ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

OKEDI 75 mg pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada

OKEDI 100 mg pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

OKEDI 75 mg pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada

1 seringa pré-cheia contém 75 mg de risperidona.

OKEDI 100 mg pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada

1 seringa pré-cheia contém 100 mg de risperidona.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada.

Seringa pré-cheia de pó
Pó não agregado, branco a branco-amarelado.

Seringa pré-cheia de veículo para reconstituição
Solução límpida.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

OKEDI é indicado para o tratamento da esquizofrenia em adultos para os quais foram estabelecidas a tolerabilidade e a eficácia com a risperidona oral.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

OKEDI deve ser administrado em intervalos de 28 dias por injeção intramuscular (IM).
OKEDI deve ser iniciado de acordo com o quadro clínico do doente:

Doentes com antecedentes de resposta anterior à risperidona que estão, presentemente, estabilizados com antipsicóticos orais (sintomas psicóticos ligeiros a moderados)
Os doentes estabilizados com risperidona oral podem mudar para OKEDI sem titulação prévia.

Os doentes estabilizados com outros antipsicóticos orais (diferentes da risperidona) devem ser titulados com risperidona oral antes de iniciarem o tratamento com OKEDI. A duração do período de titulação deve ser suficientemente longa (de, pelo menos, 6 dias) para confirmar a tolerabilidade e recetividade à risperidona.

Doentes nunca antes tratados com risperidona oral
Em doentes candidatos a receberem OKEDI e que NÃO foram previamente tratados com risperidona, tem de se confirmar a tolerabilidade e recetividade à risperidona com um período de tratamento com

risperidona oral, antes de iniciarem o tratamento com OKEDI. Recomenda-se que a duração do período de titulação seja de, pelo menos, 14 dias.

Mudança de risperidona oral para OKEDI
As doses recomendadas de risperidona oral e de OKEDI necessárias para manter uma exposição semelhante no estado estacionário da fração ativa são as seguintes:

Dose **anterior de risperidona oral** de 3 mg/dia para OKEDI 75 mg injetável em intervalos de 28 dias
Dose **anterior de risperidona oral** de 4 mg/dia ou superior para OKEDI 100 mg injetável em intervalos de 28 dias

OKEDI tem de ser iniciado aproximadamente 24 horas após a última dose de risperidona oral. Os ajustes posológicos de OKEDI podem ser efetuados em intervalos de 28 dias. Recomenda-se, geralmente, uma dose de manutenção de OKEDI de 75 mg administrada em intervalos de 28 dias. Contudo, alguns doentes podem beneficiar da dose de OKEDI de 100 mg administrada em intervalos de 28 dias, de acordo com a resposta clínica e tolerabilidade do doente. Não se recomenda uma dose de carga, nem risperidona oral suplementar, quando se utiliza OKEDI.

Mudança de risperidona injetável de ação prolongada a cada duas semanas para OKEDI
Quando se efetua a mudança de risperidona injetável de ação prolongada a cada duas semanas, OKEDI deve ser iniciado em vez da injeção seguinte regularmente programada de risperidona injetável de ação prolongada a cada duas semanas (i. e., duas semanas após a última injeção de risperidona de ação prolongada a cada duas semanas). OKEDI deverá então ser continuada em intervalos de 28 dias. Não se recomenda risperidona oral concomitante.

Quando se mudam os doentes previamente estabilizados com risperidona injetável de ação prolongada a cada duas semanas para OKEDI, a dose recomendada para manter uma exposição semelhante no estado estacionário da fração ativa são as seguintes:

Risperidona 37,5 mg de ação prolongada a cada duas semanas para OKEDI 75 mg injetável em intervalos de 28 dias
Risperidona 50 mg de ação prolongada a cada duas semanas para OKEDI 100 mg injetável em intervalos de 28 dias

Mudança de OKEDI para risperidona oral
Quando se mudam os doentes de OKEDI injetável novamente para a terapêutica com risperidona oral, têm de ser consideradas as características de libertação prolongada da formulação de OKEDI. Em geral, recomenda-se iniciar o tratamento com risperidona oral 28 dias após a última administração de OKEDI.

Doses esquecidas
Como evitar doses esquecidas
Para evitar o esquecimento de uma dose após os 28 dias, pode administrar-se a injeção aos doentes até 3 dias antes da data prevista de 28 dias. Se uma dose sofrer um atraso de 1 semana, a concentração mínima mediana diminui em aproximadamente 50% durante essa semana. Desconhece-se qual é a relevância clínica deste facto. Se a dose sofrer um atraso, a injeção seguinte após o intervalo de 28 dias deve ser programada de acordo com a última data da injeção.

<u>Populações especiais</u>

Idosos
A eficácia e segurança de OKEDI em idosos com > 65 anos de idade não foram estabelecidas para a suspensão injetável de libertação prolongada de OKEDI. OKEDI deve ser utilizado com precaução em idosos. A tolerabilidade a uma dose diária de ≥ 3 mg de risperidona oral deve ser estabelecida com fiabilidade antes da administração de OKEDI.

Em geral, a posologia recomendada de risperidona em doentes idosos com uma função renal normal é a mesma que é administrada em doentes adultos com função renal normal. Contudo, se for considerado clinicamente apropriado, deve considerar-se iniciar com 75 mg de OKEDI (ver abaixo "Compromisso renal" para as recomendações posológicas em doentes com compromisso renal).

Compromisso renal
OKEDI não foi estudado de forma sistemática em doentes com compromisso renal.
Não são necessários ajustes posológicos para OKEDI em doentes com compromisso renal ligeiro (depuração da creatinina de 60 a 89 ml/min).
OKEDI não é recomendado em doentes com compromisso renal moderado a grave (depuração da creatinina < 60 ml/min).

Compromisso hepático
OKEDI não foi estudado de forma sistemática em doentes com compromisso hepático.
Os doentes com compromisso da função hepática têm aumentos da concentração plasmática da fração livre de risperidona.

OKEDI deve ser utilizado com precaução nestes grupos de doentes. Recomenda-se uma titulação cuidadosa com risperidona oral (reduzindo para metade as doses iniciais e efetuando lentamente a titulação) antes de iniciar o tratamento com OKEDI numa dose de 75 mg, se a tolerabilidade de uma dose oral de, pelo menos, 3 mg for confirmada.

População pediátrica
A segurança e eficácia de OKEDI em crianças e adolescentes com menos de 18 anos não foram estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

Modo de administração

OKEDI é indicado apenas para via intramuscular e não deve ser administrado por via intravenosa ou subcutânea (ver secções 4.4 e 6.6) nem por qualquer outra via. Deve ser administrado por um profissional de saúde.

OKEDI deve ser administrado por injeção intramuscular profunda no deltoide ou no glúteo, utilizando a agulha estéril adequada. Para administração no deltoide, deve utilizar-se a agulha de 1 polegada, alternando as injeções entre os dois músculos deltoides. Para administração no glúteo, deve utilizar-se a agulha de 2 polegadas, alternando as injeções entre os dois músculos glúteos.

A seringa pré-cheia de pó de OKEDI deve ser reconstituída com a seringa pré-cheia de veículo fornecida imediatamente antes da administração por injeção.

O processo de reconstituição deve ser efetuado de acordo com as Instruções de utilização, ver secção 6.6. Uma reconstituição incorreta pode afetar a dissolução correta do pó e, no caso de administração, pode surgir um pico mais elevado de risperidona nas primeiras horas (sobredosagem) e uma AUC mais baixa da dose total do tratamento (subdosagem).

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Em doentes nunca tratados com risperidona, recomenda-se estabelecer a tolerabilidade com a risperidona oral antes de se iniciar o tratamento com OKEDI (ver secção 4.2). Deve ter-se em consideração a natureza de libertação prolongada do medicamento e a semivida de eliminação prolongada da risperidona quando se avaliam as necessidades do tratamento e a potencial necessidade de poder descontinuar o tratamento.

Doentes idosos com demência

Aumento da mortalidade em pessoas idosas com demência
OKEDI não foi estudado em doentes idosos com demência, portanto não deve ser utilizado neste grupo de doentes. Numa meta-análise de 17 ensaios controlados de antipsicóticos atípicos, incluindo a risperidona, os doentes idosos com demência tratados com antipsicóticos atípicos apresentaram uma mortalidade maior em comparação com o placebo. Em ensaios controlados com placebo com risperidona oral nesta população, a incidência de mortalidade foi de 4% nos doentes tratados com risperidona comparada com 3,1% nos doentes tratados com placebo. A razão de probabilidades (intervalo de confiança exato de 95%) foi de 1,21 (0,7; 2,1). A idade média (intervalo) dos doentes que morreram foi de 86 anos (intervalo: 67-100). Os dados de dois grandes estudos observacionais indicaram que as pessoas idosas com demência, que são tratadas com antipsicóticos convencionais, também têm um pequeno risco acrescido de morte em comparação com as que não são tratadas. Existem dados insuficientes para dar uma estimativa firme da grandeza precisa do risco e a causa do risco acrescido é desconhecida. Não é claro até que ponto as observações de mortalidade aumentada em estudos observacionais podem ser atribuídas à substância ativa antipsicótica por oposição a algumas características dos doentes.

Utilização concomitante com furosemida
Em ensaios controlados com placebo, com risperidona, em doentes idosos com demência, a incidência mais elevada de mortalidade foi observada em doentes tratados com furosemida mais risperidona (7,3%; idade média 89 anos, intervalo 75-97) quando comparada com doentes tratados com risperidona isolada (3,1%; idade média 84 anos, intervalo 70-96) ou com furosemida isolada (4,1%; idade média 80 anos, intervalo 67-90). O aumento da mortalidade em doentes tratados com furosemida mais risperidona foi observado em dois dos quatro ensaios clínicos. A utilização concomitante de risperidona com outros diuréticos (principalmente diuréticos tiazídicos utilizados em dose baixa) não foi associada a observações semelhantes.

Não se identificaram mecanismos fisiopatológicos que explicassem esta observação, nem qualquer padrão consistente para a causa de morte observada. No entanto, devem tomar-se precauções e os riscos e os benefícios desta associação ou do cotratamento com outros diuréticos potentes devem ser considerados antes de se decidir utilizá-los. Não se observou uma maior incidência da mortalidade em doentes medicados com outros diuréticos utilizados em tratamento concomitante com a risperidona. Independentemente do tratamento, a desidratação foi um fator de risco global de mortalidade e, por conseguinte, deve ser cuidadosamente evitada em doentes idosos com demência.

Reações adversas vasculares cerebrais

Observou-se um risco aproximadamente 3 vezes superior de reações adversas vasculares cerebrais (RAVC) em ensaios clínicos aleatorizados, controlados com placebo, realizados na população com demência com alguns antipsicóticos atípicos. Os dados agrupados de seis estudos controlados com placebo com risperidona, principalmente em doentes idosos (> 65 anos de idade) com demência, revelaram que as RAVC (graves e não graves, combinadas) ocorreram em 3,3% (33/1009) dos doentes tratados com risperidona e em 1,2% (8/712) dos doentes tratados com placebo. A razão de probabilidades (intervalo de confiança exato de 95%) foi de 2,96 (1,34; 7,50). Desconhece-se qual o mecanismo deste risco acrescido. Não se pode excluir um risco acrescido relativamente a outros antipsicóticos ou a outras populações de doentes.

OKEDI deve ser utilizado com precaução em doentes com fatores de risco de acidente vascular cerebral.

Hipotensão ortostática

Devido à atividade alfa-bloqueante da risperidona, pode ocorrer hipotensão (ortostática). Alguns casos de hipotensão ou de hipotensão ortostática foram notificados durante o programa de desenvolvimento clínico de OKEDI em doses que variaram entre 50 mg e 100 mg. Observou-se hipotensão clinicamente significativa após a comercialização com a utilização concomitante de risperidona e de tratamento

anti-hipertensor. OKEDI deve ser utilizado com precaução em doentes com doença cardiovascular conhecida (p. ex., insuficiência cardíaca, enfarte do miocárdio, anomalias da condução, desidratação, hipovolemia ou doença vascular cerebral). A relação risco-benefício do tratamento subsequente com OKEDI deve ser avaliada se persistir uma hipotensão ortostática clinicamente relevante.

Leucopenia, neutropenia e agranulocitose

Foram notificados acontecimentos de leucopenia, neutropenia e agranulocitose com a risperidona. A agranulocitose foi notificada muito raramente (< 1/10.000 doentes) durante a farmacovigilância pós-comercialização.

Os doentes com antecedentes de uma contagem baixa de leucócitos, clinicamente significativa, ou de uma leucopenia/neutropenia induzida por fármacos devem ser monitorizados durante os primeiros meses de terapêutica e deve considerar-se a descontinuação de OKEDI ao primeiro sinal de uma diminuição clinicamente significativa da contagem de leucócitos, na ausência de outros fatores causais.

Os doentes com neutropenia clinicamente significativa devem ser cuidadosamente monitorizados para deteção de febre ou de outros sintomas ou sinais de infeção e tratados prontamente se estes sintomas ou sinais ocorrerem. Os doentes com neutropenia grave (contagem absoluta de neutrófilos < 1 x 10^9/l) devem descontinuar OKEDI e ser seguidos quanto à contagem de leucócitos até à recuperação.

Discinesia tardia/sintomas extrapiramidais (DT/SEP)

Os medicamentos com propriedades antagonistas dos recetores da dopamina foram associados a indução de discinesia tardia (DT), caracterizada por movimentos involuntários rítmicos, predominantemente da língua e/ou face. O início de sintomas extrapiramidais (SEP) é um fator de risco para a DT. Se surgirem sinais ou sintomas de discinesia tardia, deve considerar-se a descontinuação de todos os antipsicóticos.

É necessária precaução em doentes a receberem concomitantemente psicoestimulantes (p. ex., metilfenidato) e risperidona, dado que podem surgir SEP quando se ajusta um ou ambos os medicamentos. Recomenda-se a suspensão gradual do tratamento estimulante (ver secção 4.5).

Síndrome neuroléptica maligna (SNM)

Foi notificada a ocorrência de síndrome neuroléptica maligna (SNM), caracterizada por hipertermia, rigidez muscular, instabilidade autonómica, alteração da consciência e aumento dos níveis séricos de creatina fosfoquinase, com antipsicóticos. Os sinais adicionais podem incluir mioglobinúria (rabdomiólise) e insuficiência renal aguda. Nesta eventualidade, OKEDI deve ser descontinuado.

Doença de Parkinson e demência com corpos de Lewy

Os médicos devem ponderar os riscos em relação aos benefícios quando prescreverem OKEDI em doentes com doença de Parkinson ou com demência com corpos de Lewy. A doença de Parkinson pode agravar com a risperidona. Os dois grupos podem ter um risco acrescido de síndrome neuroléptica maligna, além de um aumento da sensibilidade a medicamentos antipsicóticos; estes doentes foram excluídos dos ensaios clínicos. A manifestação desta sensibilidade aumentada pode incluir confusão, obnubilação, instabilidade postural com quedas frequentes, além de sintomas extrapiramidais.

Hiperglicemia e diabetes mellitus

Foram notificadas hiperglicemia, diabetes mellitus e exacerbação de diabetes preexistente durante o tratamento com risperidona. Em alguns casos, foi notificado um aumento anterior do peso corporal, o qual pode ser um fator predisponente. A associação com cetoacidose foi notificada muito raramente e raramente com coma diabético. É aconselhável uma monitorização clínica apropriada de acordo com

as normas de orientação para utilização de antipsicóticos. Os doentes tratados com OKEDI devem ser monitorizados para deteção de sintomas de hiperglicemia (como polidipsia, poliúria, polifagia e fraqueza) e os doentes com diabetes mellitus devem ser monitorizados regularmente para deteção de um agravamento do controlo da glucose.

Aumento de peso

Foi notificado um aumento significativo do peso com a utilização de risperidona. O peso deve ser monitorizado regularmente.

Hiperprolactinemia

A hiperprolactinemia é um efeito secundário frequente do tratamento com risperidona. Recomenda-se a avaliação do nível plasmático de prolactina em doentes com evidência de possíveis efeitos indesejáveis relacionados com a prolactina (p. ex., ginecomastia, perturbações menstruais, anovulação, perturbações da fertilidade, diminuição da libido, disfunção erétil e galactorreia).

Estudos de cultura de tecidos sugerem que o crescimento celular em tumores humanos da mama pode ser estimulado pela prolactina. Embora não se tenha demonstrado até à data uma associação clara com a administração de antipsicóticos em estudos clínicos e epidemiológicos, recomenda-se precaução em doentes com antecedentes médicos relevantes. OKEDI deve ser utilizado com precaução em doentes com hiperprolactinemia preexistente e em doentes com possíveis tumores dependentes da prolactina.

Prolongamento do intervalo QT

O prolongamento do intervalo QT foi notificado muito raramente. Devem tomar-se precauções quando a risperidona é prescrita em doentes com doença cardiovascular conhecida, antecedentes familiares de prolongamento do intervalo QT, bradicardia ou perturbações eletrolíticas (hipocaliemia, hipomagnesemia), visto que pode aumentar o risco de efeitos arritmogénicos, e na utilização concomitante com medicamentos conhecidos por prolongarem o intervalo QT.

Convulsões

OKEDI deve ser utilizado com precaução em doentes com antecedentes de convulsões ou de outras patologias que potencialmente diminuem o limiar convulsivante.

Priapismo

Pode ocorrer priapismo com o tratamento com OKEDI devido aos seus efeitos bloqueantes alfa-adrenérgicos.

Regulação da temperatura corporal

A disrupção da capacidade do organismo de reduzir a temperatura corporal central foi atribuída aos medicamentos antipsicóticos. Aconselha-se a adoção de cuidados apropriados quando se prescreve OKEDI a doentes que irão estar sujeitos a condições que possam contribuir para uma elevação da temperatura corporal central, como p. ex., exercício físico intenso, exposição a calor intenso, tratamento concomitante com medicamentos com atividade anticolinérgica, ou estarem sujeitos a desidratação.

Efeito antiemético

Observou-se um efeito antiemético em estudos pré-clínicos com risperidona. Caso este efeito ocorra em seres humanos, pode mascarar os sinais e sintomas de sobredosagem de determinados medicamentos ou de patologias como obstrução intestinal, síndrome de Reye e tumor cerebral.

Tromboembolia venosa

Foram notificados casos de tromboembolia venosa (TEV) com medicamentos antipsicóticos. Como os doentes tratados com antipsicóticos apresentam, frequentemente, fatores de risco adquiridos para TEV, todos os fatores de risco possíveis de TEV devem ser identificados antes e durante o tratamento com OKEDI, e devem ser tomadas medidas preventivas.

Síndrome da íris flácida intraoperatória

Observou-se síndrome da íris flácida intraoperatória (SIFI) durante a cirurgia às cataratas em doentes tratados com risperidona (ver secção 4.8).

A SIFI pode aumentar o risco de complicações oculares durante e após a operação. O oftalmologista deve ser informado da utilização atual ou anterior de medicamentos com efeito antagonista alfa 1a-adrenérgico antes da cirurgia. O benefício potencial da interrupção da terapêutica bloqueadora alfa 1 antes da cirurgia às cataratas não foi estabelecido e tem de ser ponderado relativamente ao risco de interrupção da terapêutica antipsicótica.

Hipersensibilidade

Embora a tolerabilidade da risperidona oral deva ser estabelecida antes do início do tratamento em doentes que não foram previamente tratados com risperidona, foram notificadas raramente reações anafiláticas durante a experiência pós-comercialização com a risperidona parentérica em doentes que toleraram previamente a risperidona oral. Se ocorrerem reações de hipersensibilidade, a utilização de OKEDI deve ser descontinuada, devendo ser iniciadas medidas gerais de suporte como clinicamente apropriado, e o doente deve ser monitorizado até à resolução dos sinais e sintomas.

Reconstituição e administração

Pode ocorrer uma falta de eficácia no caso de reconstituição incorreta (ver secções 4.2 e 6.6).

Tem de se ter cuidado para evitar a injeção inadvertida de OKEDI num vaso sanguíneo ou no tecido subcutâneo. Se for administrada por via intravenosa, é de prever que se forme imediatamente uma formação sólida devido às características de OKEDI, causando um bloqueio da agulha. Consequentemente, pode ocorrer uma hemorragia no local da injeção. No caso de a administração ser subcutânea, a injeção pode ser mais dolorosa e é de prever uma libertação mais lenta da risperidona.

Se uma dose for incorretamente administrada por via intravenosa ou subcutânea, a dose não deve ser repetida visto ser difícil estimar a exposição consequente ao medicamento. Os doentes devem ser monitorizados frequentemente e controlados e tratados como clinicamente apropriado até à próxima injeção programada de OKEDI ao fim de um intervalo de 28 dias.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

As interações de OKEDI com a coadministração de outros medicamentos não foram avaliadas de forma sistemática. Os dados de interação fornecidos nesta secção baseiam-se em estudos com a risperidona oral.

Interações farmacodinâmicas

Medicamentos conhecidos por prolongarem o intervalo QT
Aconselha-se precaução quando se prescreve OKEDI com medicamentos conhecidos por prolongarem o intervalo QT, como os antiarrítmicos (p. ex., quinidina, disopiramida, procainamida, propafenona, amiodarona, sotalol), antidepressivos tricíclicos (i.e., amitriptilina), antidepressivos tetracíclicos (i.e., maprotilina), alguns anti-histamínicos, outros antipsicóticos, alguns antimaláricos (i.e., quinino e mefloquina) e com medicamentos que causam desequilíbrios eletrolíticos (hipocaliemia,

hipomagnesemia), bradicardia, ou com medicamentos que inibem o metabolismo hepático da risperidona. Esta lista é indicativa e não exaustiva.

Medicamentos com ação central e álcool
OKEDI deve ser utilizado com precaução em associação com outras substâncias com ação central, incluindo especificamente o álcool, opioides, anti-histamínicos e benzodiazepinas, devido ao aumento do risco de sedação.

Levodopa e agonistas da dopamina
OKEDI pode antagonizar o efeito da levodopa e de outros agonistas da dopamina. Se esta associação for considerada necessária, particularmente na fase final da doença de Parkinson, deve ser prescrita a dose eficaz mais baixa de cada tratamento.

Medicamentos com efeito hipotensor
Observou-se hipotensão clinicamente significativa após a comercialização com a utilização concomitante de risperidona e do tratamento anti-hipertensor.

Psicoestimulantes
A utilização em associação de psicoestimulantes (p. ex., metilfenidato) com OKEDI pode causar sintomas extrapiramidais após a alteração de ambos ou de um dos tratamentos (ver secção 4.4).

Paliperidona
A utilização concomitante de OKEDI oral com paliperidona não é recomendada dado que a paliperidona é o metabolito ativo da risperidona e a associação dos dois pode causar uma exposição aditiva da fração ativa.

Interações farmacocinéticas

OKEDI é metabolizado principalmente através do Citocromo P (CYP) 2D6 e em menor grau pelo CYP3A4. A risperidona e o seu metabolito ativo 9-hidroxi-risperidona são substratos da glicoproteína P (gp-P). As substâncias que modificam a atividade do CYP2D6, ou as substâncias que são inibidores ou indutores potentes da atividade do CYP3A4 e/ou da gp-P, podem influenciar a farmacocinética da fração ativa da risperidona.

Inibidores potentes do CYP2D6
A coadministração de OKEDI com um inibidor potente do CYP2D6 pode aumentar as concentrações plasmáticas da risperidona, mas em menor grau em relação à fração ativa. Doses mais elevadas de um inibidor potente do CYP2D6 podem elevar as concentrações da fração ativa da risperidona (p. ex., a paroxetina, ver abaixo). Prevê-se que outros inibidores do CYP2D6, como a quinidina, possam afetar, de forma semelhante, as concentrações plasmáticas da risperidona. O médico deve reavaliar a posologia de OKEDI quando é iniciado ou descontinuado o tratamento concomitante com paroxetina, quinidina ou com outro inibidor potente do CYP2D6, especialmente em doses mais elevadas.

Inibidores do CYP3A4 e/ou da gp-P
A coadministração de OKEDI com um inibidor potente do CYP3A4 e/ou da gp-P pode aumentar consideravelmente as concentrações plasmáticas da fração ativa da risperidona. O médico deve reavaliar a posologia de OKEDI quando é iniciado ou descontinuado o tratamento concomitante com itraconazol ou com outro inibidor potente do CYP3A4 e/ou da gp-P.

Indutores do CYP3A4 e/ou da gp-P
A coadministração de OKEDI com um indutor potente do CYP3A4 e/ou da gp-P pode diminuir as concentrações plasmáticas da fração ativa da risperidona. O médico deve reavaliar a posologia de OKEDI quando é iniciado ou descontinuado o tratamento concomitante com carbamazepina ou com outro indutor potente do CYP3A4 e/ou da gp-P. Os indutores do CYP3A4 exercem o seu efeito de maneira dependente do tempo e podem levar, pelo menos, 2 semanas a atingir o efeito máximo após a sua introdução. Pelo contrário, na descontinuação, a indução do CYP3A4 pode levar, pelo menos, duas semanas a diminuir.

Medicamentos altamente ligados às proteínas
Quando a risperidona é tomada juntamente com medicamentos com uma ligação elevada às proteínas, não existe nenhum deslocamento clinicamente relevante de qualquer um dos medicamentos das proteínas plasmáticas.

Quando se utilizam medicamentos em concomitância, deve consultar-se a informação do medicamento correspondente para se obter a informação sobre as vias metabólicas e sobre uma possível necessidade de ajuste da posologia.

Exemplos
Estão indicados abaixo exemplos de medicamentos que podem potencialmente interagir ou que se demonstrou não interagirem com a risperidona:

Efeito de outros medicamentos na farmacocinética da risperidona
Antibacterianos:
- A eritromicina, um inibidor moderado do CYP3A4 e inibidor da gp-P, não altera a farmacocinética da risperidona e da fração ativa.
- A rifampicina, um indutor potente do CYP3A4 e indutor da gp-P, diminuiu as concentrações plasmáticas da fração ativa.

Anticolinesterases:
- O donepezilo e a galantamina, ambos substratos do CYP2D6 e do CYP3A4, não apresentam um efeito clinicamente relevante na farmacocinética da risperidona e da fração ativa.

Antiepiléticos:
- Demonstrou-se que a carbamazepina, um indutor potente do CYP3A4 e indutor da gp-P, diminui as concentrações plasmáticas da fração ativa. Podem observar-se efeitos semelhantes com, p. ex., a fenitoína e o fenobarbital, que também induzem as enzimas hepáticas do CYP3A4, assim como a glicoproteína P.
- O topiramato reduziu moderadamente a biodisponibilidade da risperidona, mas não a da fração ativa. Por conseguinte, é pouco provável que esta interação tenha significância clínica.

Antifúngicos:
- O itraconazol, um inibidor potente do CYP3A4 e inibidor da gp-P, numa dose de 200 mg/dia, aumentou as concentrações plasmáticas da fração ativa em cerca de 70%, com doses de risperidona de 2 a 8 mg/dia.
- O cetoconazol, um inibidor potente do CYP3A4 e inibidor da gp-P, numa dose de 200 mg/dia, aumentou as concentrações plasmáticas da risperidona e diminuiu as concentrações plasmáticas da 9-hidroxi-risperidona.

Antipsicóticos:
- As fenotiazinas podem aumentar as concentrações plasmáticas da risperidona, mas não as da fração ativa.

Antivirais:
- Inibidores da protease: não existem dados disponíveis de estudos formais, no entanto, como o ritonavir é um inibidor potente do CYP3A4 e um inibidor fraco do CYP2D6, o ritonavir e os inibidores da protease potenciados com ritonavir podem aumentar as concentrações da fração ativa da risperidona.

Bloqueadores beta:
- Alguns bloqueadores beta podem aumentar as concentrações plasmáticas da risperidona, mas não as da fração ativa.

Antagonistas dos canais do cálcio:
- O verapamil, um inibidor moderado do CYP3A4 e um inibidor da gp-P, aumenta a concentração plasmática da risperidona e da fração ativa.

Medicamentos gastrointestinais:
- Antagonistas dos receptores H_2: a cimetidina e a ranitidina, ambas inibidores fracos do CYP2D6 e CYP3A4, aumentaram a biodisponibilidade da risperidona, mas apenas marginalmente a da fração ativa.

ISRS e antidepressivos tricíclicos:

- A fluoxetina, um inibidor forte do CYP2D6, aumenta a concentração plasmática da risperidona, mas em menor grau a da fração ativa.
- A paroxetina, um inibidor forte do CYP2D6, aumenta as concentrações plasmáticas da risperidona, mas em menor grau a da fração ativa em doses até 20 mg/dia. Contudo, doses mais elevadas de paroxetina podem elevar as concentrações da fração ativa da risperidona.
- Os antidepressivos tricíclicos podem aumentar as concentrações plasmáticas da risperidona, mas não as da fração ativa. A amitriptilina não afeta a farmacocinética da risperidona ou da fração antipsicótica ativa.
- A sertralina, um inibidor fraco do CYP2D6, e a fluvoxamina, um inibidor fraco do CYP3A4, em doses até 100 mg/dia, não estão associadas a alterações clinicamente significativas das concentrações da fração ativa da risperidona. Contudo, doses superiores a 100 mg/dia de sertralina ou de fluvoxamina podem elevar as concentrações da fração ativa da risperidona.

Efeito da risperidona na farmacocinética de outros medicamentos
Antiepiléticos:

- A risperidona não apresenta um efeito clinicamente relevante na farmacocinética do valproato ou do topiramato.

Antipsicóticos:

- Aripiprazol, um substrato do CYP2D6 e do CYP3A4: a risperidona em comprimidos ou injetável não afetou a farmacocinética da soma do aripiprazol e do seu metabolito ativo, de-hidroaripiprazol.

Glicósidos digitálicos:

- A risperidona não apresenta um efeito clinicamente relevante na farmacocinética da digoxina.

Lítio:

- A risperidona não apresenta um efeito clinicamente relevante na farmacocinética do lítio.

Utilização concomitante da risperidona com furosemida

Ver a secção 4.4 no que respeita ao aumento da mortalidade em doentes idosos com demência medicados concomitantemente com furosemida.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

A quantidade de dados sobre a utilização de risperidona em mulheres grávidas, é limitada ou inexistente.
Os estudos em animais revelaram toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3).

Os recém-nascidos expostos a antipsicóticos (incluindo a risperidona) durante o terceiro trimestre da gravidez estão em risco de reações adversas, incluindo sintomas extrapiramidais e/ou de privação, cuja gravidade e duração após o parto podem variar. Foram feitas notificações de agitação, hipertonia, hipotonia, tremores, sonolência, dificuldade respiratória ou perturbações de alimentação. Consequentemente, os recém-nascidos devem ser monitorizados cuidadosamente.

OKEDI não deve ser utilizado durante a gravidez, a menos que claramente necessário.

Amamentação

Os dados físico-químicos sugerem excreção da risperidona/metabolitos no leite humano.
Não pode ser excluído qualquer risco para o lactente.
Tem de ser tomada uma decisão sobre a descontinuação da amamentação ou a descontinuação/abstenção da terapêutica com OKEDI tendo em conta o benefício da amamentação para a criança e o benefício da terapêutica para a mulher.

Fertilidade

A risperidona eleva o nível de prolactina. A hiperprolactinemia pode suprimir a GnRH hipotalâmica, resultando numa redução da secreção da gonadotrofina hipofisária. Esta, por seu lado, pode inibir a função reprodutiva através da alteração da esteroidogénese gonadal, tanto em doentes do sexo feminino como do sexo masculino

Não se observaram efeitos relevantes em estudos não clínicos.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de OKEDI sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas podem ser reduzidos ou moderados, devido aos potenciais efeitos visuais e no sistema nervoso (ver secção 4.8). Por conseguinte, os doentes devem ser aconselhados a não conduzir nem a operar máquinas até ser conhecida a sua suscetibilidade individual.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

As reações adversas ao medicamento (RAM) mais frequentes que foram notificadas num ensaio clínico de fase 3 são: aumento da prolactina sanguínea (11,7%), hiperprolactinemia (7,2%), acatisia (5,5%), cefaleias (4,8%), sonolência (4,1%), aumento de peso (3,8%), dor no local de injeção (3,1%) e tonturas (3,1%).

Lista tabelada de reações adversas

As RAM que se encontram de seguida são todas as que foram notificadas em ensaios clínicos e na experiência pós-comercialização com a risperidona por categoria de frequências estimadas com base nos ensaios clínicos da risperidona.

São aplicados os seguintes termos e frequências: muito frequentes (≥ 1/10), frequentes (≥ 1/100, < 1/10), pouco frequentes (≥ 1/1 000, < 1/100), raros (≥ 1/10 000, < 1/1 000) e muito raros (< 1/10 000).

Os efeitos indesejáveis são apresentados por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência.

Classes de sistemas de órgãos	**Reação adversa ao medicamento**					
	Frequência					
	Muito frequentes	**Frequentes**	**Pouco frequentes**	**Raros**	**Muito raros**	**Desconhecido**
Infeções e infestações		pneumonia, bronquite, infeção das vias respiratórias superiores, sinusite, infeção das vias urinárias, otite, gripe	infeção das vias respiratórias, cistite, infeção ocular, amigdalite, onicomicose, celulite infecciosa localizada, infeção viral, acarodermatite	infeção		

Classes de sistemas de órgãos	Reação adversa ao medicamento					
	Frequência					
	Muito frequentes	Frequentes	Pouco frequentes	Raros	Muito raros	Desconhecido
Doenças do sangue e do sistema linfático			neutropenia, diminuição da contagem de leucócitos, trombocitopenia, anemia, diminuição do hematócrito, aumento da contagem de eosinófilos	agranulocitose[c]		
Doenças do sistema imunitário			hipersensibilidade	reação anafilática[c]		
Doenças endócrinas		hiperprolactinemia[a]		secreção insuficiente de hormona antidiurética, glicosúria		
Doenças do metabolismo e da nutrição		aumento de peso, aumento do apetite, diminuição do apetite	diabetes mellitus[b], hiperglicemia, polidipsia, diminuição de peso, anorexia, aumento do colesterol sanguíneo, aumento dos triglicéridos sanguíneos	intoxicação hídrica[c], hipoglicemia, hiperinsulinemia[c]	cetoacidose diabética	
Perturbações do foro psiquiátrico	insónia[d]	perturbações do sono, agitação, depressão, ansiedade	mania, estado confusional, diminuição da libido, nervosismo, pesadelos	catatonia, sonambulismo, perturbação alimentar relacionada com o sono, embotamento afetivo, anorgasmia		
Doenças do sistema nervoso	parkinsonismo[d], cefaleias	sedação/ sonolência, acatisia[d], distonia[d], tonturas, discinesia[d], tremores	discinesia tardia, isquemia cerebral, perda de consciência, convulsões[d], síncope, hiperatividade psicomotora, perturbação do equilíbrio, coordenação anormal, tontura	síndrome neuroléptica maligna, doença vascular cerebral, coma diabético, titubação da cabeça, ausência de resposta a estímulos,		

Classes de sistemas de órgãos	Reação adversa ao medicamento					
	Frequência					
	Muito frequentes	Frequentes	Pouco frequentes	Raros	Muito raros	Desconhecido
			postural, perturbação da atenção, disartria, disgeusia, hipostesia, parestesia	nível de consciência deprimido		
Afeções oculares		visão turva, conjuntivite	fotofobia, olho seco, hipersecreção lacrimal, hiperemia ocular	glaucoma, perturbações do movimento ocular, rotação ocular, crostas na margem das pálpebras, síndrome da íris flácida (intraoperatória)[c]		
Afeções do ouvido e do labirinto			vertigens, acufeno, otalgia			
Cardiopatias		taquicardia	fibrilhação auricular, bloqueio auriculoventricular, perturbação da condução, prolongamento de QT no eletrocardiograma, bradicardia, eletrocardiograma anormal, palpitações	arritmia sinusal		
Vasculopatias		hipertensão	hipotensão, hipotensão ortostática, rubores	embolia pulmonar, trombose venosa		

Classes de sistemas de órgãos	Reação adversa ao medicamento					
	Frequência					
	Muito frequentes	**Frequentes**	**Pouco frequentes**	**Raros**	**Muito raros**	**Desconhecido**
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino		dispneia, dor faringolaríngea, tosse, congestão nasal	congestão das vias respiratórias, respiração sibilante, epistaxe	síndrome da apneia do sono, hiperventilação, crepitações, pneumonia por aspiração, congestão pulmonar, disfonia, perturbação respiratória		
Doenças gastrointestinais		dor abdominal, desconforto abdominal, vómitos, náuseas, obstipação, diarreia, dispepsia, xerostomia, dor de dentes	incontinência fecal, fecaloma, gastroenterite, disfagia, flatulência	pancreatite, obstrução intestinal, edema da língua, queilite	íleo	
Afeções hepatobiliares			aumento das transaminases, aumento da gama-glutamiltransferase, aumento das enzimas hepáticas	icterícia		
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos		erupção cutânea, eritema	urticária, prurido, alopecia hiperqueratose, eczema, pele seca, descoloração da pele, acne, dermatite seborreica[c], perturbação cutânea, lesão cutânea	erupção medicamentosa, caspa	angioedema	síndrome de Stevens-Johnson / necrólise epidérmica tóxica[c]

Classes de sistemas de órgãos	Reação adversa ao medicamento					
	Frequência					
	Muito frequentes	Frequentes	Pouco frequentes	Raros	Muito raros	Desconhecido
Afeções musculosqueléticas e dos tecidos conjuntivos		espasmos musculares, dor musculosquelética, lombalgia, artralgia	aumento da creatina fosfoquinase sanguínea, postura anormal, rigidez articular, edema articular, fraqueza muscular, dor no pescoço	rabdomiólise		
Doenças renais e urinárias		incontinência urinária	polaquiúria, retenção urinária, disúria			
Situações na gravidez, no puerpério e perinatais				síndrome neonatal de privação medicamentosa[c]		
Doenças dos órgãos genitais e da mama			disfunção erétil, perturbações ejaculatórias, amenorreia, perturbação menstrual[d], ginecomastia, galactorreia, disfunção sexual, dor mamária, desconforto mamário, corrimento vaginal	priapismo[c], atraso da menstruação, ingurgitamento mamário, hipertrofia mamária, corrimento mamário		
Perturbações gerais e alterações no local de administração		edema[d], pirexia, dor no peito, astenia, fadiga, dor	edema da face, calafrios, aumento da temperatura corporal, marcha anormal, sede, desconforto no peito, mal-estar, sensação anormal, desconforto	hipotermia, diminuição da temperatura corporal, algidez periférica, síndrome de privação medicamentosa, indução[c]		

Classes de sistemas de órgãos	Reação adversa ao medicamento					
	Frequência					
	Muito frequentes	Frequentes	Pouco frequentes	Raros	Muito raros	Desconhecido
Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações		Quedas, dor no local de injeção, tumefação no local de injeção	dor resultante da intervenção, desconforto no local de injeção, eritema no local de injeção			

[a] A hiperprolactinemia pode, em alguns casos, causar ginecomastia, perturbações menstruais, amenorreia, anovulação, galactorreia, perturbações da fertilidade, diminuição da libido, disfunção erétil.
[b] Em ensaios controlados com placebo, a diabetes mellitus foi notificada em 0,18% nos indivíduos tratados com risperidona em comparação com uma taxa de 0,11% no grupo do placebo. A incidência global com base em todos os ensaios clínicos foi de 0,43% em todos os indivíduos tratados com risperidona.
[c] Não observado nos estudos clínicos com risperidona, mas observado no contexto de pós-comercialização com risperidona.
[d] Podem ocorrer perturbações extrapiramidais: **Parkinsonismo** (hipersecreção salivar, rigidez musculosquelética, parkinsonismo, hipersialorreia anterior, rigidez em roda dentada, bradicinesia, hipocinesia, máscara facial, contrações musculares, acinesia, rigidez da nuca, rigidez muscular, marcha parkinsoniana, reflexo glabelar anormal, tremor em repouso do parkinsonismo), **acatisia**, (acatisia, agitação, hipercinesia e síndrome das pernas irrequietas), tremor, **discinesia** (discinesia, contrações musculares, coreoatetose, atetose e mioclonia), distonia. A **distonia** inclui distonia, hipertonia, torcicolo, contrações musculares involuntárias, contratura muscular, blefarospasmo, rotação ocular, paralisia da língua, espasmo facial, espasmo laríngeo, miotonia, opistótonos, espasmo orofaríngeo, pleurotótono, espasmo da língua e trismo. É de salientar que está incluído um vasto espetro de sintomas que não têm necessariamente uma origem extrapiramidal. **Insónia** inclui insónia inicial, insónia intermédia. **Convulsões** inclui grande mal epilético. **Perturbações menstruais** incluem menstruação irregular, oligomenorreia. **Edema** inclui edema generalizado, edema periférico, edema com sinal de godet.

Descrição de reações adversas selecionadas

Reações no local de injeção
A reação adversa relacionada com o local de injeção notificada com mais frequência foi a dor. No estudo de fase 3, 14 de um total de 386 doentes (3,6%) notificaram 18 acontecimentos de reações de dor no local de injeção após 2.827 injeções (0,6%) de OKEDI. A gravidade da maior parte destas reações foi notificada como ligeira a moderada. As avaliações dos indivíduos relativas à dor no local de injeção baseadas numa escala analógica visual apresentaram uma tendência para a diminuição na frequência e intensidade com o decorrer do tempo.

Cardiopatias
Síndrome de taquicardia postural ortostática

Efeitos de classe
Foram notificados, após a comercialização, casos muito raros de arritmias ventriculares com prolongamento de QT (fibrilhação ventricular, taquicardia ventricular), morte súbita, paragem cardíaca e *torsade de pointes* com a risperidona.

Tromboembolia venosa
Foram notificados casos de tromboembolia venosa (TEV), incluindo casos de embolia pulmonar e casos de trombose venosa profunda com antipsicóticos (frequência desconhecida).

Alterações do peso corporal
Os dados de um ensaio controlado com placebo, em dupla ocultação com a duração de 12 semanas, revelaram que houve um aumento médio do peso em relação ao valor inicial de 1,4 (-8 a 18) kg, de 0,8 (-8 a 47) kg, e de 0,2 (-12 a 18) kg, respetivamente, após o tratamento com OKEDI 75 mg, OKEDI 100 mg e placebo.

Informações adicionais sobre populações especiais

Doentes pediátricos
Não existe informação sobre a eficácia e segurança de OKEDI em crianças.

Doentes idosos
Existe informação limitada sobre a eficácia e segurança de OKEDI em doentes idosos com esquizofrenia ou demência. Em ensaios clínicos com risperidona oral foram notificados ataque isquémico transitório e acidente vascular cerebral com uma frequência, respetivamente, de 1,4% e 1,5%, em doentes idosos com demência em comparação com os outros adultos. Além disso, as seguintes RAM foram notificadas com uma frequência ≥ 5% em doentes idosos com demência e com, pelo menos, o dobro da frequência observada noutras populações adultas: infeção das vias urinárias, edema periférico, letargia e tosse.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V.

4.9 Sobredosagem

Sintomas

De um modo geral, os sinais e sintomas notificados foram os resultantes de uma exacerbação dos efeitos farmacológicos conhecidos da risperidona. Estes incluem sonolência e sedação, taquicardia e hipotensão e sintomas extrapiramidais. Em casos de sobredosagem, foram notificados prolongamento do intervalo QT e convulsões. Foram notificados casos de *torsade de pointes* em associação com a sobredosagem combinada de risperidona e paroxetina.

Em casos de sobredosagem aguda deve ser considerada a possibilidade de envolvimento de múltiplos medicamentos.

Tratamento

Deve ser estabelecida e mantida uma via aérea desobstruída e asseguradas uma oxigenação e ventilação adequadas. Deve iniciar-se imediatamente a monitorização cardiovascular que deve incluir monitorização eletrocardiográfica contínua para detetar possíveis arritmias.

Não existe um antídoto específico para OKEDI. Portanto, devem ser instituídas as medidas de suporte adequadas. A hipotensão e o colapso circulatório devem ser tratados com medidas apropriadas como, por exemplo, fluidos intravenosos e/ou agentes simpaticomiméticos. No caso de sintomas extrapiramidais graves, deve ser administrado um medicamento anticolinérgico. Deve efetuar-se supervisão e monitorização médicas contínuas e rigorosas até que o doente recupere.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: psicoléticos, outros antipsicóticos, código ATC: N05AX08.

Mecanismo de ação

A risperidona é um antagonista seletivo monoaminérgico com propriedades únicas. Tem uma afinidade elevada para os recetores serotoninérgicos 5-HT2 e dopaminérgicos D2. A risperidona liga-se também aos recetores alfa 1-adrenérgicos e, com uma afinidade mais baixa, aos recetores histaminérgicos H1 e alfa 2-adrenérgicos. A risperidona não possui afinidade para os recetores colinérgicos. Embora a risperidona seja um potente antagonista dos recetores D2, o qual se considera melhorar os sintomas positivos da esquizofrenia, causa menos depressão da atividade motora e indução de catalepsia do que os antipsicóticos convencionais. O equilíbrio do antagonismo da serotonina e da dopamina a nível central pode reduzir a propensão para efeitos indesejáveis extrapiramidais e pode alargar a atividade terapêutica aos sintomas negativos e afetivos da esquizofrenia.

Efeitos farmacodinâmicos

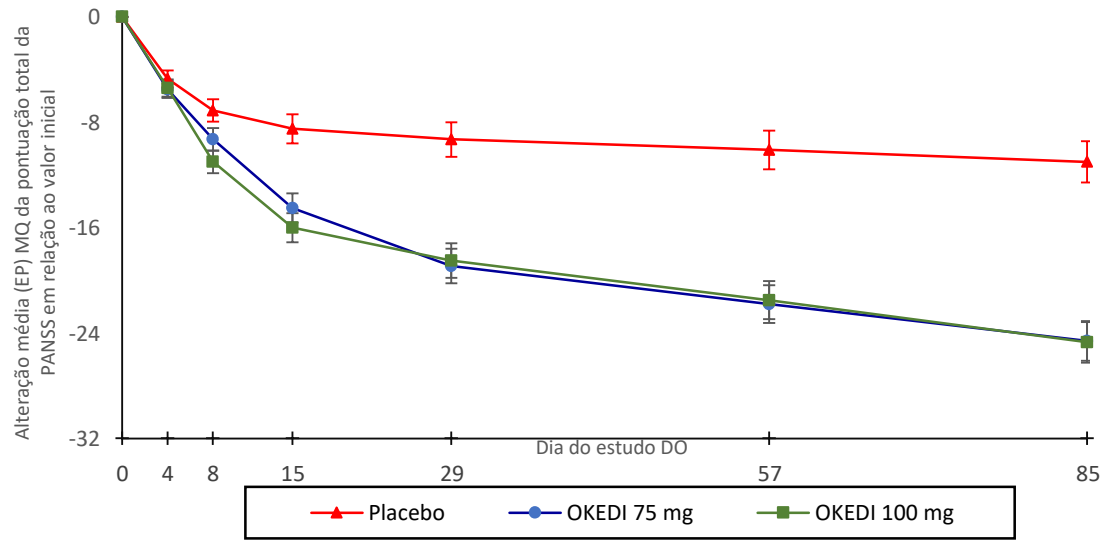
Eficácia clínica

A eficácia de OKEDI (75 mg e 100 mg) no tratamento da esquizofrenia em adultos foi estabelecida num estudo de fase 3 multicêntrico, aleatorizado, em dupla ocultação, controlado com placebo, em grupos paralelos. O estudo admitiu doentes com uma exacerbação aguda ou uma recidiva de esquizofrenia, de acordo com os critérios do DSM-5, que tinham uma pontuação da escala de síndrome positiva e negativa (*Positive and Negative Syndrome Scale* - PANSS) no início de 80-120. Na visita de rastreio, todos os doentes nunca tratados com risperidona receberam 2 mg/dia de risperidona oral durante 3 dias para assegurar a ausência de reações de hipersensibilidade antes do ensaio. Os doentes com antecedentes prévios de tratamento com risperidona não receberam risperidona oral no rastreio e iniciaram imediatamente OKEDI (75 mg ou 100 mg) ou placebo após a aleatorização. Quatrocentos e trinta e oito (438) doentes foram aleatorizados para receberem 3 doses intramusculares de OKEDI (75 mg ou 100 mg) ou placebo, em intervalos de 28 dias. A idade média dos doentes era de 42,0 (DP: 11,02) anos. Não foram incluídos doentes com < 18 anos ou com > 65 anos. As características demográficas e outras características iniciais eram semelhantes em cada grupo de tratamento. Não foi permitida risperidona oral como suplemento durante o estudo.
O critério de avaliação primário consistiu na alteração da pontuação total da PANSS desde o início até ao final do estudo (Dia 85). As duas doses de 75 mg e 100 mg de OKEDI demonstraram uma melhoria estatisticamente significativa em comparação com o placebo, com base no critério de avaliação primário (Tabela 1 e Figura 1). Estes resultados apoiam a eficácia durante toda a duração do tratamento e na melhoria da PANSS e foi observada logo a partir do dia 4 com uma separação significativa do placebo nos grupos de 100 mg e de 75 mg nos dias 8 e 15, respetivamente. Analogamente à pontuação total da PANSS, as pontuações das três subescalas psicopatológicas positiva, negativa e geral também revelaram uma melhoria (diminuição) desde o início do estudo com o decorrer do tempo.

Tabela 1: Alteração média da pontuação total da PANSS e da CGI-S desde o início até ao final do estudo (dia 85) (População mITT)

	Placebo N=132	OKEDI 75 mg N=129	OKEDI 100 mg N=129
Pontuação total da PANSS[a]			
Pontuação inicial média (DP)	96,4 (7,21)	96,3 (8,47)	96,1 (8,42)
Alteração média dos MQ, IC de 95% [a]	-11,0, -14,1 a -8,0	-24,6, -27,5 a -21,6	-24,7, -27,7 a -21,6
Diferença entre tratamentos, IC de 95% [b]		-13,0, -17,3 a -8,8	-13,3, -17,6 a -8,9
Valor de *p*		< 0,0001	< 0,0001
Pontuação total da CGI-S[c]			
Pontuação inicial média (DP)	4,9 (0,52)	5,0 (0,65)	4,9 (0,48)
Alteração média dos MQ, IC de 95% [a]	-0,6, -0,8 a -0,4	-1,3, -1,5 a -1,2	-1,3, -1,5 a -1,2
Diferença entre tratamentos, IC de 95% [b]		-0,7, -1,0 a -0,5	-0,7, -1,0 a -0,5
Valor de *p*		< 0,0001	< 0,0001

[a] Os dados foram analisados utilizando uma abordagem de medições repetidas de modelos mistos (MMRM - *mixed model repeated measures*).
[b] Diferença (OKEDI menos placebo) na alteração média dos mínimos quadrados desde o início ajustada pelo método de Lawrence e Hung.
[c] A pontuação da escala da Impressão clínica global - Gravidade (CGI-S - *Clinical Global Impression – Severity*) faz uma pergunta ao médico: "Considerando a sua experiência clínica total com esta população em particular, quão mentalmente doente está o doente nesta altura?" o que é classificado numa escala de sete pontos: 1=normal, nada doente; 2=no limiar do mentalmente doente; 3=ligeiramente doente; 4=moderadamente doente; 5=marcadamente doente; 6=gravemente doente; 7=entre os que estão mais extremamente doentes.



vs. placebo						
OKEDI 75 mg		***	****		****	****
OKEDI 100 mg	**	****	****		****	****

** p < 0,01; *** p < 0,001; **** p< 0,0001.

Figura 1: Alteração da pontuação total da PANSS em relação ao valor inicial em cada ponto de tempo na fase em dupla ocultação (População mITT)

O critério de avaliação secundário principal foi definido com a alteração média na pontuação da escala de Impressão clínica global – Gravidade (CGI-S) no Dia 85 em relação ao valor inicial. Os dois grupos de OKEDI demonstraram pontuações melhores, estatisticamente significativas, na CGI-S *versus* o placebo a partir do dia 8 (redução nas pontuações de -0,4 (0,05) e -0,6 (0,05) desde o início, para 75 mg e 100 mg, respetivamente).

A taxa da Resposta Global (redução nas pontuações totais da PANSS > 30% e/ou CGI-S de 2-"muito melhorado" ou de 1-"muitíssimo melhorado") no critério de avaliação de OKEDI foi de 56% e foi estatisticamente significativa a partir do Dia 8 e do Dia 15, para as duas doses em comparação com o placebo.

A eficácia a longo prazo (12 meses) de OKEDI foi avaliada num prolongamento aberto do estudo principal em 215 doentes com esquizofrenia. O estudo de prolongamento foi realizado em aberto para inclusão dos doentes da fase em dupla ocultação (doentes *rollover*) e dos doentes estáveis que não tinham sido anteriormente incluídos no estudo (doentes *de novo*). Os doentes *de novo* mudaram da risperidona oral diretamente para OKEDI 75 mg ou 100 mg. A eficácia manteve-se com o tempo com uma taxa de recidiva de 10,7% (IC 95% de 6,9% a 15,6%) e uma taxa de remissão de 61,0% (IC 95% de 53,7% a 68,4%).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

A risperidona é metabolizada em 9-hidroxi-risperidona, a qual possui uma atividade farmacológica semelhante à da risperidona (ver Biotransformação e eliminação).

Absorção

OKEDI contém risperidona num sistema de administração em suspensão que apresenta um processo de absorção combinado. Após a injeção intramuscular, uma pequena quantidade de fármaco é imediatamente libertada na altura da injeção o que assegura níveis plasmáticos imediatos. Após um primeiro pico de concentração, as concentrações plasmáticas médias diminuem de forma contínua até ao Dia 14 e, depois, aumentam novamente para atingirem um novo pico entre, aproximadamente, o Dia 21 e o Dia 24. Após o segundo pico, as concentrações plasmáticas diminuem gradualmente com o tempo. A suspensão forma um depósito que assegura concentrações plasmáticas terapêuticas constantes que persistem durante o intervalo de 28 dias.

Após uma injeção IM única de OKEDI 75 mg ou 100 mg, são atingidas concentrações médias da fração ativa de 13 ± 9 e de 29 ± 13 ng/ml, respetivamente, 2 horas após a administração. As concentrações plasmáticas da fração ativa de 17 ± 8 e de 21 ± 17 ng/ml, respetivamente, um mês após a administração e, na maioria dos doentes, o fármaco foi completamente eliminado 75 dias após a administração, com valores da fração ativa inferiores a 1 ng/ml.

As concentrações plasmáticas mínimas médias (C_{trough}) e as concentrações plasmáticas máximas médias (C_{max}) da fração ativa após injeções intramusculares repetidas com OKEDI estão apresentadas na Tabela 2.

Tabela 2: As C_{trough} e C_{max} da fração ativa após injeções intramusculares repetidas com OKEDI

Dose	C_{trough} (DP) ng/ml	C_{max} (DP) ng/ml
75 mg[(a)]	17,6	35,9
100 mg[(b)]	28,9 (13,7)	69,7 (27,8)

[a] Resumo de estimativas simuladas das variáveis farmacocinéticas (PK) após a 3.ª dose de OKEDI 75 mg utilizando um modelo PK populacional (pop)
[b] Resumo dos dados estatísticos das variáveis PK após a 4.ª dose de OKEDI 100 mg baseado num ensaio clínico de doses múltiplas
DP: desvio padrão

As concentrações no estado estacionário num indivíduo típico foram atingidas após a primeira dose.

A exposição média no estado estacionário foi semelhante para os dois locais de injeção, deltoide e glúteo.

Distribuição

A risperidona é distribuída rapidamente. O volume de distribuição é de, aproximadamente, 1-2 l/kg. No plasma, a risperidona liga-se à albumina e à alfa 1-glicoproteína ácida. A ligação da risperidona às proteínas plasmáticas é de 90% e a da 9-hidroxi-risperidona é de 77%.

Biotransformação e eliminação

A risperidona é metabolizada pelo CYP2D6 em 9-hidroxi-risperidona, a qual possui uma atividade farmacológica semelhante à da risperidona. A risperidona e a 9-hidroxi-risperidona formam a fração ativa. O CYP2D6 está sujeito a polimorfismos genéticos. Os metabolizadores extensos do CYP2D6 convertem a risperidona rapidamente em 9-hidroxi-risperidona, enquanto que os metabolizadores fracos do CYP2D6 convertem-na muito mais lentamente. Embora os metabolizadores extensos apresentem concentrações de risperidona mais baixas e concentrações de 9-hidroxi-risperidona mais elevadas do que os metabolizadores fracos, as farmacocinéticas da risperidona e da 9-hidroxi-risperidona combinadas (i.e., a fração ativa), após uma dose única e doses múltiplas, são semelhantes entre metabolizadores extensos e fracos do CYP2D6.

Uma outra via metabólica da risperidona é a N-desalquilação. Estudos *in vitro* em microssomas hepáticos humanos demonstraram que a risperidona em concentrações clinicamente relevantes não inibe substancialmente o metabolismo de medicamentos metabolizados pelas isoenzimas do citocromo P450, incluindo CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8/9/19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 e CYP3A5. Uma semana após a administração, 70% da dose é excretada na urina e 14% nas fezes. Na urina, a risperidona e a 9-hidroxi-risperidona representam 35-45% da dose. O restante é constituído por metabolitos inativos. Após a administração oral a doentes psicóticos, a risperidona é eliminada com uma semivida de cerca de 3 horas. A semivida de eliminação da 9-hidroxi-risperidona e da fração ativa é de 24 horas

A fração ativa é eliminada no período de 75 dias após a administração de OKEDI, com valores da fração ativa inferiores a 1 ng/ml na maioria dos doentes.

OKEDI injetável *versus* risperidona oral

Os níveis plasmáticos iniciais com OKEDI estavam dentro do intervalo de exposição observado com 3-4 mg de risperidona oral. A exposição no estado estacionário após OKEDI 100 mg comparada com a de 4 mg de risperidona oral foi 39% mais elevada para a AUC e 32% para a C_{max} e foi semelhante para a C_{min}. Simulações baseadas em modelos farmacocinéticos populacionais indicam que a exposição a OKEDI 75 mg é semelhante à de 3 mg de risperidona oral no estado estacionário.

Quando se muda da risperidona oral para OKEDI, a exposição prevista da fração ativa encontra-se num intervalo semelhante, incluindo as concentrações máximas.

Linearidade/não linearidade

Verificou-se que OKEDI exibe uma farmacocinética linear e proporcional à dose com doses de 75 mg e 100 mg.

Idosos

OKEDI não foi estudado de forma sistemática em doentes idosos (ver secção 4.2).

Compromisso renal

OKEDI não foi estudado de forma sistemática em doentes com compromisso renal. Os doentes com compromisso renal ligeiro (depuração da creatinina de 60 a 89 ml/min), aos quais se administrou OKEDI, apresentaram uma exposição semelhante da fração ativa à dos doentes com função renal normal.

Não existem dados disponíveis na doença renal moderada ou grave.

Compromisso hepático

OKEDI não foi estudado de forma sistemática em doentes com compromisso hepático.

Índice de massa corporal (IMC)

As simulações da farmacocinética populacional demonstraram aumentos potenciais das concentrações plasmáticas de OKEDI em mulheres obesas ou com obesidade mórbida, em comparação com doentes com peso normal, com um impacto clínico insignificante.

Sexo, raça e hábitos tabágicos

Uma análise da farmacocinética populacional não revelou efeitos aparentes relativos ao sexo, raça ou hábitos tabágicos na farmacocinética da risperidona ou da fração ativa.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Modelos animais, *in vitro* e *in vivo*, revelaram que doses altas de risperidona podem causar prolongamento do intervalo QT, o qual foi associado a um maior risco teórico de *torsade de pointes* em doentes.

Em estudos de toxicidade oral (sub)crónica, nos quais a administração foi iniciada em ratos e cães sexualmente imaturos, foram observados efeitos dependentes da dose a nível do trato genital de fêmeas e machos e na glândula mamária. Estes efeitos estavam relacionados com o aumento dos níveis séricos de prolactina, resultantes do bloqueio da atividade dos recetores D2 da dopamina pela risperidona. Além disso, estudos de cultura de tecidos sugerem que o crescimento celular em tumores humanos da mama pode ser estimulado pela prolactina.

Os efeitos principais do tratamento com OKEDI que foram observados após estudos de toxicidade crónica (12 meses de administração intramuscular) em cães e coelhos estavam em conformidade com as observações efetuadas após a distribuição oral da risperidona em ratos e cães, e estavam relacionados com os efeitos farmacológicos da risperidona.

Observaram-se alterações locais, nódulos, no local de injeção em 12 estudos de toxicidade cíclica em cães e coelhos após a administração intramuscular de OKEDI. Consistiram numa inflamação granulomatosa tipo corpo estranho a nível muscular, atribuída à resposta natural do organismo à presença de uma substância estranha. As outras alterações locais observadas em coelhos na dose de 15 mg/kg (risperidona) estavam relacionadas com o teor em dimetilsulfóxido (DMSO). Todas estas alterações foram estritamente locais e houve evidência de reversibilidade. Em cães, observou-se dor transitória associada ao teor em DMSO imediatamente após a administração.

Não se observou qualquer evidência de potencial genotóxico, tanto com a risperidona como com OKEDI.

Em estudos orais de carcinogenicidade com a risperidona, em ratos e ratinhos, foram observados aumentos de adenomas da hipófise (ratinho), adenomas endócrinos do pâncreas (rato) e adenomas da glândula mamária (ambas as espécies). Estes tumores podem estar relacionados com o antagonismo prolongado da dopamina D2 e com a hiperprolactinemia. Em termos de risco humano, a relevância da observação destes tumores em roedores é desconhecida.

A risperidona não foi teratogénica no rato e no coelho. Em estudos de reprodução em ratos com risperidona, foram observados efeitos adversos no comportamento reprodutivo dos progenitores e no peso à nascença e na sobrevivência da ninhada. Em ratos, a exposição intrauterina à risperidona foi associada a défices cognitivos na vida adulta. Outros antagonistas da dopamina causaram efeitos negativos na aprendizagem e desenvolvimento motor da ninhada, quando administrados a animais em gestação.

Num estudo de toxicidade realizado em ratos jovens, observou-se um aumento da mortalidade das crias e atraso no desenvolvimento físico. Num estudo de 40 semanas realizado com cães jovens, observou-se um atraso na maturação sexual. Com base na área sob a curva (AUC), verificou-se que o crescimento dos ossos longos não foi afetado nos cães quando submetidos a 3,6 vezes a exposição máxima humana em adolescentes (1,5 mg/dia), ao mesmo tempo que se observou, em adolescentes, efeitos nos ossos longos e na maturação sexual quando submetidos a 15 vezes a exposição máxima humana.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Seringa pré-cheia de pó

poli(D,L-láctico-co-glicólico)

Seringa pré-cheia de veículo

Dimetilsulfóxido

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento não pode ser misturado com outros medicamentos, exceto os mencionados na secção 6.6.

6.3 Prazo de validade

3 anos

OKEDI deve ser utilizado imediatamente após a reconstituição.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar a temperatura inferior a 30°C.
Conservar na embalagem de origem para proteger da humidade.

Condições de conservação do medicamento após reconstituição, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Seringa pré-cheia de pó

Seringa de polímero de olefina cíclica com uma cápsula de fecho do bocal e uma rolha do êmbolo de borracha clorobutílica coberta por politetrafluoroetileno.

Seringa pré-cheia de veículo

Seringa de polímero de olefina cíclica com uma cápsula de fecho da ponta composta por borracha clorobutílica e uma rolha do êmbolo de borracha bromobutílica coberta pelo copolímero etileno-tetrafluoroetileno.
As doses são diferenciadas pela cor usada no rebordo para os dedos da seringa pré-cheia de veículo, 100 mg (azul) e 75 mg (vermelho).

O solvente para reconstituição é apresentado nas seguintes dosagens:

- Seringa pré-cheia de solvente contendo 0,383 ml de dimetilsulfóxido (solvente para OKEDI 75 mg).
- Seringa pré-cheia de solvente contendo 0,490 ml de dimetilsulfóxido (solvente para OKEDI 100 mg).

Cada caixa do *kit* de OKEDI contém:

- Uma bolsa de folha de alumínio com uma seringa pré-cheia contendo pó e uma saqueta de dessecante de sílica gel.
- Uma bolsa de folha de alumínio com uma seringa pré-cheia contendo o veículo e uma saqueta de dessecante de sílica gel.
- Uma agulha de injeção estéril de 2 polegadas (0,90 x 51 mm [20G]) com proteção de segurança, utilizada para a administração glútea.
- Uma agulha de injeção estéril de 1 polegada (0,80 x 25 mm [21G]) com proteção de segurança, utilizada para a administração deltoide.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

INFORMAÇÃO IMPORTANTE

- Apenas para via intramuscular.
- A injeção deve ser administrada ao doente imediatamente após a reconstituição.
- São incluídas duas agulhas estéreis com proteção de segurança para administração, para os locais de injeção deltoide e glúteo. Escolherá uma antes da administração.
- Ler as instruções completas antes da utilização. As instruções completas de utilização e manuseamento de OKEDI são fornecidas no folheto informativo (Ver *Instruções para os profissionais de saúde*).

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.
Julián Camarillo, 35
28037 Madrid.
Espanha

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

OKEDI 75 mg pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada

EU/1/21/1621/001

OKEDI 100 mg pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada

EU/1/21/1621/002

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização:14 de fevereiro de 2022

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos http://www.ema.europa.eu.

ANEXO II

A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote
Laboratorios Farmacéuticos ROVI, S.A.
Julián Camarillo, 35
28037 Madrid.
Espanha

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento sujeito a receita médica.

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

- **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

- **Plano de gestão do risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:
- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM EXTERIOR DE CARTÃO

1. NOME DO MEDICAMENTO

OKEDI 75 mg
Pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada
risperidona

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

1 seringa pré-cheia contém 75 mg de risperidona

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: poli(D,L-láctido-co-glicolido) e dimetilsulfóxido

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada

A embalagem do *kit* contém:
1 seringa pré-cheia com pó e um dessecante
1 seringa pré-cheia com veículo para reconstituição e um dessecante
2 agulhas estéreis com dispositivo de segurança

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar
Para administração por via intramuscular apenas após a reconstituição
Utilização única apenas
Utilizar apenas a seringa pré-cheia de veículo fornecida na embalagem para a reconstituição
Utilizar imediatamente após a reconstituição

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar a temperatura inferior a 30 °C. Conservar na embalagem de origem para proteger da humidade

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.
Julián Camarillo, 35 - 28037 Madrid. Espanha

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/21/1621/001

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS BLISTER OU FITAS CONTENTORAS

BOLSA DE ALUMÍNIO DA SERINGA PRÉ-CHEIA DE PÓ

1. NOME DO MEDICAMENTO

OKEDI 75 mg
Pó para suspensão injetável de libertação prolongada
risperidona

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. OUTROS

Utilizar apenas a seringa pré-cheia de veículo fornecida na embalagem para a reconstituição

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

RÓTULO DA SERINGA PRÉ-CHEIA DE PÓ

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

OKEDI 75 mg
pó para suspensão injetável de libertação prolongada
risperidona
IM

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

6. OUTROS

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS BLISTER OU FITAS CONTENTORAS

BOLSA DE ALUMÍNIO DA SERINGA PRÉ-CHEIA DE VEÍCULO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Veículo para OKEDI 75 mg
Veículo para suspensão injetável

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. OUTROS

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

RÓTULO DA SERINGA PRÉ-CHEIA DE VEÍCULO

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Veículo para OKEDI 75 mg
IM após a reconstituição

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

6. OUTROS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM EXTERIOR DE CARTÃO

1. NOME DO MEDICAMENTO

OKEDI 100 mg
Pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada
risperidona

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

1 seringa pré-cheia contém 100 mg de risperidona

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: poli(D,L-láctido-co-glicolido) e dimetilsulfóxido

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada

A embalagem do *kit* contém:
1 seringa pré-cheia com pó e um dessecante
1 seringa pré-cheia com veículo para reconstituição e um dessecante
2 agulhas estéreis com dispositivo de segurança

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar
Para administração por via intramuscular apenas após a reconstituição
Utilização única apenas
Utilizar apenas a seringa pré-cheia de veículo fornecida na embalagem para a reconstituição
Utilizar imediatamente após a reconstituição

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar a temperatura inferior a 30 °C. Conservar na embalagem de origem para proteger da humidade

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.
Julián Camarillo, 35 - 28037 Madrid. Espanha

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/21/1621/002

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS BLISTER OU FITAS CONTENTORAS

BOLSA DE ALUMÍNIO DA SERINGA PRÉ-CHEIA DE PÓ

1. NOME DO MEDICAMENTO

OKEDI 100 mg
Pó para suspensão injetável de libertação prolongada
risperidona

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. OUTROS

Utilizar apenas a seringa pré-cheia de veículo fornecida na embalagem para a reconstituição

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

RÓTULO DA SERINGA PRÉ-CHEIA DE PÓ

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

OKEDI 100 mg
pó para suspensão injetável de libertação prolongada
risperidona
IM

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

6. OUTROS

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS BLISTER OU FITAS CONTENTORAS

BOLSA DE ALUMÍNIO DA SERINGA PRÉ-CHEIA DE VEÍCULO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Veículo para OKEDI 100 mg
Veículo para suspensão injetável

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. OUTROS

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

RÓTULO DA SERINGA PRÉ-CHEIA DE VEÍCULO

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Veículo para OKEDI 100 mg
IM após a reconstituição

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

6. OUTROS

ANEXO III

ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador

OKEDI 75 mg pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada
risperidona

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento, pois contém informação importante para si.
- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é OKEDI e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar OKEDI
3. Como utilizar OKEDI
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar OKEDI
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é OKEDI e para que é utilizado

OKEDI contém a substância ativa risperidona, que pertence a um grupo de medicamentos designados por “antipsicóticos”.

OKEDI é utilizado em doentes adultos para tratar a esquizofrenia, na qual pode ver, ouvir ou sentir coisas que não existem, acreditar em coisas que não são reais ou sentir uma desconfiança que não é habitual ou sentir-se confuso.

OKEDI destina-se a doentes que apresentam tolerabilidade e eficácia à risperidona oral (p. ex., comprimidos).

OKEDI pode ajudar a aliviar os sintomas da sua doença e impedir que os seus sintomas regressem.

2. O que precisa de saber antes de utilizar OKEDI

Não utilize OKEDI
- se tem alergia (hipersensibilidade) à risperidona ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções
Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar OKEDI
- Se tem um problema de coração. Exemplos deste tipo de problema incluem um ritmo cardíaco irregular, se tem tendência para uma tensão arterial baixa ou se está a utilizar medicamentos para a tensão arterial. OKEDI pode causar tensão arterial baixa. A sua dose pode necessitar de ser ajustada
- Se sabe que tem fatores que o predispõem a um acidente vascular cerebral, como tensão arterial elevada, doença cardiovascular ou problemas dos vasos sanguíneos do cérebro
- Se já teve movimentos involuntários da língua, boca e face
- Se já teve uma afeção cujos sintomas incluem temperatura elevada, rigidez muscular, transpiração ou um nível de consciência diminuído (também conhecida por “síndrome neuroléptica maligna”)

- Se tem a doença de Parkinson
- Se tem demência
- Se sabe que no passado teve níveis baixos dos glóbulos brancos do sangue (o que pode ter sido causado ou não por outros medicamentos)
- Se é diabético
- Se tem epilepsia
- Se é um homem e já teve uma ereção prolongada ou dolorosa
- Se tem problemas em controlar a sua temperatura corporal ou excesso de calor
- Se tem problemas de rins
- Se tem problemas de fígado
- Se tem um nível anormalmente elevado da hormona prolactina no seu sangue ou se tem um tumor que depende possivelmente da prolactina.
- Se tem, ou alguém na sua família tem, antecedentes de coágulos sanguíneos, dado que os antipsicóticos foram associados à formação de coágulos sanguíneos.

Se não tiver a certeza se qualquer uma das situações acima se lhe aplica, fale com o seu médico ou farmacêutico antes de utilizar risperidona oral ou OKEDI.

Durante o tratamento
Observaram-se, muito raramente, valores perigosamente baixos de um certo tipo de glóbulos brancos necessários para lutar contra infeções no seu sangue em doentes a tomar risperidona. Por conseguinte, o seu médico poderá verificar as contagens dos seus glóbulos brancos antes e durante o tratamento.

Mesmo que tenha anteriormente tolerado a risperidona oral, ocorrem, raramente, reações alérgicas após a administração de injeções de OKEDI. Consulte imediatamente um médico se tiver uma erupção na pele, inchaço da garganta, comichão ou problemas respiratórios, porque estes podem ser sinais de uma reação alérgica grave.

OKEDI pode causar um aumento do seu peso. Um aumento considerável de peso pode afetar adversamente a sua saúde. O seu médico deverá verificar regularmente o seu peso.

Observou-se diabetes mellitus ou o agravamento de diabetes mellitus preexistente em doentes medicados com OKEDI. Por conseguinte, o seu médico deverá controlar sinais de açúcar elevado no seu sangue. Em doentes com diabetes mellitus preexistente, a glicemia deve ser monitorizada regularmente.

OKEDI aumenta frequentemente os níveis de uma hormona chamada “prolactina”. Esta pode causar efeitos indesejáveis como perturbações menstruais ou problemas relacionados com a fertilidade em mulheres, aumento das mamas nos homens (ver secção 4 “Efeitos indesejáveis possíveis”). No caso de ocorrerem estes efeitos indesejáveis, recomenda-se a avaliação do nível da prolactina no sangue.

Durante uma intervenção aos olhos devido a turvação do cristalino (catarata), podem surgir problemas que podem dar origem a lesão dos olhos. Se estiver a planear ser submetido a uma operação a um dos olhos, certifique-se de que informa o oftalmologista de que está a tomar este medicamento.

Crianças e adolescentes
Não administre este medicamento a crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade.

Outros medicamentos e OKEDI
Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos.

É especialmente importante que informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar qualquer um dos seguintes

- Medicamentos que atuam no seu cérebro como, por exemplo, aqueles que o ajudam a acalmar-se (benzodiazepinas) ou alguns medicamentos para a dor (opioides), medicamentos para as alergias (alguns anti-histamínicos), porque OKEDI pode aumentar o efeito sedativo de todos estes medicamentos.
- Medicamentos que podem alterar a atividade elétrica do seu coração, como, por exemplo, medicamentos para a malária, problemas do ritmo cardíaco, alergias (anti-histamínicos), alguns antidepressivos ou outros medicamentos para problemas mentais.
- Medicamentos que causam um batimento lento do coração.
- Medicamentos que causam uma diminuição do nível de potássio no sangue (como certos diuréticos).
- Medicamentos para tratar a tensão arterial elevada. OKEDI pode diminuir a tensão arterial.
- Medicamentos para a doença de Parkinson (como a levodopa).
- Medicamentos que aumentam a atividade do sistema nervoso central (psicoestimulantes, como o metilfenidato).
- Diuréticos utilizados para problemas do coração ou para o inchaço de certas regiões do corpo resultante da acumulação de demasiado líquido (como a furosemida ou a clorotiazida). OKEDI tomado isolado ou com furosemida, pode causar um maior risco de acidente vascular cerebral ou de morte em pessoas idosas com demência.

Os seguintes medicamentos podem diminuir o efeito da risperidona

- Rifampicina (um medicamento para tratar certas infeções)
- Carbamazepina, fenitoína (medicamentos para a epilepsia)
- Fenobarbital.

Se começar a tomar ou parar de tomar este tipo de medicamentos, pode necessitar de uma dose diferente de risperidona.

Os seguintes medicamentos podem aumentar o efeito da risperidona

- Quinidina (utilizada para certos tipos de doenças do coração)
- Antidepressivos (como a paroxetina, fluoxetina, antidepressivos tricíclicos)
- Medicamentos conhecidos por bloqueadores beta (utilizados para tratar a tensão arterial elevada)
- Fenotiazinas (medicamentos utilizados para tratar a psicose ou para o acalmar)
- Cimetidina, ranitidina (bloqueadores da acidez do estômago)
- Itraconazol e cetoconazol (medicamentos para tratar infeções fúngicas)
- Certos medicamentos utilizados no tratamento do VIH/SIDA, como o ritonvir.
- Verapamil, um medicamento utilizado para tratar a tensão arterial elevada e/ou um ritmo cardíaco anormal
- Sertralina e fluvoxamina, medicamentos utilizados para tratar a depressão ou outras perturbações psiquiátricas.

Se começar a tomar ou parar de tomar este tipo de medicamentos, pode necessitar de uma dose diferente de risperidona.

Se não tiver a certeza se qualquer um dos mencionados acima se lhe aplica, fale com o seu médico ou farmacêutico antes de utilizar OKEDI.

OKEDI com alimentos, bebidas e álcool

Deve evitar consumir bebidas alcoólicas enquanto estiver a utilizar OKEDI.

Gravidez, amamentação e fertilidade

- Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento. O seu médico decidirá se o pode utilizar.

- Os seguintes sintomas podem ocorrer em recém-nascidos de mães que utilizaram risperidona no último trimestre (os últimos três meses da gravidez): tremores, rigidez e/ou fraqueza muscular, sonolência, agitação, problemas respiratórios e dificuldade em alimentarem-se. Se o seu bebé desenvolver qualquer um destes sintomas, pode ter de contactar o seu médico.
- OKEDI pode aumentar os níveis de uma hormona chamada "prolactina" que pode ter efeitos na fertilidade (ver secção 4 "Efeitos indesejáveis possíveis").

Condução de veículos e utilização de máquinas
Podem ocorrer tonturas, cansaço e problemas visuais durante o tratamento com OKEDI. Não conduza ou utilize ferramentas ou máquinas sem falar primeiro com o seu médico.

3. Como utilizar OKEDI

OKEDI ser-lhe-á administrado por injeção intramuscular no braço ou na nádega, em intervalos de 28 dias, por um profissional de saúde. As injeções devem ser alternadas entre o lado direito e o esquerdo.

A dose recomendada é de 75 mg em intervalos de 28 dias, mas poderá ser necessária uma dose mais elevada de 100 mg em intervalos de 28 dias. O seu médico decidirá qual a dose de OKEDI que é adequada para si.
Se estiver, presentemente, a ser tratado com antipsicóticos diferentes da risperidona, mas tomou risperidona no passado, deverá começar a tomar risperidona oral, pelo menos, 6 dias antes de iniciar o tratamento com OKEDI.

Se nunca tiver tomado qualquer forma de risperidona, deve começar a tomar risperidona oral, pelo menos, 14 dias antes de começar o tratamento com OKEDI. A duração do período de tratamento com risperidona oral será determinada pelo seu médico.

Se tem problemas nos rins
OKEDI não é recomendado em doentes com compromisso da função renal moderado a grave.

Se lhe for administrado mais OKEDI do que deveria
- Informe imediatamente o seu médico.
- No caso de sobredosagem pode sentir-se sonolento ou cansado, ter movimentos anormais do corpo, problemas ao levantar-se e a andar, sentir-se tonto devido a uma tensão arterial baixa ou ter um batimento cardíaco anormal ou ter convulsões.

Se parar de utilizar OKEDI
Perderá os efeitos do medicamento. Não deve parar de utilizar este medicamento a menos que o seu médico lhe diga para o fazer, dado que os seus sintomas podem voltar.

É importante que não se esqueça das suas consultas marcadas em intervalos de 28 dias, altura em que é suposto tomar as injeções deste medicamento. Se não puder comparecer a uma consulta, assegure-se de que contacta imediatamente o seu médico para discutir outra data em que possa ir levar a sua injeção.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Contacte um médico ou dirija-se imediatamente para o serviço de urgências mais próximo se tiver o seguinte efeito indesejável pouco frequente (pode afetar até 1 em cada 100 pessoas):

- Tiver discinesia tardia (contrações musculares ou movimentos bruscos na face, língua ou noutras regiões do corpo que não consegue controlar).

Contacte um médico ou dirija-se imediatamente para o serviço de urgências mais próximo se tiver qualquer um dos seguintes efeitos indesejáveis raros (podem afetar até 1 em cada 1.000 pessoas):

- Tiver coágulos de sangue nas veias, especialmente nas pernas (os sintomas incluem inchaço, dor e vermelhidão na perna), que se podem deslocar através dos vasos sanguíneos até aos pulmões causando dor no peito e dificuldade em respirar.
- Tiver febre, rigidez muscular, transpiração ou um nível de consciência diminuído (uma doença chamada "síndrome neuroléptica maligna").
- É um homem e tiver uma ereção prolongada ou dolorosa. Esta situação chama-se priapismo.
- Tiver uma reação alérgica grave caracterizada por febre, inchaço da boca, face, lábios ou língua, falta de ar, comichão, erupção na pele ou diminuição da tensão arterial (reação anafilática ou angioedema). Mesmo que tenha anteriormente tolerado a risperidona oral, ocorrem, raramente, reações alérgicas após a administração de injeções de OKEDI.
- Tem uma urina vermelha-escura ou castanha, ou uma micção particularmente diminuída juntamente com fraqueza muscular ou dificuldade em mover os braços e as pernas. Estes podem ser sinais de rabdomiólise (uma lesão rápida dos seus músculos).
- Sente fraqueza ou atordoamento, febre, arrepios ou tem feridas na boca. Estes podem ser sinais de um número muito baixo de granulócitos (um tipo de glóbulos brancos que ajudam a lutar contra as infeções).

Os seguintes efeitos indesejáveis podem também ocorrer:

Efeitos indesejáveis muito frequentes (podem afetar mais do que 1 em cada 10 pessoas):

- Dificuldade em adormecer ou permanecer a dormir
- Parkinsonismo: perturbações dos movimentos que podem incluir movimentos lentos ou alterados, sensação de rigidez ou tensão nos músculos e, por vezes, mesmo uma sensação de "congelamento" do movimento que depois é reiniciado. Outros sinais incluem uma marcha lenta e arrastada, tremores em repouso, aumento da salivação e/ou babar-se, e perda de expressão facial
- Dores de cabeça.

Efeitos indesejáveis frequentes (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas):

- Pneumonia (infeção dos pulmões), bronquite (infeção das vias aéreas principais dos pulmões), infeção dos seios nasais, infeção das vias urinárias, otite, gripe, sintomas semelhantes à gripe, dores de garganta, tosse, nariz tapado, febre, infeção dos olhos ou "olho vermelho"
- Aumento dos níveis de uma hormona chamada "prolactina", detetado numa análise de sangue. Os sintomas de elevação da prolactina ocorrem pouco frequentemente e podem incluir inchaço das mamas nos homens, dificuldade em obter ou manter ereções, diminuição do desejo sexual. Em mulheres, podem incluir perda de leite pelas mamas, perturbações menstruais, falta de períodos menstruais, ausência de ovulações, problemas de fertilidade
- Aumento de peso, aumento ou diminuição do apetite
- Perturbações do sono, irritabilidade, depressão, ansiedade, sentir-se sonolento ou menos alerta
- Distonia (contração involuntária dos músculos que causa movimentos lentos e repetitivos ou posturas anormais), discinesia (outra afeção que afeta os movimentos involuntários dos músculos, incluindo movimentos repetitivos, espásticos ou contorções ou contrações musculares)
- Tremores, espasmos musculares, dor nos ossos ou nos músculos, dor nas costas, dor nas articulações, quedas

- Visão pouco nítida
- Incontinência urinária (perda involuntária de urina)
- Frequência cardíaca rápida, tensão arterial elevada, falta de ar
- Dor abdominal, desconforto abdominal, vómitos, náuseas, tonturas, prisão de ventre, diarreia, indigestão, boca seca, dor de dentes
- Erupção na pele, vermelhidão da pele, reação no local de injeção (incluindo desconforto, dor, vermelhidão ou inchaço), inchaço do corpo, braços ou pernas, dor no peito, falta de energia e força, fadiga, dor.

Efeitos indesejáveis pouco frequentes (podem afetar até 1 em cada 100 pessoas):
- Infeção da bexiga, amigdalite, infeção das unhas causada por fungos, infeção das camadas profundas da pele, infeção por vírus, inflamação da pele causada por ácaros
- Diminuição ou aumento dos glóbulos brancos no sangue, diminuição das plaquetas (células do sangue que ajudam a parar hemorragias), anemia ou diminuição do hematócrito (diminuição dos glóbulos vermelhos), aumento da enzima creatina fosfoquinase no sangue, aumento das enzimas hepáticas no sangue
- Tensão arterial baixa, diminuição da tensão arterial ao levantar-se, vermelhidão, isquemia cerebral (fluxo insuficiente de sangue para o cérebro)
- Diabetes, elevação do açúcar no sangue, beber água em excesso, aumento do colesterol no sangue, perda de peso, anorexia, aumento dos triglicéridos no sangue (uma gordura)
- Mania (humor eufórico), confusão, diminuição do desejo sexual, nervosismo, pesadelos
- Desmaio, convulsões (ataques), sensação de andar à volta (vertigens), acufeno, dor nos ouvidos
- Necessidade irrequieta de mover partes do corpo, perturbação do equilíbrio, coordenação anormal, falta de atenção, problemas da fala, perda ou sensação anormal do paladar, diminuição da sensação da pele à dor e ao toque, sensação de formigueiros, picadas ou adormecimento da pele
- Batimento cardíaco irregular e muitas vezes rápido, batimento cardíaco lento, eletrocardiograma anormal (o teste que mede a atividade elétrica dos batimentos cardíacos), palpitações (sensação de batimentos irregulares ou fortes no peito), interrupção da condução entre as partes superior e inferior do coração
- Congestão das vias aéreas, pieira (sons roucos e sibilantes durante a respiração), hemorragias do nariz
- Postura anormal, rigidez articular, inchaço das articulações, fraqueza muscular, dor no pescoço, andar anormal, sede, sensação de mal-estar, desconforto no peito ou desconforto geral, sensação de estar “em baixo”
- Infeção ou irritação do estômago ou dos intestinos, incontinência fecal, dificuldade em engolir, um excesso de gases, urinar com frequência, incapacidade de urinar, dor ao urinar
- Falta de períodos menstruais ou outros problemas do período menstrual, perda de leite das mamas, disfunção sexual, dor ou desconforto mamário, corrimento vaginal, disfunção erétil, perturbações ejaculatórias, desenvolvimento das mamas nos homens
- Urticária, espessamento da pele, perturbações da pele, comichão intensa na pele, queda de cabelo, eczema (manchas na pele que ficam inflamadas, com comichão, gretadas e ásperas), pele seca, descoloração da pele, acne, dermatite seborreica (pele vermelha, a descamar, gordurenta, com comichão e inflamada), lesão da pele
- Sensibilidade excessiva dos olhos à luz, olho seco, aumento da lacrimação
- Reação alérgica, arrepios.

Efeitos indesejáveis raros (podem afetar até 1 em cada 1.000 pessoas):
- Infeção
- Secreção insuficiente de uma hormona que controla o volume de urina, ingestão excessiva e perigosa de água, excesso de açúcar na urina, diminuição do açúcar no sangue, aumento da insulina no sangue (uma hormona que controla os níveis de açúcar no sangue)
- Ausência de resposta aos estímulos, catatonia (não se movimentar ou responder enquanto acordado), diminuição do nível de consciência, sonambulismo, perturbação alimentar relacionada com o sono, dificuldade em respirar durante o sono (apneia do sono), respiração superficial rápida, infeção dos pulmões causada pela inalação de alimentos para as vias

respiratórias, congestão pulmonar, perturbação das vias aéreas, perturbação da voz, sons crepitantes nos pulmões, ausência de emoções, incapacidade de conseguir um orgasmo
- Problemas nos vasos sanguíneos do cérebro, coma devido a diabetes não controlada, tremor involuntário da cabeça
- Glaucoma (aumento da pressão no interior dos olhos), problemas com o movimento dos olhos, rolar dos olhos, formação de crostas/inflamação nas margens das pálpebras, problemas nos olhos durante a cirurgia às cataratas
- Inflamação do pâncreas, bloqueio dos intestinos
- Inchaço da língua, gretas nos lábios, caspa, icterícia (amarelecimento da pele e olhos), endurecimento da pele
- Aumento do volume das mamas, ingurgitamento das mamas (mamas duras, inchadas e dolorosas devido a uma produção de leite excessiva)
- Diminuição da temperatura corporal, braços e pernas frios
- Sintomas de privação do medicamento (também nos recém-nascidos).

Efeitos indesejáveis muito raros (podem afetar até 1 em cada 10.000 pessoas)
- Complicações potencialmente fatais de diabetes não controlada
- Ausência de movimentos dos músculos intestinais que causa bloqueio.

Desconhecido: a frequência não pode ser estimada com os dados disponíveis
- Erupção na pele grave ou que coloca a vida em risco, com bolhas e descamação da pele, que pode começar dentro e à volta da boca, do nariz, dos olhos e genitais e espalhar para outras áreas do corpo (síndrome de Stevens-Johnson ou necrólise epidérmica tóxica).

Comunicação de efeitos indesejáveis
Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V. Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar OKEDI

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior, nas bolsas de folha de alumínio ou no rótulo das seringas após VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar a temperatura inferior a 30°C. Conservar na embalagem de origem para proteger da humidade.

Utilizar OKEDI imediatamente após a reconstituição.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de OKEDI
A substância ativa é a risperidona.
Apenas a seringa com pó contém a substância ativa. Uma vez reconstituído, a quantidade de risperidona administrada é de 75 mg.

Os outros componentes são:
Seringa pré-cheia de pó: poli(D,L-láctico-co-glicólico)
Seringa pré-cheia de veículo: dimetilsulfóxido

Qual o aspeto de OKEDI e conteúdo da embalagem
Cada caixa do *kit* de OKEDI pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada contém:

- Uma bolsa de folha de alumínio com uma seringa pré-cheia contendo pó (neste pó está a substância ativa risperidona) e uma saqueta de dessecante de sílica gel. O pó é branco a amarelado, não agregado.
- Uma bolsa de folha de alumínio com uma seringa pré-cheia contendo o veículo e uma saqueta de dessecante de sílica gel. A seringa pré-cheia do veículo contém uma solução límpida e tem um rebordo para os dedos VERMELHO.
- Uma agulha estéril para injeção IM de 2 polegadas (0,90 x 51 mm [20G]) com proteção de segurança, utilizada para a administração glútea.
- Uma agulha estéril para injeção IM de 1 polegada (0,80 x 25 mm [21G]) com proteção de segurança, utilizada para a administração deltoide.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante
Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.
Julián Camarillo, 35
28037 Madrid.
Espanha

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

België/Belgique/Belgien
Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.
Julián Camarillo, 35
28037 Madrid
Espagne/Spanje
Tel: +34 91 375 62 30

България
Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.
Julián Camarillo, 35
28037 Madrid
Испания
Tel: +34 91 375 62 30

Česká republika
Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.
Julián Camarillo, 35
28037 Madrid
Španělsko
Tel: +34 91 375 62 30

Danmark
Orion Pharma A/S
Tlf: +45 86 14 00 00

Lietuva
Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.
Julián Camarillo, 35
28037 Madrid
Ispanija
Tel: +34 91 375 62 30

Luxembourg/Luxemburg
Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.
Julián Camarillo, 35
28037 Madrid
Espagne/Spanien
Tel: +34 91 375 62 30

Magyarország
Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.
Julián Camarillo, 35
28037 Madrid
Spanyolország
Tel: +34 91 375 62 30

Malta
Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.
Julián Camarillo, 35
28037 Madrid
Spanja
Tel: +34 91 375 62 30

Deutschland
Rovi GmbH
Rudolf-Diesel-Ring 6
83607 Holzkirchen
Tel: +49 8024 4782955

Eesti
Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.
Julián Camarillo, 35
28037 Madrid
Hispaania
Tel: +34 91 375 62 30

Ελλάδα
ΒΙΑΝΕΞ Α.Ε.
Οδός Βαρυμπόμπης 8,
14671 Ν. Ερυθραία, Κηφισιά
Τηλ. 210 8009111

España
Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.
Julián Camarillo, 35
28037 Madrid
Tel: +34 91 375 62 30

France
ROVI
24, Rue Du Drac
38180 Seyssins
Tél: +33 (0)4 76 968 969

Hrvatska
Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.
Julián Camarillo, 35
28037 Madrid
Španija
Tel: +34 91 375 62 30

Ireland
Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.
Julián Camarillo, 35
28037 Madrid
Spain
Tel: +34 91 375 62 30

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Nederland
Fagron Nederland B.V.
Venkelbaan 101
2908 KE Capelle a/d IJssel
Nederland
Tel: +31 88 331 1133

Norge
Orion Pharma AS
Tlf: +47 40 00 42 10

Österreich
Rovi GmbH
Rudolf-Diesel-Ring 6
83607 Holzkirchen
Deutschland
Tel: +43 664 1340471

Polska
Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.
Julián Camarillo, 35
28037 Madrid
Hiszpania
Tel: +34 91 375 62 30

Portugal
Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.
Julián Camarillo, 35
28037 Madrid
Espanha
Tel: +34 91 375 62 30

România
Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.
Julián Camarillo, 35
28037 Madrid
Spania
Tel: +34 91 375 62 30

Slovenija
Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.
Julián Camarillo, 35
28037 Madrid
Španija
Tel: +34 91 375 62 30

Slovenská republika
Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.
Julián Camarillo, 35
28037 Madrid
Španielsko
Tel: +34 91 375 62 30

Italia
Rovi Biotech, S.R.L.
Viale Achille Papa, 30
20149 Milano
Tel: +39 02 366 877 10

Κύπρος
Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.
Julián Camarillo, 35
28037 Madrid
Ισπανία
Tel: +34 91 375 62 30

Latvija
Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.
Julián Camarillo, 35
28037 Madrid
Spānija
Tel: +34 91 375 62 30

Suomi/Finland
Orion Pharma
Puh./Tel: +358 10 4261

Sverige
Orion Pharma AB
Tel: +46 8 623 64 40

United Kingdom (Northern Ireland)
Rovi Biotech Limited
Davis House 4th Floor Suite 425
Robert Street Croydon CR0 1QQ - UK
Tel: + 44 (0) 203 642 06 77

Este folheto foi revisto pela última vez em {MM/AAAA}

A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:

INSTRUÇÕES PARA PROFISSIONAIS DE SAÚDE

OKEDI 75 mg pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada

Informação importante
OKEDI exige atenção rigorosa a estas "Instruções de utilização" passo-a-passo para ajudar a assegurar uma administração bem-sucedida.

Utilize os componentes fornecidos
Os componentes incluídos na caixa do *kit* foram especificamente concebidos para utilização com OKEDI.
OKEDI tem de ser reconstituído apenas com o veículo fornecido na caixa do *kit*.

Não substitua NENHUM dos componentes incluídos na caixa do *kit*.

Administre a dose imediatamente após a reconstituição. Apenas para via intramuscular após a reconstituição.

Dose correta
Todo o conteúdo da seringa reconstituída tem de ser administrado para assegurar que é administrada a dose pretendida de OKEDI.

Dispositivo para utilização única.

1. VERIFICAÇÃO DO CONTEÚDO

Utilizando uma superfície limpa, abra as saquetas e elimine o pacote de dessecante.

A caixa do *kit* de OKEDI contém:

• Uma bolsa de folha de alumínio com uma seringa pré-cheia de OKEDI com uma haste do êmbolo BRANCA e um rebordo para os dedos BRANCO. A seringa está marcada com .
• Uma bolsa de folha de alumínio com VEÍCULO para a seringa pré-cheia de OKEDI com uma haste do êmbolo TRANSPARENTE e um rebordo para os dedos VERMELHO. A seringa está marcada com .
• Duas agulhas de administração (21G, 1 polegada para o deltoide [cápsula de fecho verde] e 20G, 2 polegadas para o glúteo [cápsula de fecho amarela]).

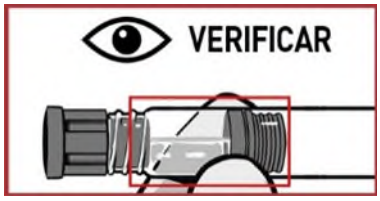
Elimine o *kit* se qualquer um dos componentes estiver danificado.

Caso observe quaisquer partículas estranhas e/ou alteração do aspeto físico, não administre OKEDI.

1.1 Inspecione a seringa do veículo

CERTIFIQUE-SE de que o conteúdo da seringa do VEÍCULO flui normalmente como um líquido.

O solvente congela abaixo dos 19 ºC.
Se estiver congelado ou parcialmente congelado, descongele-o através do contacto com as mãos ou deixando-o à temperatura ambiente até obter novamente um fluxo líquido antes de continuar.



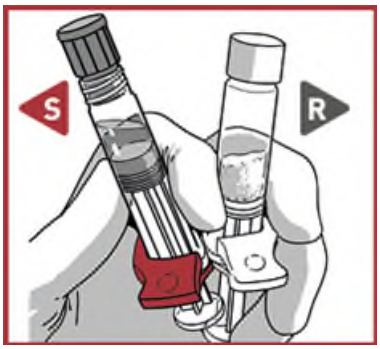
1.2 Soltar o pó na seringa

BATA na seringa de OKEDI para soltar qualquer pó possivelmente aglomerado na proximidade da cápsula de fecho.

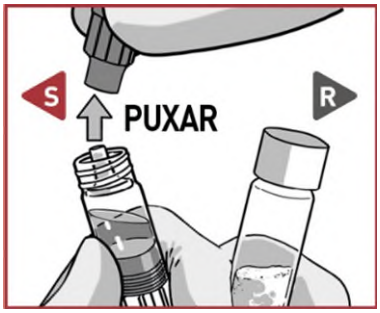
2. LIGAÇÃO DAS SERINGAS

2.1 Retire a cápsula de fecho das seringas mantendo-as na posição vertical

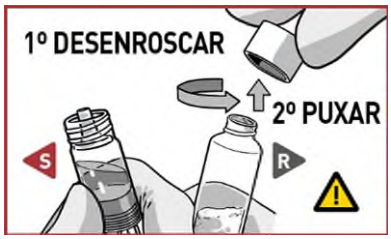
Segure nas duas seringas na **posição vertical para impedir a perda de medicamento.**



PUXE para tirar a cápsula de fecho da seringa de veículo.



RODE e PUXE para tirar a cápsula de fecho da seringa de pó.



2.2 Ligue as seringas

Pegue na seringa de veículo S que tem o rebordo para os dedos colorido e coloque-a no TOPO da seringa de pó R, ou incline-a lentamente ao ligá-las.
ENROSQUE as seringas uma na outra até sentir uma ligeira resistência.

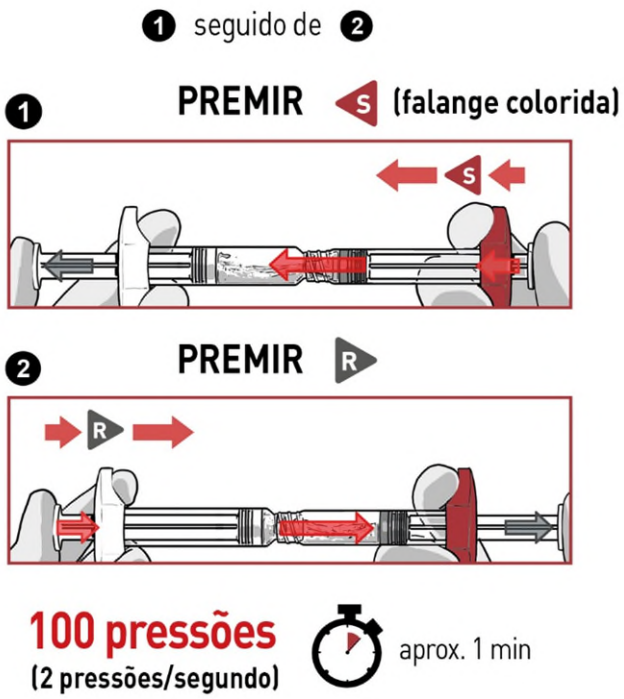
Certifique-se de que a seringa de pó R está na posição vertical para impedir a perda de medicamento.

3. MISTURA DO CONTEÚDO

PARE E LEIA ESTA SECÇÃO ANTES DE COMEÇAR OU O MEDICAMENTO PODE NÃO SER RECONSTITUÍDO CORRETAMENTE.

- **PRIMA VIGOROSAMENTE** para introduzir o conteúdo do veículo na seringa de pó.
- **NÃO AGUARDE que o pó fique humedecido** e comece **DE IMEDIATO** a misturar o conteúdo **premindo os êmbolos RAPIDAMENTE e em alternância até perfazer 100 pressões (2 pressões num segundo, aproximadamente, 1 minuto).**
- **ASSEGURE-SE de que o medicamento está a passar entre as duas seringas** para obter uma mistura adequada: **o medicamento é viscoso** e **terá de exercer força** quando premir as hastes dos êmbolos.

<u>Misture</u> efetuando alternadamente, pelo menos, **100 pressões**



Certifique-se de que o medicamento está a passar entre as duas seringas

Quando o <u>medicamento é corretamente misturado</u>, o aspeto é o de <u>uma suspensão uniforme de cor esbranquiçada a amarelada</u> e com uma **consistência espessa**.

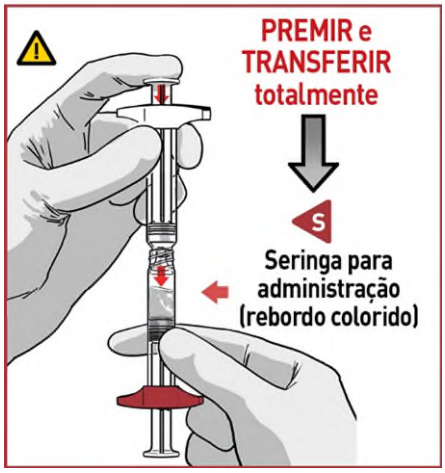
Uma vez reconstituído, prossiga imediatamente com a preparação da seringa de injeção para administração a fim de evitar a perda de homogeneidade.

4. PREPARAÇÃO DA SERINGA DE INJEÇÃO

4.1 Transfira o medicamento

Prima a haste do êmbolo **R** para baixo e transfira todo o conteúdo para a seringa **S** que tem o **rebordo para os dedos colorido** encaixado.

Certifique-se de que foi transferido todo o conteúdo.



4.2 Separe as seringas

Assim que o medicamento tiver sido totalmente transferido, separe as duas seringas desenroscando-as.

OKEDI deve ser **administrado imediatamente para evitar a perda de homogeneidade.**

4.3 Coloque a agulha estéril com a proteção de segurança

Escolha a agulha correta:

• Deltoide: 21G, 1 polegada para o deltoide (cápsula de fecho verde).
• Glúteo: 20G, 2 polegadas para o glúteo (cápsula de fecho amarela).

Fixe-a efetuando um movimento de torção no sentido horário. **Não aperte demasiado.**

4.4 Remova o ar em excesso

Remova a tampa da agulha e expulse o ar em excesso (apenas as bolhas maiores) do corpo da seringa

NÃO expulse nenhuma gota de medicamento.

Se observar medicamento na ponta da agulha, puxe ligeiramente o êmbolo para trás para prevenir derrame do medicamento.

5. ADMINISTRAÇÃO E ELIMINAÇÃO

5.1 Injete o medicamento

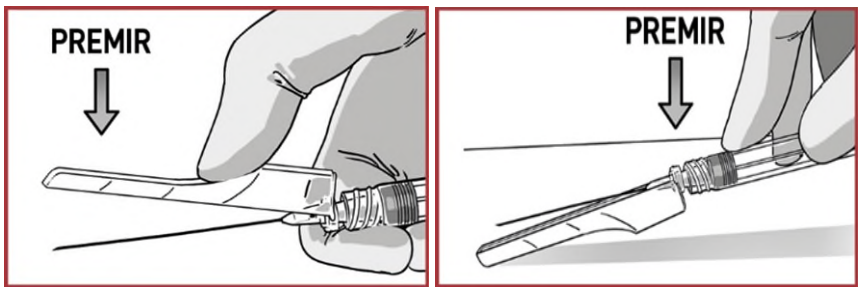
Introduza a agulha profundamente no músculo. **NÃO INJETE POR OUTRA VIA.**

MEDICAMENTO ESPESSO, INJETE LENTA E CONTINUAMENTE. CERTIFIQUE-SE QUE O INJETA COMPLETAMENTE.

- **O período de injeção é mais longo do que o habitual devido à viscosidade do medicamento.**
- **Aguarde alguns segundos antes de remover a agulha.**
- **Evite a injeção inadvertida num vaso sanguíneo.**

5.2 Elimine o medicamento

Cubra a agulha premindo a proteção da agulha com um dedo ou uma superfície plana e elimine imediatamente num recipiente seguro para eliminação de objetos cortantes.



Folheto informativo: Informação para o utilizador

OKEDI 100 mg pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada
risperidona

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento, pois contém informação importante para si.
- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é OKEDI e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar OKEDI
3. Como utilizar OKEDI
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar OKEDI
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é OKEDI e para que é utilizado

OKEDI contém a substância ativa risperidona, que pertence a um grupo de medicamentos designados por “antipsicóticos”.

OKEDI é utilizado em doentes adultos para tratar a esquizofrenia, na qual pode ver, ouvir ou sentir coisas que não existem, acreditar em coisas que não são reais ou sentir uma desconfiança que não é habitual ou sentir-se confuso.

OKEDI destina-se a doentes que apresentam tolerabilidade e eficácia à risperidona oral (p. ex., comprimidos).

OKEDI pode ajudar a aliviar os sintomas da sua doença e impedir que os seus sintomas regressem.

2. O que precisa de saber antes de utilizar OKEDI

Não utilize OKEDI
- se tem alergia (hipersensibilidade) à risperidona ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções
Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar OKEDI
- Se tem um problema de coração. Exemplos deste tipo de problema incluem um ritmo cardíaco irregular, se tem tendência para uma tensão arterial baixa ou se está a utilizar medicamentos para a tensão arterial. OKEDI pode causar tensão arterial baixa. A sua dose pode necessitar de ser ajustada
- Se sabe que tem fatores que o predispõem a um acidente vascular cerebral, como tensão arterial elevada, doença cardiovascular ou problemas dos vasos sanguíneos do cérebro
- Se já teve movimentos involuntários da língua, boca e face
- Se já teve uma afeção cujos sintomas incluem temperatura elevada, rigidez muscular, transpiração ou um nível de consciência diminuído (também conhecida por “síndrome neuroléptica maligna”)

- Se tem a doença de Parkinson
- Se tem demência
- Se sabe que no passado teve níveis baixos dos glóbulos brancos do sangue (o que pode ter sido causado ou não por outros medicamentos)
- Se é diabético
- Se tem epilepsia
- Se é um homem e já teve uma ereção prolongada ou dolorosa
- Se tem problemas em controlar a sua temperatura corporal ou excesso de calor
- Se tem problemas de rins
- Se tem problemas de fígado
- Se tem um nível anormalmente elevado da hormona prolactina no seu sangue ou se tem um tumor que depende possivelmente da prolactina.
- Se tem, ou alguém na sua família tem, antecedentes de coágulos sanguíneos, dado que os antipsicóticos foram associados à formação de coágulos sanguíneos.

Se não tiver a certeza se qualquer uma das situações acima se lhe aplica, fale com o seu médico ou farmacêutico antes de utilizar risperidona oral ou OKEDI.

Durante o tratamento
Observaram-se, muito raramente, valores perigosamente baixos de um certo tipo de glóbulos brancos necessários para lutar contra infeções no seu sangue em doentes a tomar risperidona. Por conseguinte, o seu médico poderá verificar as contagens dos seus glóbulos brancos antes e durante o tratamento.

Mesmo que tenha anteriormente tolerado a risperidona oral, ocorrem, raramente, reações alérgicas após a administração de injeções de OKEDI. Consulte imediatamente um médico se tiver uma erupção na pele, inchaço da garganta, comichão ou problemas respiratórios, porque estes podem ser sinais de uma reação alérgica grave.

OKEDI pode causar um aumento do seu peso. Um aumento considerável de peso pode afetar adversamente a sua saúde. O seu médico deverá verificar regularmente o seu peso.

Observou-se diabetes mellitus ou o agravamento de diabetes mellitus preexistente em doentes medicados com OKEDI. Por conseguinte, o seu médico deverá controlar sinais de açúcar elevado no seu sangue. Em doentes com diabetes mellitus preexistente, a glicemia deve ser monitorizada regularmente.

OKEDI aumenta frequentemente os níveis de uma hormona chamada “prolactina”. Esta pode causar efeitos indesejáveis como perturbações menstruais ou problemas relacionados com a fertilidade em mulheres, aumento das mamas nos homens (ver secção 4 “Efeitos indesejáveis possíveis”). No caso de ocorrerem estes efeitos indesejáveis, recomenda-se a avaliação do nível da prolactina no sangue.

Durante uma intervenção aos olhos devido a turvação do cristalino (catarata), podem surgir problemas que podem dar origem a lesão dos olhos. Se estiver a planear ser submetido a uma operação a um dos olhos, certifique-se de que informa o oftalmologista de que está a tomar este medicamento.

Crianças e adolescentes
Não administre este medicamento a crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade.

Outros medicamentos e OKEDI
Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos.

É especialmente importante que informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar qualquer um dos seguintes

- Medicamentos que atuam no seu cérebro como, por exemplo, aqueles que o ajudam a acalmar-se (benzodiazepinas) ou alguns medicamentos para a dor (opioides), medicamentos para as alergias (alguns anti-histamínicos), porque OKEDI pode aumentar o efeito sedativo de todos estes medicamentos.
- Medicamentos que podem alterar a atividade elétrica do seu coração, como, por exemplo, medicamentos para a malária, problemas do ritmo cardíaco, alergias (anti-histamínicos), alguns antidepressivos ou outros medicamentos para problemas mentais.
- Medicamentos que causam um batimento lento do coração.
- Medicamentos que causam uma diminuição do nível de potássio no sangue (como certos diuréticos).
- Medicamentos para tratar a tensão arterial elevada. OKEDI pode diminuir a tensão arterial.
- Medicamentos para a doença de Parkinson (como a levodopa).
- Medicamentos que aumentam a atividade do sistema nervoso central (psicoestimulantes, como o metilfenidato).
- Diuréticos utilizados para problemas do coração ou para o inchaço de certas regiões do corpo resultante da acumulação de demasiado líquido (como a furosemida ou a clorotiazida). OKEDI tomado isolado ou com furosemida, pode causar um maior risco de acidente vascular cerebral ou de morte em pessoas idosas com demência.

Os seguintes medicamentos podem diminuir o efeito da risperidona

- Rifampicina (um medicamento para tratar certas infeções)
- Carbamazepina, fenitoína (medicamentos para a epilepsia)
- Fenobarbital.

Se começar a tomar ou parar de tomar este tipo de medicamentos, pode necessitar de uma dose diferente de risperidona.

Os seguintes medicamentos podem aumentar o efeito da risperidona

- Quinidina (utilizada para certos tipos de doenças do coração)
- Antidepressivos (como a paroxetina, fluoxetina, antidepressivos tricíclicos)
- Medicamentos conhecidos por bloqueadores beta (utilizados para tratar a tensão arterial elevada)
- Fenotiazinas (medicamentos utilizados para tratar a psicose ou para o acalmar)
- Cimetidina, ranitidina (bloqueadores da acidez do estômago)
- Itraconazol e cetoconazol (medicamentos para tratar infeções fúngicas)
- Certos medicamentos utilizados no tratamento do VIH/SIDA, como o ritonvir.
- Verapamil, um medicamento utilizado para tratar a tensão arterial elevada e/ou um ritmo cardíaco anormal
- Sertralina e fluvoxamina, medicamentos utilizados para tratar a depressão ou outras perturbações psiquiátricas.

Se começar a tomar ou parar de tomar este tipo de medicamentos, pode necessitar de uma dose diferente de risperidona.

Se não tiver a certeza se qualquer um dos mencionados acima se lhe aplica, fale com o seu médico ou farmacêutico antes de utilizar OKEDI.

OKEDI com alimentos, bebidas e álcool

Deve evitar consumir bebidas alcoólicas enquanto estiver a utilizar OKEDI.

Gravidez, amamentação e fertilidade

- Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento. O seu médico decidirá se o pode utilizar.

- Os seguintes sintomas podem ocorrer em recém-nascidos de mães que utilizaram risperidona no último trimestre (os últimos três meses da gravidez): tremores, rigidez e/ou fraqueza muscular, sonolência, agitação, problemas respiratórios e dificuldade em alimentarem-se. Se o seu bebé desenvolver qualquer um destes sintomas, pode ter de contactar o seu médico.
- OKEDI pode aumentar os níveis de uma hormona chamada "prolactina" que pode ter efeitos na fertilidade (ver secção 4 "Efeitos indesejáveis possíveis").

Condução de veículos e utilização de máquinas
Podem ocorrer tonturas, cansaço e problemas visuais durante o tratamento com OKEDI. Não conduza ou utilize ferramentas ou máquinas sem falar primeiro com o seu médico.

3. Como utilizar OKEDI

OKEDI ser-lhe-á administrado por injeção intramuscular no braço ou na nádega, em intervalos de 28 dias, por um profissional de saúde. As injeções devem ser alternadas entre o lado direito e o esquerdo.

A dose recomendada é de 75 mg em intervalos de 28 dias, mas poderá ser necessária uma dose mais elevada de 100 mg em intervalos de 28 dias. O seu médico decidirá qual a dose de OKEDI que é adequada para si.

Se estiver, presentemente, a ser tratado com antipsicóticos diferentes da risperidona, mas tomou risperidona no passado, deverá começar a tomar risperidona oral, pelo menos, 6 dias antes de iniciar o tratamento com OKEDI.

Se nunca tiver tomado qualquer forma de risperidona, deve começar a tomar risperidona oral, pelo menos, 14 dias antes de começar o tratamento com OKEDI. A duração do período de tratamento com risperidona oral será determinada pelo seu médico.

Se tem problemas nos rins
OKEDI não é recomendado em doentes com compromisso da função renal moderado a grave.

Se lhe for administrado mais OKEDI do que deveria
- Informe imediatamente o seu médico.
- No caso de sobredosagem pode sentir-se sonolento ou cansado, ter movimentos anormais do corpo, problemas ao levantar-se e a andar, sentir-se tonto devido a uma tensão arterial baixa ou ter um batimento cardíaco anormal ou ter convulsões.

Se parar de utilizar OKEDI
Perderá os efeitos do medicamento. Não deve parar de utilizar este medicamento a menos que o seu médico lhe diga para o fazer, dado que os seus sintomas podem voltar.

É importante que não se esqueça das suas consultas marcadas em intervalos de 28 dias, altura em que é suposto tomar as injeções deste medicamento. Se não puder comparecer a uma consulta, assegure-se de que contacta imediatamente o seu médico para discutir outra data em que possa ir levar a sua injeção.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Contacte um médico ou dirija-se imediatamente para o serviço de urgências mais próximo se tiver o seguinte efeito indesejável pouco frequente (pode afetar até 1 em cada 100 pessoas):

- Tiver discinesia tardia (contrações musculares ou movimentos bruscos na face, língua ou noutras regiões do corpo que não consegue controlar).

Contacte um médico ou dirija-se imediatamente para o serviço de urgências mais próximo se tiver qualquer um dos seguintes efeitos indesejáveis raros (podem afetar até 1 em cada 1.000 pessoas):

- Tiver coágulos de sangue nas veias, especialmente nas pernas (os sintomas incluem inchaço, dor e vermelhidão na perna), que se podem deslocar através dos vasos sanguíneos até aos pulmões causando dor no peito e dificuldade em respirar.
- Tiver febre, rigidez muscular, transpiração ou um nível de consciência diminuído (uma doença chamada "síndrome neuroléptica maligna").
- É um homem e tiver uma ereção prolongada ou dolorosa. Esta situação chama-se priapismo.
- Tiver uma reação alérgica grave caracterizada por febre, inchaço da boca, face, lábios ou língua, falta de ar, comichão, erupção na pele ou diminuição da tensão arterial (reação anafilática ou angioedema). Mesmo que tenha anteriormente tolerado a risperidona oral, ocorrem, raramente, reações alérgicas após a administração de injeções de OKEDI.
- Tem uma urina vermelha-escura ou castanha, ou uma micção particularmente diminuída juntamente com fraqueza muscular ou dificuldade em mover os braços e as pernas. Estes podem ser sinais de rabdomiólise (uma lesão rápida dos seus músculos).
- Sente fraqueza ou atordoamento, febre, arrepios ou tem feridas na boca. Estes podem ser sinais de um número muito baixo de granulócitos (um tipo de glóbulos brancos que ajudam a lutar contra as infeções).

Os seguintes efeitos indesejáveis podem também ocorrer:

Efeitos indesejáveis muito frequentes (podem afetar mais do que 1 em cada 10 pessoas):

- Dificuldade em adormecer ou permanecer a dormir
- Parkinsonismo: perturbações dos movimentos que podem incluir movimentos lentos ou alterados, sensação de rigidez ou tensão nos músculos e, por vezes, mesmo uma sensação de "congelamento" do movimento que depois é reiniciado. Outros sinais incluem uma marcha lenta e arrastada, tremores em repouso, aumento da salivação e/ou babar-se, e perda de expressão facial.
- Dores de cabeça.

Efeitos indesejáveis frequentes (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas):

- Pneumonia (infeção dos pulmões), bronquite (infeção das vias aéreas principais dos pulmões), infeção dos seios nasais, infeção das vias urinárias, otite, gripe, sintomas semelhantes à gripe, dores de garganta, tosse, nariz tapado, febre, infeção dos olhos ou "olho vermelho"
- Aumento dos níveis de uma hormona chamada "prolactina", detetado numa análise de sangue. Os sintomas de elevação da prolactina ocorrem pouco frequentemente e podem incluir inchaço das mamas nos homens, dificuldade em obter ou manter ereções, diminuição do desejo sexual. Em mulheres, podem incluir perda de leite pelas mamas, perturbações menstruais, falta de períodos menstruais, ausência de ovulações, problemas de fertilidade
- Aumento de peso, aumento ou diminuição do apetite
- Perturbações do sono, irritabilidade, depressão, ansiedade, sentir-se sonolento ou menos alerta
- Distonia (contração involuntária dos músculos que causa movimentos lentos e repetitivos ou posturas anormais), discinesia (outra afeção que afeta os movimentos involuntários dos músculos, incluindo movimentos repetitivos, espásticos ou contorções ou contrações musculares),
- Tremores, espasmos musculares, dor nos ossos ou nos músculos, dor nas costas, dor nas articulações, quedas

- Visão pouco nítida
- Incontinência urinária (perda involuntária de urina)
- Frequência cardíaca rápida, tensão arterial elevada, falta de ar
- Dor abdominal, desconforto abdominal, vómitos, náuseas, tonturas, prisão de ventre, diarreia, indigestão, boca seca, dor de dentes
- Erupção na pele, vermelhidão da pele, reação no local de injeção (incluindo desconforto, dor, vermelhidão ou inchaço), inchaço do corpo, braços ou pernas, dor no peito, falta de energia e força, fadiga, dor.

Efeitos indesejáveis pouco frequentes (podem afetar até 1 em cada 100 pessoas):
- Infeção da bexiga, amigdalite, infeção das unhas causada por fungos, infeção das camadas profundas da pele, infeção por vírus, inflamação da pele causada por ácaros
- Diminuição ou aumento dos glóbulos brancos no sangue, diminuição das plaquetas (células do sangue que ajudam a parar hemorragias), anemia ou diminuição do hematócrito (diminuição dos glóbulos vermelhos), aumento da enzima creatina fosfoquinase no sangue, aumento das enzimas hepáticas no sangue
- Tensão arterial baixa, diminuição da tensão arterial ao levantar-se, vermelhidão, isquemia cerebral (fluxo insuficiente de sangue para o cérebro)
- Diabetes, elevação do açúcar no sangue, beber água em excesso, aumento do colesterol no sangue, perda de peso, anorexia, aumento dos triglicéridos no sangue (uma gordura)
- Mania (humor eufórico), confusão, diminuição do desejo sexual, nervosismo, pesadelos
- Desmaio, convulsões (ataques), sensação de andar à volta (vertigens), acufeno, dor nos ouvidos
- Necessidade irrequieta de mover partes do corpo, perturbação do equilíbrio, coordenação anormal, falta de atenção, problemas da fala, perda ou sensação anormal do paladar, diminuição da sensação da pele à dor e ao toque, sensação de formigueiros, picadas ou adormecimento da pele
- Batimento cardíaco irregular e muitas vezes rápido, batimento cardíaco lento, eletrocardiograma anormal (o teste que mede a atividade elétrica dos batimentos cardíacos), palpitações (sensação de batimentos irregulares ou fortes no peito), interrupção da condução entre as partes superior e inferior do coração
- Congestão das vias aéreas, pieira (sons roucos e sibilantes durante a respiração), hemorragias do nariz
- Postura anormal, rigidez articular, inchaço das articulações, fraqueza muscular, dor no pescoço, andar anormal, sede, sensação de mal-estar, desconforto no peito ou desconforto geral, sensação de estar “em baixo”
- Infeção ou irritação do estômago ou dos intestinos, incontinência fecal, dificuldade em engolir, um excesso de gases, urinar com frequência, incapacidade de urinar, dor ao urinar
- Falta de períodos menstruais ou outros problemas do período menstrual, perda de leite das mamas, disfunção sexual, dor ou desconforto mamário, corrimento vaginal, disfunção erétil, perturbações ejaculatórias, desenvolvimento das mamas nos homens
- Urticária, espessamento da pele, perturbações da pele, comichão intensa na pele, queda de cabelo, eczema (manchas na pele que ficam inflamadas, com comichão, gretadas e ásperas), pele seca, descoloração da pele, acne, dermatite seborreica (pele vermelha, a descamar, gordurenta, com comichão e inflamada), lesão da pele
- Sensibilidade excessiva dos olhos à luz, olho seco, aumento da lacrimação
- Reação alérgica, arrepios.

Efeitos indesejáveis raros (podem afetar até 1 em cada 1.000 pessoas):
- Infeção
- Secreção insuficiente de uma hormona que controla o volume de urina, ingestão excessiva e perigosa de água, excesso de açúcar na urina, diminuição do açúcar no sangue, aumento da insulina no sangue (uma hormona que controla os níveis de açúcar no sangue)
- Ausência de resposta aos estímulos, catatonia (não se movimentar ou responder enquanto acordado), diminuição do nível de consciência, sonambulismo, perturbação alimentar relacionada com o sono, dificuldade em respirar durante o sono (apneia do sono), respiração superficial rápida, infeção dos pulmões causada pela inalação de alimentos para as vias

respiratórias, congestão pulmonar, perturbação das vias aéreas, perturbação da voz, sons crepitantes nos pulmões, ausência de emoções, incapacidade de conseguir um orgasmo
- Problemas nos vasos sanguíneos do cérebro, coma devido a diabetes não controlada, tremor involuntário da cabeça
- Glaucoma (aumento da pressão no interior dos olhos), problemas com o movimento dos olhos, rolar dos olhos, formação de crostas/inflamação nas margens das pálpebras, problemas nos olhos durante a cirurgia às cataratas
- Inflamação do pâncreas, bloqueio dos intestinos
- Inchaço da língua, gretas nos lábios, caspa, icterícia (amarelecimento da pele e olhos), endurecimento da pele
- Aumento do volume das mamas, ingurgitamento das mamas (mamas duras, inchadas e dolorosas devido a uma produção de leite excessiva)
- Diminuição da temperatura corporal, braços e pernas frios

Sintomas de privação do medicamento (também nos recém-nascidos).

Efeitos indesejáveis muito raros (podem afetar até 1 em cada 10.000 pessoas)
- Complicações potencialmente fatais de diabetes não controlada
- Ausência de movimentos dos músculos intestinais que causa bloqueio.

Desconhecido: a frequência não pode ser estimada com os dados disponíveis
- Erupção na pele grave ou que coloca a vida em risco, com bolhas e descamação da pele, que pode começar dentro e à volta da boca, do nariz, dos olhos e genitais e espalhar para outras áreas do corpo (síndrome de Stevens-Johnson ou necrólise epidérmica tóxica).

Comunicação de efeitos indesejáveis
Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V. Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar OKEDI

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior, nas bolsas de folha de alumínio ou no rótulo das seringas após VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar a temperatura inferior a 30°C. Conservar na embalagem de origem para proteger da humidade.

Utilizar OKEDI imediatamente após a reconstituição.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de OKEDI
A substância ativa é a risperidona.
Apenas a seringa com pó contém a substância ativa. Uma vez reconstituído, a quantidade de risperidona administrada é de 100 mg.

Os outros componentes são:
Seringa pré-cheia de pó: poli(D,L-láctico-co-glicólico)
Seringa pré-cheia de veículo: dimetilsulfóxido

Qual o aspeto de OKEDI e conteúdo da embalagem
Cada caixa do *kit* de OKEDI pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada contém:

- Uma bolsa de folha de alumínio com uma seringa pré-cheia contendo pó (neste pó está a substância ativa risperidona) e uma saqueta de dessecante de sílica gel. O pó é branco a amarelado, não agregado.
- Uma bolsa de folha de alumínio com uma seringa pré-cheia contendo o veículo e uma saqueta de dessecante de sílica gel. A seringa pré-cheia do veículo contém uma solução límpida e tem um rebordo para os dedos AZUL.
- Uma agulha estéril para injeção IM de 2 polegadas (0,90 x 51 mm [20G]) com proteção de segurança, utilizada para a administração glútea.
- Uma agulha estéril para injeção IM de 1 polegada (0,80 x 25 mm [21G]) com proteção de segurança, utilizada para a administração deltoide.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante
Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.
Julián Camarillo, 35
28037 Madrid.
Espanha

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

België/Belgique/Belgien
Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.
Julián Camarillo, 35
28037 Madrid
Espagne/Spanje
Tel: +34 91 375 62 30

България
Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.
Julián Camarillo, 35
28037 Madrid
Испания
Tel: +34 91 375 62 30

Česká republika
Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.
Julián Camarillo, 35
28037 Madrid
Španělsko
Tel: +34 91 375 62 30

Danmark
Orion Pharma A/S
Tlf: +45 86 14 00 00

Lietuva
Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.
Julián Camarillo, 35
28037 Madrid
Ispanija
Tel: +34 91 375 62 30

Luxembourg/Luxemburg
Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.
Julián Camarillo, 35
28037 Madrid
Espagne/Spanien
Tel: +34 91 375 62 30

Magyarország
Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.
Julián Camarillo, 35
28037 Madrid
Spanyolország
Tel: +34 91 375 62 30

Malta
Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.
Julián Camarillo, 35
28037 Madrid
Spanja
Tel: +34 91 375 62 30

Deutschland
Rovi GmbH
Rudolf-Diesel-Ring 6
83607 Holzkirchen
Tel: +49 8024 4782955

Eesti
Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.
Julián Camarillo, 35
28037 Madrid
Hispaania
Tel: +34 91 375 62 30

Ελλάδα
ΒΙΑΝΕΞ Α.Ε.
Οδός Βαρυμπόμπης 8,
14671 Ν. Ερυθραία, Κηφισιά
Τηλ. 210 8009111

España
Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.
Julián Camarillo, 35
28037 Madrid
Tel: +34 91 375 62 30

France
ROVI
24, Rue Du Drac
38180 Seyssins
Tél: +33 (0)4 76 968 969

Hrvatska
Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.
Julián Camarillo, 35
28037 Madrid
Španija
Tel: +34 91 375 62 30

Ireland
Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.
Julián Camarillo, 35
28037 Madrid
Spain
Tel: +34 91 375 62 30

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Nederland
Fagron Nederland B.V.
Venkelbaan 101
2908 KE Capelle a/d IJssel
Nederland
Tel: +31 88 331 1133

Norge
Orion Pharma AS
Tlf: +47 40 00 42 10

Österreich
Rovi GmbH
Rudolf-Diesel-Ring 6
83607 Holzkirchen
Deutschland
Tel: +43 664 1340471

Polska
Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.
Julián Camarillo, 35
28037 Madrid
Hiszpania
Tel: +34 91 375 62 30

Portugal
Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.
Julián Camarillo, 35
28037 Madrid
Espanha
Tel: +34 91 375 62 30

România
Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.
Julián Camarillo, 35
28037 Madrid
Spania
Tel: +34 91 375 62 30

Slovenija
Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.
Julián Camarillo, 35
28037 Madrid
Španija
Tel: +34 91 375 62 30

Slovenská republika
Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.
Julián Camarillo, 35
28037 Madrid
Španielsko
Tel: +34 91 375 62 30

Italia
Rovi Biotech, S.R.L.
Viale Achille Papa, 30
20149 Milano
Tel: +39 02 366 877 10

Κύπρος
Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.
Julián Camarillo, 35
28037 Madrid
Ισπανία
Tel: +34 91 375 62 30

Latvija
Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.
Julián Camarillo, 35
28037 Madrid
Spānija
Tel: +34 91 375 62 30

Suomi/Finland
Orion Pharma
Puh./Tel: +358 10 4261

Sverige
Orion Pharma AB
Tel: +46 8 623 64 40

United Kingdom (Northern Ireland)
Rovi Biotech Limited
Davis House 4th Floor Suite 425
Robert Street Croydon CR0 1QQ - UK
Tel: + 44 (0) 203 642 06 77

Este folheto foi revisto pela última vez em {MM/AAAA}

A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:

INSTRUÇÕES PARA PROFISSIONAIS DE SAÚDE

OKEDI 100 mg pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada

Informação importante
OKEDI exige atenção rigorosa a estas "Instruções de utilização" passo-a-passo para ajudar a assegurar uma administração bem-sucedida.

Utilize os componentes fornecidos
Os componentes incluídos na caixa do *kit* foram especificamente concebidos para utilização com OKEDI.
OKEDI tem de ser reconstituído apenas com o veículo fornecido na caixa do *kit*.

Não substitua NENHUM dos componentes incluídos na caixa do *kit*.

Administre a dose imediatamente após a reconstituição. Apenas para via intramuscular após a reconstituição.

Dose correta
Todo o conteúdo da seringa reconstituída tem de ser administrado para assegurar que é administrada a dose pretendida de OKEDI.

Dispositivo para utilização única.

1. VERIFICAÇÃO DO CONTEÚDO

Utilizando uma superfície limpa, abra as saquetas e elimine o pacote de dessecante.

A caixa do *kit* de OKEDI contém:

• Uma bolsa de folha de alumínio com uma seringa pré-cheia de OKEDI com uma haste do êmbolo BRANCA e um rebordo para os dedos BRANCO. A seringa está marcada com .
• Uma bolsa de folha de alumínio com VEÍCULO para a seringa pré-cheia de OKEDI com uma haste do êmbolo TRANSPARENTE e um rebordo para os dedos AZUL. A seringa está marcada com .
• Duas agulhas de administração (21G, 1 polegada para o deltoide [cápsula de fecho verde] e 20G, 2 polegadas para o glúteo [cápsula de fecho amarela]).

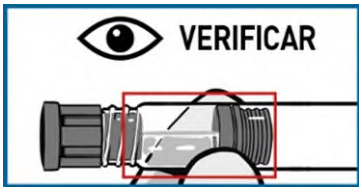
Elimine o *kit* se qualquer um dos componentes estiver danificado.

Caso observe quaisquer partículas estranhas e/ou alteração do aspeto físico, não administre OKEDI.

1.1 Inspecione a seringa do veículo

CERTIFIQUE-SE de que o conteúdo da seringa do VEÍCULO flui normalmente como um líquido.

O solvente congela abaixo dos 19 ºC.
Se estiver congelado ou parcialmente congelado, descongele-o através do contacto com as mãos ou deixando-o à temperatura ambiente até obter novamente um fluxo líquido antes de continuar.



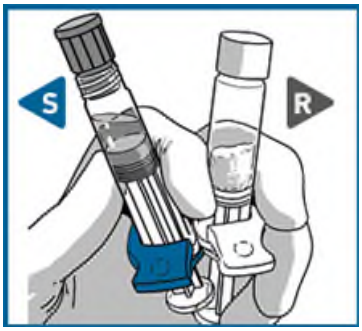
1.2 Soltar o pó na seringa

BATA na seringa de OKEDI para soltar qualquer pó possivelmente aglomerado na proximidade da cápsula de fecho.

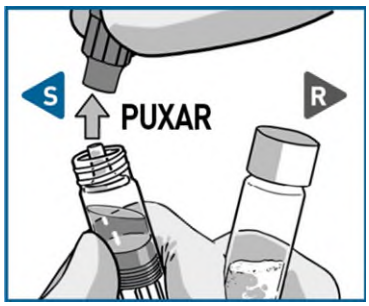
2. LIGAÇÃO DAS SERINGAS

2.1 Retire a cápsula de fecho das seringas mantendo-as na posição vertical

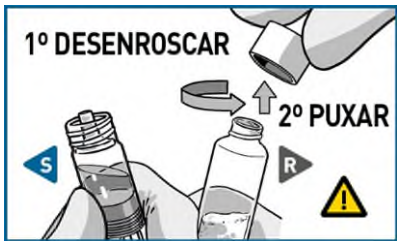
Segure nas duas seringas na **posição vertical para impedir a perda de medicamento.**



PUXE para tirar a cápsula de fecho da seringa de veículo.



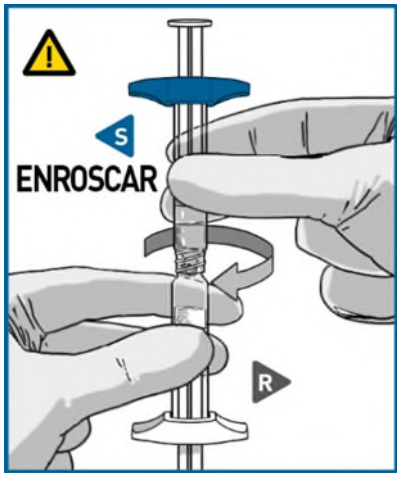
RODE e PUXE para tirar a cápsula de fecho da seringa de pó.



2.2 Ligue as seringas

Pegue na seringa de veículo S que tem o rebordo para os dedos colorido e coloque-a no TOPO da seringa de pó R, ou incline-a lentamente ao ligá-las.
ENROSQUE as seringas uma na outra até sentir uma ligeira resistência.

Certifique-se de que a seringa de pó R está na posição vertical para impedir a perda de medicamento.

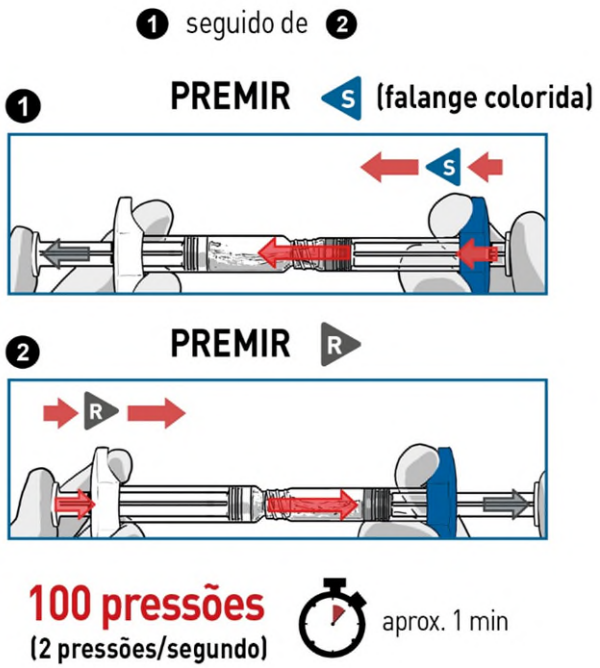


3. MISTURA DO CONTEÚDO

PARE E LEIA ESTA SECÇÃO ANTES DE COMEÇAR OU O MEDICAMENTO PODE NÃO SER RECONSTITUÍDO CORRETAMENTE.

- **PRIMA VIGOROSAMENTE** para introduzir o conteúdo do veículo na seringa de pó.
- **NÃO AGUARDE que o pó fique humedecido** e comece **DE IMEDIATO** a misturar o conteúdo **premindo os êmbolos RAPIDAMENTE e em alternância até perfazer 100 pressões (2 pressões num segundo, aproximadamente, 1 minuto).**
- **ASSEGURE-SE de que o medicamento está a passar entre as duas seringas** para obter uma mistura adequada: **o medicamento é viscoso** e **terá de exercer força** quando premir as hastes dos êmbolos.

<u>Misture</u> efetuando alternadamente, pelo menos, **100 pressões**



Certifique-se de que o medicamento está a passar entre as duas seringas

Quando o <u>medicamento é corretamente misturado</u>, o aspeto é o de <u>uma suspensão uniforme de cor esbranquiçada a amarelada</u> e com uma **consistência espessa**.

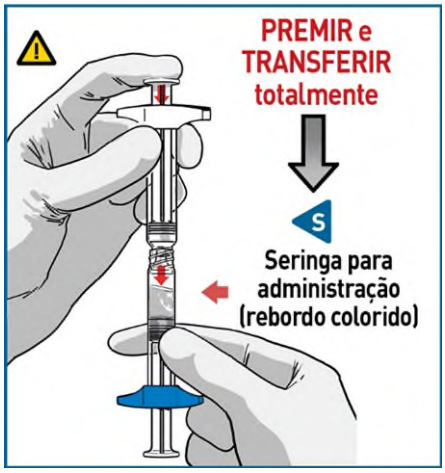
Uma vez reconstituído, prossiga imediatamente com a preparação da seringa de injeção para administração a fim de evitar a perda de homogeneidade.

4. PREPARAÇÃO DA SERINGA DE INJEÇÃO

4.1 Transfira o medicamento

Prima a haste do êmbolo **R** para baixo e transfira todo o conteúdo para a seringa **S** que tem o **rebordo para os dedos colorido** encaixado.

Certifique-se de que foi transferido todo o conteúdo.



4.2 Separe as seringas

Assim que o medicamento tiver sido totalmente transferido, separe as duas seringas desenroscando-as.

OKEDI deve ser **administrado imediatamente para evitar a perda de homogeneidade.**

4.3 Coloque a agulha estéril com a proteção de segurança

Escolha a agulha correta:

• Deltoide: 21G, 1 polegada para o deltoide (cápsula de fecho verde).
• Glúteo: 20G, 2 polegadas para o glúteo (cápsula de fecho amarela).

Fixe-a efetuando um movimento de torção no sentido horário. **Não aperte demasiado.**

4.4 Remova o ar em excesso

Remova a tampa da agulha e expulse o ar em excesso (apenas as bolhas maiores) do corpo da seringa

NÃO expulse nenhuma gota de medicamento.

Se observar medicamento na ponta da agulha, puxe ligeiramente o êmbolo para trás para prevenir derrame do medicamento.

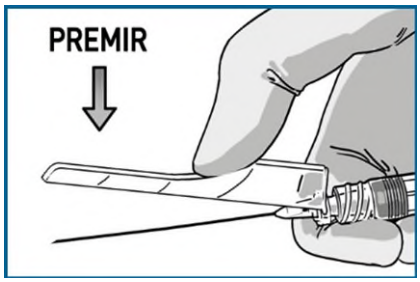
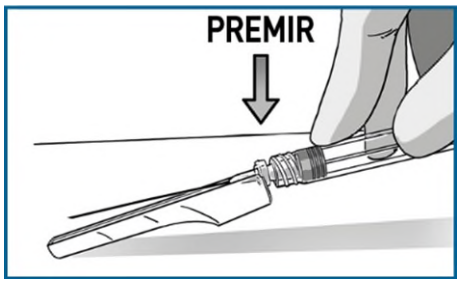
5. ADMINISTRAÇÃO E ELIMINAÇÃO

5.1 Injete o medicamento

Introduza a agulha profundamente no músculo. **NÃO INJETE POR OUTRA VIA.**

MEDICAMENTO ESPESSO, INJETE LENTA E CONTINUAMENTE. CERTIFIQUE-SE QUE O INJETA COMPLETAMENTE.

- **O período de injeção é mais longo do que o habitual devido à viscosidade do medicamento.**
- **Aguarde alguns segundos antes de remover a agulha.**
- **Evite a injeção inadvertida num vaso sanguíneo.**

5.2 Elimine o medicamento

Cubra a agulha premindo a proteção da agulha com um dedo ou uma superfície plana e elimine imediatamente num recipiente seguro para eliminação de objetos cortantes.