

ANEXO I

**LISTA DAS DENOMINAÇÕES, FORMAS FARMACÊUTICAS, DOSAGENS, VIAS DE
ADMINISTRAÇÃO DOS MEDICAMENTOS, DOS TITULARES DAS AUTORIZAÇÕES DE
INTRODUÇÃO NO MERCADO NOS ESTADOS-MEMBROS**

<u>Estado-Membro</u>	<u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u>	<u>Nome de fantasia</u> <u>Nome</u>	<u>Dosagem</u>	<u>Forma farmacêutica</u>	<u>Via de administração</u>	<u>Conteúdo</u> <u>(Concentração)</u>
Áustria	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75, 1232 Wien, Áustria	Risperdal Consta	12,5 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Via intramuscular	12,5 mg / 2ml
Áustria	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75, 1232 Wien, Áustria	Risperdal Consta	25 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Via intramuscular	25 mg / 2 ml
Áustria	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75, 1232 Wien, Áustria	Risperdal Consta	37,5 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Via intramuscular	37,5 mg / 2 ml
Áustria	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75, 1232 Wien, Áustria	Risperdal Consta	50 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Via intramuscular	50 mg / 2 ml
Áustria	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75, 1232 Wien, Áustria	Rispolin Consta	12,5 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Via intramuscular	12,5 mg / 2ml
Áustria	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75, 1232 Wien, Áustria	Rispolin Consta	25 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Via intramuscular	25 mg / 2 ml
Áustria	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75, 1232 Wien, Áustria	Rispolin Consta	37,5 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Via intramuscular	37,5 mg / 2 ml
Áustria	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75, 1232 Wien, Áustria	Rispolin Consta	50 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Via intramuscular	50 mg / 2 ml
Bélgica	Janssen Cilag N.V. Roderveldlaan 1, 2600 Berchem, Bélgica	Belivon Consta	25 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Via intramuscular	25 mg / 2 ml
Bélgica	Janssen Cilag N.V. Roderveldlaan 1, 2600 Berchem, Bélgica	Belivon Consta	37.5 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Via intramuscular	37.5 mg / 2 ml

<u>Estado-Membro</u>	<u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u>	<u>Nome de fantasia</u> <u>Nome</u>	<u>Dosagem</u>	<u>Forma farmacêutica</u>	<u>Via de administração</u>	<u>Conteúdo</u> <u>(Concentração)</u>
Bélgica	Janssen Cilag N.V. Roderveldlaan 1, 2600 Berchem, Bélgica	Belivon Consta	50 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Via intramuscular	50 mg / 2 ml
Bélgica	Janssen Cilag N.V. Roderveldlaan 1, 2600 Berchem, Bélgica	Risperdal Consta	25 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Via intramuscular	25 mg / 2 ml
Bélgica	Janssen Cilag N.V. Roderveldlaan 1, 2600 Berchem, Bélgica	Risperdal Consta	37.5 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Via intramuscular	37.5 mg / 2 ml
Bélgica	Janssen Cilag N.V. Roderveldlaan 1, 2600 Berchem, Bélgica	Risperdal Consta	50 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Via intramuscular	50 mg / 2 ml
Bulgária	Johnson & Johnson D.O.O. Smartinska cesta 53, 1000 Ljubljana, Slovenia	Rispolept Consta	25 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Via intramuscular	25 mg / 2 ml
Bulgária	Johnson & Johnson D.O.O. Smartinska cesta 53, 1000 Ljubljana, Slovenia	Rispolept Consta	37.5 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Via intramuscular	37.5mg / 2 ml
Bulgária	Johnson & Johnson D.O.O. Smartinska cesta 53, 1000 Ljubljana, Slovenia	Rispolept Consta	50 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Via intramuscular	50 mg / 2 ml
Chipre	Janssen-Cilag International NV, Bélgica Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Bélgica	Risperdal Consta	25 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Via intramuscular	25 mg / 2 ml
Chipre	Janssen-Cilag International NV, Bélgica Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Bélgica	Risperdal Consta	37.5 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Via intramuscular	37.5 mg / 2 ml
Chipre	Janssen-Cilag International NV, Bélgica Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Bélgica	Risperdal Consta	50 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Via intramuscular	50 mg / 2 ml
República Checa	Janssen-Cilag s.r.o.	Risperdal Consta	25 mg	Pó e veículo para	Via intramuscular	25 mg / 2 ml

<u>Estado-Membro</u>	<u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u>	<u>Nome de fantasia</u> <u>Nome</u>	<u>Dosagem</u>	<u>Forma farmacêutica</u>	<u>Via de administração</u>	<u>Conteúdo</u> <u>(Concentração)</u>
	Karla Engliš 3201/6, 15000 Praha 5, Czech Republic	25 mg		suspensão injectável		
República Checa	Janssen-Cilag s.r.o. Karla Engliš 3201/6, 15000 Praha 5, Czech Republic	Risperdal Consta 37,5 mg	37,5 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Via intramuscular	37.5 mg / 2 ml
República Checa	Janssen-Cilag s.r.o. Karla Engliš 3201/6, 15000 Praha 5, Czech Republic	Risperdal Consta 50 mg	50 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Via intramuscular	50 mg / 2 ml
Estónia	Johnson & Johnson UAB Sheimynishkiu 1A 09312 Vilnius Lithuania	Rispolept Consta	25 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Via intramuscular	25mg/2ml
Estónia	Johnson & Johnson UAB Sheimynishkiu 1A 09312 Vilnius Lithuania	Rispolept Consta	37,5 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Via intramuscular	37,5mg/2ml
Estónia	Johnson & Johnson UAB Sheimynishkiu 1A 09312 Vilnius Lithuania	Rispolept Consta	50 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Via intramuscular	50mg/2ml
Finlândia	Jansen-Cilag Oy Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Finland	Risperdal Consta	12.5 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Via intramuscular	12.5 mg / 2 ml
Finlândia	Jansen-Cilag Oy Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Finland	Risperdal Consta	25 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Via intramuscular	25 mg / 2 ml
Finlândia	Jansen-Cilag Oy Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Finland	Risperdal Consta	37.5 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Via intramuscular	37,5 mg / 2 ml
Finlândia	Jansen-Cilag Oy Metsänneidonkuja 8	Risperdal Consta	50 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Via intramuscular	50 mg / 2 ml

<u>Estado-Membro</u>	<u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u>	<u>Nome de fantasia</u> <u>Nome</u>	<u>Dosagem</u>	<u>Forma farmacêutica</u>	<u>Via de administração</u>	<u>Conteúdo</u> <u>(Concentração)</u>
	02130 Espoo Finland					
França	Janssen Cilag 1 rue Desmoulins TSA 91003 92787 Issy les Moulineaux Cedex 9 France	Risperdalconsta LP	25 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Via intramuscular	25 mg/2 ml
França	Janssen Cilag 1 rue Desmoulins TSA 91003 92787 Issy les Moulineaux Cedex 9 France	Risperdalconsta LP	37.5 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Via intramuscular	37.5 mg/2 ml
França	Janssen Cilag 1 rue Desmoulins TSA 91003 92787 Issy les Moulineaux Cedex 9 France	Risperdalconsta LP	50 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Via intramuscular	50 mg/2 ml
Alemanha	Janssen-Cilag GmbH Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss Germany	Risperdal Consta	25 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Via intramuscular	25 mg/2 ml
Alemanha	Janssen-Cilag GmbH Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss Germany	Risperdal Consta	37.5 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Via intramuscular	37.5 mg/2 ml
Alemanha	Janssen-Cilag GmbH Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss Germany	Risperdal Consta	50 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Via intramuscular	50 mg/2 ml

<u>Estado-Membro</u>	<u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u>	<u>Nome de fantasia</u> <u>Nome</u>	<u>Dosagem</u>	<u>Forma farmacêutica</u>	<u>Via de administração</u>	<u>Conteúdo</u> <u>(Concentração)</u>
Alemanha	Janssen-Cilag GmbH Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss Germany	Risperidon-Janssen Consta	25 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Via intramuscular	25 mg/2 ml
Alemanha	Janssen-Cilag GmbH Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss Germany	Risperidon-Janssen Consta	37.5 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Via intramuscular	37.5 mg/2 ml
Alemanha	Janssen-Cilag GmbH Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss Germany	Risperidon-Janssen Consta	50 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Via intramuscular	50 mg/2 ml
Alemanha	Janssen-Cilag GmbH Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss Germany	Rispon-Janssen Consta	25 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Via intramuscular	25 mg/2 ml
Alemanha	Janssen-Cilag GmbH Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss Germany	Rispon-Janssen Consta	37.5 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Via intramuscular	37.5 mg/2 ml
Alemanha	Janssen-Cilag GmbH Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss Germany	Rispon-Janssen Consta	50 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Via intramuscular	50 mg/2 ml
Grécia	Janssen-Cilag Pharmaceuticals Aebe Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Greece	Risperdal Consta	25 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Via intramuscular	25 mg/2 ml
Grécia	Janssen-Cilag Pharmaceuticals Aebe Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Greece	Risperdal Consta	37.5 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Via intramuscular	37.5 mg/2 ml
Grécia	Janssen-Cilag Pharmaceuticals	Risperdal Consta	50 mg	Pó e veículo para	Via intramuscular	50 mg/2 ml

<u>Estado-Membro</u>	<u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u>	<u>Nome de fantasia</u> <u>Nome</u>	<u>Dosagem</u>	<u>Forma farmacêutica</u>	<u>Via de administração</u>	<u>Conteúdo</u> <u>(Concentração)</u>
	Aebe Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Greece			suspensão injectável		
Islândia	Janssen-Cilag AB c/o Vistor hf. Hörgatúni 2 Garðabær, Iceland	Risperdal Consta	50 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Via intramuscular	50 mg / 2 ml
Islândia	Janssen-Cilag AB c/o Vistor hf. Hörgatúni 2 Garðabær, Iceland	Risperdal Consta	37,5 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Via intramuscular	37.5 mg / 2 ml
Islândia	Janssen-Cilag AB c/o Vistor hf. Hörgatúni 2 Garðabær, Iceland	Risperdal Consta	25 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Via intramuscular	25 mg / 2 ml
Islândia	Janssen-Cilag Ltd Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4HJ United Kingdom	Risperdal Consta	25 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Via intramuscular	25 mg / 2 ml
Islândia	Janssen-Cilag Ltd Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4HJ United Kingdom	Risperdal Consta	37.5 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Via intramuscular	37.5 mg / 2 ml
Islândia	Janssen-Cilag Ltd Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4HJ United Kingdom	Risperdal Consta	50 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Via intramuscular	50 mg / 2 ml
Itália	Janssen Cilag Spa Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Italy	Risperdal	25 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Via intramuscular	25 mg/2 ml

<u>Estado-Membro</u>	<u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u>	<u>Nome de fantasia</u> <u>Nome</u>	<u>Dosagem</u>	<u>Forma farmacêutica</u>	<u>Via de administração</u>	<u>Conteúdo</u> <u>(Concentração)</u>
Itália	Janssen Cilag Spa Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Italy	Risperdal	37,5 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Via intramuscular	37,5 mg/2 ml
Itália	Janssen Cilag Spa Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Italy	Risperdal	50 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Via intramuscular	50 mg/2 ml
Letónia	UAB Johnson&Johnson, Šeimyniškių g.1A, Vilnius, Lithuania	Rispolept Consta	25 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Via intramuscular	25 mg/2ml
Letónia	UAB Johnson&Johnson, Šeimyniškių g.1A, Vilnius, Lithuania	Rispolept Consta	50 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Via intramuscular	50 mg/2ml
Letónia	UAB Johnson&Johnson, Šeimyniškių g.1A, Vilnius, Lithuania	Rispolept Consta	37,5 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Via intramuscular	37,5 mg/2ml
Lituânia	UAB „Johnson & Johnson“, Šeimyniškių g. 1A, LT-09312 Vilnius, Lithuania	Rispolept Consta	25 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Via intramuscular	25 mg / 2 ml
Lituânia	UAB „Johnson & Johnson“, Šeimyniškių g. 1A, LT-09312 Vilnius, Lithuania	Rispolept Consta	37,5 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Via intramuscular	37.5 mg / 2 ml
Lituânia	UAB „Johnson & Johnson“, Šeimyniškių g. 1A, LT-09312 Vilnius, Lithuania	Rispolept Consta	50 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Via intramuscular	50 mg / 2 ml
Malta	Janssen Cilag International NV Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Bélgica	Risperdal Consta	25 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Via intramuscular	25mg/2ml

<u>Estado-Membro</u>	<u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u>	<u>Nome de fantasia</u> <u>Nome</u>	<u>Dosagem</u>	<u>Forma farmacêutica</u>	<u>Via de administração</u>	<u>Conteúdo</u> <u>(Concentração)</u>
Malta	Janssen Cilag International NV Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Bélgica	Risperdal Consta	37.5 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Via intramuscular	37.5mg/2ml
Malta	Janssen Cilag International NV Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Bélgica	Risperdal Consta	50 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Via intramuscular	50mg/2ml
Holanda	Janssen-Cilag Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg The Netherlands	Risperdal Consta	12.5 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Via intramuscular	12.5 mg / 2 ml
Holanda	Janssen-Cilag Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg The Netherlands	Risperdal Consta	25 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Via intramuscular	25 mg / 2 ml
Holanda	Janssen-Cilag Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg The Netherlands	Risperdal Consta	37.5 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Via intramuscular	37.5 mg / 2 ml
Holanda	Janssen-Cilag Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg The Netherlands	Risperdal Consta	50 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Via intramuscular	50 mg / 2 ml
Noruega	Janssen-Cilag AS Hoffsveien 1D 0275 Oslo Norway	Risperdal Consta	25 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Via intramuscular	25 mg / 2 ml
Noruega	Janssen-Cilag AS Hoffsveien 1D	Risperdal Consta	37,5 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Via intramuscular	37.5 mg / 2 ml

<u>Estado-Membro</u>	<u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u>	<u>Nome de fantasia</u> <u>Nome</u>	<u>Dosagem</u>	<u>Forma farmacêutica</u>	<u>Via de administração</u>	<u>Conteúdo</u> <u>(Concentração)</u>
	0275 Oslo Norway					
Noruega	Janssen-Cilag AS Hoffsveien 1D 0275 Oslo Norway	Risperdal Consta	50 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Via intramuscular	50 mg / 2 ml
Polónia	Janssen Pharmaceutica N.V. Turnhoutseweg 30 2340 Beerse Bélgica	Rispolept Consta	25 mg	Pó e veículo para suspensão	Via intramuscular	25 mg / 2 ml
Polónia	Janssen Pharmaceutica N.V. Turnhoutseweg 30 2340 Beerse Bélgica	Rispolept Consta	37,5 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Via intramuscular	37.5 mg / 2 ml
Polónia	Janssen Pharmaceutica N.V. Turnhoutseweg 30 2340 Beerse Bélgica	Rispolept Consta	50 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Via intramuscular	50 mg / 2 ml
Portugal	Janssen Farmacêutica Portugal Lda. Estrada Consiglieri Pedroso 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena Portugal	Risperdal Consta	25 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Via intramuscular	25 mg / 2 ml
Portugal	Janssen Farmacêutica Portugal Lda. Estrada Consiglieri Pedroso 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena Portugal	Risperdal Consta	37.5 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Via intramuscular	37.5 mg / 2 ml
Portugal	Janssen Farmacêutica Portugal Lda.	Risperdal Consta	50 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Via intramuscular	50 mg / 2 ml

<u>Estado-Membro</u>	<u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u>	<u>Nome de fantasia</u> <u>Nome</u>	<u>Dosagem</u>	<u>Forma farmacêutica</u>	<u>Via de administração</u>	<u>Conteúdo</u> <u>(Concentração)</u>
	Estrada Consiglieri Pedroso 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena Portugal					
Roménia	Janssen Pharmaceutica N.V. Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Bélgica	Rispolept Consta	25 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Via intramuscular	25 mg / 2 ml
Roménia	Janssen Pharmaceutica N.V. Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Bélgica	Rispolept Consta	37.5 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Via intramuscular	37.5 mg / 2 ml
Roménia	Janssen Pharmaceutica N.V. Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Bélgica	Rispolept Consta	50 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Via intramuscular	50 mg / 2 ml
República Eslovaca	Johnson & Johnson s.r.o. Plynárenská 7/B Bratislava Slovak Republic	Risperdal Consta	25 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Intramuscular use	25 mg / 2 ml
República Eslovaca	Johnson & Johnson s.r.o. Plynárenská 7/B Bratislava Slovak Republic	Risperdal Consta	37,5 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Intramuscular use	37.5 mg / 2 ml
República Eslovaca	Johnson & Johnson s.r.o. Plynárenská 7/B Bratislava Slovak Republic	Risperdal Consta	50 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Intramuscular use	50 mg / 2 ml
Eslovénia	Johnson & Johnson d.o.o., Šmartinska 53, Ljubljana, Slovenia	Risperdal Consta	25 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Intramuscular use	25 mg/2 ml
Eslovénia	Johnson & Johnson d.o.o., Šmartinska 53, Ljubljana, Slovenia	Risperdal Consta	37,5 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Intramuscular use	37,5 mg/2 ml

<u>Estado-Membro</u>	<u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u>	<u>Nome de fantasia</u> <u>Nome</u>	<u>Dosagem</u>	<u>Forma farmacêutica</u>	<u>Via de administração</u>	<u>Conteúdo</u> <u>(Concentração)</u>
Eslovénia	Johnson & Johnson d.o.o., Šmartinska 53, Ljubljana, Slovenia	Risperdal Consta	50 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Intramuscular use	50 mg/2 ml
Espanha	JANSSEN CILAG, SA Paseo de las 12 estrellas, 5-7 Madrid, Spain	Risperdal Consta	25 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Via intramuscular	25 mg / 2 ml
Espanha	JANSSEN CILAG, SA Paseo de las 12 estrellas, 5-7 Madrid, Spain	Risperdal Consta	37.5 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Via intramuscular	37.5 mg / 2 ml
Espanha	JANSSEN CILAG, SA Paseo de las 12 estrellas, 5-7 Madrid, Spain	Risperdal Consta	50 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Via intramuscular	50 mg / 2 ml
Suécia	Janssen-Cilag AB Box 7073 192 07 Sollentuna Sweden	Risperdal Consta	25 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Via intramuscular	25 mg / 2 ml
Suécia	Janssen-Cilag AB Box 7073 192 07 Sollentuna Sweden	Risperdal Consta	37,5 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Via intramuscular	37.5 mg / 2 ml
Suécia	Janssen-Cilag AB Box 7073 192 07 Sollentuna Sweden	Risperdal Consta	50 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Via intramuscular	50 mg / 2 ml
Reino Unido	Janssen-Cilag Ltd. Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ United Kingdom	Risperdal Consta	25 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Via intramuscular	25 mg / 2 ml

<u>Estado-Membro</u>	<u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u>	<u>Nome de fantasia</u> <u>Nome</u>	<u>Dosagem</u>	<u>Forma farmacêutica</u>	<u>Via de administração</u>	<u>Conteúdo</u> <u>(Concentração)</u>
Reino Unido	Janssen-Cilag Ltd. Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ United Kingdom	Risperdal Consta	37.5 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Via intramuscular	37.5 mg / 2 ml
Reino Unido	Janssen-Cilag Ltd. Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ United Kingdom	Risperdal Consta	50 mg	Pó e veículo para suspensão injectável	Via intramuscular	50 mg / 2 ml

ANEXO II

CONCLUSÕES CIENTÍFICAS E FUNDAMENTOS PARA A ALTERAÇÃO DO RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO, DA ROTULAGEM E DO FOLHETO INFORMATIVO APRESENTADOS PELA EMEA

CONCLUSÕES CIENTÍFICAS

RESUMO DA AVALIAÇÃO CIENTÍFICA DE RISPERDAL CONSTA E DENOMINAÇÕES ASSOCIADAS (VIDE ANEXO I)

Risperdal Consta (risperidona) é um derivado de benzisoxazole com fortes propriedades combinadas de bloqueio dos receptores serotoninérgicos 5HT_{2A} e dopaminérgicos D₂. Trata-se de um antipsicótico atípico eficaz bem tolerado, baseado numa extensa experiência clínica, que inclui o uso a longo prazo. A formulação autorizada de Risperdal Consta é uma formulação de libertação prolongada para injeção intramuscular (i.m.) com 12,5 / 25 / 37,5 ou 50 mg de risperidona. A injeção intramuscular de actuação prolongada permite uma libertação lenta e constante de risperidona durante um período de várias semanas. O procedimento de consulta para o Risperdal Consta nos termos do artigo 30º da Directiva 2001/83/CE, com a última redacção que lhe foi dada, foi iniciado com o objectivo de resolver divergências entre os textos de Informação do Produto autorizados a nível nacional nos Estados Membros da UE e do EEE, em especial no que se refere às secções sobre as indicações terapêuticas, advertências e precauções particulares de utilização e interacções medicamentosas e outras formas de interacção. O CHMP avaliou a redacção proposta pelos titulares da AIM, dedicando particular atenção às seguintes questões:

Na secção 4.1, a indicação terapêutica para “perturbações esquizofrénicas” foi avaliada em detalhe, dada a probabilidade de as divergências existentes terem implicações na selecção da população de tratamento e no regime de dose e de tratamentos concomitantes. O CHMP avaliou as respostas dos titulares da AIM e apresentou os dados, registando que Risperdal Consta foi desenvolvido para o tratamento de manutenção da esquizofrenia e adoptando uma redacção harmonizada que veicula a noção de que a terapêutica deve ser administrada quando tiver sido alcançado o controlo da doença. Considerou-se demonstrado que, para aumentar a adesão ao tratamento, não é obrigatório os doentes terem estabilizado com medicamentos orais, sendo mesmo preferível que os doentes transitem para o tratamento com Risperdal Consta injectável de actuação prolongada. Todavia, o CHMP solicitou aos titulares da AIM que debatam em maior detalhe a redacção proposta para a indicação terapêutica, bem como a necessidade de estabelecer a tolerabilidade com a risperidona oral antes de iniciar o tratamento com Risperdal Consta. Os titulares da AIM apresentaram justificações adicionais, assumindo a posição de que não haveria motivo para restringir o uso de Risperdal Consta em doentes com uma resposta inicial ao tratamento com risperidona oral e que essa restrição introduziria uma etapa adicional desnecessária e potencialmente prolongada para os médicos que prescrevem o medicamento, retardando o acesso ao Risperdal Consta pelos doentes que possam não estar a cumprir a medicação oral ou que possam ser candidatos adequados a uma medicação injectável de actuação prolongada. Com base nos dados apresentados, o CHMP considerou que os dados clínicos apresentados demonstram que os doentes estabilizados com qualquer medicação antipsicótica (formulações oral ou depot) podem transitar com segurança para Risperdal Consta e alcançar um benefício clínico semelhante ao verificado em doentes que transitaram da risperidona oral, e sem uma incidência superior de deterioração clínica. O CHMP concorda que não é necessário um estudo de não-inferioridade, tendo sido adoptada a seguinte redacção para a secção 4.1:

“Risperdal Consta está indicado no tratamento de manutenção da esquizofrenia em doentes actualmente estabilizados com antipsicóticos orais”.

O CHMP avaliou ainda os dados de doentes que transitaram para Risperdal Consta sem estarem estabilizados com risperidona oral e concluiu que deve ser garantida uma cobertura antipsicótica suficiente durante um período de transição após a primeira injeção com Risperdal Consta. O CHMP debateu também a extensão do período com suplemento oral e concluiu que 3 semanas é o período mais adequado, não dando origem a *overdose* no final do período com suplemento oral nos doentes com doença numa fase relativamente precoce, nem a uma dose excessivamente reduzida em doentes para quem a libertação principal começa apenas passadas 4 semanas, dada a semi-vida relativamente longa da fracção activa após a risperidona oral.

Debateu-se a necessidade de uma maior monitorização do doente durante o período de transição e o CHMP considerou que os dados fornecidos não demonstram qualquer agravamento dos sintomas clínicos após o início da terapêutica com risperidona de actuação prolongada. De acordo com diversas *guidelines* relativas à

esquizofrenia, a mudança de tratamento antipsicótico em doentes esquizofrénicos requer, por si só, uma maior monitorização da terapêutica por médicos qualificados. Deste modo, o CHMP considera que, devido à natureza da doença e com base na experiência a longo prazo no tratamento da esquizofrenia com antipsicóticos atípicos, deve prever-se uma monitorização adequada da terapêutica após a mudança de tratamento antipsicótico, embora tal não seja explicitamente mencionado no RCM.

Na secção 4.2, o CHMP debateu a dose inicial de Risperdal Consta (25 mg, intramuscular, a cada 2 semanas), tendo em conta os dados fornecidos pelos titulares da AIM, e considerou que deve ser mantida a recomendação constante do RCM no sentido de o tratamento ser iniciado com a dose de 25 mg a cada duas semanas. Considera-se ter sido alcançada uma resposta à dose relativamente constante após o tratamento com Risperdal Consta com doses de 25 a 75 mg e o CHMP aceitou que uma boa prática clínica seria os doentes começarem com a dose mínima eficaz e aumentarem a dose apenas quando se verifica uma resposta insuficiente. Esta conclusão é suportada pelos resultados dos estudos sobre a mudança de tratamento e, dado que este produto está no mercado há já vários anos, a sua eficácia e segurança já se encontram confirmadas. O CHMP considera igualmente que a redacção proposta para o RCM permite flexibilidade suficiente para o médico responsável começar com a dose de 25 mg ou superior.

Relativamente a uma correspondência precisa entre uma dose de risperidona oral e uma dose específica de Risperdal Consta, foi adoptada uma redacção do RCM que reflecte os dados de eficácia e segurança disponíveis, bem como os resultados de estudos clínicos, com o fim de orientar a selecção da dose inicial de Risperdal Consta:

“Para a maioria dos doentes, a dose recomendada é de 25 mg por via intramuscular, de duas em duas semanas. Para os doentes a receber uma dose fixa de risperidona oral durante duas semanas ou mais, deve ser considerado o esquema de conversão a seguir descrito. Os doentes tratados com uma dose de 4 mg ou menos de risperidona oral deverão receber 25 mg de Risperdal Consta, ao passo que, para os doentes com doses orais mais elevadas, deverá ser considerada a dose mais elevada de Risperdal Consta, de 37,5 mg.

No caso dos doentes que não estejam no momento a tomar risperidona oral, deve ser considerada a dose de pré-tratamento oral aquando da selecção da dose inicial por via intramuscular. A dose inicial recomendada é de 25 mg de Risperdal Consta de duas em duas semanas. Para os doentes que tomem doses superiores à do antipsicótico oral, deve ser considerada a dose mais elevada de Risperdal Consta, de 37,5 mg.”

O CHMP avaliou igualmente a dose de 12,5 mg proposta, em particular no que se refere à população idosa, e considerou que a dose de 12,5 mg de Risperdal Consta proporcionaria uma flexibilidade adicional na determinação da dose, acentuando no entanto que esta dose deve servir apenas como dose inicial para o estabelecimento da tolerabilidade, devendo ser usada essencialmente em doentes com uma sensibilidade mais elevada aos efeitos do medicamento, devido a metabolismo ou excreção reduzidos, ou em doentes com uma tolerabilidade intrinsecamente inferior aos medicamentos psicóticos. A redacção harmonizada do RCM reflecte esta noção, juntamente com a declaração *“A eficácia da dose de 12,5 mg não foi investigada em ensaios clínicos.”* Adicionalmente, foi devidamente descrita a farmacocinética de Risperdal Consta na população idosa e demonstrou-se que a farmacocinética na população com mais de 65 anos de idade era comparável à da população com idade de inferior. Dado serem conhecidos a eficácia e o perfil de segurança da risperidona, esta dose adicional pode ser aprovada sem dados de eficácia próprios, podendo basear-se unicamente nos dados farmacocinéticos.

O CHMP avaliou a necessidade de uma advertência contra o uso de Risperdal Consta em exacerbações agudas de esquizofrenia, mas considerou que tal poderia levantar uma preocupação de segurança que não seria válida ou clinicamente justificada e que não existem riscos particulares associados ao uso de Risperdal Consta em exacerbações agudas de esquizofrenia que justifiquem uma advertência. Se Risperdal Consta for usado de acordo com as recomendações do RCM relativamente à dose, não se prevêem riscos especiais para o doente no que toca à segurança ou à eficácia, mesmo em fase de doença aguda. O CHMP adoptou a seguinte redacção para a secção 4.2:

“Risperdal Consta não deve ser usado em exacerbações agudas de esquizofrenia sem antes se assegurar uma cobertura antipsicótica suficiente com risperidona oral ou antipsicótico anterior durante o período de transição de três semanas após a primeira injeção de Risperdal Consta.”

Por fim, o CHMP debateu o uso de Risperdal Consta em doentes anteriormente tratados com risperidona oral com doses ≥ 6 mg/dia e registou que os dados de eficácia fornecidos relativamente a estes doentes, na transição para Risperdal Consta, não eram diferentes dos dados obtidos após um tratamento anterior com risperidona oral, apesar da elevada probabilidade de serem alcançados níveis plasmáticos de risperidona inferiores. Adicionalmente, a risperidona de actuação prolongada proporciona a vantagem de uma maior adesão ao tratamento, o que pode resultar em níveis plasmáticos de risperidona mais estáveis. O CHMP considerou igualmente que doses de risperidona > 8 mg/dia não deverão ser usadas por rotina, devendo ser restringidas a determinados grupos de doentes. Em conclusão, o CHMP não se demonstrou a favor da restrição do uso da risperidona de actuação prolongada em doentes a receberem 6 mg de risperidona por dia.

O CHMP avaliou os dados fornecidos sobre o uso de Risperdal Consta em doentes idosos e considerou que não foi identificada uma tendência significativa de aumento dos eventos adversos consoante a idade dos doentes ou a dose de Risperdal Consta. Todas as diferenças foram devidamente justificadas e a redacção proposta no RCM é aceitável. Os titulares da AIM apresentaram um quadro-resumo dos resultados da classificação PANSS total de RIS-INT-61, decompostos por nível de dosagem para os grupos de dosagem de 25 mg, 50 mg e 75 mg. Dois quadros adicionais forneciam dados que demonstravam que o tratamento é não-inferior ao tratamento com risperidona oral no que toca as alterações nas escalas de sintomas positivos e negativos do sistema PANSS. O CHMP considerou que a análise de eficácia solicitada tinha sido apresentada e que a eficácia de Risperdal Consta foi demonstrada em todas as doses separadamente.

Na secção 4.3, o CHMP debateu a relevância de uma advertência de contra-indicação para os doentes com factores de alto risco de eventos cerebrovasculares adversos. Dado que não foi estudado em doentes idosos com demência, Risperdal Consta não está indicado para uso neste grupo de doentes, conforme indicado na secção 4.4 do RCM proposto e em linha com a *guideline* actual do CHMP para RCM. O CHMP concordou que a presença de factores de risco cerebrovascular não é suficientemente indicativa de um maior risco cerebrovascular mediado pela risperidona, pelo que considerou não ser justificada uma contra-indicação para o Risperdal Consta em doentes com elevados factores de risco de eventos cerebrovasculares.

Na secção 4.4, o CHMP inseriu a redacção sobre a disquinesia tardia, aprovada pelo Grupo Europeu de Farmacovigilância. O CHMP avaliou ainda a necessidade de mencionar especialmente a hiperprolactinemia e a estimulação do crescimento celular em tumores mamários associado à prolactina. O CHMP analisou as respostas dos titulares da AIM e aceitou que, embora os dados sugiram que a prolactina está envolvida na etiologia do cancro da mama, são necessários mais estudos para estabelecer uma ligação formal, tendo por isso adoptado a seguinte redacção que aborda os potenciais riscos de hiperprolactinemia, embora sem inclusão específica do prolactinoma e do cancro da mama:

“Estudos com culturas de tecidos sugerem que o crescimento celular em tumores mamários humanos pode ser estimulado pela prolactina. Embora até ao momento não tenha sido demonstrada uma associação clara com a administração de antipsicóticos em estudos clínicos e epidemiológicos, recomenda-se precaução em doentes com uma história clínica relevante. Risperdal deve ser usado com precaução em doentes com hiperprolactinemia pré-existente e em doentes com tumores possivelmente dependentes da prolactina.”

Na secção 4.6, o CHMP debateu a redacção, transferindo a menção à galactorreia para a secção 4.8 e adoptando a seguinte redacção harmonizada:

“Demonstrou-se que a risperidona e a 9-hidroxi-risperidona também são excretadas em pequenas quantidades no leite materno humano. Não estão disponíveis dados sobre efeitos adversos em bebés alimentados com leite materno. Por conseguinte, a vantagem da amamentação deve ser ponderada em relação aos potenciais riscos para a criança.”

Na secção 4.8, o CHMP avaliou e harmonizou a redacção. O CHMP concordou predominantemente com o agrupamento proposto para os termos de eventos adversos, tendo no entanto considerado que o “bloqueio de ramo esquerdo” não deverá ficar separado do “bloqueio de ramo direito”, dado que a diferença no tipo de gestão clínica não é essencial. “Sedação” deve ser separada de “sonolência”, não devendo ser agrupadas sob o termo “sedação”. Além disso, “ansiedade” e “nervosismo” devem ser separados e não agrupados sob o termo “ansiedade”. Por fim, “sintomas extrapiramidais” deve ser expressão do grupo contido no subponto Perturbações do Sistema Nervoso e cada um dos sintomas deve ser indicado com um asterisco. Conforme mencionado anteriormente, a hipersalivação / excesso de saliva devem ser acrescentados a “Sintomas extrapiramidais”, caso contrário a incidência dos sintomas extrapiramidais fica subestimada.

Todas as secções do RCM foram minuciosamente avaliadas e todas as revisões foram aplicadas em conformidade à rotulagem e ao folheto informativo, obtendo assim um texto harmonizado de Informação do Produto. Com base nos dados disponíveis, é opinião do CHMP que todas as questões levantadas foram abordadas adequadamente e que a redacção harmonizada da Informação do Produto é aceitável.

FUNDAMENTOS PARA A ALTERAÇÃO DO RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO, DA ROTULAGEM E DO FOLHETO INFORMATIVO

O CHMP, considerando que

- o âmbito do procedimento de consulta era a harmonização do Resumo das Características do Medicamento, Rotulagem e Folheto Informativo
- o Resumo de Características do Medicamento, Rotulagem e Folheto Informativo propostos pelos Titulares da Autorização da Introdução no Mercado foram avaliados com base na documentação apresentada e no debate científico do Comité,

recomendou a concessão da alteração aos termos das Autorizações de Introdução no Mercado de acordo com o Resumo das Características do Medicamento, Rotulagem e Folheto Informativo constantes do III relativo ao Risperdal Consta e denominações associadas (*vide* Anexo I).

ANEXO III

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO, ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

RISPERDAL CONSTA e nomes associados (ver anexo I) 12,5 mg pó e veículo para suspensão de libertação prolongada para injeção intramuscular
[ver anexo I – para ser completado nacionalmente]

RISPERDAL CONSTA e nomes associados (ver anexo I) 25 mg pó e veículo para suspensão de libertação prolongada para injeção intramuscular

RISPERDAL CONSTA e nomes associados (ver anexo I) 37,5 mg pó e veículo para suspensão de libertação prolongada para injeção intramuscular

RISPERDAL CONSTA e nomes associados (ver anexo I) 50 mg pó e veículo para suspensão de libertação prolongada para injeção intramuscular

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

[ver anexo I – para ser completado nacionalmente]

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

[ver anexo I – para ser completado nacionalmente]

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

RISPERDAL CONSTA está indicado para o tratamento de manutenção da esquizofrenia, em doentes actualmente estabilizados com antipsicóticos orais.

4.2 Posologia e modo de administração

Adultos

Dose inicial:

A dose recomendada é de 25 mg, por via intramuscular, de duas em duas semanas.

Deve ser considerado o seguinte regime posológico, para os doentes tratados com uma dose fixa de risperidona, por um período superior a duas semanas. Os doentes tratados com uma dose oral, igual ou inferior, a 4mg de risperidona, devem receber 25mg de RISPERDAL CONSTA, enquanto que em doentes tratados com doses orais superiores deve ser considerada uma dose superior de RISPERDAL CONSTA de 37,5mg.

Quando os doentes não se encontram a tomar risperidona oral, a dose do tratamento oral anterior deve ser considerada na escolha da dose i.m. inicial. A dose inicial recomendada é de 25mg de RISPERDAL CONSTA, de duas em duas semanas. Para doentes tratados com doses orais superiores de outros antipsicóticos, deve considerar-se uma dose superior de RISPERDAL CONSTA de 37,5mg.

Poderá ser recomendada uma dose inicial mais baixa de 12,5 mg quando factores clínicos justifiquem um ajuste da dose, tal como em doentes com compromisso renal ou hepático, para interações medicamentosas que aumentem a concentração plasmática de risperidona (ver secção 4.5), ou em doentes que tenham história

de fraca tolerabilidade a medicamentos psicotrópicos. A eficácia da dose de 12,5 mg não foi estudada em ensaios clínicos.

Durante o período de três semanas após a administração da primeira injeção de RISPERDAL CONSTA deverá ser assegurada uma cobertura antipsicótica suficiente com risperidona oral ou com o antipsicótico precedente (ver secção 5.2.).

RISPERDAL CONSTA não deve ser utilizado em episódios agudos de esquizofrenia sem que seja assegurada uma cobertura antipsicótica suficiente, com risperidona oral ou com o antipsicótico anterior, durante o período de três semanas após a primeira administração de RISPERDAL CONSTA.

Dose de manutenção:

Para a maioria dos doentes, a dose recomendada é de 25 mg, por via intramuscular, de duas em duas semanas. Alguns doentes podem beneficiar de doses superiores de 37,5mg ou 50mg. Ajustes para doses superiores não devem ser efectuados com uma frequência superior a 4 semanas. O efeito do ajuste para doses superiores não deve ser esperado antes de 3 semanas após a primeira injeção com a dose superior. Nos ensaios clínicos, não foi observado nenhum benefício com a dose de 75mg. Não são recomendadas doses superiores a 50mg, em cada duas semanas.

Uma redução de dose, tão baixa quanto 12,5mg, pode ser apropriada em doentes com factores clínicos como compromisso hepático ou renal ou algumas interacções medicamentosas que aumentam a concentração plasmática de risperidona (ver secção 4.5).

Idosos

Não é necessário nenhum ajuste de dose. A dose recomendada é de 25mg, por via intramuscular, de duas em duas semanas. Quando os doentes não se encontram a tomar risperidona oral, a dose recomendada é de 25mg de RISPERDAL CONSTA, de duas em duas semanas. Deve ser considerado o seguinte regime posológico, para os doentes tratados com uma dose fixa de risperidona, por um período superior a duas semanas. Os doentes tratados com uma dose oral, igual ou inferior, a 4mg de risperidona, devem receber 25mg de RISPERDAL CONSTA, enquanto que em doentes tratados com doses orais superiores deve ser considerada uma dose superior de RISPERDAL CONSTA de 37,5mg.

Durante o período inicial de três semanas após a primeira injeção de RISPERDAL CONSTA deverá ser assegurada uma cobertura antipsicótica suficiente (ver secção 5.2). Os dados clínicos de RISPERDAL CONSTA, nos idosos, são limitados. RISPERDAL CONSTA deve ser usado com precaução, nos idosos.

Compromisso hepático e renal

Não foi estudada a administração de RISPERDAL CONSTA em doentes com compromisso hepático e renal.

Se os doentes com compromisso hepático ou renal necessitarem de tratamento com RISPERDAL CONSTA, recomenda-se que, na primeira semana, seja administrada uma dose inicial de 0,5 mg de risperidona oral, duas vezes por dia. Na segunda semana poderá ser administrado 1 mg duas vezes por dia, ou 2 mg uma vez por dia. Caso seja bem tolerada uma dose oral diária total de, pelo menos, 2 mg, poderá administrar-se uma injeção de 25 mg de RISPERDAL CONSTA, de 2 em 2 semanas.

Em alternativa, poderá ser apropriada uma dose inicial de 12,5 mg de RISPERDAL CONSTA. A eficácia da dose de 12,5 mg não foi estudada em ensaios clínicos.

Durante o período de três semanas após a administração da 1ª injeção de RISPERDAL CONSTA deverá ser assegurada uma cobertura antipsicótica suficiente (ver secção 5.2).

Crianças

Não é recomendada a utilização de RISPERDAL CONSTA em crianças com idade inferior a 18 anos, devido à falta de informação de segurança e eficácia do fármaco nesta população.

Modo de administração

RISPERDAL CONSTA deve ser administrado de duas em duas semanas, por injeção intramuscular profunda na região glútea, utilizando a agulha de segurança fornecida. As injeções devem ser aplicadas alternadamente em ambas as nádegas. Não administrar por via intravenosa. (Ver secção 4.4. e 6.6).

Para instruções de preparação e manipulação de RISPERDAL CONSTA, ver secção 6.6.

4.3 Contra-indicações

Hipersensibilidade à substância activa ou a qualquer dos excipientes.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Em doentes que nunca previamente medicados com risperidona, recomenda-se que a sua tolerabilidade seja estabelecida com risperidona administrada por via oral, antes do início do tratamento com RISPERDAL CONSTA. (Ver secção 4.2).

Doentes idosos com demência

RISPERDAL CONSTA não foi estudado em doentes idosos com demência, deste modo não está indicado nesta faixa etária.

Incidência de mortalidade

Numa meta-análise de 17 estudos clínicos controlados, verificou-se que doentes idosos com demência tratados com antipsicóticos atípicos, incluindo RISPERDAL, apresentaram um aumento da mortalidade, quando comparados com o grupo tratado com placebo. Nesta população, e em estudos controlados com placebo, a incidência de mortalidade no grupo tratado com RISPERDAL foi de 4.0%, comparada com 3.1% no grupo de doentes tratado com placebo. A média de idades dos doentes que morreram foi de 86 anos (limites: 67-100).

Uso concomitante de Furosemida

Nos estudos clínicos controlados com placebo, realizados em doentes idosos com demência, foi observada uma incidência superior da mortalidade em doentes tratados concomitantemente com furosemida e risperidona (7.3%; média de idades 89 anos, limites: 75-97), quando comparados com doentes tratados com risperidona em monoterapia (3.1%; média de idades 84 anos, limites: 70-96) ou apenas com furosemida (4.1%; média de idades 80 anos, limites: 67-90). O aumento da mortalidade em doentes tratados concomitantemente com furosemida e risperidona foi observado em dois dos quatro estudos clínicos. A utilização concomitante de risperidona e outros diuréticos (principalmente diuréticos tiazídicos, em baixas doses) não foi associada a efeitos semelhantes.

Não foi identificado nenhum mecanismo fisiopatológico que explique estes acontecimentos nem foi observado qualquer padrão consistente de causa de morte. No entanto, devem ser tomadas precauções especiais e o risco/benefício desta combinação ou co-tratamento com outros diuréticos potentes devem ser considerados antes de se optar pela sua utilização. Não houve aumento da incidência da mortalidade em doentes tratados com outros diuréticos e concomitantemente com risperidona. Independentemente da terapêutica, a desidratação foi um factor de risco para a mortalidade e deve ser cuidadosamente evitada em doentes idosos com demência.

Efeitos adversos cerebrovasculares (EACV)

Em estudos clínicos controlados com placebo, realizados em doentes idosos com demência, foi verificada uma incidência superior (aproximadamente 3 vezes superiores) de efeitos adversos cerebrovasculares (acidentes vasculares cerebrais e acidentes isquémicos transitórios), incluindo alguns casos fatais, em doentes tratados com RISPERDAL em comparação com doentes tratados com placebo (média de idades 85 anos; limites: 73-97 anos). Os dados agrupados de 6 estudos controlados com placebo, maioritariamente em

doentes idosos (> 65 anos) com demência, mostram que os EACV (graves, não graves e combinados) ocorreram em 3.3% (33/1009) de doentes tratados com risperidona e 1.2% (8/712) de doentes tratados com placebo. O odds ratio (intervalo de confiança 95%) foi 2.96 (1.34, 7.50). O mecanismo subjacente ao aumento do risco não é conhecido. Não se pode excluir um aumento de risco com outros antipsicóticos ou outra população. RISPERDAL CONSTA deve ser utilizado com precaução em doentes com factores de risco para acidentes cerebrovasculares.

Hipotensão Ortostática

Devido à actividade alfa-antagonista da risperidona, pode surgir hipotensão ortostática, especialmente durante o período inicial de titulação da dose. Após comercialização, tem sido observada uma hipotensão clinicamente significativa com o uso concomitante de risperidona e tratamentos antihipertensores. RISPERDAL CONSTA deve ser usado com precaução em doentes com doenças cardiovasculares (ex: insuficiência cardíaca, enfarte do miocárdio, anomalias na condução, desidratação, hipovolémia, ou doença cerebrovascular). A relação risco/benefício da manutenção do tratamento com RISPERDAL CONSTA deverá ser avaliada, caso persista hipotensão clinicamente significativa.

Discinésia tardia e sintomas extrapiramidais (DT/SEP)

Os fármacos com propriedades antagonistas dos receptores da dopamina têm sido associados a indução de discinésia tardia, caracterizada por movimentos involuntários rítmicos, principalmente da língua e/ou face. O aparecimento de sintomas extrapiramidais é um factor de risco para a discinésia tardia. Se surgirem sinais e sintomas de discinésia tardia, deve considerar-se a interrupção de todos os tratamentos antipsicóticos.

Síndrome maligno dos neurolépticos (SMN)

O síndrome maligno dos neurolépticos, caracterizado por hipertermia, rigidez muscular, instabilidade do sistema nervoso vegetativo, alteração da consciência e aumento nos níveis séricos de creatinafosfoquinase tem sido descrito em associação com o tratamento com fármacos antipsicóticos. Podem ainda ocorrer outros sinais como mioglobínúria (rabdomiólise) e falência renal aguda. Neste caso deve ser interrompido o tratamento com todos os antipsicóticos, incluindo RISPERDAL CONSTA.

Doença de Parkinson ou Demência de corpos de Lewy

Os médicos devem ponderar os riscos em relação aos benefícios quando prescreverem antipsicóticos, incluindo RISPERDAL CONSTA, em doentes com Doença de Parkinson ou Demência de corpos de Lewy (DCL). A Doença de Parkinson pode piorar com o uso de risperidona. Nos dois grupos, pode existir um risco aumentado de síndrome maligno dos neurolépticos, bem como um aumento da sensibilidade a medicamentos antipsicóticos; estes doentes foram excluídos dos ensaios clínicos. As manifestações de aumento de sensibilidade podem incluir confusão, obnubilação, e instabilidade postural com frequentes quedas e sintomas extrapiramidais.

Hiperglicemia

A hiperglicemia ou exacerbação da diabetes pré-existente foi descrita em casos muito raros durante o tratamento com RISPERDAL. Em doentes diabéticos ou com factores de risco para o aparecimento de diabetes mellitus aconselha-se monitorização clínica apropriada.

Hiperprolactinemia

Estudos de cultura de tecidos sugerem que o crescimento de células de tumores humanos na mama podem ser estimulados pela prolactina.

Apesar de ainda não ter sido demonstrada uma associação clara com a administração de antipsicóticos, em estudos clínicos e epidemiológicos, recomenda-se precaução em doentes com história clínica relevante. RISPERDAL CONSTA deve ser usado com precaução em doentes com hiperprolactinemia pré-existente e em doentes com possíveis tumores dependentes da prolactina.

Prolongamento do intervalo QT

Após comercialização, o prolongamento do intervalo QT foi muito raramente reportado. Como com outros antipsicóticos, deve ser exercida precaução especial quando a risperidona é prescrita em doentes com conhecida doença cardiovascular, história familiar de prolongamento do intervalo QT, bradicardia ou perturbações electrolíticas (hipocaliemia, hipomagnesiemia), uma vez que pode aumentar o risco de efeitos arritmicos, especialmente com uso concomitante de medicamentos conhecidos por prolongar o intervalo QT.

Convulsões

RISPERDAL CONSTA deve ser usado com precaução em doentes com história de convulsões ou outras condições que potencialmente diminuam o limiar de convulsões.

Priapismo

Pode ocorrer priapismo com o tratamento de RISPERDAL CONSTA devido aos efeitos bloqueantes alfa-adrenérgicos.

Regulação da temperatura corporal

A disrupção da capacidade do organismo de reduzir a temperatura corporal tem sido atribuída aos medicamentos antipsicóticos. Recomendam-se cuidados apropriados quando RISPERDAL CONSTA é prescrito a doentes que experimentarão condições que podem contribuir para a elevação da temperatura, por exemplo: exercício físico intenso, exposição a altas temperaturas, uso concomitante de medicamentos com actividade anticolinérgica ou exposição a desidratação.

Aumento de peso

Como com outros antipsicóticos, os doentes deverão ser alertados para o potencial aumento de peso. O peso deverá ser monitorizado regularmente.

Compromisso Renal e Hepático

Embora tenha sido estudada a risperidona oral, não existem estudos de RISPERDAL CONSTA em doentes com insuficiência renal ou hepática. RISPERDAL CONSTA deve ser administrado com precaução neste grupo de doentes (ver secção 4.2).

Administração

Cuidados especiais deverão ser tomados de forma a evitar uma injeção inadvertida de RISPERDAL CONSTA num vaso sanguíneo.

Excipientes

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interacção

Os estudos de interacção foram realizados com RISPERDAL oral.

Como com outros antipsicóticos, recomenda-se precaução quando risperidona é prescrita com medicamentos conhecidos por prolongar o intervalo QT, por exemplo antiarrítmicos de classe Ia (por exemplo, quinidina, disopiramida, procainamida, antiarrítmicos) de classe III (por exemplo, amiodarona, sotalol), antidepressivos tricíclicos (amitriptilina), antidepressivos tetracíclicos (maprotilina), alguns

antihistamínicos, outros antipsicóticos, alguns antimaláricos (quinina e mefloquina), e com medicamentos que causam desequilíbrios electrolíticos. Esta lista é indicativa e não exaustiva.

Potencial para RISPERDAL CONSTA afectar outros medicamentos

Devido aos seus efeitos a nível do sistema nervoso central, RISPERDAL CONSTA deve ser administrado com precaução quando em associação com outros fármacos de acção central (por exemplo, opióides, antihistamínicos e benzodiazepinas). Risperidona deve ser usada com precaução em combinação com outras substâncias de acção central, incluindo álcool, opióides, anti-histamínicos e benzodiazepinas, devido ao aumento de risco de sedação.

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

Durante a pós-comercialização, tem sido observada hipotensão clinicamente significativa com o uso concomitante de risperidona e tratamentos antihipertensivos.

A risperidona não apresenta um efeito clinicamente relevante na farmacocinética do lítio, valproato, digoxina ou topiramato.

Potencial para outros medicamentos afectarem RISPERDAL CONSTA

A carbamazepina mostrou diminuir os níveis plasmáticos da fracção antipsicótica activa de risperidona. Podem ser observados efeitos semelhantes com, por exemplo, rifampicina, fenitoína e fonobarbital, que também induzem as enzimas hepáticas CYP 3A4, assim como a glicoproteína P (P-gp). O médico deve reavaliar a dose de RISPERDAL CONSTA, quando a carbamazepina ou outros indutores das enzimas hepáticas CYP 3A4 ou glicoproteína P são iniciados ou descontinuados.

A fluoxetina e a paroxetina, inibidores do CYP 2D6, aumentam as concentrações plasmáticas da risperidona, mas em menor grau da fracção antipsicótica activa. Espera-se que outros inibidores do CYP 2D6, como a quinidina, afectem a concentração plasmática de risperidona na mesma forma. Quando se inicia a administração simultânea de fluoxetina ou paroxetina, ou se interrompe a sua administração, o médico deve reavaliar a posologia de RISPERDAL CONSTA.

Verapamil, um inibidor do CYP 3A4 e da P-gp, aumenta a concentração plasmática de risperidona.

Galantamina e donezepil não demonstram um efeito clinicamente relevante na farmacocinética da risperidona, nem na fracção antipsicótica activa.

As fenotiazinas, os antidepressivos tricíclicos e alguns beta-bloqueantes podem aumentar os níveis plasmáticos da risperidona, mas não da fracção antipsicótica activa. A amitriptilina não afecta a farmacocinética da risperidona ou da fracção antipsicótica activa. A cimetidina e a ranitidina aumentam a biodisponibilidade da risperidona, mas apenas aumentam marginalmente a biodisponibilidade da fracção antipsicótica activa. A eritromicina, um inibidor do CYP 3A4 não altera a farmacocinética da risperidona, nem da fracção antipsicótica activa.

Ver secção 4.4 relativamente ao aumento do risco de mortalidade em doentes idosos com demência a receber furosemida concomitantemente.

4.6 Gravidez e aleitamento

Gravidez

Não existe informação adequada acerca do uso de RISPERDAL CONSTA durante a gravidez humana. De acordo com dados recolhidos no período pós-comercialização, foram observados efeitos extrapiramidais

reversíveis em recém-nascidos de mães que tomaram risperidona no último trimestre de gravidez. Consequentemente, os recém-nascidos devem ser monitorizados cuidadosamente. A risperidona não demonstrou ser teratogénica nos estudos em animais, embora tenham sido observados outros tipos de toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3). O risco potencial para o ser humano é desconhecido. Assim, RISPERDAL CONSTA apenas deverá ser administrado durante a gravidez, se claramente necessário.

Aleitamento

Nos estudos em animais, a risperidona e a 9-hidroxi-risperidona, são excretadas através do leite. Foi demonstrado que a risperidona e a 9-hidroxi-risperidona são também excretadas através do leite, em pequenas quantidades. Não existem dados sobre os efeitos adversos em lactentes. Assim, as vantagens de amamentar devem ser consideradas face aos potenciais riscos para a criança.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

RISPERDAL tem uma influência menor a moderada na capacidade de conduzir ou utilizar máquinas devido a potenciais efeitos no sistema nervoso e efeitos visuais (ver secção 4.8). Assim, os doentes deverão ser aconselhados a não conduzir veículos automóveis, nem a operarem máquinas, até que a sua susceptibilidade individual esteja bem conhecida.

4.8 Efeitos indesejáveis

As reacções adversas medicamentosas (RAM) reportadas com maior frequência (incidência $\geq 1/10$) são: Insónia, ansiedade, cefaleia, infecção do tracto respiratório superior, parkinsonismo, depressão e acatisia.

Em baixo encontram-se todas as RAM reportadas em ensaios clínicos e na experiência pós-comercialização. Os seguintes termos e frequências são aplicados: muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raros ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$) muito raros ($< 1/10.000$), desconhecidos (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

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

Reacções adversas medicamentosas por classes de sistemas de órgãos e frequência

Exames complementares de diagnóstico

<i>Frequentes</i>	Electrocardiograma anormal, aumento da prolactina ^a sanguínea, aumento da glucose sanguínea, aumento das enzimas hepáticas, aumento das transaminases, aumento da gamaglutamiltransferase, aumento de peso, diminuição de peso
<i>Pouco frequentes</i>	Prolongamento do intervalo QT no electrocardiograma

Cardiopatias

<i>Frequentes</i>	Bloqueio atrioventricular, taquicárdia
<i>Pouco frequentes</i>	Bloqueio completo do ramo esquerdo do feixe de His, fibrilhação arterial, bradicardia sinusal, palpitações

Doenças do sangue e do sistema linfático

<i>Pouco frequentes</i>	Anemia
<i>Raros</i>	Trombocitopenia, neutropenia
<i>Desconhecido</i>	Agranulocitose

Doenças do sistema nervoso

<i>Muito frequentes</i>	Parkinsonismo ^b , acatisia ^b , cefaleia
<i>Frequentes</i>	Tonturas, sedação, sonolência, tremor, distonia ^b , discinésia tardia, discinésia ^b
<i>Pouco frequentes</i>	Convulsões, síncope, tontura postural, hipoestesia, parastesia, letargia, hipersonia

Afecções Oculares

<i>Frequentes</i>	Visão turva, conjuntivite
<i>Desconhecido</i>	Oclusão da artéria central da retina

Afecções do ouvido e do labirinto

<i>Pouco frequentes</i>	Vertigem
<i>Desconhecido</i>	Dor de ouvido
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	
<i>Frequentes</i>	Dispneia, tosse, congestão nasal, dor faringolaríngea
<i>Raros</i>	Síndrome de apnéia do sono.
Doenças gastrointestinais	
<i>Frequentes</i>	Vómitos, diarreia, obstipação, náusea, dor abdominal, dispepsia, dor de dentes, boca seca, desconforto gástrico, gastrite
<i>Raros</i>	Obstrução intestinal, pancreatite
Doenças renais e urinárias	
<i>Frequentes</i>	Incontinência urinária
Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	
<i>Frequentes</i>	Erupção cutânea, eczema.
<i>Pouco frequentes</i>	Angioedema, prurido, acne, alopecia, pele seca
Afecções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	
<i>Frequentes</i>	Artralgia, dores nas costas, dor nas extremidades, mialgia.
<i>Pouco frequentes</i>	Fraqueza muscular, dores no pescoço, dores nas nádegas, dor na musculatura do peito.
Doenças endócrinas	
<i>Raros</i>	Secreção inapropriada da hormona antidiurética
Doenças do metabolismo e da nutrição	
<i>Frequentes</i>	Aumento do apetite, diminuição do apetite
<i>Muito raros</i>	Acetoacidose diabética
<i>Desconhecido</i>	Intoxicação por água
Infecções e Infestações	
<i>Muito frequentes</i>	Infecção do tracto respiratório superior
<i>Frequentes</i>	Pneumonia, gripe, infecção do tracto respiratório inferior, bronquite, infecção do tracto urinário, infecção do ouvido, sinusite, infecção viral.
<i>Pouco frequentes</i>	Cistite, gastroenterite, infecção, infecção localizada, abscesso subcutâneo
Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações	
<i>Frequentes</i>	Quedas
<i>Raros</i>	Dor após o procedimento
Vasculopatias	
<i>Frequente</i>	Hipertensão, Hipotensão
<i>Pouco frequente</i>	Hipotensão ortostática
Perturbações gerais e alterações no local de administração	
<i>Frequente</i>	Pirexia, edema periférico, dor no peito, fadiga, dor, dor no local da administração, astenia, síndrome gripal
<i>Pouco frequente</i>	Sensação anormal, desconforto no peito, endurecimento, endurecimento no local da administração, atonia, reacção no local da administração
<i>Raro</i>	Hipotermia
Doenças do sistema imunitário	
<i>Pouco frequente</i>	Hipersensibilidade
<i>Desconhecido</i>	Reacção anafilática
Afecções hepatobiliares	
<i>Raro</i>	Icterícia
Doenças dos órgãos genitais e da mama	
<i>Frequente</i>	Amenorreia, disfunção erétil, galactorreia
<i>Pouco frequente</i>	Disfunção sexual, ginecomastia
<i>Desconhecido</i>	Priapismo
Perturbações do foro psiquiátrico	
<i>Muito frequente</i>	Depressão, insónia, ansiedade
<i>Frequente</i>	Agitação, alterações do sono
<i>Pouco frequente</i>	Mania, diminuição da libido, Nervosismo

^aHiperprolactinemia, em alguns casos, pode conduzir a ginecomastia, perturbações menstruais, amenorreia, galactorreia.

Alterações extrapiramidais : Parkinsonismo (hipersecreção salivar, rigidez musculoesquelética, parkinsonismo, babar, rigidez em roda dentada, bradiscinésia, hipocinésia, máscara facial, contracções musculares, acinésia, rigidez da nuca, rigidez muscular, parkinsonismo , reflexo globular anormal), acatísia, (acatísia, inquietação, hipercinésia e síndrome das pernas inquietas), tremor, discinesia (discinesia, contracções musculares, coreoatetosis, atetosis e mioclonus), distonia. Distonia inclui distonia, espasmo muscular, hipertonia, torcicolo, contracções musculares involuntárias, contratura muscular, blefarospasmo, rotação ocular, paralesia da língua, espasmo facial, laringoespasmos, miotonia, opistótonos, espasmo da orofaringe, pleurotonus, espasmo da língua e trismus. Tremor inclui tremor e tremor parkinsoniano em repouso. Deve notar-se que estão incluindo vários sintomas que não têm necessariamente uma origem extrapiramidal.

A lista seguinte de RAMs adicionais associadas a risperidona identificadas como RAMs durante os ensaios clínicos com a formulação de risperidona oral (RISPERDAL) não tendo sido identificadas como RAMs nos ensaios clínicos com RISPERDAL CONSTA.

Reacções adversas medicamentosas adicionais reportadas com RISPERDAL mas não com RISPERDAL CONSTA classificadas em sistemas de órgãos.

Exames complementares de diagnóstico

Aumento da temperatura corporal, aumento da contagem de eosinófilos, aumento da contagem de glóbulos brancos, diminuição da hemoglobina, aumento da creatinina fosfoquinase plasmática, diminuição da temperatura corporal.

Infecções e Infestações

Amigdalite, celulite, otite do ouvido médio, infecção ocular, dermatites causadas por ácaros, infecção do tracto respiratório, onicomicoses, otite do ouvido médio crónica

Doenças do sangue e do sistema linfático

Granulocitopenia

Doenças do sistema imunitário

Hipersensibilidade a fármaco

Doenças do metabolismo e da nutrição

Anorexia, polidipsia

Perturbações do foro psiquiátrico

Estado confusional, apatia, anorgasmia, diminuição da manifestação de emoções.

Doenças do sistema nervoso

Ausência de resposta a estímulo, perda de consciência, síndrome maligno dos neurolépticos, coma diabético, acidente vasculares cerebral, depressão do nível de consciência, isquémia cerebral, perturbações vasculares cerebrais, acidentes isquémicos transitórios, disartria, alteração da atenção, alterações do equilíbrio, alterações do discurso, coordenação anormal, alterações dos movimentos

Afecções Oculares

Hiperémia ocular, corrimento ocular, inflamação dos olhos, olho seco, aumento da lacrimação, fotofobia, redução da acuidade visual, movimentos anormais dos olhos, glaucoma.

Afecções do ouvido e do labirinto

Zumbidos

Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino

Sibilos, pneumonia de aspiração, congestão pulmonar, alterações respiratórias, crepitações, epistaxe, congestão do tracto respiratório, hiperventilação, disfonia

Doenças gastrointestinais

Disfagia, incontinência fecal, fecaloma, inchaço dos lábios, colite

Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

Lesão cutânea, alterações cutâneas, descoloração cutânea, dermatite seborreica, hiperqueratose, caspa, eritema

Afecções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos

Rabdomiólise, inchaço das articulações, postura anormal.

Doenças renais e urinárias

Enurese, disúria, polaquiúria

Doenças dos órgãos genitais e da mama

Alteração da ejaculação, corrimento vaginal, alterações menstruais

Perturbações gerais e alterações no local de administração

Edema generalizado, edema da face, alterações na marcha, sede, arrepios, arrefecimento das extremidades, síndrome de abstinência

Efeitos de classe

Como com outros anti-psicóticos, foram reportados casos muito raros de prolongamento do intervalo QT com risperidona, no período pós-comercialização. Outros efeitos cardíacos relacionados com a classe reportados com anti-psicóticos que prolongam o intervalo QT incluem arritmia ventricular, fibrilhação ventricular, taquicardia ventricular, morte súbita, paragem cardíaca e Torsades de Pointes.

Aumento de Peso

Num estudo de doze semanas, controlado com placebo, em dupla ocultação, 9% dos doentes tratados com RISPERDAL CONSTA (comparado com 6% dos doentes tratados com placebo, aumentaram em 7% o seu peso corporal no *endpoit*.

Num estudo aberto, de um ano, com RISPERDAL CONSTA, as alterações no peso corporal de cada doente foram cerca de $\pm 7\%$ tendo como referência os níveis basais; 25% dos doentes aumentaram 7% o seu peso corporal.

4.9 Sobredosagem

Como é menos provável ocorrer sobredosagem com a medicação parentérica, será apresentada a informação relativa à sobredosagem com medicação oral.

Sintomas

Em geral, estão descritos os sinais e sintomas resultantes de uma exacerbação dos efeitos farmacológicos conhecidos da risperidona. Estes incluem: sonolência e sedação, taquicardia, hipotensão, e sintomas extrapiramidais. Em caso de sobredosagem, foi reportado prolongamento do intervalo QT e convulsões. Casos de Torsade de Points foram reportados em associação com sobredosagem combinada de RISPERDAL e paroxetina.

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

Tratamento

Devem ser estabelecidas e mantidas desimpedidas as vias aéreas assegurando uma oxigenação e ventilação adequadas. Deve iniciar-se de imediato monitorização cardiovascular contínua, para detecção de eventuais arritmias.

Não existe nenhum antídoto específico para RISPERDAL. Assim, recomenda-se o uso de medidas de suporte adequadas. A hipotensão e colapso circulatório devem ser tratados com medidas adequadas tais como: administração intravenosa de fluídos e/ou agentes simpaticomiméticos. No caso de sintomas extrapiramidais graves, deve ser administrado um medicamento anticolinérgico. Recomenda-se supervisão e monitorização clínica contínuas até que o doente recupere.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo Farmacoterapêutico: Outros antipsicóticos.

Mecanismo de acção

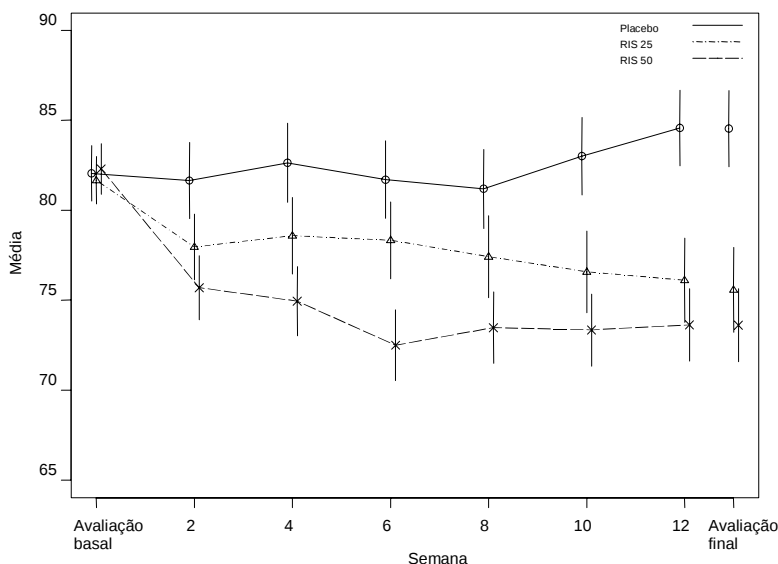
A risperidona é um antagonista selectivo monoaminérgico com propriedades únicas, apresenta elevada afinidade para os receptores serotoninérgicos 5-HT₂ e dopaminérgicos D₂. A risperidona liga-se igualmente aos receptores alfa 1-adrenérgicos e com uma afinidade mais baixa aos receptores histaminérgicos H₁ e alfa 2-adrenérgicos. A risperidona não possui nenhuma afinidade para os receptores colinérgicos. Embora a risperidona seja um potente antagonista dos receptores D₂, melhorando os sintomas positivos da esquizofrenia, causa menos depressão da actividade motora e indução de catalepsia que os antipsicóticos convencionais. O equilíbrio no antagonismo da serotonina e dopamina a nível central permite alargar a actividade terapêutica deste fármaco aos sintomas negativos e afectivos da esquizofrenia, bem como reduzir a possibilidade de aparecimento de efeitos extrapiramidais.

Eficácia clínica

A eficácia de RISPERDAL CONSTA (25 mg e 50 mg) no tratamento das manifestações de perturbações psicóticas (esquizofrenia/perturbações esquizoaffectivas) foi estabelecida num estudo de 12 semanas, controlado por placebo, e realizado em doentes psicóticos adultos, tanto hospitalizados como em regime ambulatorio, que satisfaziam os critérios DSM-IV para esquizofrenia.

Num estudo comparativo, com 12 semanas de duração, realizado em doentes esquizofrénicos estabilizados, RISPERDAL CONSTA demonstrou ser tão eficaz como a formulação em comprimidos de administração oral. A segurança e a eficácia de RISPERDAL CONSTA a longo prazo (50 semanas) foram também avaliadas num estudo aberto, realizado em doentes psicóticos estabilizados, tanto hospitalizados como em regime ambulatorio, que satisfaziam os critérios DSM-IV para esquizofrenia ou perturbações esquizoaffectivas. A eficácia de RISPERDAL CONSTA manteve-se ao longo do tempo.

Figura 1. Pontuação total média da escala de PANSS ao longo do tempo (LOCF) em doentes com esquizofrenia



5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

A absorção de risperidona a partir de RISPERDAL CONSTA é completa.

Após uma injeção intramuscular única de RISPERDAL CONSTA, o perfil de libertação consiste numa pequena libertação inicial do fármaco (<1% da dose), seguindo-se um período de 3 semanas para início de acção. A libertação principal de fármaco tem início a partir da terceira semana, mantém-se durante 4 a 6 semanas e termina após 7 semanas. Deste modo dever-se-á instituir uma terapêutica antipsicótica oral suplementar durante as primeiras 3 semanas de tratamento com RISPERDAL CONSTA (ver secção 4.2).

O perfil de libertação em combinação com o regime posológico (injeção intramuscular de 2 em 2 semanas) possibilita concentrações plasmáticas terapêuticas sustentadas.

As concentrações plasmáticas terapêuticas mantêm-se até 4 a 6 semanas após a última injeção de RISPERDAL CONSTA.

Após injeções intramusculares repetidas de 25 ou 50 mg de RISPERDAL CONSTA, com intervalos de 2 semanas, as médias das concentrações plasmáticas mínimas e máximas da fracção de antipsicótico activo variaram entre 9,9-19,2 ng/ml e 17,9-45,5 ng/ml, respectivamente. Não se observou acumulação de risperidona durante a sua utilização prolongada (12 meses) em doentes que receberam injeções de 25-50 mg, de 2 em 2 semanas.

Distribuição

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

Biotransformação e eliminação

A risperidona é metabolizada pelo CYP 2D6 em 9-hidroxi-risperidona, a qual apresenta uma actividade farmacológica idêntica à da risperidona. A risperidona e a 9-hidroxi-risperidona formam em conjunto a fracção antipsicótica activa. O CYP 2D6 está sujeito a polimorfismos genéticos. Metabolizadores rápidos do CYP 2D6 convertem a risperidona rapidamente em 9-hidroxi-risperidona, enquanto que os metabolizadores lentos do CYP 2D6 convertem-na muito mais lentamente. Apesar de os metabolizadores rápidos apresentarem concentrações de risperidona inferiores e concentrações de 9-hidroxi-risperidona superiores aos metabolizadores lentos, as farmacocinéticas da risperidona e da 9-hidroxi-risperidona combinadas, isto é, da fracção antipsicótica activa após dose única ou doses múltiplas, são semelhantes entre metabolizadores rápidos e lentos do CYP 2D6.

Uma outra via metabólica da risperidona é a N-desalquilação. Estudos *in vitro* em microsomias hepáticas humanos demonstraram que a risperidona em concentrações clinicamente relevantes não inibe substancialmente o metabolismo de fármacos metabolizados pelas isoenzimas do citocromo P450, incluindo CYP 1A2, CYP 2A6, CYP 2C8/9/10, CYP 2D6, CYP 2E1, CYP 3A4 e CYP 3A5. 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. A percentagem restante é constituída por metabolitos inactivos. Após administração oral em doentes psicóticos, a risperidona é eliminada, apresentando uma semi-vida de cerca de 3 horas. A semi-vida de eliminação da 9-hidroxi-risperidona e da fracção antipsicótica activa é de 24 horas.

Linearidade

A farmacocinética da risperidona após administrações de doses únicas de RISPERDAL CONSTA é linear para as doses entre 12,5 mg-75 mg. A farmacocinética da risperidona é linear para as doses entre 25 mg-50 mg administradas de duas em duas semanas.

Idosos, compromisso hepático e renal

Num estudo farmacocinético de dose única, a risperidona mostrou um aumento médio de 43% das concentrações plasmáticas da fracção antipsicótica activa, uma semi-vida 38% superior e a redução de 30% na depuração da fracção antipsicótica activa nos doentes idosos. Uma concentração plasmática superior da fracção antipsicótica activa e uma redução da depuração da fracção antipsicótica activa de cerca de 60%, foram observadas em doentes com insuficiência renal. As concentrações plasmáticas de risperidona foram

normais em doentes com insuficiência hepática, mas a concentração média da fracção livre da risperidona no plasma sofreu um aumento de cerca de 35%.

Relação farmacocinética/farmacodinâmica.

Não se observou qualquer relação entre as concentrações plasmáticas da fracção activa e a variação na pontuação total da escala de PANSS (Positive and Negative Syndrome Scale) e na pontuação total da ESRS (Extrapyramidal Symptom Rating Scale), durante as consultas de avaliação em qualquer dos estudos de Fase III, em que se analisou a eficácia e a segurança.

Género, raça e hábitos tabágicos

A análise farmacocinética da população revelou que não existem efeitos aparentes do género, raça ou hábitos tabágicos, na farmacocinética da risperidona ou da fracção antipsicótica activa.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

À semelhança dos estudos de toxicidade subcrónica com risperidona oral, realizados em ratos e cães, os principais efeitos do tratamento com RISPERDAL CONSTA (até 12 meses de administração intramuscular), foram a estimulação da glândula mamária mediada pela prolactina, alterações no tracto genital de fêmeas e machos e efeitos a nível do sistema nervoso central (SNC), relacionados com a actividade farmacodinâmica de risperidona.

Risperidona não foi teratogénica em ratos e coelhos. Em estudos de reprodução em ratos com risperidona, foram observados efeitos adversos no comportamento reprodutor dos progenitores e no peso à nascença e na sobrevivência da prole. Em ratos, exposição intrauterina à risperidona foi associada com défices cognitivos no adulto. Outros antagonistas da dopamina causaram efeitos negativos na aprendizagem e desenvolvimento motor na prole, quando administrados a animais em gestação.

A administração de RISPERDAL CONSTA em ratos macho e fêmea, durante 12 e 24 meses, causou osteodistrofia, com uma dose de 40 mg/kg/2 semanas. A dose administrada, que originou osteodistrofia em ratos, foi, em mg/m², 8 vezes superior à dose máxima recomendada em seres humanos e esteve associada a uma exposição plasmática duas vezes superior à exposição máxima esperada em seres humanos com a dose máxima recomendada. Não foi observada osteodistrofia em cães tratados durante 12 meses com RISPERDAL CONSTA em doses até 20 mg/kg/2 semanas. Esta dose permitia exposições plasmáticas até 14 vezes superiores à dose máxima recomendada em seres humanos.

Não se observou evidência de potencial genotóxico.

Tal como seria de esperar de um potente antagonista dos receptores D2 da dopamina, num estudo de carcinogenicidade oral com risperidona em ratos e murganhos, foram observados aumentos de adenomas da glândula pituitária (murganhos), adenomas do pâncreas endócrino (rato) e adenomas da glândula mamária (ambas as espécies).

Num estudo de carcinogenicidade intramuscular com RISPERDAL CONSTA realizado em ratos Wistar (Hannover) com administração por via intramuscular (doses de 5 e 40 mg/kg/2semanas), observou-se um aumento da incidência de tumores endócrinos do pâncreas, hipófise e suprarenal, com a dose de 40 mg/kg, enquanto que com as doses de 5 e 40 mg/kg foram observados tumores da glândula mamária. Os tumores observados após a administração de doses orais e intramusculares podem estar relacionados com antagonismo prolongado da dopamina D2 e com hiperprolactinemia. Os estudos de cultura de tecidos sugerem que o crescimento celular de tumores humanos da mama possa ser estimulado pela prolactina. A hipercalcémia, que podia ter contribuído para o aumento na incidência de tumores da suprarenal em ratos tratados com RISPERDAL CONSTA, foi observada em ambos os grupos. Não há evidência que a hipercalcémia possa causar feocromocitomas em seres humanos.

Os adenomas tubulares renais ocorreram em ratos tratados com RISPERDAL CONSTA com doses de 40 mg/kg/2 semanas. Não ocorreram tumores renais nos grupos expostos a doses baixas, a NaCl 0.9%, ou no grupo de controlo de veículo das microesferas.

Desconhece-se o mecanismo fisiopatológico subjacente ao aparecimento de neoplasias nos ratos Wistar (Hannover) tratados com RISPERDAL CONSTA.

Não foi observado aumento na incidência dos adenomas renais em estudos de carcinogenicidade oral com ratos Wistar (Wiga) ou ratinhos Swiss que receberam risperidona oral.

Os estudos realizados para investigar as diferenças das sub-estirpes no perfil de neoplasias dos órgãos sugere que a subestirpe Wistar (Hannover) usada nos estudos de carcinogenicidade difere consideravelmente da subestirpe Wistar (Wiga) usada nos estudos de carcinogenicidade oral em relação às alterações renais não-neoplásicas espontâneas relacionadas com a idade, aumentos da prolactina sérica e alterações renais em resposta à risperidona. Não existem dados que sugiram alterações renais em cães tratados cronicamente com RISPERDAL CONSTA.

Desconhece-se a relevância do aparecimento da osteodistrofia e dos tumores renais mediados por prolactina, observados em ratos relativamente ao risco de aparecimento em seres humanos.

Foi observada inflamação no local da injeção em cães e ratos após administração de doses elevadas de RISPERDAL CONSTA. Num estudo de carcinogenicidade intramuscular, com a duração de 24 meses, realizado em ratos, não foi observado qualquer aumento na incidência de tumores no local de administração, quer no grupo do veículo, quer no grupo do fármaco activo.

Modelos animais *in vivo* e *in vitro* demonstraram que doses elevadas de risperidona podem causar prolongamento do intervalo QT, que tem sido associado um aumento teórico do risco de Torsades de Pointes nos doentes.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1. Lista dos Excipientes

[ver anexo I – para ser completado nacionalmente]

6.2. Incompatibilidades

[ver anexo I – para ser completado nacionalmente]

6.3. Prazo de validade

[ver anexo I – para ser completado nacionalmente]

6.4. Precauções especiais de conservação

[ver anexo I – para ser completado nacionalmente]

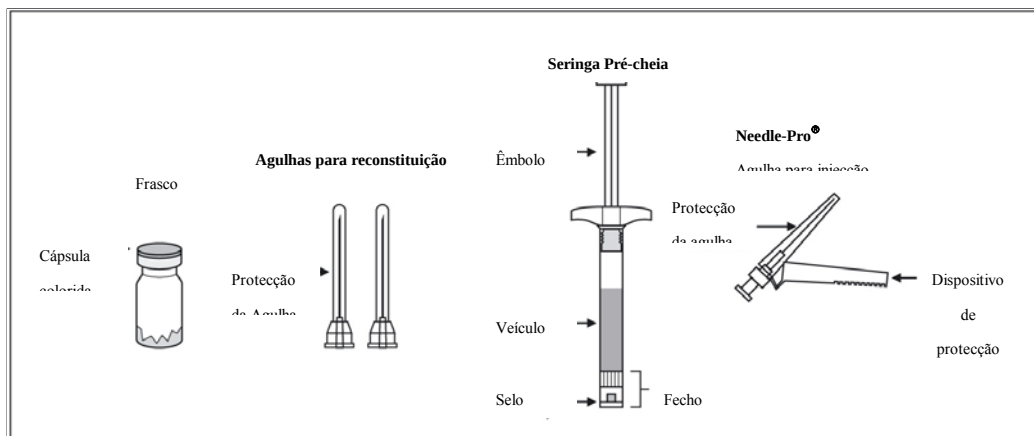
6.5. Natureza e conteúdo do recipiente

[ver anexo I – para ser completado nacionalmente]

6.6. Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Instruções para o sistema de 3 agulhas

As microsferas de libertação prolongada de RISPERDAL CONSTA **só** deverão ser reconstituídas com o veículo da seringa, fornecido na embalagem, e a sua administração **só** deverá ser efectuada com a agulha de segurança 20G Needle-Pro, fornecida na embalagem. Não substitua nenhum dos componentes da embalagem. Para garantir a administração da dose de risperidona pretendida todo o conteúdo do frasco para injectáveis deverá ser administrado. A administração parcial do conteúdo pode não corresponder à dose de risperidona pretendida.

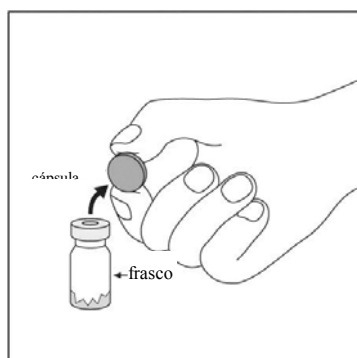


Retire a embalagem de RISPERDAL CONSTA do frigorífico e aguarde que esta atinja a temperatura ambiente antes da reconstituição.

Conteúdo da embalagem:

- Um frasco para injectáveis, contendo RISPERDAL CONSTA, microsferas de libertação prolongada
- 2 agulhas Hypoint 30G'' TW para reconstituição
- Uma seringa pré-carregada, contendo o veículo para RISPERDAL CONSTA
- Uma agulha Needle-Pro para injeção intramuscular: agulha de segurança 20G de 2 polegadas, com dispositivo de protecção da agulha

1. Retire a cápsula de plástico colorida do frasco de RISPERDAL CONSTA.

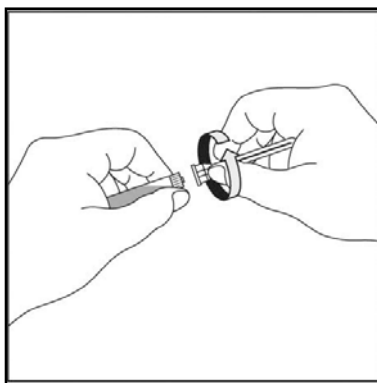


2. Abra a seringa quebrando o selo da cápsula branca e retirando a cápsula branca em simultâneo com a cápsula que possui a extremidade em borracha que se encontra no seu interior.



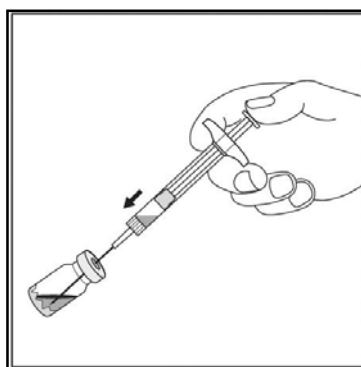
3. Abra a embalagem de uma agulha para reconstituição.

Com um movimento de rotação no sentido dos ponteiros do relógio, adapte uma das agulhas de reconstituição ao adaptador luer-lock” da seringa.



4. Retire a protecção da agulha de reconstituição. Não rode.

Injecte no frasco todo o conteúdo (veículo) da seringa.

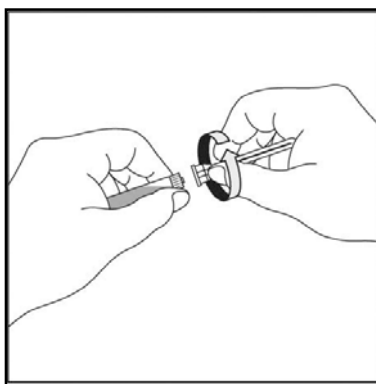


5. Retire do frasco a seringa com a agulha de reconstituição. Desenrosque a agulha de reconstituição da seringa e rejeite a agulha de forma apropriada.

6. Abra a embalagem da segunda agulha para reconstituição.

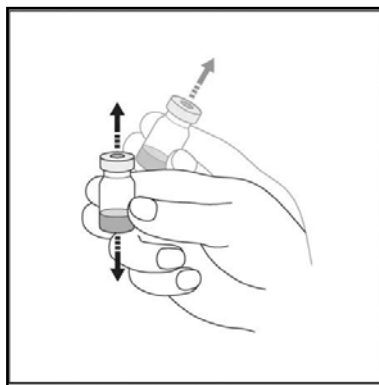
Com um movimento de rotação no sentido dos ponteiros do relógio, adapte a segunda agulha de reconstituição ao adaptador luer-lock” da seringa.

Não retire a protecção da agulha nesta fase.



7. Agite vigorosamente o frasco durante, pelo menos, 10 segundos.

A mistura está completa quando a suspensão se torna uniforme, espessa e de cor leitosa, encontrando-se o pó totalmente disperso.



Não conserve o frasco após a reconstituição pois a suspensão depositar-se-á.

8. Segure na seringa e retire a protecção da agulha de reconstituição. Não rode. Insira a agulha de reconstituição no frasco na posição vertical. Retire lentamente a suspensão do frasco na vertical, não invertido, ligeiramente inclinado, tal como indicado na figura e certifique-se de que todo o conteúdo é aspirado para a seringa.



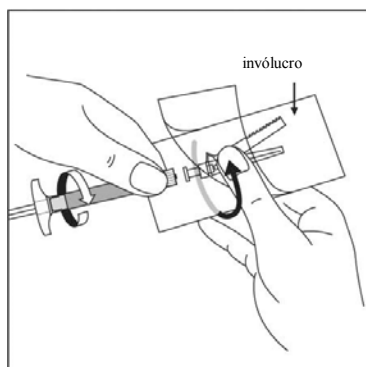
9. Retire do frasco a seringa com a agulha de reconstituição. Desenrosque a agulha de reconstituição da seringa e rejeite-a apropriadamente.

Para efeitos de identificação, rasgue a parte do rótulo do frasco na zona de perfuração e cole na seringa.

10. Rasgue até meio o invólucro blister do dispositivo Needle-Pro. Segure na protecção através do invólucro de plástico.

Enrosque na seringa o adaptador “luer-lock” do dispositivo Needle- Pro por meio de um fácil movimento de rotação no sentido dos ponteiros do relógio. Adapte com firmeza a agulha no dispositivo Needle-Pro empurrando e girando no sentido dos ponteiros do relógio.

Prepare o doente para a injeção.



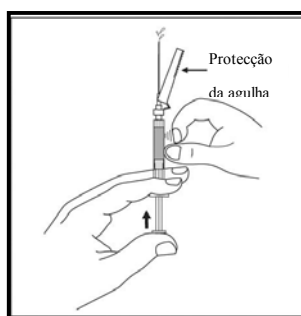
SERÁ NECESSÁRIO UMA RE-SUSPENSÃO DO RISPERDAL CONSTA ANTES DA ADMINISTRAÇÃO POIS VERIFICA-SE UMA DEPOSIÇÃO DO PRODUTO RECONSTITUÍDO AO LONGO DO TEMPO. AGITE VIGOROSAMENTE DE FORMA A RE-SUSPENDER AS MICROSFERAS.

11. Retire a protecção da agulha. Não rode a protecção pois a agulha poderá soltar-se do dispositivo Needle-Pro.

Bata suavemente na seringa de modo que as bolhas de ar fiquem à superfície.

Retire as bolhas de ar do corpo da seringa empurrando o êmbolo para diante com a agulha virada para cima na vertical. Injecte todo o conteúdo da seringa por via intramuscular na nádega do doente.

NÃO ADMINISTRAR POR VIA INTRAVENOSA



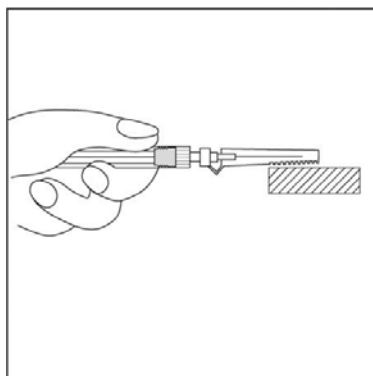
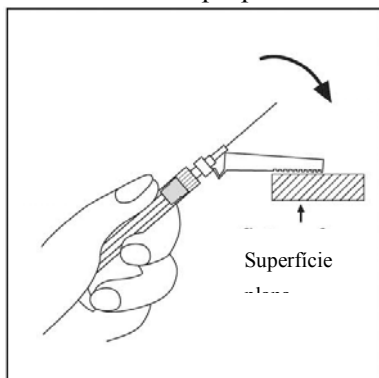
ADVERTÊNCIA: Para evitar picar-se com uma agulha contaminada:

- Não retire intencionalmente o dispositivo Needle-Pro;
- Não tente endireitar a agulha ou adaptar o dispositivo Needle-Pro se a agulha estiver dobrada ou danificada;
- Não manuseie de forma incorrecta o dispositivo de protecção da agulha, pois tal poderá provocar uma perfuração do mesmo pela agulha.

12. Após ter completado o procedimento, encaixe a agulha na protecção utilizando apenas uma mão. pressione SUAVEMENTE a protecção contra uma superfície plana. Com a pressão exercida na protecção, a agulha é firmemente encaixada na protecção.

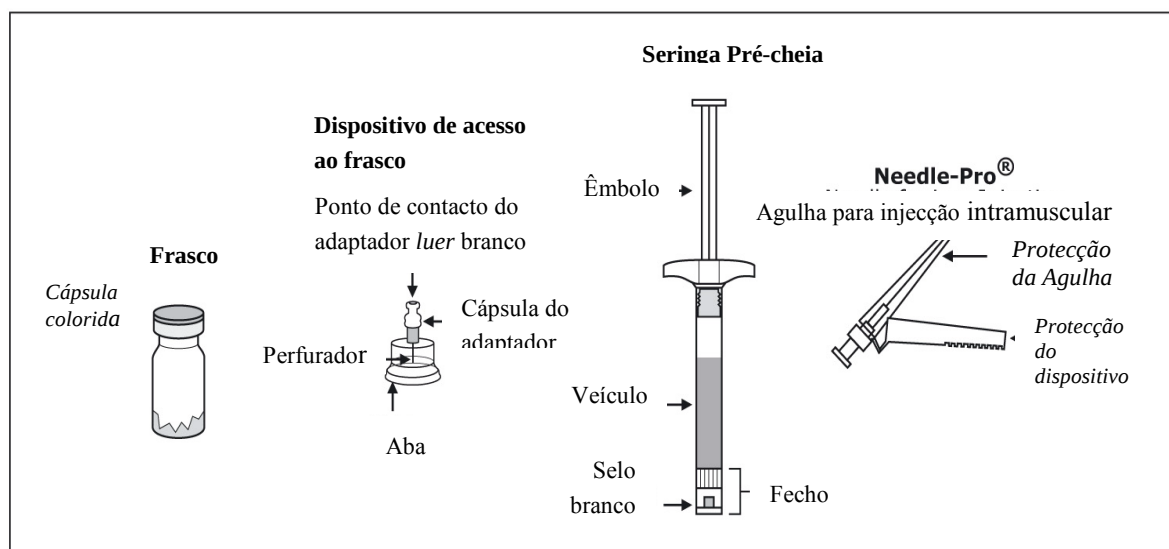
Confirme visualmente que a agulha se encontra completamente encaixada no dispositivo de protecção da agulha.

Rejeite imediatamente de forma apropriada.



Instruções para o Sistema de acesso ao frasco sem agulhas

As microsferas de libertação prolongada de RISPERDAL CONSTA **só** deverão ser reconstituídas com o veículo da seringa, fornecido na embalagem, e a sua administração **só** deverá ser efectuada com a agulha de segurança 20G Needle-Pro, fornecida na embalagem. Não substitua nenhum dos componentes da embalagem. Para garantir a administração da dose de risperidona pretendida todo o conteúdo do frasco para injectáveis deverá ser administrado. A administração parcial do conteúdo pode não corresponder à dose de risperidona pretendida.

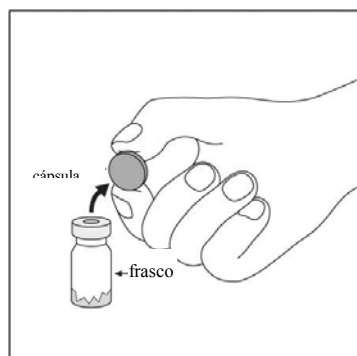


Retire a embalagem de RISPERDAL CONSTA do frigorífico e aguarde que esta atinja a temperatura ambiente antes da reconstituição.

Conteúdo da embalagem:

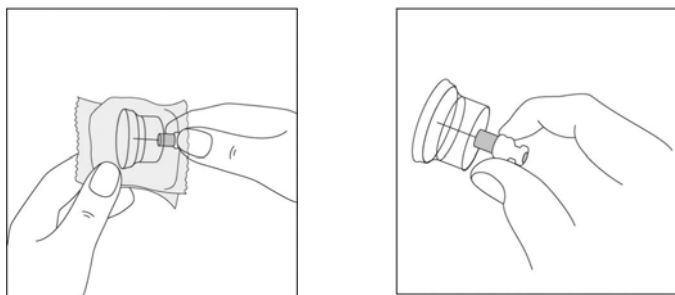
- Um frasco para injectáveis, contendo RISPERDAL CONSTA, microsferas de libertação prolongada.
- Um dispositivo de acesso ao frasco sem agulhas - Alaris SmartSite.
- Uma seringa pré-carregada, contendo o veículo para RISPERDAL CONSTA.
- Uma agulha Needle-Pro para injeção intramuscular: agulha de segurança 20G de 2 polegadas (aproximadamente 4,5 cm), com dispositivo de protecção da agulha.

1. Retire a cápsula de plástico colorida do frasco de RISPERDAL CONSTA.

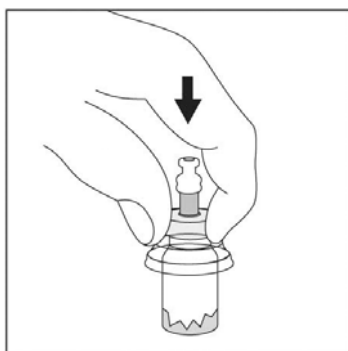


2. Rasgue o invólucro blister e retire o dispositivo de acesso ao frasco sem agulhas, segurando a cápsula branca do adaptador luer.

NÃO TOQUE NO PERFURADOR DO DISPOSITIVO EM MOMENTO ALGUM.



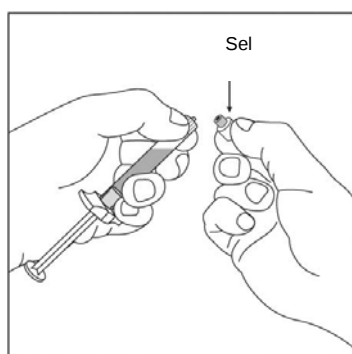
3. Coloque o frasco numa superfície dura. Num movimento vertical pressione o perfurador do dispositivo de acesso ao frasco, no centro da borracha do frasco, até o dispositivo ficar firmemente adaptado ao topo do frasco.



4. Limpe o ponto de contacto do frasco (adaptador *luer* branco), de preferência com um antisséptico, antes de introduzir a seringa no frasco.



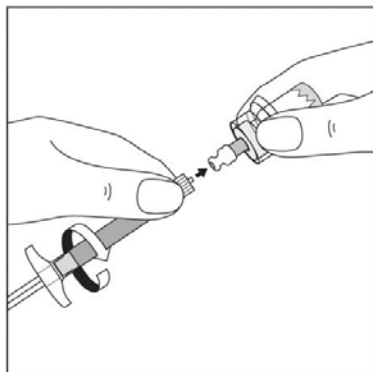
5. Abra a Seringa Pré-cheia quebrando o selo do fecho e retirando a cápsula branca em simultâneo com a cápsula que possui a extremidade em borracha (que se encontra no seu interior).



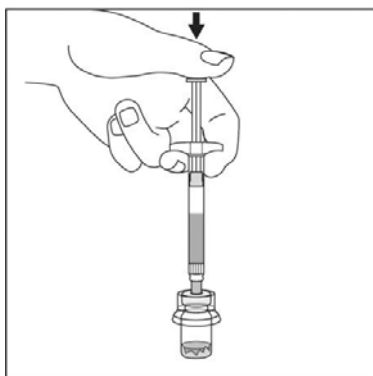
6. Pressione a extremidade da seringa sobre o dispositivo de acesso ao frasco e rode no sentido dos ponteiros do relógio de forma a confirmar que a seringa está adaptada, de forma segura, à cápsula do frasco (adaptador luer).

Prenda a aba do dispositivo de acesso ao frasco enquanto coloca a seringa para evitar que o dispositivo gire.

Mantenha a seringa e o dispositivo de acesso ao frasco alinhados.

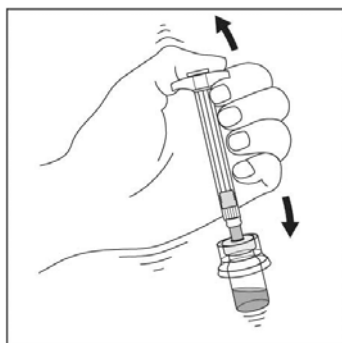


7. Injecte todo o conteúdo da seringa (veículo) no frasco.



8. Mantenha o êmbolo pressionado, agite vigorosamente o frasco, pelo menos, 10 segundos, até obter uma suspensão homogênea.

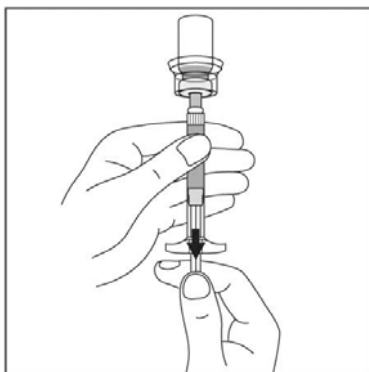
A mistura está completa quando a suspensão se torna uniforme, espessa e de cor leitosa, encontrando-se o pó totalmente disperso.



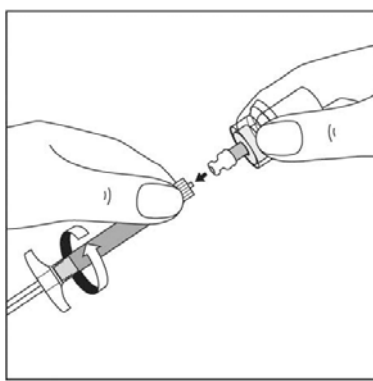
NÃO CONSERVE O FRASCO APÓS A RECONSTITUIÇÃO, POIS A SUSPENSÃO DEPOSITAR-SE-Á.

9. Inverta completamente o frasco e retire, lentamente, toda a suspensão.

Para efeitos de identificação, rasgue a parte do rótulo do frasco na zona de perfuração e cole na seringa.



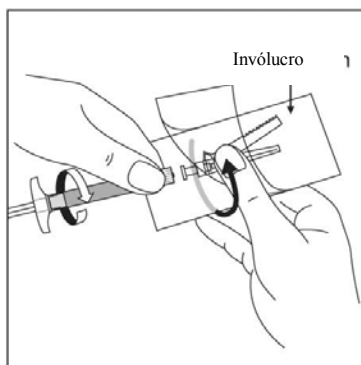
10. Desenrosque a seringa do dispositivo de acesso ao frasco. Rejeite o Dispositivo de Acesso ao Frasco apropriadamente.



11. Rasgue até ao meio o invólucro blister do dispositivo Needle-Pro. Segure na protecção através do invólucro de plástico.

Enrosque na seringa o adaptador “luer-lock” do dispositivo Needle-Pro por meio de um movimento fácil de rotação no sentido dos ponteiros do relógio. Adapte, com firmeza, a agulha no dispositivo Needle-Pro empurrando e girando no sentido dos ponteiros do relógio.

Prepare o doente para a injeção.



SERÁ NECESSÁRIO UMA RE-SUSPENSÃO DO RISPERDAL CONSTA ANTES DA ADMINISTRAÇÃO POIS VERIFICA-SE UMA DEPOSIÇÃO DO PRODUTO RECONSTITUÍDO AO LONGO DO TEMPO. AGITE VIGOROSAMENTE DE FORMA A RE-SUSPENDER AS MICROSFERAS.

12. Retire a protecção da agulha. Não rode a protecção pois a agulha poderá soltar-se do dispositivo Needle-Pro.

Bata suavemente na seringa de modo que as bolhas de ar fiquem à superfície.

Retire as bolhas de ar do corpo da seringa empurrando o êmbolo para diante com a agulha virada para cima na vertical. Injecte todo o conteúdo da seringa por via intramuscular na nádega do doente.

NÃO ADMINISTRE POR VIA INTRAVENOSA

ADVERTÊNCIA:

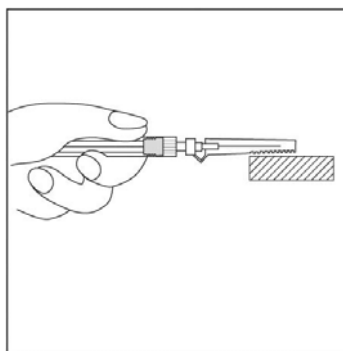
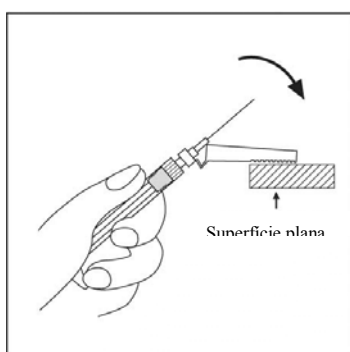
Para evitar picar-se com uma agulha contaminada:

Não desmonte intencionalmente o dispositivo Needle-Pro.

Não tente endireitar a agulha ou adaptar o dispositivo Needle-Pro se a agulha estiver dobrada ou danificada.

Não manuseie de forma incorrecta o dispositivo de protecção da agulha, pois tal poderá provocar uma perfuração do mesmo pela agulha.

13. Após ter completado o procedimento, encaixe a agulha na protecção. Utilizando apenas uma mão, pressione **SUAVENTEMENTE** a protecção contra uma superfície plana. Com a pressão exercida na protecção, a agulha é firmemente encaixada na protecção. Confirme, visualmente, que a agulha se encontra totalmente encaixada no dispositivo de protecção da agulha. Rejeite-a imediatamente de forma apropriada.



Os produtos não utilizados ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[ver anexo I – para ser completado nacionalmente]

8. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[ver anexo I – para ser completado nacionalmente]

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

[ver anexo I – para ser completado nacionalmente]

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

[ver anexo I – para ser completado nacionalmente]

ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM (contendo ALARIS)****1. NOME DO MEDICAMENTO**

RISPERDAL CONSTA e nomes associados (ver Anexo I) 12,5 mg, pó para suspensão de libertação prolongada para injeção intramuscular
[ver anexo I – para ser completado nacionalmente]

RISPERDAL CONSTA e nomes associados (ver Anexo I) 25 mg, pó para suspensão de libertação prolongada para injeção intramuscular

RISPERDAL CONSTA e nomes associados (ver Anexo I) 37,5 mg, pó para suspensão de libertação prolongada para injeção intramuscular

RISPERDAL CONSTA e nomes associados (ver Anexo I) 50 mg, pó para suspensão de libertação prolongada para injeção intramuscular

risperidona

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

[ver anexo I – para ser completado nacionalmente]

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

[ver anexo I – para ser completado nacionalmente]

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó e veículo para suspensão de libertação prolongada para injeção.
[ver anexo I – para ser completado nacionalmente]

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Uso intramuscular

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

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO
--

[ver anexo I – para ser completado nacionalmente]

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

[ver anexo I – para ser completado nacionalmente]

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

[ver anexo I – para ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

[ver anexo I – para ser completado nacionalmente]

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[ver anexo I – para ser completado nacionalmente]

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM (contendo sistema de 3 agulhas)****1. NOME DO MEDICAMENTO**

RISPERDAL CONSTA e nomes associados (ver Anexo I) 12,5 mg, pó para suspensão de libertação prolongada para injeção intramuscular
[ver anexo I – para ser completado nacionalmente]

RISPERDAL CONSTA e nomes associados (ver Anexo I) 25 mg, pó para suspensão de libertação prolongada para injeção intramuscular

RISPERDAL CONSTA e nomes associados (ver Anexo I) 37,5 mg, pó para suspensão de libertação prolongada para injeção intramuscular

RISPERDAL CONSTA e nomes associados (ver Anexo I) 50 mg, pó para suspensão de libertação prolongada para injeção intramuscular

risperidona

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

[ver anexo I – para ser completado nacionalmente]

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

[ver anexo I – para ser completado nacionalmente]

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó e veículo para suspensão de libertação prolongada para injeção.
[ver anexo I – para ser completado nacionalmente]

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Uso intramuscular

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

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO
--

[ver anexo I – para ser completado nacionalmente]

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

[ver anexo I – para ser completado nacionalmente]

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

[ver anexo I – para ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

[ver anexo I – para ser completado nacionalmente]

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[ver anexo I – para ser completado nacionalmente]

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM (ALARIS separado do veículo)****1. NOME DO MEDICAMENTO**

RISPERDAL CONSTA e nomes associados (ver Anexo I) 12,5 mg, pó para suspensão de libertação prolongada para injeção intramuscular
[ver anexo I – para ser completado nacionalmente]

RISPERDAL CONSTA e nomes associados (ver Anexo I) 25 mg, pó para suspensão de libertação prolongada para injeção intramuscular

RISPERDAL CONSTA e nomes associados (ver Anexo I) 37,5 mg, pó para suspensão de libertação prolongada para injeção intramuscular

RISPERDAL CONSTA e nomes associados (ver Anexo I) 50 mg, pó para suspensão de libertação prolongada para injeção intramuscular

risperidona

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

[ver anexo I – para ser completado nacionalmente]

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

[ver anexo I – para ser completado nacionalmente]

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó e veículo para suspensão de libertação prolongada para injeção.
[ver anexo I – para ser completado nacionalmente]

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Uso intramuscular

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

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

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

[ver anexo I – para ser completado nacionalmente]

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

[ver anexo I – para ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

[ver anexo I – para ser completado nacionalmente]

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS
CONTENTORAS**

RÓTULO Frasco para pó para suspensão para injeção

1. NOME DO MEDICAMENTO

RISPERDAL CONSTA e nomes associados (ver Anexo I) 12,5 mg, pó para suspensão de libertação prolongada para injeção intramuscular
[ver anexo I – para ser completado nacionalmente]

RISPERDAL CONSTA e nomes associados (ver Anexo I) 25 mg, pó para suspensão de libertação prolongada para injeção intramuscular

RISPERDAL CONSTA e nomes associados (ver Anexo I) 37,5 mg, pó para suspensão de libertação prolongada para injeção intramuscular

RISPERDAL CONSTA e nomes associados (ver Anexo I) 50 mg, pó para suspensão de libertação prolongada para injeção intramuscular

risperidona

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

[ver anexo I – para ser completado nacionalmente]

6. OUTRAS

[ver anexo I – para ser completado nacionalmente]

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

RÓTULO Seringa pré-cheia

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

Veículo para RISPERDAL CONSTA 12,5 mg/ 25 mg/ 37,5 mg /50 mg e nomes associados (ver Anexo I)
[ver anexo I – para ser completado nacionalmente]

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

[ver anexo I – para ser completado nacionalmente]

6. OUTRAS

Seringa pré-cheia na embalagem.

FOLHETO INFORMATIVO

Folheto Informativo: INFORMAÇÃO PARA O UTILIZADOR

RISPERDAL CONSTA 12,5 mg/2 ml ,25 mg/2 ml 37,5 mg/2 ml ,50 mg/2 ml pó e veículo para suspensão de libertação prolongada para injeção intramuscular

[ver anexo I – para ser completado nacionalmente]

Risperidona

Leia atentamente este folheto antes de tomar o medicamento.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o reler.
- Caso ainda tenha dúvidas, consulte o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado para si. Não deve dá-lo a outros; o medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sintomas.
- Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

Neste folheto:

1. O que é RISPERDAL CONSTA e para que é utilizado
2. Antes de utilizar RISPERDAL CONSTA
3. Como utilizar RISPERDAL CONSTA
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar RISPERDAL CONSTA
6. Outras informações

1. O QUE É RISPERDAL CONSTA E PARA QUE É UTILIZADO

RISPERDAL CONSTA pertence a um grupo de medicamento chamados antipsicóticos.

RISPERDAL CONSTA é usado para manter o tratamento da esquizofrenia, em que pode ver, ouvir ou sentir coisas que não existem, acreditar em coisas que não são verdade, ter uma desconfiança fora do habitual ou estar confuso.

RISPERDAL CONSTA deve ser utilizado por doentes que se encontram em tratamento com antipsicóticos orais (comprimidos ou cápsulas).

2. ANTES DE UTILIZAR RISPERDAL CONSTA

Não utilize RISPERDAL CONSTA:

- Se tem alergia (hipersensibilidade) à substância activa, risperidona, ou a qualquer outro componente de RISPERDAL CONSTA (ver lista na secção 6).

Tome especial cuidado com RISPERDAL CONSTA:

Se nunca tomou RISPERDAL deve começar o tratamento com o RISPERDAL oral antes de iniciar o tratamento com RISPERDAL CONSTA.

Antes de tomar RISPERDAL, confirme com o seu médico ou farmacêutico, se:

- Tem problemas de coração, incluindo batimentos irregulares cardíacos ou se tem predisposição para pressão arterial baixa ou está a tomar medicamentos para baixar a pressão arterial. RISPERDAL CONSTA pode provocar diminuição da pressão arterial. A sua dose pode ter de ser ajustada.
- Tem algum factor que favoreça a ocorrência de acidentes cerebrovasculares, tais como pressão arterial elevada, perturbações da circulação ou alterações da circulação cerebral.
- Tem doença de Parkinson ou demência;
- É diabético;
- Tem epilepsia;
- É homem e alguma vez teve erecção prolongada e dolorosa. Se sentir isso com RISPERDAL, contacte o seu médico de imediato;
- Tem dificuldade em controlar a temperatura corporal ou elevação da temperatura corporal;
- Tem problemas renais;
- Tem problemas de fígado;
- Tem níveis anormalmente elevados da hormona prolactina ou se tem um tumor possivelmente dependente da prolactina.

Fale com o seu médico de imediato se sentir:

- Movimentos involuntários e ritmados da língua, boca ou face. A suspensão da risperidona por ser necessária.
- Febre, rigidez muscular grave, sudção ou diminuição dos níveis de consciência (uma perturbação chamada Síndrome maligna dos neurolépticos). Pode ser necessário tratamento médico imediato.

Se não tem a certeza que tal se aplique a si, fale com o seu médico ou farmacêutico, antes de tomar RISPERDAL ou RISPERDAL CONSTA,

RISPERDAL CONSTA pode causar aumento de peso.

Doentes idosos com demência

RISPERDAL CONSTA não deve ser utilizado em doentes idosos com demência.

O tratamento médico deve ser interrompido de imediato se notar, ou se o prestador de cuidados notar, alterações súbitas do estado de consciência, fraqueza repentina, perda de sensibilidade na face, braços ou pernas (especialmente de um dos lados do corpo) e alterações da fala, mesmo que por um curto período de tempo. Podem ser sinais de um acidente cerebrovascular.

Ao usar RISPERDAL com outros medicamentos

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a usar ou tiver usado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica e medicamentos à base de plantas.

É especialmente importante que fale com o seu médico ou farmacêutico se está a tomar um dos seguintes medicamentos:

- Medicamentos que actuam no seu cérebro, para o ajudar a ficar mais calmo (benzodiazepinas) ou alguns medicamentos para a dor (opioides), medicamentos para as alergias (anti-histamínicos), uma vez que a risperidona pode aumentar a sedação provocada por estes medicamentos;
- Medicamentos que podem alterar a actividade eléctrica do coração, tais como medicamentos para a malária, problemas de ritmo cardíaco (p.ex. quinidina), alergias (anti-histamínicos), alguns antidepressivos ou outros medicamentos para problemas mentais.
- Medicamentos que provoca a diminuição do batimento do coração;
- Medicamentos que causa a diminuição do potássio no sangue (alguns diuréticos);
- Medicamentos para a doença de Parkinson (tais como levodopa);
- Medicamentos para o tratamento da pressão arterial elevada. RISPERDAL CONSTA pode diminuir a tensão arterial.
- Diuréticos, usados para tratar problemas de coração e inchaço de partes do corpo devido à acumulação de líquidos, tais como furosemida ou clorotiazida. RISPERDAL CONSTA tomado isolado ou com a

furosemida pode provocar um aumento do risco de acidente cerebrovascular e morte em idosos com demência.

Os seguintes medicamentos podem reduzir o efeito da risperidona:

- Rifampicina (um medicamento para tratar algumas infecções);
- Carbamazepina, fenitoina (medicamentos para a epilepsia);
- Fenobarbital

Se iniciar ou parar de tomar estes medicamentos, pode necessitar de uma dose diferente de risperidona.

Os seguintes medicamentos podem aumentar o efeito da risperidona:

- Quinidina (usada para algumas doenças de coração);
- Antidepressivos tais como paroxetina, fluoxetina, antidepressivos tricíclicos;
- Medicamentos chamados bloqueadores beta (utilizados para tratar a pressão arterial elevada);
- Fenotiazinas (utilizadas para o tratamento de psicoses ou para acalmar);
- Cimetidina, ranitidina (bloqueadores da actividade do estômago);

Se iniciar ou parar de tomar estes medicamentos, pode necessitar de uma dose diferente de risperidona.

Se não tem a certeza que tal se aplique a si, fale com o seu médico ou farmacêutico, antes de tomar RISPERDAL.

Ao usar RISPERDAL com alimentos e bebidas

Deve evitar beber álcool enquanto estiver a tomar RISPERDAL CONSTA.

Gravidez e aleitamento

- Fale com o seu médico antes de tomar RISPERDAL se estiver grávida, está a tentar engravidar ou está a amamentar. O seu médico decidirá se poderá tomar RISPERDAL.
- Foram observados tremores, fraqueza muscular e dificuldade em alimentar-se em recém-nascidos de mães que tomaram RISPERDAL, no último trimestre de gravidez.

Consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Podem ocorrer tonturas, cansaço e problemas de visão durante o tratamento com RISPERDAL. Não conduza ou utilize máquinas sem falar com o seu médico.

3. COMO UTILIZAR RISPERDAL CONSTA

RISPERDAL CONSTA é administrado por injeção intramuscular no glúteo, por um profissional de saúde, com intervalos de duas semanas.

Adultos

Dose inicial

Se a sua dose oral diária, isto é, em comprimidos, era igual ou inferior a 4mg de risperidona, a sua dose inicial de RISPERDAL CONSTA deve ser de 25mg.

Se a sua dose oral diária, isto é, em comprimidos, era superior a 4mg de risperidona, pode ser-lhe administrada um dose inicial de 37,5mg de RISPERDAL CONSTA.

Se se encontra actualmente em tratamento com outro antipsicótico oral que não a risperidona, a sua dose inicial de RISPERDAL CONSTA dependerá do seu tratamento actual. O seu médico decidirá entre RISPERDAL CONSTA 25mg ou 27,5 mg.

Pode ser-lhe dada uma dosagem mais baixa de 12,5 mg. O seu médico decidirá que dose de RISPERDAL CONSTA é indicada para si.

Dose de Manutenção

- A dose habitual é de 25 mg por via intramuscular de duas em duas semanas.
- Uma dose inferior de 12,5mg ou uma dose superior de 37,5 ou 50mg, também pode ser necessária. O seu médico decidirá qual a dose certa para si.
- O seu médico pode prescrever-lhe RISPERDAL oral nas três primeiras semanas após a primeira injeção.

Crianças e adolescentes

RISPERDAL CONSTA não deve ser administrado a crianças com idade inferior a 18 anos.

Se usar mais RISPERDAL CONSTA do que deveria:

- As pessoas a quem é administrado mais RISPERDAL CONSTA do que necessário, podem sentir os seguintes sintomas: sonolência, cansaço, movimentos corporais anormais, problemas em manter-se de pé e em andar, tonturas causadas pela pressão arterial baixa e batimentos cardíacos anormais. Têm sido reportados casos de condução eléctrica anormal no coração e convulsões.
- Consulte um médico de imediato.

Se parar de usar RISPERDAL

Irá deixar de sentir os efeitos do medicamento. Não deve parar de tomar deste medicamento a não ser que o seu médico assim o aconselhe, pois os seus sintomas podem reaparecer. Certifique-se que pode estar presente na consulta em que receberá o medicamento, de duas em duas semanas. Se não conseguir estar presente nesse dia, contacte o seu médico de imediato para acordar outra data em que pode receber a injeção. Se tem outras dúvidas relativas à utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, RISPERDAL pode causar efeitos secundários, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas.

Muito frequente:	afecta mais do que 1 utilizador em 10
Frequente:	afecta 1 a 10 utilizadores em 100
Pouco frequente:	afecta 1 a 10 utilizadores em 1.000
Raro:	afecta 1 a 10 utilizadores em 10.000
Muito raro:	afecta menos de 1 utilizador em 10.000

Frequência desconhecida frequência não pode ser estimada a partir da informação disponível.

Os seguintes efeitos secundários podem ocorrer.

Muito frequente (afecta mais de 1 utilizador em cada 10)

- Incapacidade em dormir, ansiedade, depressão, irritabilidade, sensação de incapacidade em descansar;
- Dor de cabeça, infecção do nariz e da garganta;
- Parkinsonismo. Este é um termo médico que inclui muitos sintomas. Cada sintoma pode ocorrer numa frequência inferior a 1 em 10 pessoas. Parkinsonismo inclui: aumento da secreção da saliva ou boca molhada, rigidez musculoesquelética, babar, contracções involuntárias aquando a flexão dos membros, atraso ou diminuição dos movimentos corporais, ausência de expressão facial, contracção muscular, rigidez do pescoço, rigidez muscular, passos pequenos, arrastados ou precipitados e ausência de movimentos normais dos braços ao caminhar, pestanejar persistente em resposta a estímulo da testa (um reflexo anormal).

Frequentes (afecta 1 a 10 utilizadores em 100):

- Inquietação, alterações do sono, tonturas, sensação de tonturas ao levantar-se, fadiga, sonolência e sono em demasia.
- Aumento de peso, dores de dentes, diminuição de peso;
- Vómitos, diarreia, obstipação, náuseas, aumento do apetite, dor abdominal ou desconforto no estômago, infecção no estômago;
- Dificuldade em respirar, infecção pulmonar (pneumonia), gripe, infecção das vias respiratórias, infecção do tracto urinário, aumento da temperatura corporal, incontinência urinária, infecção sinusoidal,

infecção viral, infecção no ouvido, congestão nasal, garganta irritada, olho vermelho, síndrome gripal, tosse;

- Visão turva;
- Tremores, fraqueza muscular, queda, dor nas costas, dor nos braços e pernas, dor nas articulações, movimentos involuntários da face e extremidades dos músculos, dores musculares, inchaço dos braços e pernas;
- Aumento dos níveis sanguíneos da hormona prolactina, diminuição das enzimas do fígado, diminuição da hemoglobina ou da contagem das células vermelhas (anemia), aumento do açúcar no sangue;
- Falta de menstruação, disfunção sexual, corrimento da mama;
- Condução eléctrica anormal do coração, aumento da pressão arterial, aumento do ritmo cardíaco, dor no peito, pressão arterial baixa, registo anormal da actividade eléctrica do coração (ECG);
- Erupção cutânea, dor no local da injeção, vermelhidão da pele.

Pouco frequentes (afecta 1 a 10 utilizadores em 1.000):

- Nervosismo, falta de atenção, sentir-se muito sonolento, exausto, cansado com excesso de sono, humor exultante (mania), sentir-se mal, apatia;
- Congestão nasal;
- Infecção da bexiga, infecção do estômago e intestino, dor de ouvido;
- inchaço repentino dos lábios e olhos em simultâneo com dificuldades em respirar, alergia;
- Dor no pescoço, dor nas nádegas, dores musculoesqueléticas no peito, dor durante a administração da injeção, desconforto no peito, inchaço e prurido no local de injeção;
- Diminuição do apetite, aumento do apetite;
- Disfunção sexual, aumento da mama no homem, diminuição da vontade sexual;
- Prurido intenso da pele, redução da sensação da pele à dor ou ao toque, formigueiro pontadas e dormência da pele, abscesso subcutâneo, acne, perda de cabelo, pele seca;
- Desmaio, redução da pressão arterial ao levantar-se, sensação de tontura após mudança da posição do corpo;
- Ritmo cardíaco anormal, sensação dos batimentos do coração, diminuição do ritmo cardíaco;
- Corpo a tremer rapidamente e sem controlo (convulsão);
- Diminuição da contagem das células brancas que o ajudam a proteger contra as infecções, diminuição das plaquetas (células do sangue que ajudam a parar as hemorragias).

Raros (afecta 1 a 10 utilizadores em 10.000):

- Problemas respiratórios durante o sono;
- Obstrução intestinal;
- Amarelecimento da pele e dos olhos (icterícia);
- secreção inapropriada da hormona que controla o volume da urina;
- Inflamação do pâncreas

Muito Raros (afecta menos de 1 utilizador em 10 000):

Complicações que podem colocar a vida em risco devida a diabetes não controlados.

Frequência desconhecida (frequência não pode ser estimada a partir da informação disponível):

- Reacção alérgica grave resultando em dificuldade de respiração e choque;
- Inexistência de granulócitos (um tipo de células brancas que o ajuda contra as infecções);
- Ereção prolongada e dolorosa;
- Prejudicial excesso de ingestão de água;
- Perda repentina de visão ou cegueira.

RISPERDAL Oral

Os seguintes efeitos secundários foram reportados com RISPERDAL oral. Fale com o seu médico se sentir algum dos seguintes efeitos secundários, mesmo que não esteja a tomar RISPERDAL oral.

- incontinência urinária durante a noite, urinar frequentemente, corrimento vaginal;
- Amigdalite, infecção ocular, infecção da pele, infecção por fungos das unhas;
- Perda de emoções, confusão, diminuição da atenção, perda de consciência, alterações do equilíbrio;

- Não resposta a estímulos, acidente vascular cerebral, diminuição da circulação cerebral, alterações dos vasos sanguíneos do cérebro, fraqueza repentina ou perda de sensibilidade da face, braços ou pernas, especialmente num dos lados, instantes de discurso sem sentido, pelo mesmo durante 24 horas (chamado acidente vascular cerebral menor ou acidente vascular cerebral);
- Corrimento ocular, rotação ocular, inchaço do olho, zumbidos, hemorragia do nariz, olho seco, aumento das lágrimas, sensibilidade dolorosa à luz, aumento da pressão no globo ocular, redução da claridade visual;
- Respiração ruidosa, pneumonia provocada por inalação de alimentos, rouquidão, tosse com expectoração, congestão pulmonar, congestão das vias respiratórias, ruído do pulmão, alterações das vias respiratórias, Respiração rápida e pouco profunda;
- Fezes muito duras, incontinência fecal, desconforto abdominal, sede, inchaço do lábio, inflamação do cólon, redução da saliva;
- Descoloração da pele, lesão da pele, alterações da pele, prurido.
- Postura anormal, rigidez das articulações, dor no pescoço, ruptura das fibras musculares e dores musculares;
- Distúrbios da marcha, edema, aumento da temperatura corporal, alergia a fármacos, alterações do discurso, alterações dos movimentos;
- Aumento da contagem dos eosinófilos (células brancas que ajudam na alergia e asma), diminuição da creatinina fosfoquinase do sangue;
- Incapacidade de atingir o orgasmo, alterações da ejaculação, alterações menstruais;
- Alteração do estado de consciência com diminuição da temperatura corporal e rigidez muscular;
- Rubor, inflamação da pele oleosa, caspa, erupção cutânea generalizada;
- Desconforto, arrepios, arrefecimento das braços e pernas, síndrome de abstinência.

Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

5. COMO CONSERVAR RISPERDAL CONSTA

[ver anexo I – para ser completado nacionalmente]

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

Não utilize RISPERDAL CONSTA após o prazo de validade impresso no rótulo, embalagem exterior ou frasco.

O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

6. OUTRAS INFORMAÇÕES

Qual a composição de RISPERDAL CONSTA

[ver anexo I – para ser completado nacionalmente]

A substância activa é a risperidona.

Cada frasco de RISPERDAL CONSTA pó e veículo suspensão para libertação prolongada para injeção contém 12.5 mg, 25 mg, 37.5mg ou 50 mg de risperidona.

Veículo (solução)

[ver anexo I – para ser completado nacionalmente]

Qual o aspecto de RISPERDAL CONSTA e conteúdo da embalagem

[ver anexo I – para ser completado nacionalmente]

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

[ver anexo I – para ser completado nacionalmente]

Este medicamento encontra-se autorizado nos Estados Membros do Espaço Económico Europeu (EEE) sob as seguintes denominações:

[ver anexo I – para ser completado nacionalmente]

Áustria:	RISPERDAL [®] CONSTA [®]
Bélgica:	RISPERDAL [®] CONSTA [®] / BELIVON [®] CONSTA [®]
Bulgária:	РИСПОЛЕПТ КОНСТА [™]
Chipre:	RISPERDAL [®] CONSTA [®]
República Checa:	RISPERDAL [®] CONSTA [®]
Dinamarca:	RISPERDAL [®] CONSTA [®]
Estónia:	RISPOLEPT [®] CONSTA [®]
Finlândia:	RISPERDAL [®] CONSTA [®]
França:	RISPERDALCONSTA [®] LP
Alemanha:	RISPERDAL CONSTA / Risperidon-Janssen CONSTA
Grécia:	RISPERDAL [®] CONSTA
Hungria:	RISPERDAL CONSTA
Islândia:	RISPERDAL [®] CONSTA [®]
Irlanda:	RISPERDAL [®] CONSTA [™]
Itália:	RISPERDAL [®]
Lituânia:	RISPOLEPT [®] CONSTA [®]
Letónia:	RISPOLEPT [®] CONSTA [®]
Liechtenstein:	RISPERDAL [®] CONSTA [®]
Luxemburgo:	RISPERDAL [®] CONSTA [®] / BELIVON [®] CONSTA [®]
Malta:	RISPERDAL [®] CONSTA [®]
Holanda:	RISPERDAL [®] CONSTA [®]
Noruega:	RISPERDAL [®] CONSTA [®]
Polónia:	RISPOLEPT CONSTA [®]
Roménia:	RISPOLEPT CONSTA [®]
Eslováquia:	RISPERDAL [®] CONSTA [®]
Eslovénia:	RISPERDAL CONSTA [®]
Espanha:	RISPERDAL [®] CONSTA
Suécia:	RISPERDAL [®] CONSTA [®]
Reino Unido:	RISPERDAL [®] CONSTA [®]

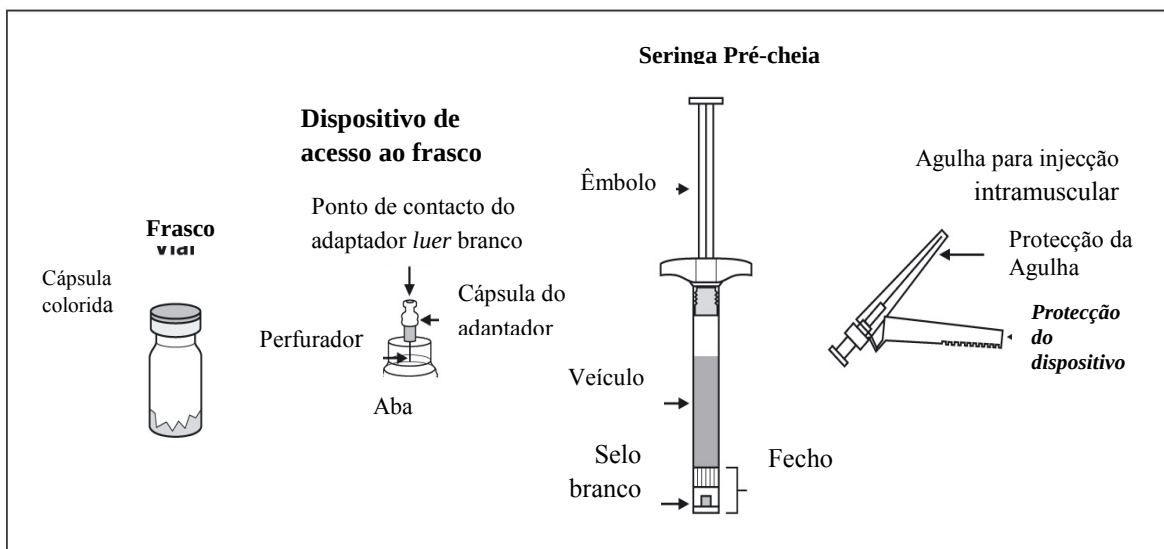
Este folheto foi aprovado pelo última vez em

[ver anexo I – para ser completado nacionalmente]

INFORMAÇÃO IMPORTANTE PARA OS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

Instruções para o Sistema acesso ao frasco sem agulhas

As microsferas de libertação prolongada de RISPERDAL CONSTA só deverão ser reconstituídas com o veículo da seringa, fornecido na embalagem, e a sua administração só deverá ser efectuada com a agulha de segurança 20G Needle-Pro, fornecida na embalagem. Não substitua nenhum dos componentes da embalagem. Para garantir a administração da dose de risperidona pretendida todo o conteúdo do frasco para injectáveis deverá ser administrado. A administração parcial do conteúdo pode não corresponder à dose de risperidona pretendida.

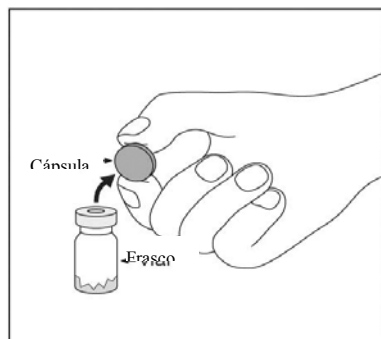


Retire a embalagem de RISPERDAL CONSTA do frigorífico e aguarde que esta atinja a temperatura ambiente antes da reconstituição.

Conteúdo da embalagem:

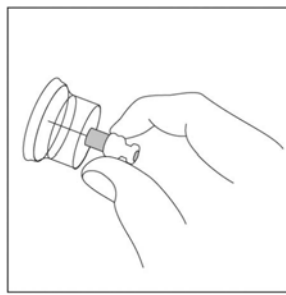
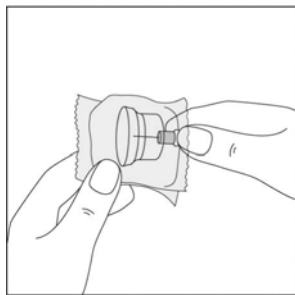
- Um frasco para injectáveis, contendo RISPERDAL CONSTA, microsferas de libertação prolongada.
- Um dispositivo de acesso ao frasco sem agulhas - Alaris SmartSite.
- Uma seringa pré-carregada, contendo o veículo para RISPERDAL CONSTA.
- Uma agulha Needle-Pro para injeção intramuscular: agulha de segurança 20G de 2 polegadas (aproximadamente 4,5 cm), com dispositivo de protecção da agulha.

1. Retire a cápsula de plástico colorida do frasco de RISPERDAL CONSTA.

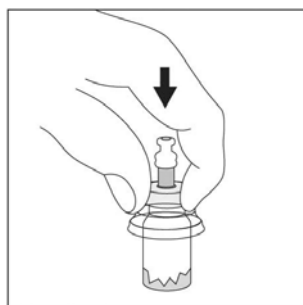


2. Rasgue o invólucro blister e retire o dispositivo de acesso ao frasco sem agulhas, segurando a cápsula branca do adaptador luer.

Não toque no perfurador do dispositivo em momento algum.



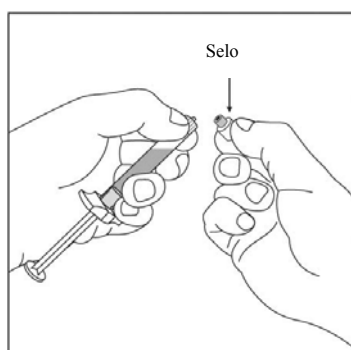
3. Coloque o frasco numa superfície dura. Num movimento vertical pressione o perfurador do dispositivo de acesso ao frasco, no centro da borracha do frasco, até o dispositivo ficar firmemente adaptado ao topo do frasco.



4. Limpe o ponto de contacto do adaptador *luer* branco, de preferência com um antisséptico, antes de introduzir a seringa no frasco.

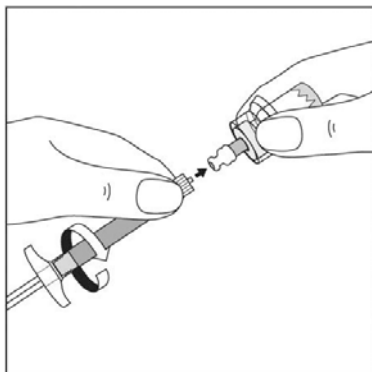


5. Abra a Seringa Pré-cheia quebrando o selo do fecho e retirando a cápsula branca em simultâneo com a cápsula que possui a extremidade em borracha (que se encontra no seu interior).

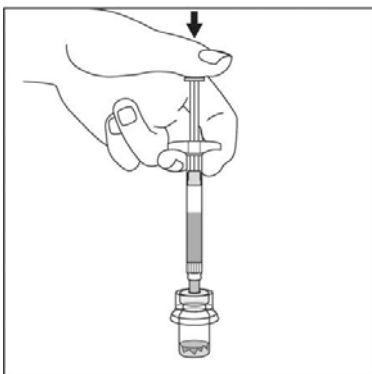


6. Pressione a extremidade da seringa sobre o dispositivo de acesso ao frasco e rode no sentido dos ponteiros do relógio de forma a confirmar que a seringa está adaptada, de forma segura, à cápsula do adaptador *luer*.

Prenda a aba do dispositivo de acesso ao frasco enquanto coloca a seringa para evitar que o dispositivo gire. Mantenha a seringa e o dispositivo de acesso ao frasco alinhados.

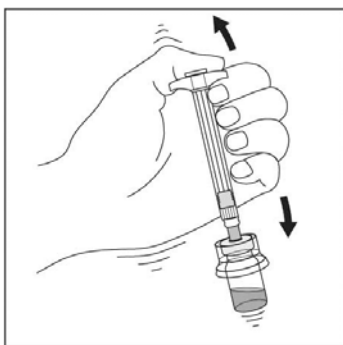


7. Injecte todo o conteúdo da seringa (veículo) no frasco.



8. Mantenha o êmbolo pressionado, agite vigorosamente o frasco, pelo menos, 10 segundos, até obter uma suspensão homogênea.

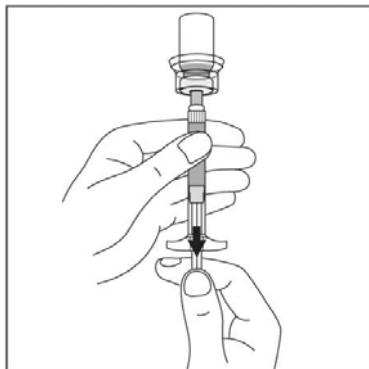
A mistura está completa quando a suspensão se torna uniforme, espessa e de cor leitosa, encontrando-se o pó totalmente disperso.



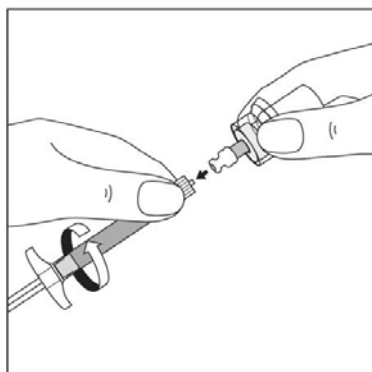
NÃO CONSERVE O FRASCO APÓS A RECONSTITUIÇÃO, POIS A SUSPENSÃO DEPOSITAR-SE-Á.

9. Inverta completamente o frasco e retire, lentamente, toda a suspensão.

Para efeitos de identificação, rasgue a parte do rótulo do frasco na zona de perfuração e cole na seringa.



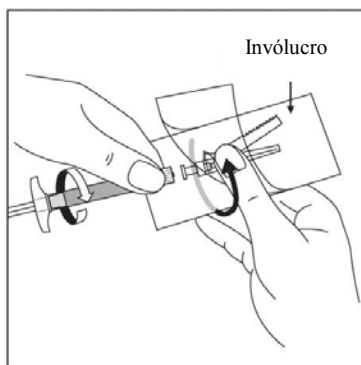
10. Desenrosque a seringa do dispositivo de acesso ao frasco. Rejeite o Dispositivo de Acesso ao Frasco apropriadamente.



11. Rasgue até ao meio o invólucro blister do dispositivo Needle-Pro. Segure na protecção através do invólucro de plástico.

Enrosque na seringa o adaptador “luer-lock” do dispositivo Needle-Pro por meio de um movimento fácil de rotação no sentido dos ponteiros do relógio. Adapte, com firmeza, a agulha no dispositivo Needle-Pro empurrando e girando no sentido dos ponteiros do relógio.

Prepare o doente para a injeção.



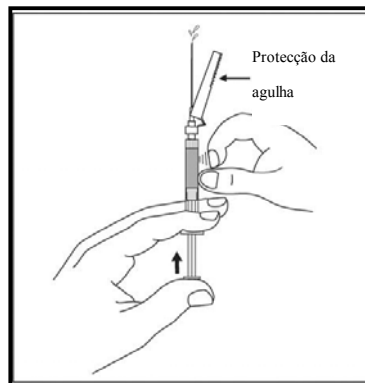
SERÁ NECESSÁRIO UMA RE-SUSPENSÃO DO RISPERDAL CONSTA ANTES DA ADMINISTRAÇÃO POIS VERIFICA-SE UMA DEPOSIÇÃO DO PRODUTO RECONSTITUÍDO AO LONGO DO TEMPO. AGITE VIGOROSAMENTE DE FORMA A RE-SUSPENDER AS MICROSFERAS.

12. Retire a protecção da agulha. Não rode a protecção pois a agulha poderá soltar-se do dispositivo Needle-Pro.

Bata suavemente na seringa de modo que as bolhas de ar fiquem à superfície.

Retire as bolhas de ar do corpo da seringa empurrando o êmbolo para diante com a agulha virada para cima na vertical. Injecte todo o conteúdo da seringa por via intramuscular na nádega do doente.

NÃO ADMINISTRE POR VIA INTRAVENOSA



ADVERTÊNCIA:

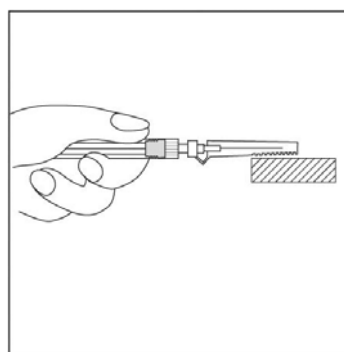
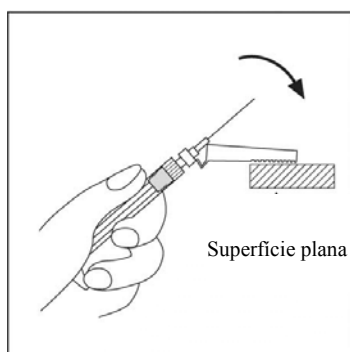
Para evitar picar-se com uma agulha contaminada:

Não desmonte intencionalmente o dispositivo Needle- Pro

Não tente endireitar a agulha ou adaptar o dispositivo Needle- Pro se a agulha estiver dobrada ou danificada

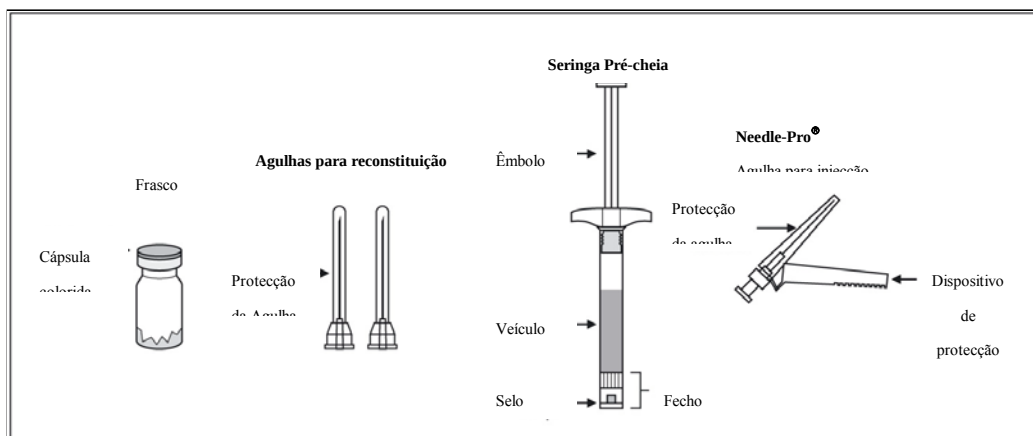
Não manuseie de forma incorrecta o dispositivo de protecção da agulha, pois tal poderá provocar uma perfuração do mesmo pela agulha.

13. Após ter completado o procedimento, encaixe a agulha na protecção. Utilizando apenas uma mão, pressione **SUAVENTE** a protecção contra uma superfície plana. Com a pressão exercida na protecção, a agulha é firmemente encaixada na protecção. Confirme, visualmente, que a agulha se encontra totalmente encaixada no dispositivo de protecção da agulha.. Rejeite-a imediatamente de forma apropriada.



Instruções para o sistema de 3 agulhas

As microsféricas de libertação prolongada de RISPERDAL CONSTA **só** deverão ser reconstituídas com o veículo da seringa, fornecido na embalagem, e a sua administração **só** deverá ser efectuada com a agulha de segurança 20G Needle-Pro, fornecida na embalagem. Não substitua nenhum dos componentes da embalagem. Para garantir a administração da dose de risperidona pretendida todo o conteúdo do frasco para injectáveis deverá ser administrado. A administração parcial do conteúdo pode não corresponder à dose de risperidona pretendida.

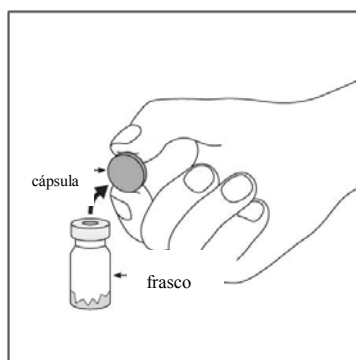


Retire a embalagem de RISPERDAL CONSTA do frigorífico e guarde que esta atinja a temperatura ambiente antes da reconstituição.

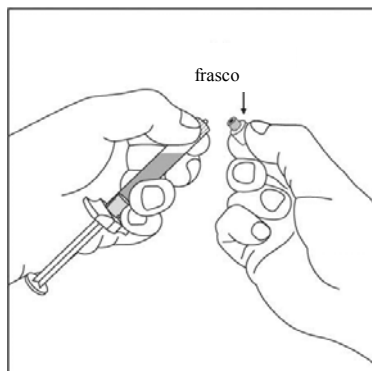
Conteúdo da embalagem:

- Um frasco para injectáveis, contendo RISPERDAL CONSTA, microsferas de libertação prolongada
- 2 agulhas Hypoint 30G'' TW para reconstituição
- Uma seringa pré-carregada, contendo o veículo para RISPERDAL CONSTA
- Uma agulha Needle-Pro para injeção intramuscular: agulha de segurança 20G de 2 polegadas, com dispositivo de protecção da agulha

1. Retire a cápsula de plástico colorida do frasco de RISPERDAL CONSTA.

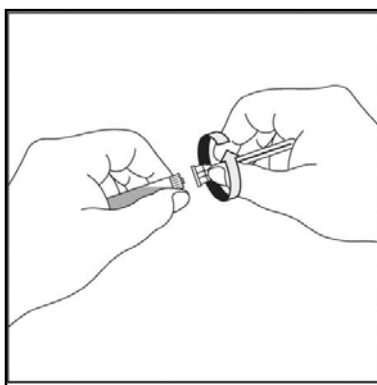


2. Abra a seringa quebrando o selo da cápsula branca e retirando a cápsula branca em simultâneo com a cápsula que possui a extremidade em borracha que se encontra no seu interior.



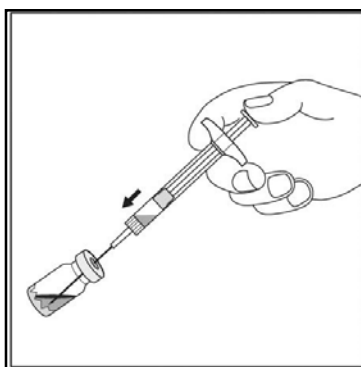
3. Abra a embalagem de uma agulha para reconstituição.

Com um movimento de rotação no sentido dos ponteiros do relógio, adapte uma das agulhas de reconstituição ao adaptador luer-lock'' da seringa.



4. Retire a protecção da agulha de reconstituição. Não rode.

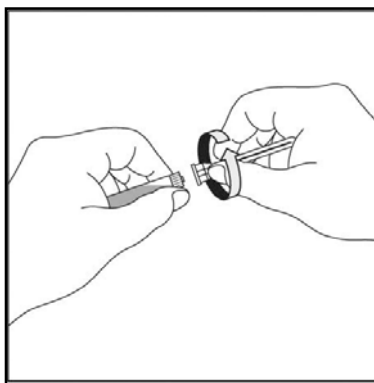
Injecte no frasco todo o conteúdo (veículo) da seringa.



5. Retire do frasco a seringa com a agulha de reconstituição. Desenrosque a agulha de reconstituição da seringa e rejeite a agulha de forma apropriada.

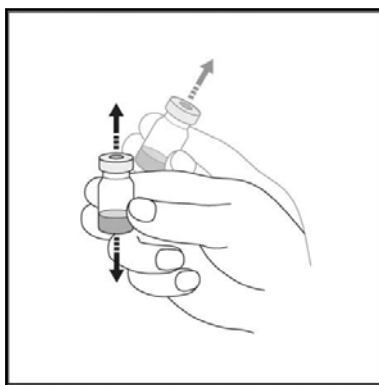
6. Abra a embalagem da segunda agulha para reconstituição.

Com um movimento de rotação no sentido dos ponteiros do relógio, adapte a segunda agulha de reconstituição ao adaptador luer-lock” da seringa.
Não retire a protecção da agulha nesta fase.



7. Agite vigorosamente o frasco durante, pelo menos, 10 segundos.

A mistura está completa quando a suspensão se torna uniforme, espessa e de cor leitosa, encontrando-se o pó totalmente disperso.



NÃO CONSERVE O FRASCO APÓS A RECONSTITUIÇÃO POIS A SUSPENSÃO DEPOSITAR-SE-Á.

8. Segure na seringa e retire a protecção da agulha de reconstituição. Não rode.

Insira a agulha de reconstituição no frasco na posição vertical.

Retire lentamente a suspensão do frasco na vertical, não invertido, ligeiramente inclinado, tal como indicado na figura e certifique-se de que todo o conteúdo é aspirado para a seringa.



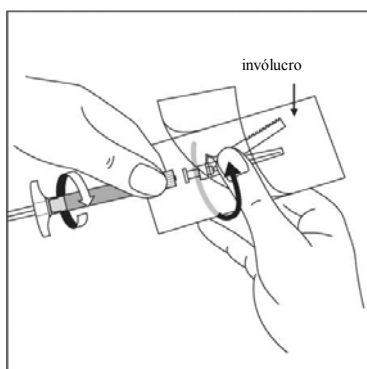
9. Retire do frasco a seringa com a agulha de reconstituição. Desenrosque a agulha de reconstituição da seringa e rejeite-a apropriadamente.

Para efeitos de identificação, rasgue a parte do rótulo do frasco na zona de perfuração e cole na seringa.

10. Rasgue até meio o invólucro blister do dispositivo Needle-Pro. Segure na protecção através do invólucro de plástico.

Enrosque na seringa o adaptador “luer-lock” do dispositivo Needle- Pro por meio de um fácil movimento de rotação no sentido dos ponteiros do relógio. Adapte com firmeza a agulha no dispositivo Needle-Pro empurrando e girando no sentido dos ponteiros do relógio.

Prepare o doente para a injeção.

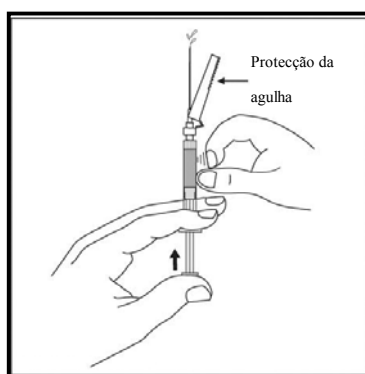


SERÁ NECESSÁRIO UMA RE-SUSPENSÃO DO RISPERDAL CONSTA ANTES DA ADMINISTRAÇÃO POIS VERIFICA-SE UMA DEPOSIÇÃO DO PRODUTO RECONSTITUÍDO AO LONGO DO TEMPO. AGITE VIGOROSAMENTE DE FORMA A RE-SUSPENDER AS MICROSFERAS.

11. Retire a protecção da agulha. Não rode a protecção pois a agulha poderá soltar-se do dispositivo Needle-Pro.

Bata suavemente na seringa de modo que as bolhas de ar fiquem à superfície.

Retire as bolhas de ar do corpo da seringa empurrando o êmbolo para diante com a agulha virada para cima na vertical. Injecte todo o conteúdo da seringa por via intramuscular na nádega do doente.



ADVERTÊNCIA: Para evitar picar-se com uma agulha contaminada:

- Não retire intencionalmente o dispositivo Needle- Pro;
- Não tente endireitar a agulha ou adaptar o dispositivo Needle- Pro se a agulha estiver dobrada ou danificada;
- Não manuseie de forma incorrecta o dispositivo de protecção da agulha, pois tal poderá provocar uma perfuração do mesmo pela agulha.

12. Após ter completado o procedimento, encaixe a agulha na protecção utilizando apenas uma mão. pressione SUAVEMENTE a protecção contra uma superfície plana. Com a pressão exercida na protecção, a agulha é firmemente encaixada na protecção.

Confirme visualmente que a agulha se encontra completamente encaixada no dispositivo de protecção da agulha.

Rejeite imediatamente de forma apropriada.

