2ml
Lituania	UAB „Johnson & Johnson“, Šeimyniškių g. 1A, LT-09312 Vilnius, Lituania	Rispolept Consta	25 mg	Polvo de liberación prolongada y disolvente para suspension inyectable	Vía intramuscular	25 mg / 2 ml
Lituania	UAB „Johnson & Johnson“, Šeimyniškių g. 1A, LT-09312 Vilnius, Lituania	Rispolept Consta	37,5 mg	Polvo de liberación prolongada y disolvente para suspension inyectable	Vía intramuscular	37.5 mg / 2 ml

<u>Member State</u>	<u>Marketing Authorisation Holder</u>	<u>Invented Name</u>	<u>Strength</u>	<u>Pharmaceutical Form</u>	<u>Route of administration</u>	<u>Content (concentration)</u>
Lituania	UAB „Johnson & Johnson“, Šeimyniškių g. 1A, LT-09312 Vilnius, Lituania	Rispolept Consta	50 mg	Polvo de liberación prolongada y disolvente para suspensión inyectable	Vía intramuscular	50 mg / 2 ml
Malta	Janssen Cilag International NV Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgium	Risperdal Consta	25 mg	Polvo para suspensión inyectable	Vía intramuscular	25mg/2ml
Malta	Janssen Cilag International NV Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgium	Risperdal Consta	37.5 mg	Polvo para suspensión inyectable	Vía intramuscular	37.5mg/2ml
Malta	Janssen Cilag International NV Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Belgium	Risperdal Consta	50 mg	Polvo para suspensión inyectable	Vía intramuscular	50mg/2ml
Países Bajos	Janssen-Cilag Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg Países Bajos	Risperdal Consta	12.5 mg	Polvo y disolvente para suspensión inyectable	Vía intramuscular	12.5 mg / 2 ml
Países Bajos	Janssen-Cilag Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg Países Bajos	Risperdal Consta	25 mg	Polvo y disolvente para suspensión inyectable	Vía intramuscular	25 mg / 2 ml
Países Bajos	Janssen-Cilag Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg Países Bajos	Risperdal Consta	37.5 mg	Polvo y disolvente para suspensión inyectable	Vía intramuscular	37.5 mg / 2 ml
Países Bajos	Janssen-Cilag Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg Países Bajos	Risperdal Consta	50 mg	Polvo y disolvente para suspensión inyectable	Vía intramuscular	50 mg / 2 ml

<u>Member State</u>	<u>Marketing Authorisation Holder</u>	<u>Invented Name</u>	<u>Strength</u>	<u>Pharmaceutical Form</u>	<u>Route of administration</u>	<u>Content (concentration)</u>
Noruega	Janssen-Cilag AS Hoffsveien 1D 0275 Oslo Noruega	Risperdal Consta	25 mg	Polvo de liberación prolongada (microesferas) y disolvente para suspensión inyectable	Vía intramuscular	25 mg / 2 ml
Noruega	Janssen-Cilag AS Hoffsveien 1D 0275 Oslo Noruega	Risperdal Consta	37,5 mg	Polvo de liberación prolongada (microesferas) y disolvente para suspensión inyectable	Vía intramuscular	37.5 mg / 2 ml
Noruega	Janssen-Cilag AS Hoffsveien 1D 0275 Oslo Noruega	Risperdal Consta	50 mg	Polvo de liberación prolongada (microesferas) y disolvente para suspensión inyectable	Vía intramuscular	50 mg / 2 ml
Polonia	Janssen Pharmaceutica N.V. Turnhoutseweg 30 2340 Beerse Bélgica	Rispolept Consta	25 mg	Microcápsula de liberación prolongada y disolvente para suspensión inyectable	Vía intramuscular	25 mg / 2 ml
Polonia	Janssen Pharmaceutica N.V. Turnhoutseweg 30 2340 Beerse Bélgica	Rispolept Consta	37,5 mg	Microcápsula de liberación prolongada y disolvente para suspensión inyectable	Vía intramuscular	37.5 mg / 2 ml
Polonia	Janssen Pharmaceutica N.V. Turnhoutseweg 30 2340 Beerse Bélgica	Rispolept Consta	50 mg	Microcápsula de liberación prolongada y disolvente para suspensión inyectable	Vía intramuscular	50 mg / 2 ml
Portugal	Janssen Farmacêutica Portugal Lda. Estrada Consiglieri Pedroso 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena Portugal	Risperdal Consta	25 mg	Polvo y disolvente para suspensión inyectable	Vía intramuscular	25 mg / 2 ml

<u>Member State</u>	<u>Marketing Authorisation Holder</u>	<u>Invented Name</u>	<u>Strength</u>	<u>Pharmaceutical Form</u>	<u>Route of administration</u>	<u>Content (concentration)</u>
Portugal	Janssen Farmacêutica Portugal Lda. Estrada Consiglieri Pedroso 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena Portugal	Risperdal Consta	37.5 mg	Polvo y disolvente para suspensión inyectable	Vía intramuscular	37.5 mg / 2 ml
Portugal	Janssen Farmacêutica Portugal Lda. Estrada Consiglieri Pedroso 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena Portugal	Risperdal Consta	50 mg	Polvo y disolvente para suspensión inyectable	Vía intramuscular	50 mg / 2 ml
Rumania	Janssen Pharmaceutica N.V. Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Bélgica	Rispolept Consta	25 mg	Polvo y disolvente para suspensión inyectable	Vía intramuscular	25 mg / 2 ml
Rumania	Janssen Pharmaceutica N.V. Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Bélgica	Rispolept Consta	37.5 mg	Polvo y disolvente para suspensión inyectable	Vía intramuscular	37.5 mg / 2 ml
Rumania	Janssen Pharmaceutica N.V. Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Bélgica	Rispolept Consta	50 mg	Polvo y disolvente para suspensión inyectable	Vía intramuscular	50 mg / 2 ml
República de Eslovaquia	Johnson & Johnson s.r.o. Plynárenská 7/B Bratislava República de Eslovaquia	Risperdal Consta	25 mg	Polvo y disolvente para suspensión inyectable	Vía intramuscular	25 mg / 2 ml
República de Eslovaquia	Johnson & Johnson s.r.o. Plynárenská 7/B Bratislava República de Eslovaquia	Risperdal Consta	37,5 mg	Polvo y disolvente para suspensión inyectable	Vía intramuscular	37.5 mg / 2 ml
República de Eslovaquia	Johnson & Johnson s.r.o. Plynárenská 7/B Bratislava República de Eslovaquia	Risperdal Consta	50 mg	Polvo y disolvente para suspensión inyectable	Vía intramuscular	50 mg / 2 ml

<u>Member State</u>	<u>Marketing Authorisation Holder</u>	<u>Invented Name</u>	<u>Strength</u>	<u>Pharmaceutical Form</u>	<u>Route of administration</u>	<u>Content (concentration)</u>
Eslovenia	Johnson & Johnson d.o.o., Šmartinska 53, Ljubljana, Eslovenia	Risperdal Consta	25 mg	Polvo de liberación prolongada y disolvente para suspensión inyectable	Vía intramuscular	25 mg/2 ml
Eslovenia	Johnson & Johnson d.o.o., Šmartinska 53, Ljubljana, Eslovenia	Risperdal Consta	37,5 mg	Polvo de liberación prolongada y disolvente para suspensión inyectable	Vía intramuscular	37,5 mg/2 ml
Eslovenia	Johnson & Johnson d.o.o., Šmartinska 53, Ljubljana, Eslovenia	Risperdal Consta	50 mg	Polvo de liberación prolongada y disolvente para suspensión inyectable	Vía intramuscular	50 mg/2 ml
España	JANSSEN CILAG, SA Paseo de las 12 estrellas, 5-7 Madrid, España	Risperdal Consta	25 mg	Polvo y disolvente para suspensión inyectable	Vía intramuscular	25 mg / 2 ml
España	JANSSEN CILAG, SA Paseo de las 12 estrellas, 5-7 Madrid, España	Risperdal Consta	37.5 mg	Polvo y disolvente para suspensión inyectable	Vía intramuscular	37.5 mg / 2 ml
España	JANSSEN CILAG, SA Paseo de las 12 estrellas, 5-7 Madrid, España	Risperdal Consta	50 mg	Polvo y disolvente para suspensión inyectable	Vía intramuscular	50 mg / 2 ml
Suecia	Janssen-Cilag AB Box 7073 192 07 Sollentuna Suecia	Risperdal Consta	25 mg	Polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada	Vía intramuscular	25 mg / 2 ml
Suecia	Janssen-Cilag AB Box 7073 192 07 Sollentuna Suecia	Risperdal Consta	37,5 mg	Polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada	Vía intramuscular	37.5 mg / 2 ml
Suecia	Janssen-Cilag AB Box 7073 192 07 Sollentuna Suecia	Risperdal Consta	50 mg	Polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada	Vía intramuscular	50 mg / 2 ml

<u>Member State</u>	<u>Marketing Authorisation Holder</u>	<u>Invented Name</u>	<u>Strength</u>	<u>Pharmaceutical Form</u>	<u>Route of administration</u>	<u>Content (concentration)</u>
Reino Unido	Janssen-Cilag Ltd. Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ Reino Unido	Risperdal Consta	25 mg	Polvo para suspensión inyectable	Vía intramuscular	25 mg / 2 ml
Reino Unido	Janssen-Cilag Ltd. Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ Reino Unido	Risperdal Consta	37.5 mg	Polvo para suspensión inyectable	Vía intramuscular	37.5 mg / 2 ml
Reino Unido	Janssen-Cilag Ltd. Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ Reino Unido	Risperdal Consta	50 mg	Polvo para suspensión inyectable	Vía intramuscular	50 mg / 2 ml

ANEXO II

CONCLUSIONES CIENTÍFICAS Y MOTIVOS DE LA MODIFICACIÓN DE LOS RESÚMENES DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO, ETIQUETADO Y PROSPECTO PRESENTADOS POR LA EMEA

CONCLUSIONES CIENTÍFICAS

RESUMEN GENERAL DE LA EVALUACIÓN CIENTÍFICA DE RISPERDAL CONSTA Y NOMBRES ASOCIADOS (VER EL ANEXO I)

Risperdal Consta (risperidona) es un derivado del benzisoxazole con potentes propiedades antagonistas combinadas de los receptores de la serotonina 5HT_{2A} y la dopamina D₂. Se trata de un antipsicótico atípico y efectivo que presenta una buena tolerancia, sobre la base de una dilatada experiencia clínica, incluido su uso a largo plazo. La fórmula autorizada de Risperdal Consta es una formulación de liberación prolongada para inyección intramuscular (i.m) compuesta por 12.5, 25, 37.5 o 50 mg de risperidona. La formulación de inyección intramuscular de acción prolongada (IAP) permite una liberación lenta y constante de risperidona durante un período de varias semanas. El procedimiento de remisión contemplado en el artículo 30 de la Directiva 2001/83/CE, modificada, para Risperdal Consta se inició al objeto de resolver discrepancias entre los textos de información de producto autorizados a nivel nacional en los diferentes Estados miembros de la UE y del EEE, en particular respecto a indicaciones, advertencias y precauciones especiales de empleo e interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción. El CHMP evaluó los textos propuestos por el TAC, prestando especial atención a los siguientes aspectos:

En la sección 4.1, la indicación “esquizofrenia” se evaluó en profundidad, ya que las discrepancias existentes podrían tener implicaciones en la selección de la población de tratamiento y para la regulación de la dosis y tratamientos concomitantes. El CHMP evaluó las respuestas del TAC y los datos presentados, observando que Risperdal Consta estaba desarrollado para el tratamiento de mantenimiento de la esquizofrenia y adoptando un texto armonizado que transmite el concepto de terapia destinada a ser administrada una vez que se ha controlado la enfermedad. Se consideró demostrado que no es obligatorio que los pacientes hayan sido estabilizados con medicación oral, y que es incluso preferible cambiar a los pacientes a un tratamiento Risperdal Consta inyectable de acción prolongada para reforzar el seguimiento del tratamiento. No obstante, el CHMP pidió al TAC que se discutiera más a fondo el texto propuesto de la indicación, y la necesidad de establecer la tolerancia con risperidona oral antes de iniciar el tratamiento con Risperdal Consta. El TAC facilitó más justificaciones, siendo su posición que restringir el uso de Risperdal Consta a pacientes con una respuesta de tratamiento inicial a risperidona oral no estaría justificado e introduciría un paso adicional potencialmente prolongado e innecesario para los médicos prescriptores, retrasando el acceso a Risperdal Consta por parte de aquellos pacientes susceptibles de no seguir la medicación oral y que pueden constituir los candidatos más idóneos para una medicación inyectable de acción prolongada. Sobre la base de los datos presentados, el CHMP consideró que los datos clínicos presentados demuestran que los pacientes estabilizados con cualquier medicación antipsicótica (oral o fórmulas de depósito) pueden cambiar con seguridad a Risperdal Consta y obtener beneficios clínicos similares a los observados en pacientes que cambian de risperidona oral y sin una mayor incidencia del deterioro clínico. El CHMP convino que no se requiere un estudio de no inferioridad, adoptándose el siguiente texto para la sección 4.1:

“Risperdal Consta está indicado para el tratamiento de mantenimiento de la esquizofrenia en pacientes actualmente estabilizados con antipsicóticos orales”.

El CHMP evaluó también datos de pacientes a los que se había cambiado a Risperdal Consta sin estabilización con risperidona oral, y concluyó que debería asegurarse suficiente cobertura antipsicótica durante un periodo de latencia después de la primera inyección de Risperdal Consta. También se discutió la duración del periodo de suplementación oral y el CHMP concluyó que la duración más apropiada es de 3 semanas, que no lleva ni a una sobredosificación al final del periodo de suplementación oral en pacientes con una liberación relativamente temprana, ni a una “subdosis” relevante desde el punto de vista clínico en pacientes cuya liberación principal empieza sólo a partir de 4 semanas, habida cuenta de la vida media relativamente larga de la fracción activa después de administrar risperidona oral.

Se discutió la necesidad de una mayor monitorización del paciente durante el periodo de cambio y el CHMP consideró que los datos facilitados no mostraban un empeoramiento de los síntomas clínicos después de iniciarse la terapia con risperidona de acción prolongada. Según varias pautas para el tratamiento de la esquizofrenia, el cambio de tratamiento antipsicótico en pacientes con esquizofrenia requiere en sí mismo una mayor monitorización de la terapia por parte de médicos cualificados y, por tanto, el CHMP consideró que, debido a la naturaleza de la enfermedad y a la dilatada experiencia con tratamiento de la esquizofrenia mediante antipsicóticos atípicos, cabe esperar una monitorización apropiada de la terapia tras un cambio de tratamiento antipsicótico, sin necesidad de mencionarlo de manera explícita en el RCP.

En cuanto a la sección 4.2, el CHMP discutió sobre la dosis inicial de Risperdal Consta (25 mg, cada dos semanas por vía intramuscular), considerando los datos facilitados por el TAC, y consideró que la recomendación incluida en el RCP de que el tratamiento debería iniciarse con la dosis de 25 mg cada dos semanas debería mantenerse. Se considera establecida una respuesta a la dosis relativamente constante después del tratamiento con Risperdal Consta empleando dosis de 25 a 75 mg, y el CHMP convino que constituiría una buena práctica médica empezar a administrar a los pacientes la dosis eficaz más baja y aumentar la dosis únicamente si la respuesta es insuficiente. Esto ha sido corroborado por los resultados de los estudios sobre cambio de tratamiento y, puesto que este producto se comercializa desde hace varios años, su eficacia y su seguridad ya han sido confirmadas. El CHMP también consideró que el texto propuesto para el RCP ofrece suficiente flexibilidad al médico que aplica el tratamiento para empezar con la dosis de 25 mg o con una dosis superior.

Por lo que respecta a la correspondencia exacta de una dosis de risperidona oral y una dosis específica de Risperdal Consta, se adoptó un texto para el RCP reflejando los datos disponibles en cuanto a eficacia y seguridad y los resultados de los estudios clínicos, como guía para la elección de la dosis inicial de Risperdal Consta.

“Para la mayoría de los pacientes, la dosis recomendada es de 25 mg cada dos semanas por vía intramuscular. En los pacientes tratados con una dosis de risperidona oral durante dos semanas o más, deberá considerarse el siguiente esquema de conversión: Los pacientes tratados con una dosis de 4 mg o menos de risperidona oral deberán recibir 25 mg de Risperdal Consta, mientras que en el caso de pacientes tratados con dosis orales superiores debería considerarse una mayor dosis de Risperdal Consta de 37.5 mg.

En los casos de pacientes que no estén tomando actualmente risperidona oral, la dosis oral previa al tratamiento debería tenerse en cuenta a la hora de elegir la dosis inicial intramuscular. La dosis inicial recomendada es de 25 mg de Risperdal Consta cada dos semanas. Para los pacientes tratados con dosis superiores del antipsicótico oral empleado, debería considerarse la dosis superior de Risperdal Consta de 37.5 mg.”

El CHMP también evaluó la dosis propuesta de 12.5 mg, en particular por lo que respecta a ancianos, y consideró que la dosis de 12.5 mg de Risperdal Consta proporcionaría una mayor flexibilidad de dosificación, pero subrayó que esta dosis está prevista sólo como dosis inicial más baja para establecer la tolerancia, y está destinada a emplearse, principalmente, en pacientes con mayor sensibilidad a los efectos del medicamento, debido a un metabolismo/excreción reducidos o en pacientes con una tolerancia intrínseca menor a la medicación psicotrópica. Esto quedó reflejado en el texto armonizado del RCP, acompañado de la declaración “La eficacia de la dosis de 12.5 mg no se ha investigado en ensayos clínicos”. Además, la FC de Risperdal Consta en ancianos se describía de manera adecuada y se mostraba que la farmacocinética en la población > 65 años es comparable a la de la población < 65 años. Debido a la eficacia conocida y al perfil de seguridad de risperidona, esta dosis adicional puede aprobarse sin disponer de sus propios datos de eficacia y puede basarse únicamente en los datos de FC.

El CHMP evaluó la necesidad de una advertencia, advirtiendo contra el uso de Risperdal Consta en formas agudas de exacerbación de la esquizofrenia, pero consideró que esto podría dar lugar a una preocupación por la seguridad que no es válida ni está justificada desde el punto de vista clínico, y

que no existen riesgos particulares asociados al uso de Risperdal Consta en formas agudas de exacerbación de la esquizofrenia que exijan una advertencia. Si Risperdal Consta se usa con arreglo a las recomendaciones de dosificación del RCP, no cabe prever riesgos particulares de seguridad o eficacia para el paciente, aún en fase aguda. El CHMP adoptó el siguiente texto en la sección 4.2:

“Risperdal Consta no debe emplearse en exacerbaciones agudas de la esquizofrenia sin asegurar una cobertura antipsicótica suficiente con risperidona oral o con el antipsicótico anterior durante el periodo de latencia de tres semanas a partir de la primera inyección de Risperdal Consta.”

Por último, el CHMP discutió el uso de Risperdal Consta en pacientes tratados previamente con risperidona oral en dosis ≥ 6 mg/día y observó que los datos de eficacia facilitados respecto a estos pacientes, al cambiar a Risperdal Consta, no diferían de los datos obtenidos después de un tratamiento previo con risperidona oral, a pesar de la alta probabilidad de alcanzar un nivel plasmático de risperidona inferior. Además, risperidona de acción prolongada ofrece la ventaja de un mayor cumplimiento del tratamiento, lo que podría tener como resultado niveles plasmáticos de risperidona más estables. El CHMP también consideró que las dosis de risperidona > 8 mg/día no deberían emplearse de manera rutinaria y deberían quedar restringidas a un determinado grupo de pacientes. En conclusión, el CHMP no era favorable a restringir el uso de risperidona de acción prolongada en pacientes a los que se hubiera administrado 6 mg de risperidona al día.

El CHMP evaluó los datos facilitados sobre el uso de Risperdal Consta en ancianos y consideró que no era posible detectar ninguna tendencia a reacciones más adversas en función de la edad de los pacientes o de la dosis de Risperdal Consta. Todas las diferencias se justificaron en consecuencia y la redacción propuesta en el RCP es aceptable. El TAC presentó una tabla resumiendo los resultados de la puntuación total de RIS-INT-61 en la escala PANSS, desglosados por nivel de dosis para los grupos de dosis de 25 mg, 50 mg y 75 mg. Dos tablas adicionales facilitaban datos que mostraban que el tratamiento no es inferior al tratamiento de risperidona oral para las sub-escalas de síntomas positivos y negativos de la escala PANSS. El CHMP consideró que el análisis de eficacia requerido había sido facilitado y que la eficacia de Risperdal Consta había sido demostrada en todas las dosis de manera independiente.

En cuanto a la sección 4.3, el CHMP discutió la relevancia de incluir una advertencia de contraindicación advirtiendo a los pacientes con factores de riesgo elevado sobre episodios cerebrovasculares adversos. Dado que Risperdal Consta no ha sido estudiado en pacientes mayores con demencia, no se recomienda su uso en este grupo de pacientes, como se indica en la sección 4.4. del RCP propuesto y en consonancia con la actual directriz CHMP RCP. El CHMP convino que la presencia de factores de riesgo cerebrovascular no constituye un pronóstico suficiente de mayor riesgo cerebrovascular debido a risperidona y, por tanto, consideró que una contraindicación de Risperdal Consta en pacientes con factores de riesgo elevado de episodios cerebrovasculares no estaba justificada.

Para la sección 4.4, el CHMP aplicó la redacción utilizada para la discinesia tardía, acordada por el Grupo de Trabajo de Farmacovigilancia. El CHMP evaluó además la necesidad de una referencia especial a la hiperprolactinemia y la estimulación del crecimiento celular en tumores mamarios asociados a la prolactina. El CHMP consideró las respuestas del TAC y acordó que, a pesar de que puede haber datos que sugieran que la prolactina está relacionada con la etiología del cáncer de mama, son necesarios más estudios para establecer un vínculo formal y, por consiguiente, adoptó el siguiente texto, considerando los riesgos potenciales de hiperprolactinemia, aunque sin incluir específicamente la prolactinoma y el cáncer de mama:

“Estudios de cultivo de tejido sugieren que la prolactina podría estimular el crecimiento celular en tumores de mama humanos. Si bien hasta el momento no se ha demostrado en estudios clínicos y epidemiológicos una asociación clara con la administración de antipsicóticos, se recomienda precaución en pacientes con un historial médico relevante. Risperdal debe usarse con precaución en pacientes con hiperprolactinemia anterior y en pacientes con tumores posiblemente dependientes de la prolactina”.

Para la sección 4.6, el CHMP discutió el texto, trasladando la referencia de la galactorrea a la sección 4.8 y adoptando el siguiente texto armonizado.

“Se ha demostrado que la risperidona y la 9-hidroxi-risperidona también se excretan en la leche materna humana en pequeñas cantidades. No se dispone de datos sobre reacciones adversas en lactantes. Por lo tanto, deberá ponderarse la ventaja de la lactancia materna frente al riesgo potencial para el niño”.

Para la sección 4.8, el CHMP evaluó y armonizó el texto. El CHMP concordó predominantemente con la agrupación de términos de reacciones adversas propuesto, pero consideró, no obstante, que no debería separarse “bloqueo de rama izquierda” y “bloqueo de rama derecha” ya que no es esencial un manejo clínico diferente. “Sedación” también debería separarse de “somnolencia” y no estar agrupado por el término “sedación”. Además, “ansiedad” y “nerviosismo” deberían separarse y no estar agrupado por el término “ansiedad”. Por último, “síntomas extrapiramidales” debería ser el término agrupado en el subapartado “Trastornos del sistema nervioso” y los síntomas individuales deberían mencionarse con un asterisco. Como ya se ha mencionado, la hipersalivación/babeo debería añadirse a los “SEP” pues de lo contrario la incidencia de SEP queda subestimada.

Todas las secciones del RCP fueron evaluadas en profundidad y todas las revisiones aplicadas consecuentemente en el Etiquetado y Prospecto, consiguiendo un texto de información de producto armonizado. Sobre la base de los datos disponibles, el CHMP considera que todas las preguntas planteadas fueron tratadas adecuadamente y que el texto armonizado de información de producto es aceptable.

MOTIVOS PARA LA MODIFICACIÓN DEL RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO, ETIQUETADO Y PROSPECTO

Considerando que:

- el alcance del procedimiento de remisión era la armonización de los Resúmenes de las Características del Producto, etiquetado y prospecto,
- los resúmenes de las características del producto, etiquetado y prospecto propuestos por los titulares de la autorización de comercialización han sido evaluados sobre la base de la documentación presentada y de la discusión científica en el seno del Comité,

el CHMP recomendó la modificación de la Autorización de Comercialización correspondiente al resumen de las características del producto, etiquetado y prospecto recogidos en el Anexo III para Risperdal Consta y nombres asociados (ver el Anexo I).

ANEXO III

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO, ETIQUETADO Y PROSPECTO

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

RISPERDAL CONSTA y nombres asociados (ver Anexo I) 12,5 mg polvo y disolvente para suspensión de liberación prolongada para inyección intramuscular
[Ver Anexo I-Para completar a nivel nacional]

RISPERDAL CONSTA y nombres asociados (ver Anexo I) 25 mg polvo y disolvente para suspensión de liberación prolongada para inyección intramuscular

RISPERDAL CONSTA y nombres asociados (ver Anexo I) 37,5 mg polvo y disolvente para suspensión de liberación prolongada para inyección intramuscular

RISPERDAL CONSTA y nombres asociados (ver Anexo I) 50 mg polvo y disolvente para suspensión de liberación prolongada para inyección intramuscular

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

[Para completar a nivel nacional]

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

[Para completar a nivel nacional]

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

RISPERDAL CONSTA está indicado para el tratamiento de mantenimiento de la esquizofrenia en pacientes actualmente estabilizados con antipsicóticos orales.

4.2 Posología y forma de administración

Adultos

Dosis de inicio:

Para la mayoría de los pacientes, la dosis recomendada es 25 mg cada dos semanas por vía intramuscular. Se debe considerar el esquema de conversión siguiente, para aquellos pacientes que ya recibían una dosis fija de risperidona oral durante dos o más semanas. Los pacientes tratados con dosis de 4 mg o menores de risperidona oral deben recibir 25 mg de RISPERDAL CONSTA, mientras que, para los pacientes tratados con dosis orales superiores debe de valorarse la dosis superior de RISPERDAL CONSTA 37,5 mg.

En el caso de pacientes que no toman risperidona oral en la actualidad, se debe considerar el pre-tratamiento oral cuando se elija la dosis de inicio i.m..La dosis de inicio recomendada es RISPERDAL CONSTA 25 mg cada dos semanas. En los pacientes tratados con dosis orales superiores, debe de valorarse la dosis superior de RISPERDAL CONSTA 37,5 mg.

Puede ser apropiada una dosis inicial más baja de 12,5 mg cuando los factores clínicos exijan un ajuste de dosis, como en pacientes con insuficiencia hepática o renal, interacciones con ciertos fármacos que aumentan la concentración de risperidona en plasma (ver sección 4.5), o en pacientes que tienen una historia de baja tolerabilidad a medicamentos psicotrópicos. La eficacia de la dosis de 12,5 mg no se ha investigado en ensayos clínicos.

Tras la primera inyección de RISPERDAL CONSTA se debe garantizar una cobertura antipsicótica suficiente con risperidona oral o el antipsicótico utilizado previamente durante las tres primeras semanas (ver sección 5.2).

RISPERDAL CONSTA no se debe utilizar en las exacerbaciones agudas de esquizofrenia sin asegurar una cobertura antipsicótica suficiente con risperidona oral o el antipsicótico anterior durante las tres semanas tras la primera inyección de RISPERDAL CONSTA.

Dosis de mantenimiento:

Para la mayoría de los pacientes la dosis recomendada es 25 mg cada dos semanas por vía intramuscular. Algunos pacientes pueden beneficiarse de dosis superiores de 37,5 mg o 50 mg. Durante el ajuste, el incremento de dosis no debe hacerse con una frecuencia inferior a 4 semanas. El efecto de este ajuste de dosis no debería evaluarse antes de que trascurren 3 semanas después de la primera inyección con la nueva dosis más alta. En ensayos clínicos, no se observó beneficio adicional a dosis de 75 mg. No se recomiendan dosis superiores de 50 mg cada 2 semanas.

En pacientes con factores clínicos tales como insuficiencia hepática o renal o, en el caso de interacciones con ciertos medicamentos que aumentan la concentración plasmática de risperidona en plasma (ver sección 4.5), puede ser apropiada una reducción de la dosis hasta 12,5 mg. La eficacia de la dosis de 12,5 mg no ha sido investigada en ensayos clínicos.

Población de edad avanzada

No se requiere ajuste de la dosis. La dosis recomendada es 25 mg por vía intramuscular cada dos semanas. En el caso de pacientes que no toman actualmente risperidona oral, la dosis recomendada es 25 mg de RISPERDAL CONSTA cada dos semanas. Para aquellos pacientes con una dosis fija de risperidona oral durante dos o más semanas previas, se debe considerar el esquema de conversión siguiente. Los pacientes tratados con una dosis de risperidona oral de 4 mg o menor, deben recibir 25 mg de RISPERDAL CONSTA, mientras que los pacientes tratados previamente con dosis orales superiores se debe valorar la dosis superior de RISPERDAL CONSTA 37,5 mg.

Se debe asegurar una cobertura antipsicótica suficiente durante las tres primeras semanas tras la primera inyección de RISPERDAL CONSTA (ver sección 5.2). Los datos clínicos de RISPERDAL CONSTA en pacientes de edad avanzada son limitados. RISPERDAL CONSTA se debe utilizar con precaución en pacientes con edad avanzada.

Insuficiencia hepática y renal

RISPERDAL CONSTA no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática y renal.

Si los pacientes con insuficiencia hepática o renal requieren tratamiento con RISPERDAL CONSTA, se recomienda una dosis de inicio de 0,5 mg de risperidona oral dos veces al día durante la primera semana. La segunda semana se puede dar 1 mg dos veces al día o 2 mg una vez al día. Si una dosis oral diaria total de al menos 2 mg de oral es bien tolerada, se puede administrar una inyección de RISPERDAL CONSTA 25 mg cada 2 semanas.

Alternativamente, puede ser apropiada la administración de una dosis inicial de RISPERDAL CONSTA 12,5 mg. La eficacia de la dosis de 12,5 mg no ha sido investigada en ensayos clínicos.

Se debe asegurar una cobertura antipsicótica suficiente durante las tres primeras semanas tras la primera inyección de RISPERDAL CONSTA (ver sección 5.2).

Población pediátrica

RISPERDAL CONSTA no está recomendado en niños menores de 18 años debido a la falta de datos de seguridad y eficacia.

Forma de administración

RISPERDAL CONSTA se debe administrar, cada dos semanas, mediante inyección intramuscular profunda en el glúteo utilizando la aguja de seguridad incluida en el envase. Las inyecciones se deben alternar en ambos glúteos. No debe administrarse por vía intravenosa (ver sección 4.4 y sección 6.6).

Para las instrucciones de la preparación y manipulación de RISPERDAL CONSTA, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

En pacientes sin tratamiento previo con risperidona, se recomienda establecer la tolerabilidad con risperidona oral antes de iniciar el tratamiento con RISPERDAL CONSTA (ver sección 4.2).

Pacientes de edad avanzada con demencia

No se ha estudiado RISPERDAL CONSTA en pacientes de edad avanzada con demencia, por consiguiente, no está indicado su uso en este grupo de pacientes.

Mortalidad global

En un meta-análisis de 17 ensayos controlados, de pacientes de edad avanzada con demencia tratados con antipsicóticos atípicos, incluyendo RISPERDAL oral, se observó un aumento de mortalidad en los pacientes tratados con antipsicóticos atípicos frente a los que recibieron placebo.

En los ensayos de RISPERDAL oral controlados con placebo, la incidencia de mortalidad fue del 4,0% en los pacientes tratados con RISPERDAL frente al 3,1% en los tratados con placebo. La razón de posibilidades (intervalo de confianza exacto de 95%) fue de 1,21 (0,7; 2,1). La media de edad de los pacientes fallecidos fue de 86 años (intervalo 67-100).

Uso concomitante con Furosemida

En los ensayos de RISPERDAL oral controlados con placebo, en pacientes de edad avanzada con demencia, el tratamiento con furosemida más risperidona se asoció con una mayor incidencia de mortalidad (7,3%; edad media 89 años, rango 75-97) comparado con el tratamiento sólo con risperidona (3,1%; edad media 84 años, rango 70-96) o sólo con furosemida (4,1%; edad media 80 años, rango 67-90). El aumento de la mortalidad en pacientes tratados con furosemida y risperidona se observó en dos de los cuatro ensayos clínicos. El uso concomitante de risperidona con otros diuréticos (principalmente diuréticos del tipo de las tiazidas utilizados a dosis bajas) no se asoció con hallazgos similares.

No se ha encontrado ningún mecanismo fisiopatológico que explique este hallazgo, ni se ha observado una causa uniforme de las muertes. No obstante, hay que tener precaución y considerar los riesgos y beneficios de esta combinación o el co-tratamiento con otros diuréticos potentes antes de decidir su uso. En pacientes tratados con otros diuréticos a la vez que con risperidona no se ha observado aumento de la incidencia de mortalidad. Independientemente del tratamiento, la deshidratación fue un factor de riesgo general de mortalidad y, por lo tanto, se debe tener precaución y evitarse en pacientes de edad avanzada con demencia.

Accidentes cerebrovasculares (ACV)

En ensayos controlados con placebo realizados con pacientes de edad avanzada con demencia, se observó una incidencia significativamente mayor (aproximadamente aumentó 3 veces más) de ACVs, como ictus (incluida la muerte) y ataques isquémicos transitorios, en pacientes tratados con RISPERDAL en comparación con los que recibieron placebo (media de edad 85 años; rango: 73-97).

Los datos agrupados de seis estudios controlados con placebo realizados principalmente en pacientes de edad avanzada (>65 años de edad) con demencia demostraron que se produjeron ACVs (graves y no graves, combinados) en el 3,3 % (33/1009) de los pacientes tratados con risperidona y en el 1,2 % (8/712) de los que recibieron placebo. La razón de probabilidades (intervalo de confianza exacto del 95 %) fue de 2,96 (1,34; 7,50). Se desconoce el mecanismo de este aumento del riesgo. No se puede excluir un aumento del riesgo para otros antipsicóticos u otras poblaciones de pacientes. RISPERDAL debe utilizarse con precaución en pacientes con riesgo de ataque cerebral.

Hipotensión ortostática

Debido a la actividad alfa-bloqueante de risperidona, se puede producir hipotensión (ortostática) especialmente durante el período de inicio del tratamiento. Tras la comercialización, se ha observado hipotensión clínicamente relevante con el uso concomitante de risperidona y tratamientos antihipertensivos. Risperidona debería utilizarse con cuidado en pacientes con enfermedad cardiovascular conocida (p. ej., insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio, alteraciones en la conducción, deshidratación, hipovolemia o enfermedad cerebrovascular). Debería evaluarse el riesgo/beneficio del tratamiento con RISPERDAL CONSTA, si la hipotensión ortostática clínicamente relevante persiste.

Discinesia tardía/síntomas extrapiramidales (DT/SEP)

Los medicamentos con propiedades antagonistas de los receptores de la dopamina se han relacionado con la inducción de discinesia tardía, que se caracteriza por movimientos rítmicos involuntarios, predominantemente de la lengua y/o de la cara. El inicio de los síntomas extrapiramidales es un factor de riesgo de discinesia tardía. Si aparecen signos y síntomas de discinesia tardía, deberá considerarse suspender el tratamiento con todos los medicamentos antipsicóticos.

Síndrome neuroléptico maligno (SNM)

Con el uso de antipsicóticos se ha notificado síndrome neuroléptico maligno, caracterizado por hipertermia, rigidez muscular, inestabilidad autonómica, alteración de la conciencia y niveles de creatina fosfoquinasa en suero elevados. Otros signos pueden ser mioglobinuria (rabdomiolisis) e insuficiencia renal aguda. Si esto sucede, se deben suspender todos los antipsicóticos, incluyendo RISPERDAL CONSTA.

Enfermedad de parkinson y demencia de los cuerpos de Lewy

El médico debe sopesar el riesgo-beneficio cuando prescriba antipsicóticos, incluido RISPERDAL CONSTA, a pacientes con Enfermedad de Parkinson o Demencia de los cuerpos de Lewy (DCL). La enfermedad de Parkinson puede empeorar con risperidona. Ambos grupos pueden aumentar el riesgo de Síndrome Neuroléptico Maligno, así como un aumento de la sensibilidad a medicamentos antipsicóticos; estos pacientes fueron excluidos de los ensayos clínicos. La manifestación de este aumento de sensibilidad puede incluir confusión, obnubilación, inestabilidad postural con caídas frecuentes, además de síntomas extrapiramidales.

Hiperglucemia

En muy raras ocasiones se han notificado, durante el tratamiento con RISPERDAL CONSTA, casos de hiperglucemia o exacerbación de una diabetes preexistente. Se recomienda una monitorización clínica adecuada en pacientes diabéticos y en pacientes con factores de riesgo de desarrollo de diabetes mellitus.

Hiperprolactinemia

Estudios de cultivo tisular sugieren que el crecimiento celular en tumores de pecho en humanos se pueden estimular por la prolactina. Aunque hasta ahora no se haya demostrado una asociación clara

con la administración de antipsicóticos en estudios clínicos y epidemiológicos, se recomienda precaución en pacientes con historia médica relevante.

Se debe utilizar con precaución RISPERDAL CONSTA en pacientes con hiperprolactinemia preexistente y en pacientes con posibles tumores dependientes de prolactina.

Prolongación del intervalo QT

En muy raras ocasiones, se ha notificado prolongación del intervalo QT tras la comercialización. Al igual que con otros antipsicóticos, se debe tener cuidado cuando se prescriba risperidona a pacientes con enfermedad cardiovascular conocida, historia familiar de prolongación del intervalo QT, bradicardia, o alteraciones de los electrolitos (hipopotasemia, hipomagnesemia), ya que puede aumentar el riesgo de efectos arritmogénicos, y con el uso concomitante de medicamentos conocidos para prolongar el intervalo QT.

Convulsiones

RISPERDAL CONSTA debe utilizarse con cuidado en pacientes con una historia de convulsiones o con otras enfermedades que potencialmente puedan disminuir el umbral de convulsión.

Priapismo

Puede aparecer priapismo con el tratamiento con RISPERDAL CONSTA debido a sus efectos bloqueantes alfa- adrenérgicos.

Regulación de la Temperatura Corporal

La alteración de la capacidad del cuerpo para reducir la temperatura corporal central se ha atribuido a medicamentos antipsicóticos. Se aconseja tener precaución cuando se prescriba RISPERDAL CONSTA a pacientes que sufran enfermedades que pueden contribuir a un aumento de la temperatura corporal central, p. ej., hacer ejercicio energéticamente, exposición a calor extremo, aquellos que reciben tratamiento concomitante con actividad anticolinérgica o estar sometido a deshidratación.

Aumento de peso

Al igual que con otros antipsicóticos, debería advertirse a los pacientes acerca del potencial para aumentar el peso. El peso debería evaluarse de forma regular.

Alteraciones hepáticas o renales

Aunque la risperidona oral ha sido estudiada, RISPERDAL CONSTA no ha sido estudiado en pacientes con insuficiencia renal o hepática. RISPERDAL CONSTA debería utilizarse con precaución en este grupo de pacientes (ver sección 4.2).

Administración

Se debe tener precaución para evitar la inyección de RISPERDAL CONSTA en un vaso sanguíneo de forma accidental.

Excipientes

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis, es decir, prácticamente “libre de sodio”.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Estudios de interacción realizados con RISPERDAL oral

Como ocurre con otros antipsicóticos, se aconseja precaución cuando se prescriba risperidona junto con medicamentos que prolongan el intervalo QT, p. ej., antiarrítmicos de las clases Ia (p. ej., quinidina, disopiramida, procainamida) y III (p. ej., amiodarona, sotalol), antidepresivos tricíclicos (es decir, amitriptilina), antidepresivos tetracíclicos (es decir, maprotilina), algunos antihistamínicos, otros antipsicóticos, algunos antipalúdicos (es decir, quinina y mefloquina) y con medicamentos que producen desequilibrio electrolítico (hipopotasemia, hipomagnesemia), bradicardia, o aquellos que inhiben el metabolismo hepático de la risperidona. Esta lista es indicativa y no exhaustiva.

Posibilidad de que RISPERDAL CONSTA afecte a otros medicamentos

Risperidona se debe usar con precaución si se combina con otras sustancias de acción central incluyendo notablemente alcohol, opiáceos, antihistamínicos y benzodiazepinas debido al aumento del riesgo de sedación.

RISPERDAL CONSTA puede antagonizar el efecto de la levodopa y de otros agonistas dopaminérgicos. Si esta combinación se considera necesaria, en particular en la etapa final de la enfermedad de Parkinson, se debe prescribir la dosis eficaz más baja de cada tratamiento.

Se ha observado hipotensión clínicamente relevante después de la comercialización, con el uso concomitante de risperidona y tratamientos antihipertensivos.

RISPERDAL no muestra un efecto clínicamente relevante sobre la farmacocinética del litio, valproato, digoxina o topiramato.

Posibilidad de que otros medicamentos afecten a RISPERDAL CONSTA

Se ha demostrado que la carbamazepina disminuye las concentraciones plasmáticas de la fracción antipsicótica activa de risperidona. Se han observado efectos similares p. ej. con rifampicina, fenitoína y fenobarbital que también son inductores de la enzima CYP 3A4 hepática y de la glucoproteína P. Cuando se inicia o se suspende la administración de carbamazepina u otros inductores de la enzima CYP 3A4 hepática y de la glucoproteína P (Gp-P), el médico deberá volver a evaluar la posología de RISPERDAL CONSTA.

Fluoxetina y paroxetina, inhibidores de la CYP 2D6, aumentan la concentración plasmática de risperidona, pero no tanto la fracción antipsicótica activa. Es de esperar que otros inhibidores de la CYP 2D6, tales como quinidina, puede afectar a las concentraciones plasmáticas de risperidona de forma similar. Cuando se inicia o se suspende la administración de fluoxetina o paroxetina, el médico deberá volver a evaluar la posología de RISPERDAL CONSTA.

El verapamilo, un inhibidor del CYP 3A4 y de la glucoproteína P (Gp-P), aumenta la concentración plasmática de risperidona.

Galantamina y donezepilo no muestran un efecto clínicamente relevante en la farmacocinética de risperidona y de la fracción antipsicótica activa.

Las fenotiacinas, los antidepresivos tricíclicos y algunos beta-bloqueantes pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de risperidona, pero no de la fracción antipsicótica activa. La amitriptilina no afecta a la farmacocinética de la risperidona ni a la fracción antipsicótica activa. La cimetidina y la ranitidina aumentaron la biodisponibilidad de risperidona, pero sólo ligeramente la de la fracción antipsicótica activa. La eritromicina, que inhibe la CYP 3A4, no modifica la farmacocinética de la risperidona ni la fracción antipsicótica activa.

Ver la sección 4.4 en relación con el aumento de mortalidad en pacientes de edad avanzada con demencia que reciben furosemida.

4.6 Embarazo y lactancia

Embarazo

No existen datos suficientes sobre el uso de risperidona en mujeres embarazadas. Según los datos obtenidos tras la comercialización, se observaron síntomas extrapiramidales reversibles en neonatos con el uso de risperidona durante el último trimestre del embarazo. Como consecuencia los recién nacidos deben monitorizarse con cuidado. Risperidona no fue teratogena en estudios en animales, pero se observaron otros tipos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). Se desconoce el posible riesgo para los seres humanos. Por tanto, RISPERDAL CONSTA no debe utilizarse durante el embarazo excepto si fuera claramente necesario.

Lactancia

En los estudios con animales, risperidona y 9-hidroxi-risperidona se excretan en la leche. Se ha demostrado que risperidona y 9-hidroxi-risperidona también se excretan en pequeñas cantidades en la leche humana. No se dispone de datos sobre efectos adversos en los lactantes. Por lo tanto, debería sopesarse el beneficio de amamantar frente a los posibles riesgos para el niño.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de RISPERDAL CONSTA sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña o moderada, por sus posibles efectos sobre el sistema nervioso y la vista (ver sección 4.8). Por tanto, se aconsejará a los pacientes que no conduzcan ni utilicen máquinas hasta conocer su sensibilidad individual.

4.8 Reacciones adversas

Las reacciones adversas (RAs) notificadas con más frecuencia (incidencia $\geq 1/10$) son: Insomnio, ansiedad, dolor de cabeza, infección del tracto respiratorio superior, parkinsonismo, depresión y acatisia.

A continuación se citan todas las RAs notificadas en ensayos clínicos y después de la comercialización. Se aplican los siguientes términos y frecuencias: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$), muy raras ($< 1/10.000$) y de frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Reacciones adversas clasificadas por órganos del sistema y frecuencia

Exploraciones complementarias

Frecuentes Anomalías del electrocardiograma, Aumento de prolactina en sangre^a, Aumento de glucosa en sangre, Aumento de los enzimas hepáticos, Aumento de las transaminasas, Aumento de la Gamma-glutamyltransferasa, Aumento de peso, Disminución de peso

Poco frecuentes Prolongación del intervalo QT

Trastornos cardíacos

Frecuentes Bloqueo auriculoventricular, Taquicardia

Poco frecuentes Bloqueo de rama, Fibrilación auricular, Bradicardia, Bradicardia sinusal, Palpitaciones

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Frecuentes Anemia

Poco frecuentes Trombocitopenia, Neutropenia

Frecuencia no conocida Agranulocitosis

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes Parkinsonismo^b, Acatisia^b, Cefalea

Frecuentes Mareos, Sedación, Somnolencia, Temblor, Distonia^b, Discinesia tardía, Discinesia^b

Poco frecuentes Convulsión, Síncope, Mareo postural, Hipoestesia, Parestesia, Letargo, Hipersomnia

Trastornos oculares

Frecuentes Visión borrosa, Conjuntivitis

Frecuencia no conocida Oclusión de la arteria retiniana

Trastornos del oído y del laberinto

Frecuentes Vértigo

Poco frecuentes Dolor de oídos

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Frecuentes Disnea, Tos, Congestión nasal, Dolor faringolaríngeo

Raras Síndrome de apnea del sueño

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes Vómito, Diarrea, Estreñimiento, Náuseas, Dolor abdominal, Dispepsia, Dolor de muelas, Sequedad de boca, Malestar de estómago, Gastritis

Raras Obstrucción intestinal, Pancreatitis

Trastornos renales y urinarios

Frecuentes Incontinencia urinaria

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes Erupción, Eccema

Poco frecuentes Angioedema, Prurito, Acné, Alopecia, Sequedad de la piel

Trastornos músculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Frecuentes Artralgia, Dolor de espalda, Dolor en las extremidades, Mialgia

Poco frecuentes Debilidad muscular, Dolor de cuello, Dolor de nalgas, Dolor torácico músculoesquelético

Trastornos endocrinos

Raras Secreción inadecuada de hormona antidiurética

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Poco frecuentes Aumento del apetito, Disminución del apetito

Muy raras Cetoacidosis diabética

Frecuencia no conocida Intoxicación por agua

Infecciones e infestaciones

Muy frecuentes Infección del tracto respiratorio superior

Frecuentes Neumonía, Gripe, Infección del tracto respiratorio inferior, Bronquitis, Infección del tracto urinario, Infección de oídos, Sinusitis, Infección vírica

Poco frecuentes Cistitis, Gastroenteritis, Infección, Infección localizada, Absceso subcutáneo

Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos

<i>Frecuentes</i>	Caídas
<i>Poco frecuentes</i>	Dolor debido al procedimiento
Trastornos vasculares	
<i>Frecuentes</i>	Hipertensión, Hipotensión
<i>Poco frecuentes</i>	Hipotensión ortostática
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
<i>Frecuentes</i>	Pirexia, Edema periférico, Dolor torácico, Fatiga, Dolor, Dolor en el lugar de la inyección, Astenia, Enfermedad pseudogripal
<i>Poco frecuentes</i>	Sensación de anomalías, Malestar torácico, Endurecimiento, Endurecimiento en el lugar de la inyección, Inactividad, Reacción en el lugar de la inyección
<i>Raras</i>	Hipotermia
Trastornos del sistema inmunológico	
<i>Poco frecuentes</i>	Hipersensibilidad
<i>Frecuencia no conocida</i>	Reacción anafiláctica
Trastornos hepatobiliares	
<i>Raras</i>	Ictericia
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	
<i>Frecuentes</i>	Amenorrea, Disfunción eréctil, Galactorrea
<i>Poco frecuentes</i>	Disfunción sexual, Ginecomastia
<i>Frecuencia no conocida</i>	Priapismo
Trastornos psiquiátricos	
<i>Muy frecuentes</i>	Depresión, Insomnio, Ansiedad
<i>Frecuentes</i>	Agitación, Trastornos del sueño
<i>Poco frecuentes</i>	Manía, Disminución de la libido, Nerviosismo

^a Hiperprolactinaemia puede en algunos casos conducir a ginecomastia, alteraciones menstruales, amenorrea, galactorrea.

^b Puede aparecer un trastorno extrapiramidal: Parkinsonismo (hipersecreción salivar, rigidez musculoesquelética, parkinsonismo, babear, rigidez en rueda dentada, bradicinesia, hipocinesia, facies de máscara, espasmos musculares, acinesia, rigidez nuchal, rigidez muscular, marcha tipo Enfermedad de Parkinson y reflejos anómalos en el entrecejo), acatisia (acatisia, inquietud, hipercinesia y síndrome de piernas inquietas), temblor, discinesia (discinesia, espasmos musculares, coreoatetosis, atetosis y mioclonía) distonía.

La distonía incluye distonía, espasmos musculares, hipertonía, torticulis, contracciones musculares involuntarias, contractura muscular, blefaroespasmo, convulsiones oculogiras, parálisis de la lengua, espasmo facial, laringoespasmos, miotonía, opistótono, espasmo orofaríngeo, pleurotótono, espasmo en la lengua y trismo. El temblor incluye temblor y temblor en reposo de la Enfermedad de Parkinson. Se debe tener en cuenta que se incluye un abanico mas amplio de síntomas que no tiene necesariamente un origen extrapiramidal.

A continuación se recoge una lista de RAs adicionales asociadas a risperidona que han sido identificadas como tales en ensayos clínicos de investigación de la formulación de risperidona oral (RISPERDAL), pero que no aparecieron como RAs en los ensayos clínicos con RISPERDAL CONSTA.

Reacciones adversas notificadas con RISPERDAL oral pero no con RISPERDAL CONSTA, clasificadas por órganos del sistema

Exploraciones complementarias

Aumento de la temperatura corporal, Aumento del recuento de eosinófilos, Disminución del recuento de glóbulos blancos, Disminución de hemoglobina, Aumento de la creatina fosfoquinasa en sangre, Disminución de la temperatura corporal.

Infecciones e infestaciones

Amigdalitis, Celulitis, Otitis media, Infección de oído, Dermatitis por ácaros, Infección respiratoria, Onicomycosis, Otitis media crónica

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Granulocitopenia

Trastornos del sistema inmunológico

Hipersensibilidad a medicamentos

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Anorexia, Polidipsia

Trastornos psiquiátricos

Estado de confusión, Apatía, Anorgasmia, Embotamiento afectivo

Trastornos del sistema nervioso

Ausencia de respuesta a estímulos, Pérdida de conciencia, Síndrome neuroléptico maligno, Coma diabético, Accidente cerebrovascular, Disminución del nivel de conciencia, Isquemia cerebral, Trastorno cerebrovascular, Ataque isquémico transitorio, Disartria, Alteración de la atención, Trastorno del equilibrio, Trastorno del habla, Anomalía de la coordinación, Trastorno del movimiento

Trastornos oculares

Hiperemia ocular, Secreción ocular, Hinchazón ocular, Sequedad ocular, Aumento del lagrimeo, Fotofobia, Disminución de la agudeza visual, Rotación ocular, Glaucoma

Trastornos del oído y del laberinto

Acúfenos

Trastornos vasculares

Rubefacción

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Sibilancias, Neumonía por aspiración, Congestión pulmonar, Trastorno respiratorio, Estertores, Epistaxis, Congestión del tracto respiratorio, Hiperventilación, Disfonía

Trastornos gastrointestinales

Disfagia, Incontinencia fecal, Fecaloma, Hinchazón labial, Queilitis

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Lesión cutánea, Trastorno cutáneo, Decoloración de la piel, Dermatitis seborreica, Hiperqueratosis, Caspa, Eritema

Trastornos músculoesqueléticos, del tejido conjuntivo y de los huesos

Rabdomiólisis, Hinchazón de las articulaciones, Anomalía postural, Rigidez de las articulaciones

Trastornos renales y urinarios

Enuresis, Disuria, Polaquiuria

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Trastorno de la eyaculación, Secreción vaginal, Trastorno menstrual

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Edema generalizado, Edema facial, Alteración de la marcha, Sed, Escalofríos, Frialdad en las extremidades, Síndrome de abstinencia a medicamentos

Efectos de clase

Como ocurre con otros antipsicóticos, se han notificado casos muy raros de prolongación del QT en la experiencia post-comercialización con risperidona. Otros efectos cardíacos relacionados con la clase notificados con los antipsicóticos que prolongan el intervalo QT son arritmia ventricular, fibrilación ventricular, taquicardia ventricular, muerte súbita, paro cardíaco y Torsade de Pointes.

Aumento de peso

En un estudio doble ciego controlado con placebo, de 12 semanas de duración, se observó un aumento de peso $\geq 7\%$ al final del estudio en un 9% de los pacientes tratados con RISPERDAL CONSTA comparado con un 6% de los pacientes tratados con placebo. En un estudio abierto con RISPERDAL CONSTA, de 1 año de duración, se observaron cambios en el peso de los pacientes generalmente en $\pm 7\%$ desde el momento basal; un 25% de los pacientes tuvieron un aumento de peso $\geq 7\%$.

4.9 Sobredosis

Aunque es menos probable que se produzca una sobredosis con el medicamento parenteral que con el oral, a continuación se presenta la información correspondiente a la formulación oral.

Síntomas

En general, los signos y síntomas notificados han sido los resultantes de la exageración de los efectos farmacológicos conocidos de risperidona. Se trata de somnolencia y sedación, taquicardia e hipotensión y síntomas extrapiramidales. En casos de sobredosis se ha notificado prolongación del QT y convulsiones. Se ha notificado torsade de pointes asociada a la sobredosis combinada de RISPERDAL oral y paroxetina.

En caso de sobredosis aguda se tendrá en cuenta la posibilidad de que están implicados varios fármacos.

Tratamiento

Hay que obtener y mantener una vía respiratoria despejada y garantizar que la oxigenación y la ventilación sean adecuadas. El control cardiovascular debe empezar inmediatamente e incluir un control electrocardiográfico continuo para detectar posibles arritmias.

No hay ningún antídoto específico para RISPERDAL. Por tanto, se aplicarán las medidas de apoyo adecuadas. La hipotensión y el fracaso circulatorio deben tratarse con medidas terapéuticas adecuadas, como administración de líquidos por vía intravenosa y/o de simpaticomiméticos. En caso de síntomas extrapiramidales graves, se deberá administrar un medicamento anticolinérgico. Se mantendrán una supervisión y un control estrictos hasta que el paciente se recupere.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: otros antipsicóticos: código ATC: N05AX08.

Mecanismo de acción

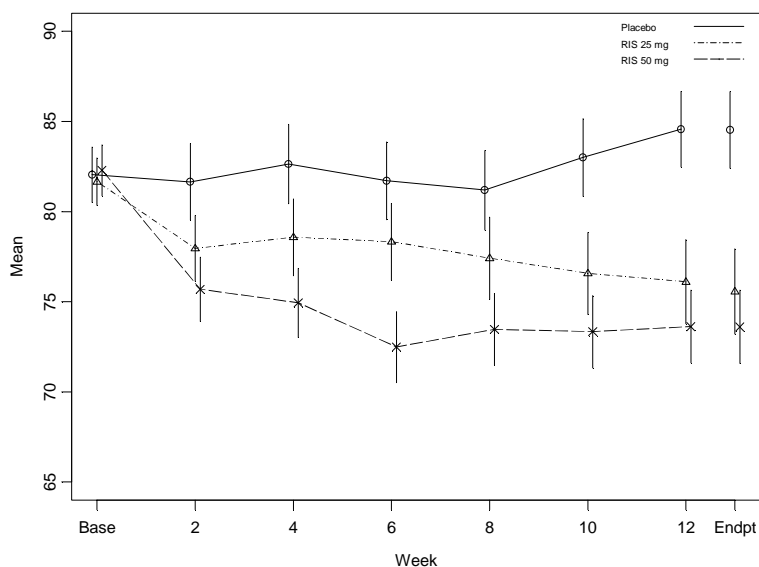
Risperidona es un antagonista monoaminérgico selectivo con propiedades únicas. Posee una alta afinidad por los receptores 5-HT₂ serotoninérgicos y D₂ dopaminérgicos. Risperidona se une también a los receptores alfa₁-adrenérgicos, y con baja afinidad por los receptores H₁-histaminérgicos y alfa₂-adrenérgicos. Risperidona no tiene afinidad por los receptores colinérgicos. Aunque risperidona es un potente antagonista D₂ lo cual se considera que mejora los síntomas positivos de la esquizofrenia, causa una menor depresión de la actividad motriz e inducción de catalepsia que los antipsicóticos clásicos. El equilibrado antagonismo central de serotonina y dopamina puede disminuir el riesgo de efectos secundarios extrapiramidales y extender su actividad terapéutica a los síntomas negativos y afectivos de la esquizofrenia.

Eficacia clínica

La eficacia de RISPERDAL CONSTA (25 mg y 50 mg) en el control de las manifestaciones de los trastornos psicóticos (esquizofrenia/trastorno esquizoafectivo) se estableció en un ensayo controlado con placebo, de 12 semanas, realizado en pacientes adultos psicóticos hospitalizados y no hospitalizados que cumplieron con el criterio DMS-IV para esquizofrenia.

En un ensayo comparativo de 12 semanas de duración, realizado en pacientes estables con esquizofrenia, RISPERDAL CONSTA demostró ser tan eficaz como la formulación oral. La seguridad y eficacia de RISPERDAL CONSTA a largo plazo (50 semanas) fue también evaluada en un ensayo abierto en pacientes psicóticos estables hospitalizados y no hospitalizados que cumplieron con el criterio DMS-IV para esquizofrenia o trastorno esquizoafectivo. La eficacia con RISPERDAL CONSTA se mantuvo en el tiempo (Figura 1).

Figura 1. Puntuación media total en la PANSS (LOCF) en pacientes con esquizofrenia.



5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La absorción de risperidona a partir de RISPERDAL CONSTA es completa.

Tras una inyección intramuscular de RISPERDAL CONSTA, el perfil de liberación consiste en una liberación inicial pequeña de risperidona (<1% de la dosis), seguido de un período de retardo en su actividad de 3 semanas. La liberación principal de risperidona comienza a partir de la Semana 3 en adelante, se mantiene de 4 a 6 semanas y disminuye alrededor de la Semana 7. Por tanto, debe administrarse un suplemento oral antipsicótico durante las primeras 3 semanas de tratamiento con RISPERDAL CONSTA (ver sección 4.2).

La combinación del perfil de liberación y el régimen de dosificación (inyección intramuscular cada dos semanas) da lugar a un mantenimiento de las concentraciones terapéuticas en plasma. Las concentraciones terapéuticas en plasma permanecen de 4 a 6 semanas después de la última inyección de RISPERDAL CONSTA.

Tras varias inyecciones intramusculares de 25 ó 50 mg de RISPERDAL CONSTA cada dos semanas, la media de las concentraciones plasmáticas mínima y máxima de la fracción antipsicótica activa osciló entre 9,9-19,2 ng/ml y 17,9-45,5 ng/ml, respectivamente. No se produjo acumulación de risperidona durante la administración a largo plazo (12 meses) a pacientes a los que se administraron inyecciones de 25-50 mg cada dos semanas.

Distribución

Risperidona se distribuye rápidamente. El volumen de distribución es de 1-2 litros/kg. En plasma, risperidona se une a la albúmina y a la alfa-1-glucoproteína ácida. La unión de risperidona a proteínas plasmáticas es del 90 % y la del metabolito activo 9-hidroxi-risperidona del 77 %.

Biotransformación y eliminación

La CYP 2D6 metaboliza la risperidona a 9-hidroxi-risperidona, que tiene actividad farmacológica similar a la de risperidona. Risperidona y 9-hidroxi-risperidona forman la fracción antipsicótica activa. La CYP 2D6 está sujeta a polimorfismo genético. Los metabolizadores rápidos de la CYP 2D6 convierten risperidona en 9-hidroxi-risperidona rápidamente, mientras que los metabolizadores lentos de la CYP 2D6 la convierten mucho más lentamente. Aunque los metabolizadores rápidos tienen concentraciones más bajas de risperidona y mayores de 9-hidroxi-risperidona que los metabolizadores lentos, la farmacocinética combinada de risperidona y 9-hidroxi-risperidona (es decir, la fracción antipsicótica activa), tras la administración de dosis únicas y múltiples, son similares en los metabolizadores rápidos y lentos de la CYP 2D6.

Otra vía metabólica de risperidona es la N-desalquilación. En estudios *in vitro* realizados con microsomas hepáticos humanos se demostró que risperidona en concentraciones clínicamente relevantes no inhibe sustancialmente el metabolismo de los medicamentos metabolizados por las isoenzimas del citocromo P450, como CYP 1A2, CYP 2A6, CYP 2C8/9/10, CYP 2D6, CYP 2E1, CYP 3A4 y CYP 3A5. Tras una semana de administración de risperidona oral, el 70 % de la dosis se excreta con la orina y el 14 % con las heces. En orina, risperidona más 9-hidroxi-risperidona representan el 35 % al 45 % de la dosis administrada vía oral. El resto son metabolitos inactivos. La fase eliminación es completa aproximadamente de 7 a 8 semanas después de la última inyección de RISPERDAL CONSTA.

Linealidad

Las farmacocinéticas de risperidona son lineales tras dosis únicas de RISPERDAL CONSTA en el rango de dosis de 12,5 a 75 mg. También son lineales en el rango de dosis de 25-50 mg inyectado cada 2 semanas.

Pacientes de edad avanzada, insuficiencia hepática y renal

En un estudio farmacocinético a dosis única con risperidona oral se demostró que en pacientes de edad avanzada, por regla general, aumentan las concentraciones plasmáticas de la fracción antipsicótica activa en un 43 %, un aumento de la semivida en un 38% y una disminución del aclaramiento de la fracción antipsicótica activa del 30%. En pacientes con insuficiencia renal se observó un aumento de las concentraciones plasmáticas de la fracción antipsicótica activa y una disminución del aclaramiento de la fracción antipsicótica activa en un 60% de media. Las concentraciones plasmáticas de risperidona fueron normales en pacientes con insuficiencia hepática, pero la fracción libre media de risperidona en plasma aumentó un 35- % aproximadamente.

Relación farmacocinética/farmacodinamia

No hubo relación entre las concentraciones en plasma de la fracción antipsicótica activa y el cambio en la puntuación total de la PANSS (Positive and Negative Syndrome Scale) y de la ESRS (Extrapyramidal Symptom Rating Scale) a lo largo de las visitas de valoración en ninguno de los ensayos en fase III donde se examinaron la eficacia y seguridad.

Sexo, raza y consumo de tabaco

En un análisis de farmacocinética poblacional se puso de manifiesto que aparentemente el sexo, la raza o el consumo de tabaco no tienen efecto sobre las farmacocinéticas de risperidona o de la fracción antipsicótica activa.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Al igual que en los estudios de toxicidad (sub)crónica con risperidona oral en ratas y perros, los efectos fundamentales durante el tratamiento con RISPERDAL CONSTA (hasta 12 meses de

administración intramuscular) fueron la estimulación de la glándula mamaria y los cambios en el aparato genital femenino y masculino mediados por prolactina, y los efectos en el sistema nervioso central (SNC), relacionados con la actividad farmacodinámica de risperidona.

Risperidona no tuvo efectos teratógenos en ratas y conejos. En los estudios de reproducción con risperidona en ratas, se observaron efectos adversos en el comportamiento durante el apareamiento de los padres, y en el peso al nacer y en la supervivencia de las crías. En ratas, la exposición intrauterina a risperidona se asoció con deficiencias cognitivas en la edad adulta. Cuando se administraron otros antagonistas de la dopamina a animales preñados, se observó que causaron efectos negativos sobre el aprendizaje y el desarrollo motor de las crías.

La administración de RISPERDAL CONSTA a ratas macho y hembra durante 12 y 24 meses originó osteodistrofia a una dosis de 40 mg/kg/2 semanas. La dosis que causó osteodistrofia en ratas fue, basándose en mg/m^2 , 8 veces la dosis máxima recomendada en humanos y está asociada con una exposición en plasma equivalente al doble de la exposición máxima esperada en humanos para la dosis máxima recomendada. No se observó osteodistrofia en perros tratados durante 12 meses con RISPERDAL CONSTA hasta 20 mg/kg/2 semanas. Esta dosis originó exposiciones en plasma de hasta 14 veces la dosis máxima recomendada en humanos.

No se obtuvieron pruebas de potencial genotóxico.

Como era de esperar para un potente antagonista de la dopamina D_2 , en estudios de carcinogenicidad oral con risperidona en ratas y ratones, se observó un aumento de los adenomas en la glándula pituitaria (ratón), adenomas en el páncreas endocrino (rata) y adenomas en las glándulas mamarias (ambas especies).

En un estudio de carcinogenicidad intramuscular con RISPERDAL CONSTA en ratas Wistar (Hannover) (dosis de 5 y 40 mg/kg/2 semanas), se observó un aumento de las incidencias del páncreas endocrino, glándula pituitaria y tumor de médula suprarrenal a dosis de 40 mg/kg, mientras que los tumores de la glándula mamaria se observaron a dosis de 5 y 40 mg/kg. Estos tumores observados con la dosis oral e intramuscular pueden estar relacionados con un antagonismo prolongado de la dopamina D_2 y la hiperprolactinemia. Los estudios del cultivo tisular sugieren que el crecimiento celular en los tumores de mama en humanos puede ser estimulado por prolactina. La hipercalcemia reportada, que se atribuye a un aumento de la incidencia de tumores de médula suprarrenal en ratas tratadas con RISPERDAL CONSTA, fue observada en ambos grupos de dosis. No hay evidencia que sugiera que la hipercalcemia pueda causar feocromocitomas en humanos.

En ratas macho tratadas con RISPERDAL COSTA aparecieron adenomas tubulares renales a dosis de 40 mg/kg/cada dos semanas. No se observaron tumores renales a dosis bajas, el NaCl 0,9%, o el grupo control del vehículo de las microesferas. Se desconoce el mecanismo subyacente de los tumores renales en ratas macho Wistar (Hannover) tratadas con RISPERDAL CONSTA. En estudios de carcinogenicidad llevados a cabo en ratas Wistar (Wiga) o en ratones suizos a los que se administró risperidona vía oral, no se observó un aumento, relacionado con el tratamiento, en la incidencia de tumores renales. Estudios realizados para investigar las diferencias entre las subrazas en cuanto al perfil del órgano del tumor sugieren que la subraza Wistar (Hannover) empleada en los estudios de carcinogenicidad oral difiere sustancialmente de la subraza Wistar (Wiga) empleada en los estudios de carcinogenicidad oral en lo que respecta a los cambios renales espontáneos no neoplásicos relacionados con la edad, aumentos de prolactina en suero y cambios renales como respuesta a la risperidona. No hay datos que indiquen cambios relacionados con el riñón en perros tratados crónicamente con RISPERDAL CONSTA.

Se desconoce, en términos de riesgo en humanos, la importancia de la osteodistrofia, de los tumores mediados por prolactina y la supuesta relevancia de la subraza específica de rata en los tumores renales.

Se observó irritación local en el lugar de la inyección en perros y ratas tras la administración de dosis

altas de RISPERDAL CONSTA. En un estudio de carcinogenicidad en ratas tras la administración intramuscular durante 24 meses, no se observó, ni en el grupo al que se administró el vehículo de las microesferas ni al que se administró el fármaco activo, un aumento en la incidencia de tumores en el lugar de la inyección.

Los modelos animales muestran, *in vivo* e *in vitro*, que dosis altas de risperidona pueden provocar prolongación del intervalo QT, el cuál ha sido asociado con un aumento teórico del riesgo de torsade de pointes en pacientes.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

[Para completar a nivel nacional]

6.2 Incompatibilidades

[Para completar a nivel nacional]

6.3 Periodo de validez

[Para completar a nivel nacional]

6.4 Precauciones especiales de conservación

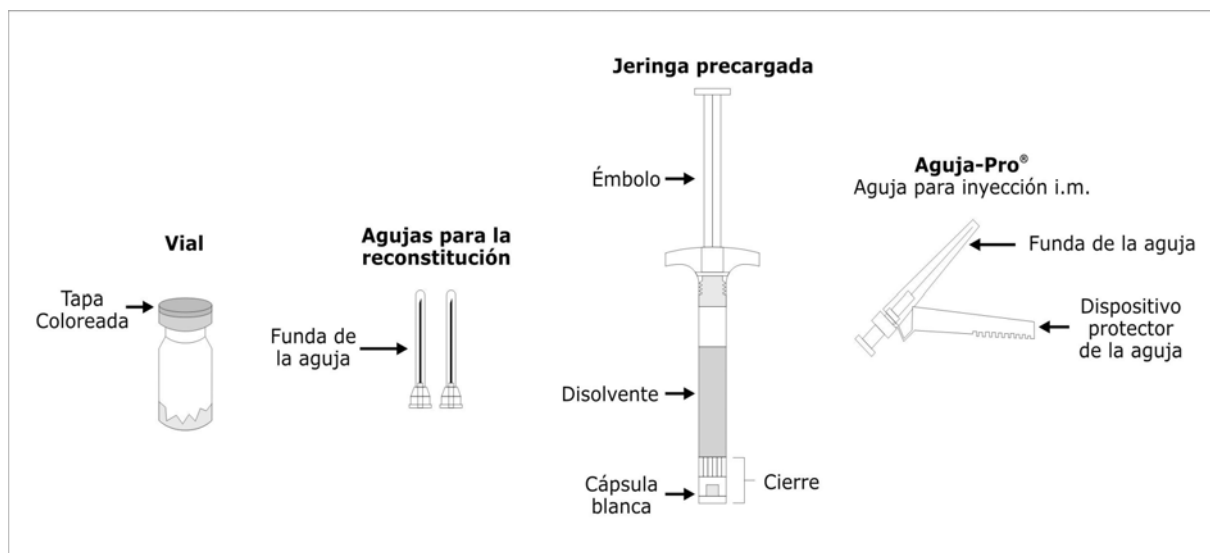
[Para completar a nivel nacional]

6.5 Naturaleza y contenido del envase

[Para completar a nivel nacional]

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones **Instrucciones para el Sistema de Tres Agujas**

RISPERDAL CONSTA microesferas de liberación prolongada contenido en el vial **sólo** se debe reconstituir con el disolvente de la jeringa proporcionada en el envase, y se debe administrar **sólo** con la aguja de seguridad Needle Pro proporcionada en el mismo. No sustituir ninguno de los componentes incluidos en el envase. Para asegurar que la dosis deseada de risperidona se libera, debe administrarse todo el contenido del vial. La administración parcial de la dosis puede no liberar la dosis deseada de risperidona.

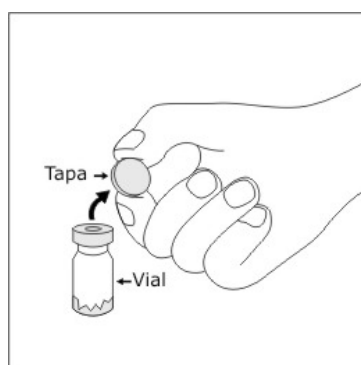


Sacar el envase de RISPERDAL CONSTA del frigorífico y dejar que se adapte a la temperatura ambiente antes de reconstituir.

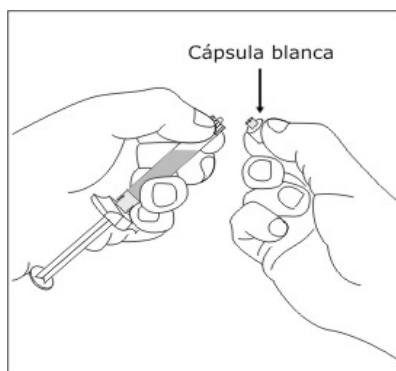
Contenido del envase:

- Un vial que contiene RISPERDAL CONSTA microesferas de liberación prolongada
- Dos agujas Hypoint 20G 2" TW para la reconstitución
- Una jeringa precargada que contiene el disolvente para RISPERDAL CONSTA
- Una aguja Needle-Pro para inyección intramuscular (aguja de seguridad 20G 2" TW con dispositivo de protección)

1. Retirar la cápsula de plástico coloreado del vial.

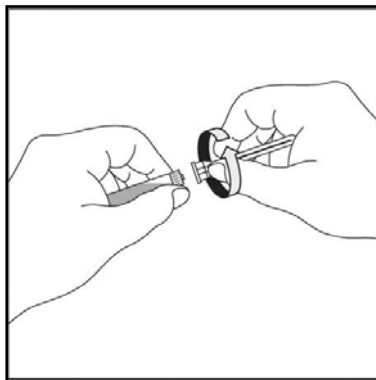


2. Abrir la jeringa rompiendo el sello de la cápsula blanca y quitar esta última junto con el protector de caucho de su interior.



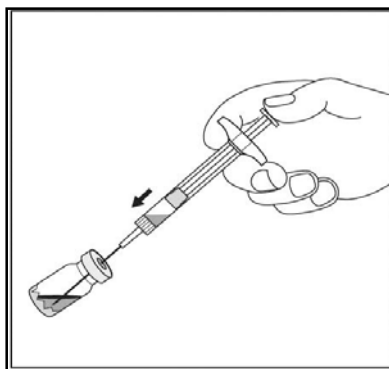
3. Abrir la funda de una de las agujas para la reconstitución.

Mantener la jeringa y la aguja alineadas, conectar la aguja con un movimiento suave de rotación en sentido de las agujas del reloj a la conexión luer de la jeringa.



4. Tirar de la funda de la aguja - no girar.

Injectar todo el contenido (disolvente) de la jeringa en el vial.

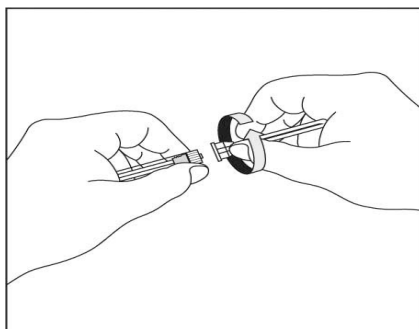


5. Retirar la jeringa con la aguja para la reconstitución del vial. Desenroscar la aguja de la jeringa y deshacerse de ella adecuadamente.

6. Abrir la funda de la segunda aguja para la reconstitución.

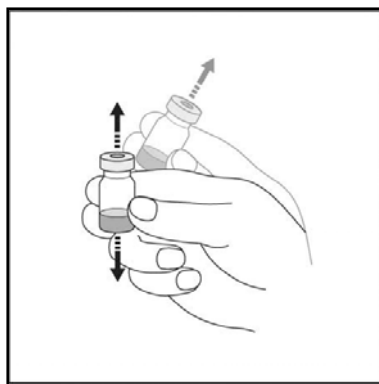
Mantener la jeringa vacía y la aguja alineadas, conectar la aguja con un movimiento suave de rotación en sentido de las agujas del reloj a la conexión luer de la jeringa.

No quitar la funda de la aguja todavía.



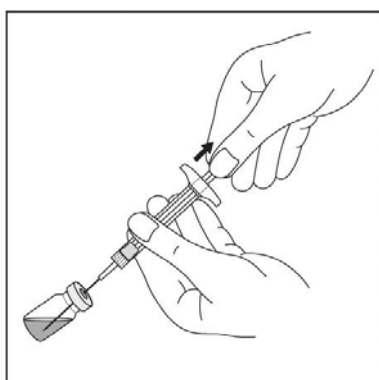
7. Agitar energicamente el vial durante 10 segundos como mínimo hasta obtener una suspensión homogénea.

La mezcla está completa cuando la suspensión tiene un aspecto uniforme, espeso, y de color lechoso, y todo el polvo se ha dispersado por completo.



NO GUARDAR EL VIAL DESPUÉS DE LA RECONSTITUCIÓN PORQUE LA SUSPENSIÓN SE PUEDE DEPOSITAR.

8. Tomar la jeringa y tirar de la funda de la aguja para la reconstitución - no girar.
Insertar la aguja para la reconstitución en el vial colocado verticalmente.
Aspirar lentamente la suspensión del vial en posición vertical, pero ligeramente inclinado, como se indica en el diagrama para asegurar que se introduce todo el contenido en la jeringa.



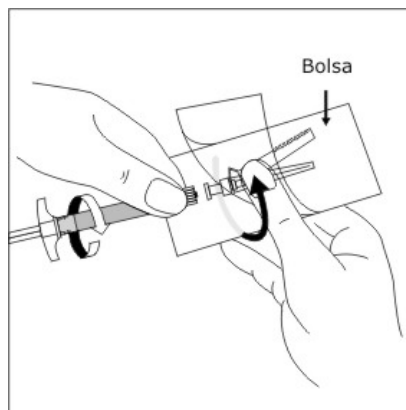
9. Retirar la jeringa con la aguja para la reconstitución del vial. Desenroscar la aguja de la jeringa y deshacerse de ella adecuadamente.

Para una adecuada identificación, rasgar la etiqueta del vial por la zona perforada y pegar la parte desprendida en la jeringa. Deshacerse del vial adecuadamente.

10. Abrir la bolsa de plástico del Needle-Pro hasta la mitad. Sujetar la funda utilizando la bolsa de plástico abierta.

Conectar la conexión luer del Needle-Pro a la jeringa con un movimiento suave de rotación en el sentido de las agujas del reloj. Fijar la aguja con firmeza sobre el Needle-Pro empujando con un giro en el sentido de las agujas del reloj.

Preparar al paciente para la inyección.



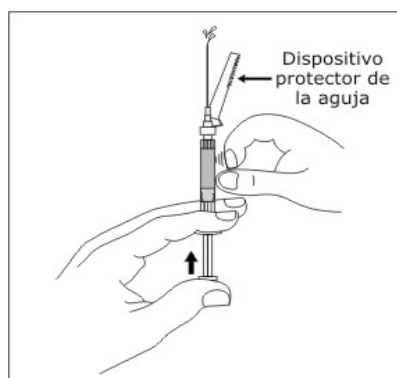
SERÁ NECESARIO REALIZAR DE NUEVO LA SUSPENSIÓN DE RISPERDAL CONSTA ANTES DE SU ADMINISTRACIÓN, DADO QUE SE HABRÁ SEDIMENTADO DESPUÉS DE LA RECONSTITUCIÓN. AGITAR VIGOROSAMENTE HASTA QUE SE CONSIGA LA NUEVA SUSPENSIÓN DE LAS MICROESFERAS.

11. Sacar la funda de la aguja - no girar la funda ya que la aguja podría soltarse del Needle-Pro.

Golpear levemente la jeringa para que cualquier burbuja de aire suba hacia la punta.

Quitar las burbujas del cilindro de la jeringa empujando el émbolo hacia delante con la aguja en posición vertical. Inyectar todo el contenido de la jeringa intramuscularmente en la nalga del paciente.

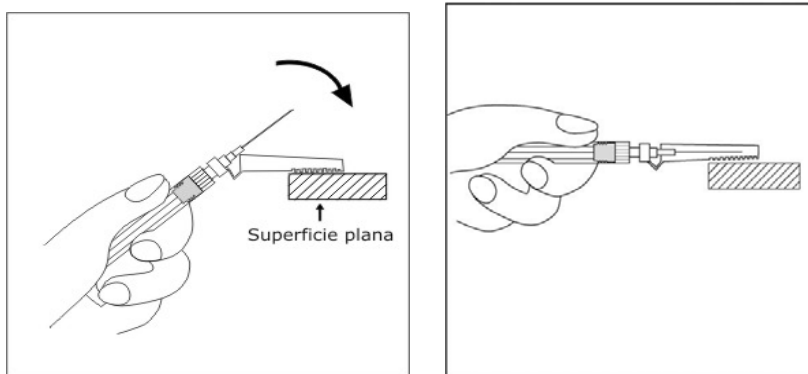
NO ADMINISTRAR VÍA INTRAVENOSA



AVISO: Para evitar un pinchazo con una aguja contaminada no:

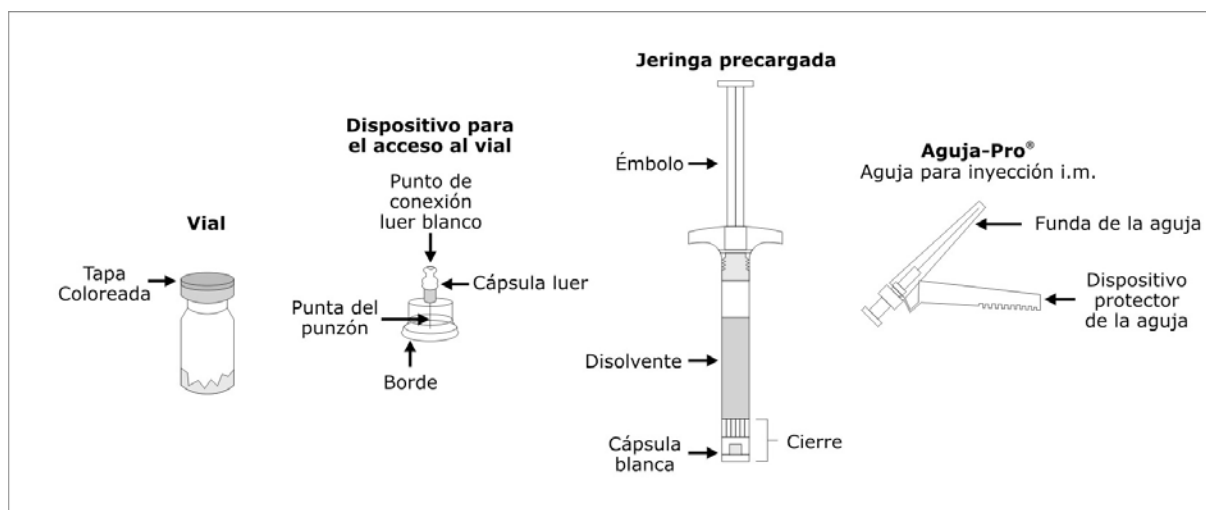
- Desconecte intencionadamente el Needle-Pro
- Intente enderezar la aguja o conectar al Needle-Pro si la aguja está doblada o ha sido dañada
- Manipule erróneamente el dispositivo de protección de la aguja de modo que ésta pudiera sobresalir por su funda de protección

12. Una vez completado el procedimiento, colocar la aguja en su funda utilizando una técnica con una sola mano. Realizar esta maniobra con una mano haciendo una presión SUAVE de la funda contra una superficie plana. Al presionar sobre la funda, la aguja se conecta a ella firmemente. Confirmar visualmente que la aguja está completamente conectada a su funda protectora. Desechar de forma apropiada inmediatamente.



Instrucciones para el dispositivo sin aguja para el acceso libre al vial

RISPERDAL CONSTA microesferas de liberación prolongada contenido en el vial **sólo** se debe reconstituir con el disolvente de la jeringa proporcionada en el envase, y se debe administrar **sólo** con la aguja de seguridad Needle Pro proporcionada en el mismo. No sustituir ninguno de los componentes incluidos en el envase. Para asegurar que la dosis deseada de risperidona se libera, debe administrarse todo el contenido del vial. La administración parcial de la dosis puede no liberar la dosis deseada de risperidona.

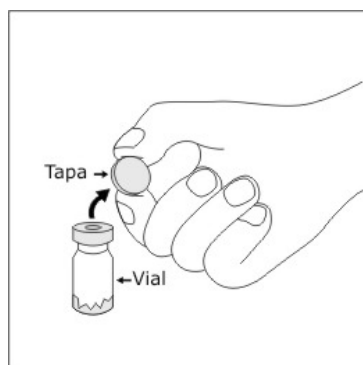


Sacar el envase de RISPERDAL CONSTA del frigorífico y dejar que se adapte a la temperatura ambiente antes de reconstituir.

Contenido del envase:

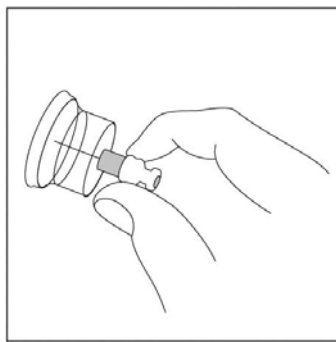
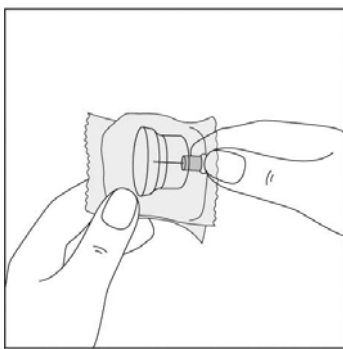
- Un vial que contiene RISPERDAL CONSTA microesferas de liberación prolongada
- Un Dispositivo Alaris Smartsite sin aguja para el acceso libre al vial para la reconstitución
- Una jeringa precargada que contiene el disolvente para RISPERDAL CONSTA
- Una aguja Needle-Pro para inyección intramuscular (aguja de seguridad 20G 2" TW con dispositivo de protección)

1. Retirar la tapa de plástico coloreada del vial.

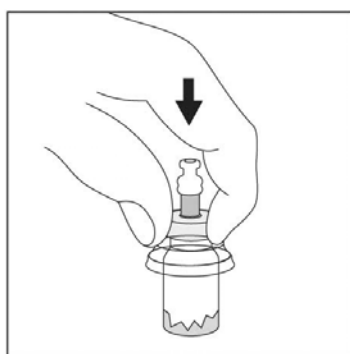


2. Abrir la bolsita y coger el dispositivo para el acceso al vial, sujetándolo por la cápsula luer blanca.

No tocar la punta del punzón del dispositivo en ningún momento.



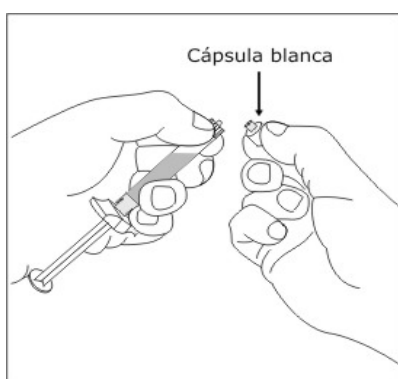
3. Colocar el vial en una superficie firme. Empujar y seguidamente presionar la punta del punzón del dispositivo para el acceso al vial a través del tapón de caucho del vial hasta que el dispositivo encaje en éste con seguridad.



4. Limpiar el punto de conexión del dispositivo para el acceso al vial preferentemente con un antiséptico antes de conectar la jeringa al dispositivo para el acceso al vial.



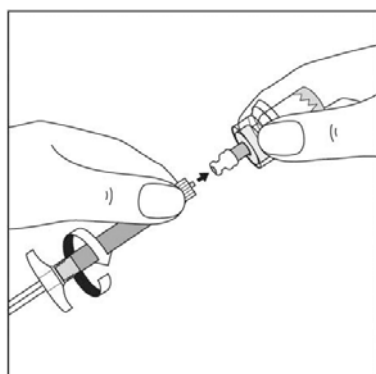
5. Abrir la jeringa precargada rompiendo el sello del cierre y quitar la cápsula blanca junto con el protector de caucho que hay en su interior.



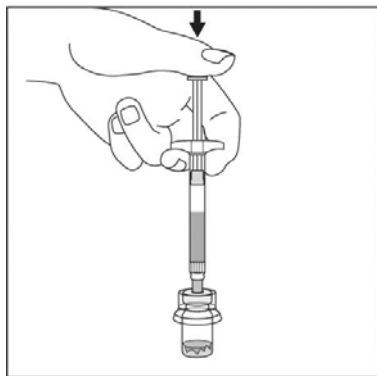
6. Colocar la punta de la jeringa en el dispositivo para el acceso al vial, presionar y girar en el sentido de las agujas del reloj para asegurar que la aguja está firmemente conectada al punto de conexión luer blanco del dispositivo para el acceso al vial.

Sujetar por el borde del dispositivo durante la conexión para evitar que gire.

Mantener la jeringa y el dispositivo para el acceso al vial alineados.

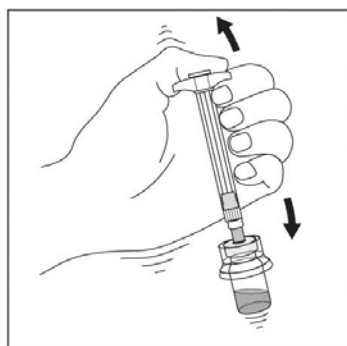


7. Inyectar todo el contenido (disolvente) de la jeringa en el vial.



8. Sujetar el émbolo con el pulgar, agitar enérgicamente el vial durante 10 segundos como mínimo hasta obtener una suspensión homogénea.

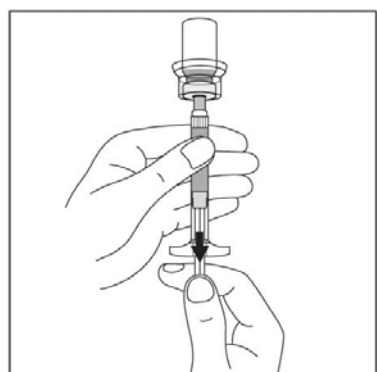
La mezcla está completa cuando la suspensión tiene un aspecto uniforme, denso, y de color lechoso, y todo el polvo se ha dispersado por completo.



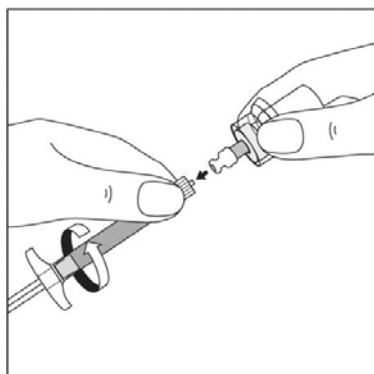
NO GUARDAR EL VIAL DESPUÉS DE LA RECONSTITUCIÓN PORQUE LA SUSPENSIÓN SE PUEDE DEPOSITAR.

9. Invertir el vial por completo y aspirar lentamente todo el contenido de la suspensión del vial.

Para una adecuada identificación, rasgar la etiqueta del vial por la zona perforada y pegar la parte desprendida en la jeringa.

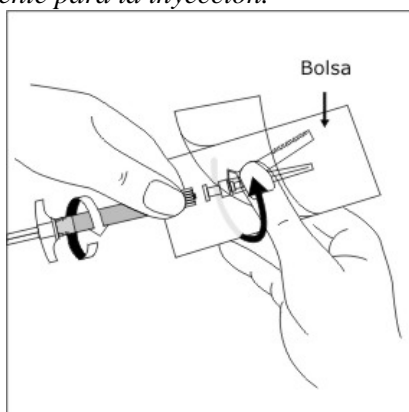


10. Desenroscar la jeringa del dispositivo para el acceso al vial. Desechar el vial y el dispositivo para el acceso al vial adecuadamente.



11. Abrir la bolsa de plástico del Needle-Pro hasta la mitad. Sujetar la funda utilizando la bolsa de plástico abierta.
Conectar la conexión luer del Needle-Pro a la jeringa con un movimiento suave de rotación en el sentido de las agujas del reloj. Colocar la aguja con firmeza sobre el Needle-Pro empujando con un giro en el sentido de las agujas del reloj.

Preparar al paciente para la inyección.



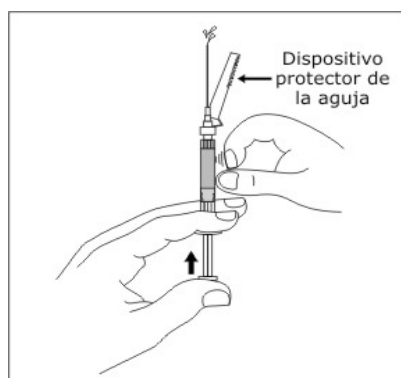
SERÁ NECESARIO REALIZAR DE NUEVO LA SUSPENSIÓN DE RISPERDAL CONSTA ANTES DE SU ADMINISTRACIÓN, DADO QUE SE HABRÁ SEDIMENTADO DESPUÉS DE LA RECONSTITUCIÓN. AGITAR VIGOROSAMENTE EL TIEMPO NECESARIO HASTA QUE SE CONSIGA LA NUEVA SUSPENSIÓN DE LAS MICROESFERAS.

12. Sacar la funda de la aguja- no girar la funda ya que la aguja podría soltarse del Needle-Pro.

Golpear levemente la jeringa para que cualquier burbuja de aire suba hacia la punta.

Quitar las burbujas del cilindro de la jeringa empujando el émbolo hacia delante con la aguja en posición vertical. Inyectar todo el contenido de la jeringa intramuscularmente en la nalga del paciente.

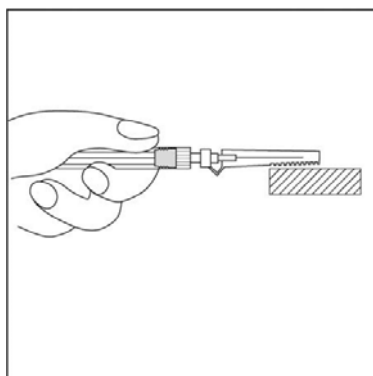
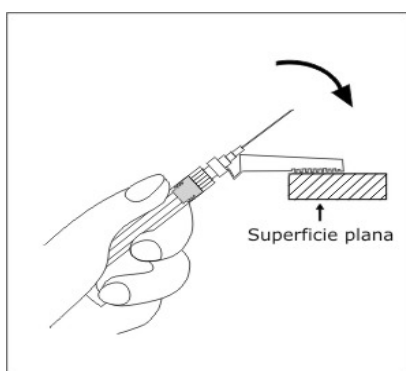
NO ADMINISTRAR POR VÍA INTRAVENOSA.



AVISO: Para evitar un pinchazo con una aguja contaminada, no:

- Desconecte intencionadamente el Needle-Pro
- Intente enderezar la aguja o conectar al Needle-Pro si la aguja está doblada o ha sido dañada
- Manipule erróneamente el dispositivo de protección de la aguja de modo que ésta pudiera sobresalir del mismo

13. Una vez completado el procedimiento, colocar la aguja en el dispositivo protector de la misma. Realizar esta maniobra con una mano haciendo una presión SUAVE del dispositivo protector de la aguja contra una superficie plana. Al presionar sobre el dispositivo protector de la aguja, ésta se conecta a él firmemente. Confirmar visualmente que la aguja está completamente conectada a su dispositivo protector. Desechar de forma apropiada inmediatamente.



La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la formativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I-Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

[Para completar a nivel nacional]

ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Caja exterior (Envase con Alaris)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

RISPERDAL CONSTA y nombres asociados (ver el Anexo I) 12,5 mg polvo y disolvente para suspensión de liberación prolongada para inyección intramuscular
[Ver Anexo I-Para completar a nivel nacional]

RISPERDAL CONSTA y nombres asociados (ver el Anexo I) 25 mg polvo y disolvente para suspensión de liberación prolongada para inyección intramuscular

RISPERDAL CONSTA y nombres asociados (ver el Anexo I) 37,5 mg polvo y disolvente para suspensión de liberación prolongada para inyección intramuscular

RISPERDAL CONSTA y nombres asociados (ver el Anexo I) 50 mg polvo y disolvente para suspensión de liberación prolongada para inyección intramuscular

risperidona

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

[Para completar a nivel nacional]

3. LISTA DE EXCIPIENTES

[Para completar a nivel nacional]

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada.

[Para completar a nivel nacional]

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Solo para administración intramuscular.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN
--

[Para completar a nivel nacional]

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN
--

[Ver Anexo I-Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN
--

[Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN
--

[Para completar a nivel nacional]

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

[Para completar a nivel nacional]

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Caja exterior (Envase con el sistema de tres agujas)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

RISPERDAL CONSTA y nombres asociados (ver el Anexo I) 12,5 mg polvo y disolvente para suspensión de liberación prolongada para inyección intramuscular
[Ver Anexo I-Para completar a nivel nacional]

RISPERDAL CONSTA y nombres asociados (ver el Anexo I) 25 mg polvo y disolvente para suspensión de liberación prolongada para inyección intramuscular

RISPERDAL CONSTA y nombres asociados (ver el Anexo I) 37,5 mg polvo y disolvente para suspensión de liberación prolongada para inyección intramuscular

RISPERDAL CONSTA y nombres asociados (ver el Anexo I) 50 mg polvo y disolvente para suspensión de liberación prolongada para inyección intramuscular

risperidona

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

[Para completar a nivel nacional]

3. LISTA DE EXCIPIENTES

[Para completar a nivel nacional]

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada.

[Para completar a nivel nacional]

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Solo para administración intramuscular.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN
--

[Para completar a nivel nacional]

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN
--

[Ver Anexo I-Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN
--

[Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN
--

[Para completar a nivel nacional]

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

[Para completar a nivel nacional]

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

(Envase con Alaris y conservación del disolvente por separado)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

RISPERDAL CONSTA y nombres asociados (ver el Anexo I) 12,5 mg polvo y disolvente para suspensión de liberación prolongada para inyección intramuscular
[Ver Anexo I-Para completar a nivel nacional]

RISPERDAL CONSTA y nombres asociados (ver el Anexo I) 25 mg polvo y disolvente para suspensión de liberación prolongada para inyección intramuscular

RISPERDAL CONSTA y nombres asociados (ver el Anexo I) 37,5 mg polvo y disolvente para suspensión de liberación prolongada para inyección intramuscular

RISPERDAL CONSTA y nombres asociados (ver el Anexo I) 50 mg polvo y disolvente para suspensión de liberación prolongada para inyección intramuscular

risperidona

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

[Para completar a nivel nacional]

3. LISTA DE EXCIPIENTES

[Para completar a nivel nacional]

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada.
[Para completar a nivel nacional]

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Solo para administración intramuscular.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I-Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

Medicamento sujeto a prescripción médica

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

[Para completar a nivel nacional]

INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS

Vial con el polvo para suspensión para inyección (todos los envases)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

RISPERDAL CONSTA y nombres asociados (ver el Anexo I) 12,5 mg polvo para suspensión de liberación prolongada para inyección intramuscular

[Ver Anexo I-Para completar a nivel nacional]

RISPERDAL CONSTA y nombres asociados (ver el Anexo I) 25 mg polvo para suspensión de liberación prolongada para inyección intramuscular

RISPERDAL CONSTA y nombres asociados (ver el Anexo I) 37,5 mg polvo para suspensión de liberación prolongada para inyección intramuscular

RISPERDAL CONSTA y nombres asociados (ver el Anexo I) 50 mg polvo para suspensión de liberación prolongada para inyección intramuscular

risperidona

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

[Para completar a nivel nacional]

6. OTROS

[Para completar a nivel nacional]

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

Jeringa precargada (todos los envases)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Disolvente para RISPERDAL CONSTA 12,5 mg/25 mg/37,5 mg/50 mg y nombres asociados (ver el Anexo I)

[Ver Anexo I-Para completar a nivel nacional]

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

[Para completar a nivel nacional]

6. OTROS

Conservar la jeringa precargada en la caja

PROSPECTO

PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

RISPERDAL CONSTA y nombres asociados (ver Anexo I) 12,5, 25, 37,5 y 50 mg polvo para solución para inyección

[Ver Anexo I-Para completar a nivel nacional]

Risperidona

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas ya que puede perjudicarles.
- Si considera que alguno de los efectos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Contenido del prospecto:

1. Qué es RISPERDAL CONSTA y para qué se utiliza
2. Antes de usar RISPERDAL CONSTA
3. Cómo usar RISPERDAL CONSTA
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de RISPERDAL CONSTA
6. Información adicional

1. QUÉ ES RISPERDAL CONSTA Y PARA QUÉ SE UTILIZA

RISPERDAL CONSTA pertenece a un grupo de medicamentos llamados “anti-psicóticos”.

RISPERDAL CONSTA se utiliza en el tratamiento de mantenimiento de la esquizofrenia, que se caracteriza por ver, oír o sentir cosas que no están presentes, creer en algo que no es cierto o inusualmente sentir desconfianza o confusión.

RISPERDAL CONSTA está destinado a los pacientes que actualmente están tratados con antipsicóticos vía oral (p.ej., comprimidos, cápsulas)

2. ANTES DE USAR RISPERDAL CONSTA

No use RISPERDAL CONSTA:

- Si es alérgico (hipersensible) a risperidona o a cualquiera de los demás componentes de RISPERDAL CONSTA (citados a continuación en la sección 6).

Tenga especial cuidado con RISPERDAL CONSTA

- Si nunca ha tomado RISPERDAL en ninguna de sus formas, debe comenzar con RISPERDAL oral antes de empezar con RISPERDAL CONSTA.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de usar RISPERDAL CONSTA si:

- Tiene un problema de corazón. Por ejemplo un ritmo irregular del corazón, o si es propenso a tener la tensión arterial baja o si está utilizando medicinas para la tensión arterial. RISPERDAL CONSTA puede disminuir la tensión arterial. Puede que sus dosis tenga que ser ajustada
- Sabe que tiene algún factor que le hace propenso a tener ataque cerebral, como la tensión arterial alta (hipertensión), trastornos cardiovasculares o trastorno de la circulación cerebral
- Tiene enfermedad de Parkinson o demencia
- Es diabético
- Tiene epilepsia

- Es varón y ha tenido alguna vez una erección prolongada o dolorosa. Si sufre esto mientras está utilizando RISPERDAL CONSTA, contacte con su médico inmediatamente
- Tiene dificultad para controlar la temperatura corporal o siente calor excesivo
- Tiene problemas de riñón
- Tiene problemas de hígado
- Tiene en sangre un nivel anormalmente alto de la hormona llamada prolactina o si tiene un tumor, que posiblemente sea dependiente de la prolactina

Informe a su médico inmediatamente si sufre

- movimientos rítmicos involuntarios de la lengua, boca y cara. Puede que sea necesario dejar de usar risperidona
- fiebre, rigidez muscular grave, sudoración o un nivel mas bajo de consciencia (un trastorno llamado " síndrome neuroléptico maligno"). Puede ser necesario tratamiento médico inmediato.

Si tiene dudas sobre si lo leído anteriormente le afecta, hable con su médico o farmacéutico antes de utilizar RISPERDAL o RISPERDAL CONSTA.

RISPERDAL CONSTA puede hacerle aumentar de peso.

Pacientes de edad avanzada con demencia

RISPERDAL CONSTA no se utiliza en personas de edad avanzada con demencia.

Si usted o su cuidador observan un cambio súbito de su estado mental o la aparición repentina de debilidad o entumecimiento de la cara, los brazos o las piernas, sobre todo en un lado, o habla confusa, aunque sea por poco tiempo, busque tratamiento médico inmediatamente. Puede ser signo de un ataque cerebral.

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los obtenidos sin receta y los productos elaborados a partir de hierbas.

Es especialmente importante que hable con su médico o farmacéutico si toma cualquiera de los siguientes:

- Medicamentos que actúan sobre el cerebro utilizados para calmarse (benzodiazepinas) o algunos medicamentos para el dolor (opioides), medicamentos para la alergia (algunos antihistamínicos), ya que Risperidona puede aumentar el efecto sedante de todos estos.
- Medicamentos capaces de modificar la actividad eléctrica de su corazón, como los utilizados para la malaria, los problemas del ritmo del corazón (como la quinidina), alergias (antihistamínicos), algunos antidepresivos u otros medicamentos para problemas mentales
- Medicamentos que pueden causar disminución de los latidos del corazón
- Medicamentos que pueden causar disminución del potasio en sangre (p.ej., ciertos diuréticos)
- Medicamentos para la enfermedad de Parkinson (como la levodopa)
- Medicamentos para el tratamiento de la tensión arterial alta. RISPERDAL CONSTA puede disminuir la tensión arterial.
- Diuréticos, que se utilizan para los problemas cardíacos o para tratar la hinchazón de algunas partes del cuerpo debido a una retención de líquidos (como furosemida o clorotiazida). RISPERDAL CONSTA, tomado solo o con furosemida, puede aumentar el riesgo de ataque cerebral o de muerte en personas de edad avanzada con demencia.

Los siguientes medicamentos pueden reducir el efecto de la risperidona:

- Rifampicina (un medicamento que se utiliza para el tratamiento de algunas infecciones)
- Carbamazepina, fenitoina (medicamentos que se usan para el tratamiento de la epilepsia)
- Fenobarbital

Si empieza o deja de tomar estas medicinas, puede necesitar una dosis diferente de risperidona

Los siguientes medicamentos pueden aumentar el efecto de la risperidona:

- Quinidina (un medicamento que se utiliza para el tratamiento de ciertos tipos de problemas cardíacos)
- Antidepresivos como paroxetina, fluoxetinas, antidepresivos tricíclicos
- Medicamentos conocidos como betabloqueantes (utilizados para el tratamiento de la tensión sanguínea alta)
- Fenotiazinas (p.ej.; medicamentos que se utilizan para el tratamiento de la psicosis o para tranquilizar)
- Cimetidina, ranitidina (medicamentos que se utilizan para el tratamiento de la acidez de estómago)

Si empieza o deja de tomar estas medicinas, puede necesitar una dosis diferente de risperidona

Si tiene dudas sobre si lo leído anteriormente le afecta, hable con su médico o farmacéutico antes de utilizar RISPERDAL CONSTA.

Uso de RISPERDAL CONSTA con los alimentos y bebidas

Debe evitar consumir alcohol mientras usa RISPERDAL CONSTA.

Embarazo y lactancia

- Consulte a su médico antes de utilizar RISPERDAL CONSTA si está embarazada, si está intentando estarlo o si se encuentra en período de lactancia. Su médico decidirá si puede usarlo
- Se han observado temblores, rigidez muscular y problemas alimentarios, todos ellos reversibles, en recién nacidos cuyas madres recibieron RISPERDAL en el último trimestre del embarazo.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar cualquier medicina.

Conducción y uso de máquinas

Se ha observado mareo, cansancio y problemas de visión durante el tratamiento con RISPERDAL CONSTA. No conduzca ni utilice herramientas o maquinaria sin consultarlo antes con su médico.

3. CÓMO USAR RISPERDAL CONSTA

RISPERDAL CONSTA se administra mediante inyección intramuscular en los glúteos cada dos semanas, por un profesional sanitario.

Adultos

Dosis inicial

Si su dosis diaria de risperidona oral (p.ej., comprimidos) fuera 4 mg o menos durante las dos semanas anteriores, su dosis de inicio debería ser 25 mg RISPERDAL CONSTA.

Si su dosis diaria de risperidona oral (p.ej., comprimidos) fuera más de 4 mg durante las dos semanas anteriores, pueden darle la dosis de 37,5 mg de RISPERDAL CONSTA como dosis de inicio.

Si en la actualidad está en tratamiento con otro antipsicótico oral que no sea risperidona, su dosis de inicio de RISPERDAL CONSTA dependerá de su tratamiento actual. Su médico elegirá RISPERDAL CONSTA 25 mg ó 37,5 mg.

Le podrían estar suministrando una dosis mas baja, la de 12,5 mg. Su médico decidirá si esta dosis de RISPERDAL CONSTA es la adecuada para usted.

Dosis de mantenimiento

- La dosis habitual es una inyección de 25 mg cada dos semanas
- Puede ser necesaria una dosis más baja de 12,5 mg o más alta de 37,5 ó 50 mg. Su médico decidirá cuál es la dosis de RISPERDAL CONSTA más adecuada para usted
- Su médico puede recetarle RISPERDAL oral durante las tres primeras semanas después de la primera inyección.

Niños y adolescentes

Las personas menores de 18 años no deben recibir RISPERDAL CONSTA.

Si usa más RISPERDAL CONSTA del que debiera

- Personas que han usado más RISPERDAL CONSTA del que debían, han experimentado los siguientes síntomas: somnolencia, cansancio, movimientos corporales anómalos, problemas para mantenerse de pie y caminar, sensación de mareo por la disminución de la tensión arterial y latidos anómalos del corazón. Se han comunicado casos de anomalías en la conducción eléctrica del corazón y convulsiones.
- Visite a su médico enseguida

Si interrumpe el tratamiento con RISPERDAL CONSTA

Se perderán los efectos de este medicamento. No debería dejar de usar este medicamento a menos que se lo haya dicho su médico ya que puede volver a experimentar los síntomas. Asegúrese de recibir sus inyecciones cada dos semanas. Si no puede acudir a sus citas, contacte con su médico inmediatamente para concertar otra cita cuando pueda. Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, RISPERDAL CONSTA puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Muy frecuentes:	afectan a más de 1 de cada 10 personas
Frecuentes :	afectan a entre 1 y 10 de cada 100 personas
Poco frecuentes:	afectan a entre 1 y 10 de cada 1000 personas
Raros:	afectan a entre 1 y 10 de cada 10.000 personas
Muy raros:	afectan a menos de 1 de cada 10.000 personas
Desconocidos:	la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles

Pueden aparecer los siguientes efectos secundarios:

Efectos adversos muy frecuentes (afectan a más de 1 de cada 10 personas):

- Incapacidad para dormir, ansiedad, depresión, irritabilidad, sensación de intranquilidad
- Dolor de cabeza, infección nasal y de garganta
- Parkinsonismo. Este es un término médico que incluye muchos síntomas. Cada síntoma por separado puede presentarse con una frecuencia aún inferior a 1 de cada 10 personas. El Parkinsonismo incluye: aumento de secreción de la saliva o boca mojada, rigidez musculoesquelética, babear, espasmos al doblar las extremidades, movimientos del cuerpo lentos, reducidos o alterados, falta de expresión en la cara, tirantez muscular, tortícolis, rigidez muscular, al andar pasos cortos y rápidos arrastrando los pies, y carencia de movimientos normales de los brazos al caminar, parpadeo persistente en respuesta a un toque de la frente (un reflejo anormal)

Efectos adversos frecuentes (afectan a entre 1 y 10 de cada 100 personas):

- Inquietud, trastornos del sueño, mareos, sensación de mareo cuando está de pié, fatiga, modorra, somnolencia.
- Aumento de peso, dolor de muelas, disminución de peso
- Vómitos, diarrea, estreñimiento, náuseas, sequedad de boca, dolor abdominal o malestar de estómago, infección de estómago
- Dificultad al respirar, infección pulmonar (neumonía), gripe, infección de las vías respiratorias, infección del tracto urinario, aumento de la temperatura corporal, incontinencia urinaria, sinusitis, infección vírica, infección de oído, congestión nasal, dolor de garganta, enrojecimiento de los ojos, enfermedad parecida a una gripe, tos
- Visión borrosa

- Temblor, debilidad muscular, caídas, dolor de espalda, espasmo muscular, dolor en los brazos y piernas, dolor de las articulaciones, movimientos involuntarios de los músculos de la cara o extremidad, dolor muscular, hinchazón de los brazos y piernas
- Aumento de los niveles de la hormona prolactina en sangre, aumento de los enzimas hepáticos, disminución de la hemoglobina o del número de glóbulos rojos (anemia), aumento de glucosa en sangre
- Ausencia de menstruación, disfunción eréctil, secreción por las mamas
- Anomalías en la conducción eléctrica del corazón, tensión arterial alta, latido rápido del corazón, dolor de pecho, tensión arterial baja, anomalía en la actividad eléctrica del corazón (ECG)
- Erupción, dolor en el lugar de la inyección, enrojecimiento de la piel.

Efectos adversos poco frecuentes (afectan a entre 1 y 10 de cada 1000 personas):

- Nerviosismo, problemas de atención, sensación de sueño, agotamiento o cansancio, sueño excesivo, estado de ánimo exaltado (manía), sensación de indisposición, inactividad
- Congestión nasal
- Infección de la vejiga, infección del estómago y del intestino, dolor de oído
- Hinchazón repentina de labios y ojos junto con dificultad respiratoria, alergia.
- Dolor de cuello, dolor de nalgas, dolor de los músculos y huesos del pecho, dolor durante la inyección, malestar de pecho, hinchazón y engrosamiento de la piel en el lugar de la inyección
- Disminución del apetito, aumento del apetito
- Disfunción sexual, aumento del tamaño de las mamas en varones, disminución del deseo sexual
- Picor intenso de la piel, reducción de la sensibilidad de la piel al dolor o al tacto, hormigueo, pinchazos o entumecimiento de la piel, absceso bajo la piel, caída del pelo, acné, sequedad de la piel
- Desvanecimiento, bajada de la tensión arterial al ponerse de pie, sensación de mareo cuando cambia de posición
- Ritmo anormal del corazón, sentir los latidos del corazón, latido lento del corazón
- Agitaciones rápidas e incontroladas del cuerpo (convulsión)
- Disminución del número de glóbulos blancos que ayudan a combatir las infecciones, disminución de las plaquetas (células de la sangre que ayudan a detener las hemorragias).

Efectos adversos raros (afectan a entre 1 y 10 de cada 10.000 personas):

- Problemas respiratorios durante el sueño
- Obstrucción intestinal
- Color amarillo de la piel y de los ojos (ictericia)
- Secreción inadecuada de una hormona que controla el volumen de orina
- Inflamación del páncreas.

Efectos adversos muy raros (afectan a menos de 1 de cada 10.000 personas) pueden incluir:

- Complicaciones de la diabetes no controlada, con peligro para la vida

Frecuencia no conocida de los efectos adversos (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- Reacción alérgica grave que da lugar a dificultad respiratoria y shock
- Ausencia de granulocitos (un tipo de células blancas que ayudan a combatir las infecciones)
- Erección prolongada y dolorosa
- Ingesta de agua peligrosamente excesiva
- Pérdida repentina de la visión o ceguera.

RISPERDAL Oral

Se han notificado los siguientes efectos adversos con el uso de RISPERDAL Oral. Si experimenta alguno de los siguientes efectos hable con su médico, aunque no reciba tratamiento con RISPERDAL Oral:

- Orinar en la cama, dificultad para orinar, orinar con frecuencia, secreción vaginal
- Amigdalitis, infección de ojos, infección de la piel, infección de las uñas por hongos

- Ausencia de emociones, confusión, problemas de atención, pérdida de la conciencia, trastorno del equilibrio
- Ausencia de respuesta a los estímulos, ataque cerebral, disminución del flujo de sangre al cerebro, alteración de un vaso sanguíneo del cerebro, debilidad o entumecimiento repentino de la cara, brazos o piernas, especialmente en un lado, o habla confusa que duran menos de 24 horas (se denominan mini-ataque cerebral o ataque cerebral)
- Secreción ocular, movimiento de los ojos, hinchazón de los ojos, pitidos en los oídos, hemorragia nasal, sequedad de ojos, aumento del lagrimeo, hipersensibilidad dolorosa a la luz, aumento de la tensión en el globo ocular, disminución de la claridad visual
- Respiración dificultosa, neumonía causada por aspiración de alimentos, ronquera, tos con esputo, congestión pulmonar, congestión respiratoria pasajera, ruidos crepitantes de los pulmones, trastorno respiratorio pasajero, respiración rápida y superficial
- Estreñimiento, incontinencia fecal, malestar abdominal, sed, hinchazón de los labios, inflamación del colon, disminución de la saliva
- Decoloración de la piel, lesión de la piel, trastorno de la piel, engrosamiento de la piel
- Anomalía en la postura, rigidez de las articulaciones, dolor de cuello, rotura de fibras musculares y dolor muscular
- Trastorno de la marcha, edema, aumento de la temperatura corporal, alergia a medicamentos, trastorno del habla, trastorno del movimiento
- Aumento del número de eosinófilos (células blancas especiales de la sangre), aumento de la creatina fosfoquinasa en la sangre
- Incapacidad para conseguir el orgasmo, trastorno de la eyaculación, trastorno de la menstruación,
- Alteración de la conciencia con aumento de la temperatura corporal y espasmos musculares
- Sonrojo, inflamación grasienta de la piel, caspa, erupción por todo el cuerpo
- Molestias, escalofríos, frialdad en los brazos o piernas, síndrome de abstinencia a medicamentos.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

5. CONSERVACIÓN DE RISPERDAL CONSTA

[Para completar a nivel nacional]

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

No utilice RISPERDAL CONSTA después de la fecha de caducidad que aparece en el envase. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de RISPERDAL CONSTA

[Para completar a nivel nacional]

El principio activo es risperidona

Cada RISPERDAL CONSTA polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada contiene 12,5 mg, 25 mg, 37,5 mg o 50 mg de risperidona.

Disolvente (solución)

[Para completar a nivel nacional]

Aspecto de RISPERDAL CONSTA y contenido del envase

[Para completar a nivel nacional]

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

[Ver Anexo I-Para completar a nivel nacional]

http://

{Nombre y dirección}

Este medicamento ha sido autorizado en los estados miembros del EEE con los siguientes nombres:

[Para completar a nivel nacional]

Austria:	RISPERDAL [®] CONSTA [®]
Bélgica:	RISPERDAL [®] CONSTA [®] / BELIVON [®] CONSTA [®]
Bulgaria:	РИСПОЛЕПТ КОНСТА [™]
Chipre:	RISPERDAL [®] CONSTA [®]
República Checa:	RISPERDAL [®] CONSTA [®]
Dinamarca:	RISPERDAL [®] CONSTA [®]
Estonia:	RISPOLEPT [®] CONSTA [®]
Finlandia:	RISPERDAL [®] CONSTA [®]
Francia:	RISPERDALCONSTA [®] LP
Alemania:	RISPERDAL CONSTA / Risperidon-Janssen CONSTA
Grecia:	RISPERDAL [®] CONSTA
Hungría:	RISPERDAL CONSTA
Islandia:	RISPERDAL [®] CONSTA [®]
Irlanda:	RISPERDAL [®] CONSTA [™]
Italia:	RISPERDAL [®]
Lituania:	RISPOLEPT [®] CONSTA [®]
Letonia:	RISPOLEPT [®] CONSTA [®]
Liechtenstein:	RISPERDAL [®] CONSTA [®]
Luxemburgo:	RISPERDAL [®] CONSTA [®] / BELIVON [®] CONSTA [®]
Malta:	RISPERDAL [®] CONSTA [®]
Países Bajos:	RISPERDAL [®] CONSTA [®]
Noruega:	RISPERDAL [®] CONSTA [®]
Polonia:	RISPOLEPT CONSTA [®]
Portugal:	RISPERDAL [®] CONSTA [®]
Rumanía:	RISPOLEPT CONSTA [®]
Eslovaquia:	RISPERDAL [®] CONSTA [®]
Eslovenia:	RISPERDAL CONSTA [®]
España:	RISPERDAL [®] CONSTA
Suecia:	RISPERDAL [®] CONSTA [®]
Reino Unido:	RISPERDAL [®] CONSTA [®]

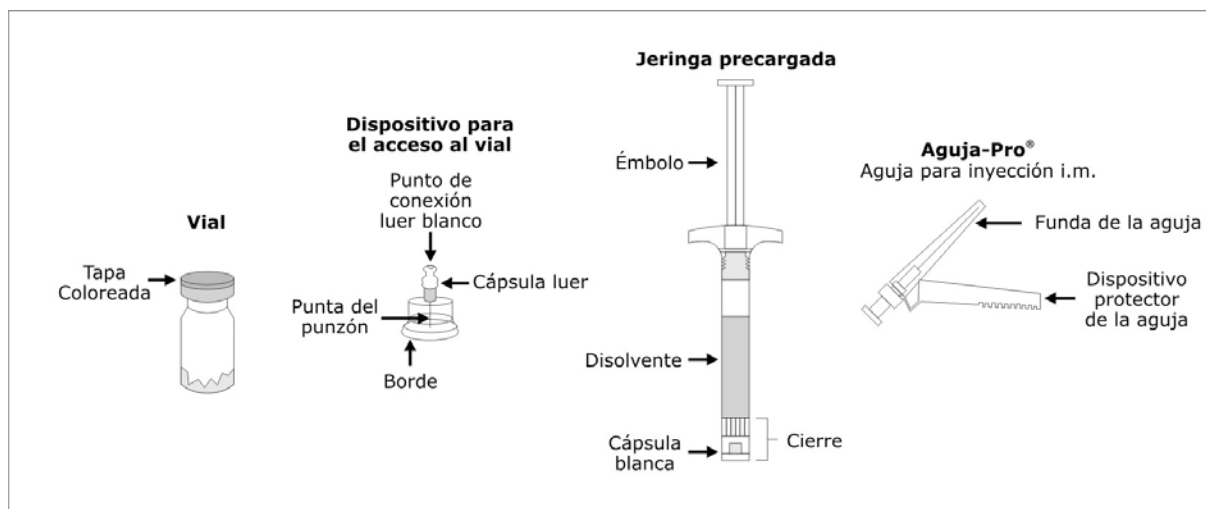
Este prospecto ha sido aprobado en {Mes/año}

[Ver Anexo I-Para completar a nivel nacional]

INFORMACIÓN IMPORTANTE PARA EL PROFESIONAL SANITARIO

Instrucciones para el dispositivo sin aguja para el acceso libre al vial

RISPERDAL CONSTA microesferas de liberación prolongada contenido en el vial **sólo** se debe reconstituir con el disolvente de la jeringa proporcionada en el envase, y se debe administrar **sólo** con la aguja de seguridad Needle Pro proporcionada en el mismo. No sustituir ninguno de los componentes incluidos en el envase. Para asegurar que la dosis deseada de risperidona se libera, debe administrarse todo el contenido del vial. La administración parcial de la dosis puede no liberar la dosis deseada de risperidona.

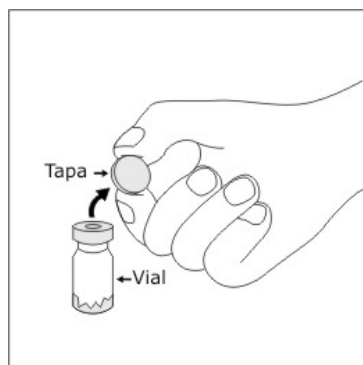


Sacar el envase de RISPERDAL CONSTA del frigorífico y dejar que se adapte a la temperatura ambiente antes de reconstituir.

Contenido del envase:

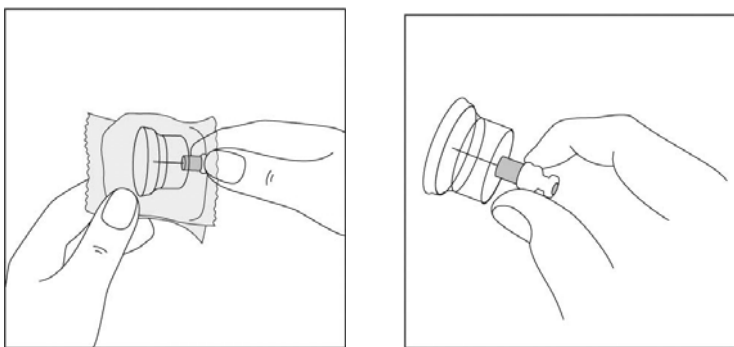
- Un vial que contiene RISPERDAL CONSTA microesferas de liberación prolongada.
- Un Dispositivo Alaris Smartsite sin aguja para el acceso libre al vial para la reconstitución
- Una jeringa precargada que contiene 2 ml de disolvente para RISPERDAL CONSTA
- Una aguja Needle-Pro para inyección intramuscular (aguja de seguridad 20G 2" TW con dispositivo de protección).

1. Retirar la cápsula de plástico coloreada del vial

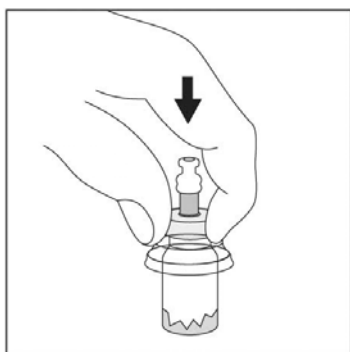


2. Abrir la bolsita y coger el dispositivo para el acceso al vial, sujetándolo por la cápsula luer blanca.

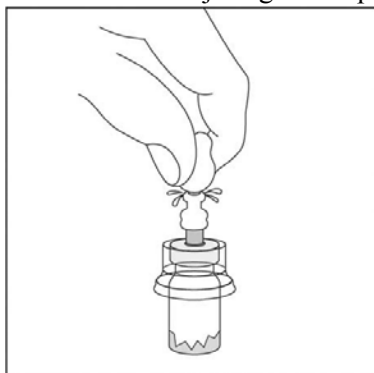
No tocar la punta del punzón del dispositivo en ningún momento.



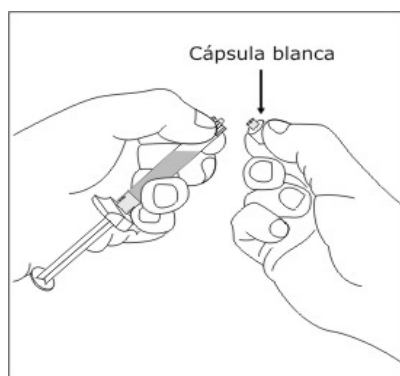
3. Colocar el vial en una superficie firme. Empujar y seguidamente presionar la punta del punzón del dispositivo para el acceso al vial a través del tapón de caucho del vial hasta que el dispositivo encaje en éste con seguridad.



4. Limpiar el punto de conexión del dispositivo para el acceso al vial preferentemente con un antiséptico antes de conectar la jeringa al dispositivo para el acceso al vial.



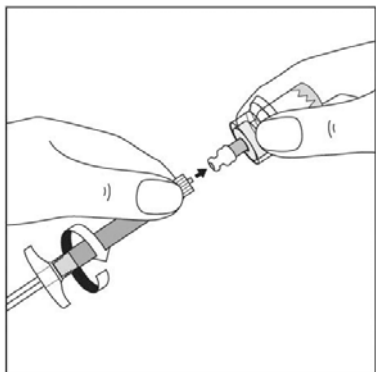
5. Abrir la jeringa precargada rompiendo el sello del cierre y quitar la cápsula blanca junto con el protector de caucho que hay en su interior.



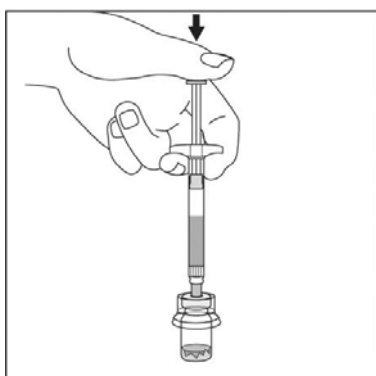
6. Colocar la punta de la jeringa en el dispositivo para el acceso al vial, presionar y girar en el sentido

de las agujas del reloj para asegurar que la aguja está firmemente conectada al punto de conexión luer blanco del dispositivo para el acceso al vial.

Sujetar por el borde del dispositivo durante la conexión para evitar que gire. Mantener la jeringa y el dispositivo para el acceso al vial alineados.

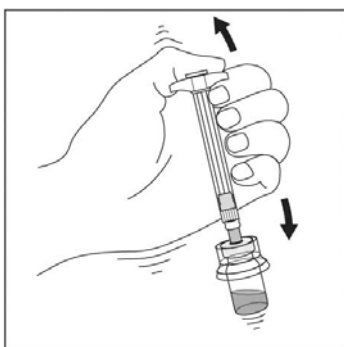


7. Inyectar todo el contenido (disolvente) de la jeringa en el vial.



8. Sujetar el émbolo con el pulgar, agitar enérgicamente el vial durante 10 segundos como mínimo hasta obtener una suspensión homogénea.

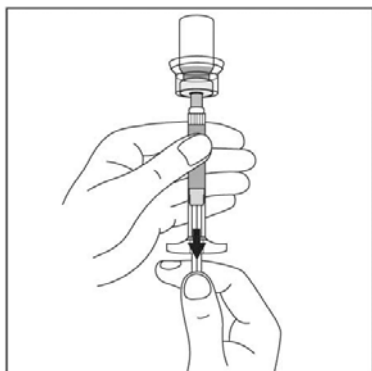
La mezcla está completa cuando la suspensión tiene un aspecto uniforme, denso, y de color lechoso, y todo el polvo se ha dispersado por completo.



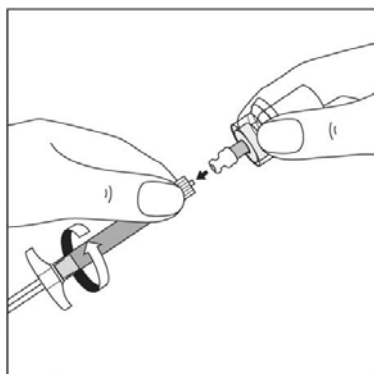
NO GUARDAR EL VIAL DESPUÉS DE LA RECONSTITUCIÓN PORQUE LA SUSPENSIÓN SE PUEDE DEPOSITAR.

9. Invertir el vial por completo y aspirar lentamente todo el contenido de la suspensión del vial.

Para una adecuada identificación, rasgar la etiqueta del vial por la zona perforada y pegar la parte desprendida en la jeringa.



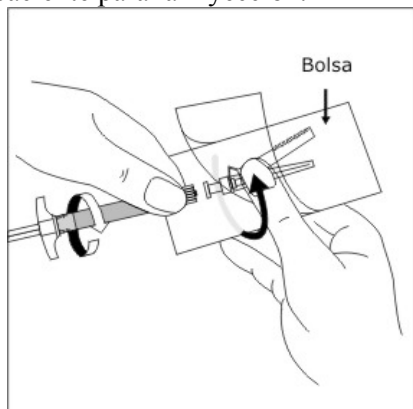
10. Desenroscar la jeringa del dispositivo para el acceso al vial. Desechar el vial y el dispositivo para el acceso al vial adecuadamente.



11. Abrir la bolsa de plástico del Needle-Pro hasta la mitad. Sujetar la funda utilizando la bolsa de plástico abierta.

Conectar la conexión luer del Needle-Pro a la jeringa con un movimiento suave de rotación en el sentido de las agujas del reloj. Colocar la aguja con firmeza sobre el Needle-Pro empujando con un giro en el sentido de las agujas del reloj.

Preparar al paciente para la inyección.



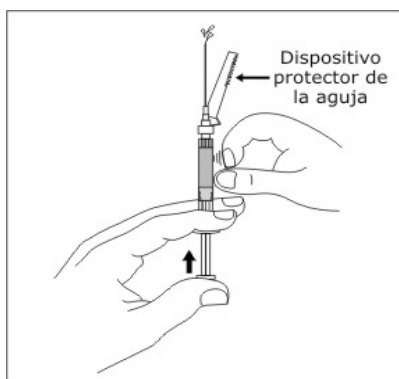
SERÁ NECESARIO REALIZAR DE NUEVO LA SUSPENSIÓN DE RISPERDAL CONSTA

ANTES DE SU ADMINISTRACIÓN, DADO QUE SE HABRÁ SEDIMENTADO DESPUÉS DE LA RECONSTITUCIÓN. AGITAR VIGOROSAMENTE EL TIEMPO NECESARIO HASTA QUE SE CONSIGA LA NUEVA SUSPENSIÓN DE LAS MICROESFERAS.

12. Sacar la funda de la aguja- no girar la funda ya que la aguja podría soltarse del Needle-Pro.

Golpear levemente la jeringa para que cualquier burbuja de aire suba hacia la punta.
Quitar las burbujas del cilindro de la jeringa empujando el émbolo hacia delante con la aguja en posición vertical. Inyectar todo el contenido de la jeringa intramuscularmente en la nalga del paciente.

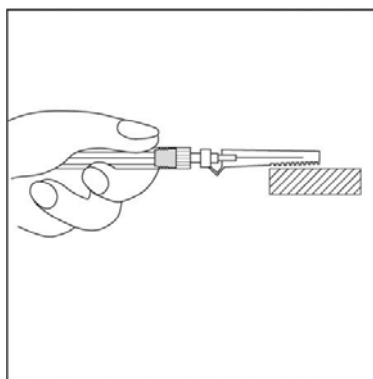
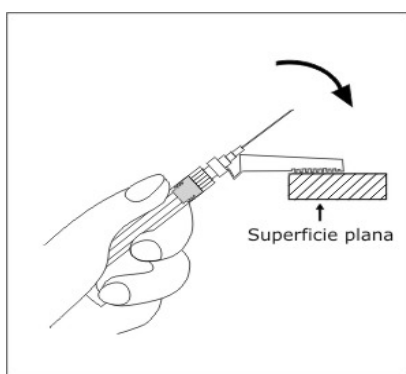
NO ADMINISTRAR POR VÍA INTRAVENOSA.



AVISO: Para evitar un pinchazo con una aguja contaminada, no

- **Desconecte intencionadamente el Needle-Pro**
- **Intente enderezar la aguja o conectar al Needle-Pro si la aguja está doblada o ha sido dañada**
- **Manipule erróneamente el dispositivo de protección de la aguja de modo que ésta pudiera sobresalir del mismo.**

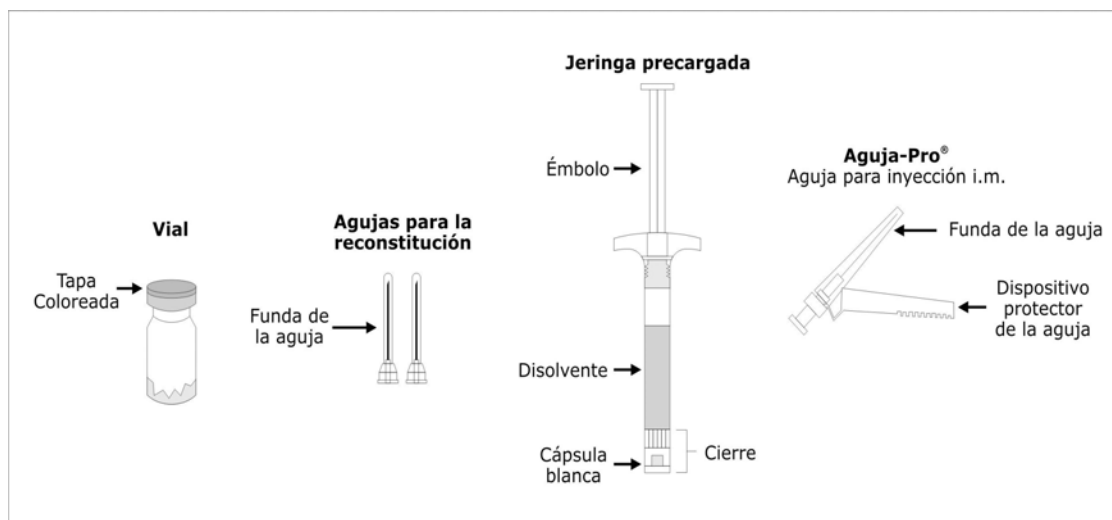
13. Una vez completado el procedimiento, colocar la aguja en el dispositivo protector de la misma. Realizar esta maniobra con una mano haciendo una presión SUAVE del dispositivo protector de la aguja contra una superficie plana. Al presionar sobre el dispositivo protector de la aguja, ésta se conecta a él firmemente. Confirmar visualmente que la aguja está completamente conectada a su dispositivo protector. Desechar de forma apropiada inmediatamente.



Instrucciones para el sistema de tres agujas

RISPERDAL CONSTA microesferas de liberación prolongada contenido en el vial **sólo** se debe

reconstituir con el disolvente de la jeringa proporcionada en el envase, y se debe administrar **sólo** con la aguja de seguridad Needle Pro proporcionada en el mismo. No sustituir ninguno de los componentes incluidos en el envase. Para asegurar que la dosis deseada de risperidona se libera, debe administrarse todo el contenido del vial. La administración parcial de la dosis puede no liberar la dosis deseada de risperidona.

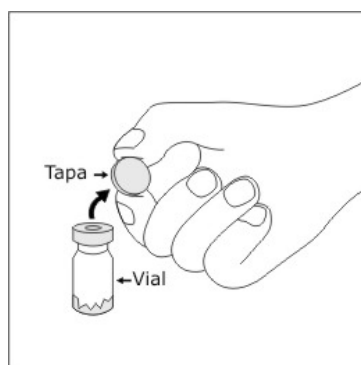


Sacar el envase de RISPERDAL CONSTA del frigorífico y dejar que se adapte a la temperatura ambiente antes de reconstituir.

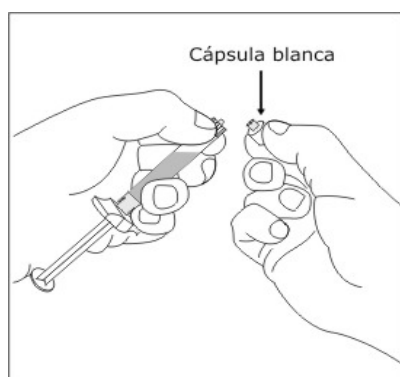
Contenido del envase:

- Un vial que contiene RISPERDAL CONSTA microesferas de liberación prolongada
- Dos agujas Hypoint 20G 2" TW para la reconstitución
- Una jeringa precargada que contiene el disolvente para RISPERDAL CONSTA
- Una aguja Needle-Pro para inyección intramuscular (aguja de seguridad 20G 2" TW con dispositivo de protección).

1. Retirar la cápsula de plástico coloreado del vial.

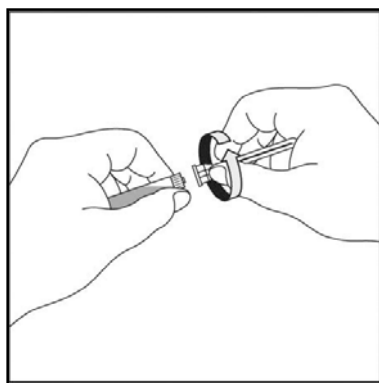


2. Abrir la jeringa rompiendo el sello de la cápsula blanca y quitar esta última junto con el protector de caucho de su interior.



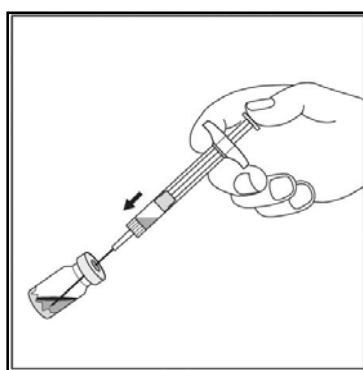
3. Abrir la funda de una de las agujas para la reconstitución.

Mantener la jeringa y la aguja alineadas, conectar la aguja con un movimiento suave de rotación en sentido de las agujas del reloj a la conexión luer de la jeringa.



4. Tirar de la funda de la aguja - no girar.

Inyectar todo el contenido del disolvente de la jeringa en el vial.

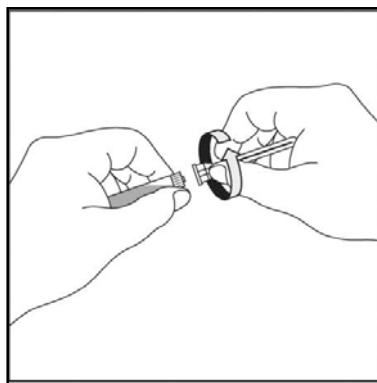


5. Retirar la jeringa con la aguja para la reconstitución del vial. Desenroscar la aguja de la jeringa y deshacerse de ella adecuadamente.

6. Abrir la funda de la segunda aguja para la reconstitución.

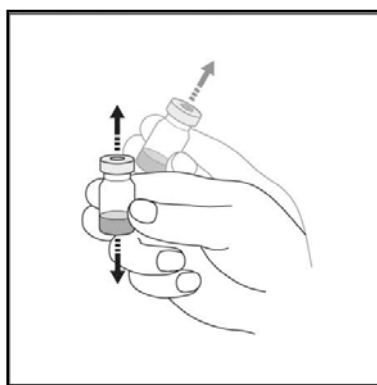
Mantener la jeringa vacía y la aguja alineadas, conectar la aguja con un movimiento suave de rotación en sentido de las agujas del reloj a la conexión luer de la jeringa.

No quitar la funda de la aguja todavía.



7. Agitar enérgicamente el vial durante 10 segundos como mínimo hasta obtener una suspensión homogénea.

La mezcla está completa cuando la suspensión tiene un aspecto uniforme, espeso, y de color lechoso, y todo el polvo se ha dispersado por completo.

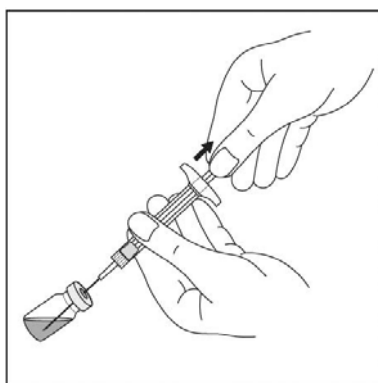


NO GUARDAR EL VIAL DESPUÉS DE LA RECONSTITUCIÓN PORQUE LA SUSPENSIÓN SE PUEDE DEPOSITAR.

8. Tomar la jeringa y tirar de la funda de la aguja para la reconstitución - no girar.

Insertar la aguja para la reconstitución en el vial colocado verticalmente.

Aspirar lentamente la suspensión del vial en posición vertical, pero ligeramente inclinado, como se indica en el diagrama para asegurar que se introduce todo el contenido en la jeringa.

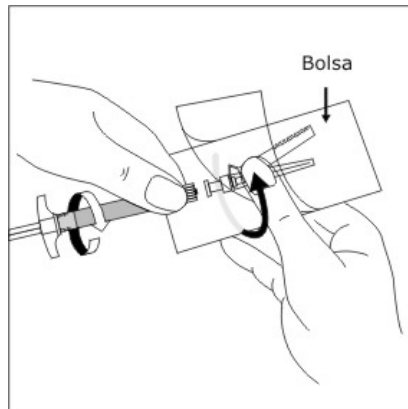


9. Retirar la jeringa con la aguja para la reconstitución del vial. Desenroscar la aguja de la jeringa y deshacerse de ella adecuadamente.

Para una adecuada identificación, rasgar la etiqueta del vial por la zona perforada y pegar la parte desprendida en la jeringa. Deshacerse del vial adecuadamente.

10. Abrir la bolsa de plástico del Needle-Pro hasta la mitad. Sujetar la funda utilizando la bolsa de plástico abierta.

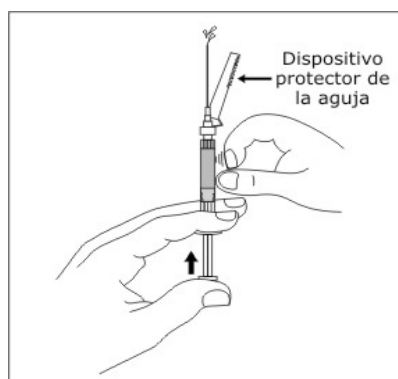
Conectar la conexión luer del Needle-Pro a la jeringa con un movimiento suave de rotación en el sentido de las agujas del reloj. Fijar la aguja con firmeza sobre el Needle-Pro empujando con un giro en el sentido de las agujas del reloj.
Preparar al paciente para la inyección.



SERÁ NECESARIO REALIZAR DE NUEVO LA SUSPENSIÓN DE RISPERDAL CONSTA ANTES DE SU ADMINISTRACIÓN, DADO QUE SE HABRÁ SEDIMENTADO DESPUÉS DE LA RECONSTITUCIÓN. AGITAR VIGOROSAMENTE HASTA QUE SE CONSIGA LA NUEVA SUSPENSIÓN DE LAS MICROESFERAS.

11. Sacar la funda de la aguja - no girar la funda ya que la aguja podría soltarse del Needle-Pro.

Golpear levemente la jeringa para que cualquier burbuja de aire suba hacia la punta.
Quitar las burbujas del cilindro de la jeringa empujando el émbolo hacia delante con la aguja en posición vertical. Inyectar todo el contenido de la jeringa intramuscularmente en la nalga del paciente.
NO ADMINISTRAR VÍA INTRAVENOSA



AVISO: Para evitar un pinchazo con una aguja contaminada, no

- Desconecte intencionadamente el Needle-Pro
- Intente enderezar la aguja o conectar al Needle-Pro si la aguja está doblada o ha sido dañada
- Manipule erróneamente el dispositivo de protección de la aguja de modo que ésta pudiera sobresalir por su funda de protección.

12. Una vez completado el procedimiento, colocar la aguja en su funda utilizando una técnica con una sola mano. Realizar esta maniobra con una mano haciendo una presión SUAVE de la funda contra una superficie plana. Al presionar sobre la funda, la aguja se conecta a ella firmemente. Confirmar visualmente que la aguja está completamente conectada a su funda protectora. Desechar de forma apropiada inmediatamente.

