

Cada seringa de diluente contém: ácido cítrico anidro, água para injetáveis, carmelose sódica, cloreto de sódio, fosfato de sódio dibásico, hidróxido de sódio, polissorbato 20.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento

Risperdal[®] Consta é um medicamento antipsicótico, com uma formulação de liberação controlada de risperidona, para uso intramuscular. Como a risperidona é liberada gradualmente no organismo, você necessitará apenas de uma injeção a cada 2 semanas. Durante as primeiras 3 semanas de tratamento, é necessário o tratamento adicional com medicamento antipsicótico por via oral, pois a primeira injeção de **Risperdal[®] Consta** não tem efeito imediato.

Cuidados de armazenamento

Risperdal[®] Consta deve ser conservado sob refrigeração (temperatura entre 2°C e 8°C). Proteger da luz.

Prazo de validade

Verifique na embalagem externa se o produto obedece o prazo de validade. Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Pode ser perigoso para a sua saúde.

Gravidez e lactação

Gravidez: Informe a seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após seu término. Ele decidirá se você pode ou não usar **Risperdal[®] Consta**.

Lactação: Informar ao médico se está amamentando. **Risperdal[®] Consta** não deve ser utilizado durante a lactação.

Agitação, rigidez muscular e/ou fraqueza, sonolência, problemas respiratórios e dificuldade na alimentação podem ocorrer nos recém-nascidos de mães que utilizaram **Risperdal[®] Consta** no último trimestre de sua gravidez.

Cuidados de administração

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Risperdal[®] Consta deve ser administrado apenas após a diluição da substância ativa (em pó) no diluente (líquido na seringa). A seção final da bula contém as instruções referentes à reconstituição (preparo) de **Risperdal[®] Consta** para injeção. Após a reconstituição, **Risperdal[®] Consta** deve ser aplicado por injeção intramuscular profunda no deltóide (braço) ou na nádega.

O tratamento com **Risperdal[®] Consta** só deve ser iniciado depois que se comprovar que você tolera o tratamento com **Risperdal[®]** por via oral (comprimidos ou solução oral). Posteriormente, dependendo de sua resposta ao tratamento, seu médico pode decidir ajustar a dose de **Risperdal[®] Consta** ou adicionar **Risperdal[®]** (comprimidos ou solução oral) por um breve período.

Se você perder uma injeção, contate seu médico, pois a mesma deverá ser administrada o mais breve possível.

Interrupção do tratamento

Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Pacientes com esquizofrenia podem descontinuar o tratamento com **Risperdal[®] Consta** por diversas razões. Os médicos devem escolher tratamentos antipsicóticos posteriores baseando-se na reavaliação da condição clínica do paciente e na análise de risco-benefício. Deve-se notar que as concentrações plasmáticas de **Risperdal[®] Consta** estão presentes no paciente por aproximadamente 4-6 semanas após a última injeção. Portanto, os médicos devem considerar esse fato, além do nível dos sintomas do paciente, antes de decidir a dose e quando iniciar qualquer terapia antipsicótica alternativa, após a descontinuação de **Risperdal[®] Consta**.

Efeitos colaterais

Como todos os medicamentos, o **Risperdal® Consta** pode causar efeitos colaterais. A seguir estão as reações adversas relacionadas ao tratamento com o **Risperdal® Consta**. Se você apresentar esses sintomas, consulte o seu médico.

Efeitos colaterais muito comuns (mais de 1 em 10 pacientes) podem incluir:

- Sintomas comuns de resfriado;
- Dificuldade para dormir ou manter o sono;
- Depressão, ansiedade;
- Parkinsonismo: Esta condição pode incluir: movimento lento ou comprometido, sensação de rigidez ou tensão dos músculos (tornando seus movimentos irregulares), e, algumas vezes, até mesmo a sensação de movimento “congelado” e depois reiniciando. Outros sinais de parkinsonismo incluem um movimento lento e embaralhado, tremor em descanso, aumento da saliva e/ou baba, e perda da expressão do rosto;
- Dor de cabeça.

Efeitos colaterais comuns (mais de 1 em 100 pacientes, mas menos que 1 em 10 pacientes) talvez incluam:

- Pneumonia, infecção do peito (bronquite), sinusite, infecção do trato respiratório, sentir-se com se estivesse gripado;
- Anemia;
- **Risperdal® Consta** pode aumentar seus níveis de um hormônio chamado “prolactina”, encontrado em exames de sangue (que pode ou não causar sintomas). Quando os sintomas de prolactina elevada ocorrerem, eles podem incluir nos homens inchaço das mamas, dificuldade em obter ou manter ereções, ou outra disfunção sexual. Em mulheres, estes sintomas podem incluir desconforto nas mamas, extravasamento de leite das mamas, ausência de períodos menstruais, ou outros problemas com o seu ciclo;

- Aumento de açúcar no sangue, ganho de peso, aumento do apetite, perda de peso, aumento ou redução do apetite;
- Distonia: Esta é uma condição envolvendo contração involuntária lenta ou sustentada dos músculos. Enquanto isso pode envolver qualquer parte do corpo (e pode resultar em postura anormal), distonia geralmente envolve músculos da face, incluindo movimentos anormais dos olhos, boca, língua ou mandíbula;
- Tontura;
- Discinesia: Esta é uma condição envolvendo movimentos involuntários dos músculos, e podem incluir movimentos repetitivos, espásticos ou contorcidos, ou contorções;
- Tremor;
- Visão turva;
- Frequência rápida do coração;
- Pressão arterial baixa, pressão arterial alta;
- Falta de ar, dor de garganta, tosse, nariz entupido;
- Dor ou desconforto abdominal, vômitos, infecção estomacal ou intestinal, constipação, diarreia, indigestão, boca seca, dor de dente;
- Erupção cutânea;
- Espasmos musculares, dor nos ossos ou músculos, dor nas costas, dor nas articulações;
- Incontinência (falta de controle) urinária;
- Disfunção erétil;
- Ausência de períodos menstruais;
- Extravasamento de leite das mamas;
- Inchaço do corpo, braços e pernas, febre, desconforto no peito, fraqueza, fadiga (cansaço);
- Dor;

- Reação no local de injeção, incluindo coceira, dor ou inchaço;
- Aumento das transaminases do fígado no seu sangue, aumento da GGT (enzima do fígado chamada gama-glutamilttransferase) em seu sangue;
- Queda.

Efeitos colaterais incomuns (mais de 1 em 1000 pacientes, mas menos do que 1 em 100 pacientes) podem incluir:

- Infecção das vias aéreas, infecção da bexiga, infecção de ouvido, infecção nos olhos, tonsilite, infecção fúngica nas unhas, infecção da pele, infecção, infecção confinada a uma única área da pele ou parte do corpo, infecção viral, inflamação da pele causada por ácaros, abscesso sob a pele;
- Redução das células brancas do sangue, redução das plaquetas (células do sangue que ajudam a conter o sangramento), redução das células vermelhas do sangue;
- Reação alérgica;
- Açúcar na urina, diabetes ou piora da diabetes;
- Perda do apetite resultando em mal-nutrição e baixo peso corpóreo;
- Triglicérides do sangue elevado (uma gordura); colesterol do sangue elevado;
- Humor eufórico (mania), confusão, incapacidade de atingir orgasmos, pesadelos;
- Discinesia tardia (contorções ou movimentos involuntários na face, língua, ou outras partes do seu corpo que você não pode controlar). Conte imediatamente a seu médico se você apresentou movimentos involuntários rítmicos da língua, boca ou face. A descontinuação de **Risperdal® Consta** pode ser necessária;
- Perda repentina de suprimento de sangue ao cérebro (acidente vascular cerebral (AVC) ou “mini” AVC);
- Perda de consciência, convulsão (ataques), desmaios;

- Um desejo inquieto de mover partes do seu corpo, transtorno de equilíbrio, coordenação anormal, tontura em pé, distúrbio de atenção, prolemas com a fala, perda ou sensação de gosto estranho, sensação reduzida da pele à dor e ao toque, sensação de formigamento, pontadas, ou dormência da pele;
- Infecção no olho ou conjuntivite, olhos secos, aumento do lacrimejamento, vermelhidão dos olhos;
- Vertigem, zumbido nos ouvidos e dor de ouvido;
- Fibrilação atrial: (ritmo anormal do coração), interrupção na condução entre as partes superiores e inferiores do coração, condução elétrica anormal do coração, prolongamento do intervalo QT do seu coração, frequência cardíaca baixa, eletrocardiograma (ECG) anormal, excitação ou sensação de esmagamento no peito (palpitações);
- Baixa pressão arterial em pé (consequentemente, algumas pessoas tomando **Risperdal® Consta** podem se sentir fracas, com tonturas, ou podem desmaiar quando ficam em pé ou sentam rapidamente;
- Respeiração rápida e superficial, congestão das vias aéreas, chiado, sangramentos nasais;
- Incontinência fecal, dificuldade em engolir, passagem excessvia de gás ou flatulência;
- Coceira, perda de cabelo, eczema, pele seca, vermelhidão da pele, descoloração da pele, acne, caspa;
- Aumento da CFQ (creatinafosfoquinase) no seu sangue, uma enzima que algumas vezes é liberada com a lesão muscular;
- Rigidez nas articulações, inchaço nas articulações, fraqueza muscular, dor no pescoço;
- Incontinência urinária, incapacidade de urinar, dor ao urinar;
- Transtorno da ejaculação, atraso nos períodos menstruais, ausência de períodos menstruais ou outros problemas com seu ciclo (mulheres),

desenvolvimento das mamas em homens, disfunção sexual, desconforto das mamas, secreção vaginal;

- Inchaço da face, boca, olhos, ou lábios;
- Calafrios, aumento da temperatura corpórea;
- Alteração na forma como você anda;
- Sentir sede, mal-estar, sentir-se indisposto;
- Endurecimento da pele;
- Aumentos das enzimas do fígado no seu sangue;
- Dor do procedimento.

Efeitos colaterais raros (podem afetar mais de 1 em 10000 pacientes, mas menos de 1 em 1000 pacientes) podem incluir:

- Redução de um tipo de células brancas do sangue que ajudam a protegê-lo contra infecções;
- Secreção inapropriada de um hormônio que controla o volume de urina;
- Pouco açúcar no sangue;
- Ingestão excessiva de água;
- Falta de emoção;
- Síndrome maligna neuroleptica (confusão, redução ou perda da consciência, febre alta, e rigidez muscular grave);
- Baixo nível de consciência;
- Agitação da cabeça;
- Problemas com o movimento dos olhos, crise oculógica, hipersensibilidade dos olhos à luz;
- Batimento cardíaco irregular;
- Coágulos de sangue nas pernas, coágulos de sangue nos pulmões;
- Dificuldade em respirar durante o sono (apneia do sono);

- Pneumonia causada por inalação de alimentos, congestão pulmonar, sons de estalos nos pulmões, transtorno da voz, transtorno das vias aéreas;
- Inflamação do pâncreas, bloqueio nos intestinos;
- Erupção cutânea relacionada ao medicamento;
- Urticária, espessamento da pele, transtorno da pele, lesão da pele;
- Destruição das fibras musculares e nos músculos (rabdomiólise);
- Postura anormal;
- Aumento das mamas, secreção das mamas;
- Redução da temperatura corpórea, desconforto;
- Pele e olhos amarelados (icterícia).

Efeitos colaterais muito raros (podem afetar menos que 1 em 10000 pacientes) talvez incluam:

- Complicações fatais decorrentes de diabetes não controlada;
- Reações alérgicas graves com inchaço que podem envolver a garganta e levar à dificuldade para respirar.

Desconhecido (frequência não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis):

- Números perigosamente baixos de um certo tipo de células brancas do sangue necessárias no combate às infecções no seu sangue, aumento dos eosinófilos (um tipo de célula branca do sangue) em seu sangue;
- Reação alérgica grave caracterizadas por febre, inchaço da boca, face, lábios ou língua, falta de ar, coceira, erupção cutânea e algumas vezes queda na pressão arterial;
- Ingestão perigosamente excessiva de água;
- Aumento da insulina (um hormônio que controla os níveis de açúcar no sangue) em seu sangue;
- Problemas com os vasos sanguíneos do cérebro;
- Ausência de resposta a estímulos;

- Coma devido à diabetes não controlada;
- Perda repentina da visão ou cegueira;
- Glaucoma (aumento da pressão dentro do globo ocular), crosta na margem das pálpebras;
- Batimento cardíaco rápido quando em pé;
- Rubor, inchaço da língua;
- Fezes muito duras;
- Lábios rachados;
- Priapismo (ereção peniana prolongada que pode requerer tratamento cirúrgico);
- Aumento das glândulas das mamas;
- Frieza nos braços e nas pernas;
- Sintomas de retirada do medicamento.

Como todo medicamento, **Risperdal® Consta** pode causar efeitos colaterais, no entanto, nem todos os pacientes podem apresentá-los. Se algum dos efeitos colaterais se tornar sério ou se você notar algum efeito colateral não listado na bula, informe seu médico.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Ingestão concomitante com outras substâncias

Informe seu médico se você estiver tomando qualquer outro medicamento. Ele decidirá quais os medicamentos que você pode utilizar junto ao **Risperdal® Consta**. **Risperdal® Consta** pode intensificar o efeito do álcool e de medicamentos que reduzem a habilidade para reagir ("tranquilizantes" e certos tipos de analgésicos potentes, anti-histamínicos e antidepressivos). Assim, não tome bebidas alcoólicas e evite outros medicamentos, usando-os apenas se forem prescritos pelo médico.

Risperdal® Consta pode interferir com a ação de alguns medicamentos usados para tratar a Doença de Parkinson (agonistas dopaminérgicos como a levodopa).

Se você estiver tomando medicamentos para pressão alta, consulte o seu médico, uma vez que tomar esses medicamentos juntos ao **Risperdal® Consta** pode fazer com que a pressão arterial caia demais.

Risperdal® Consta deve ser usado com cuidado quando em uso concomitante com medicamentos que alteram a atividade elétrica do coração, como, entre outros: medicamentos para malária, distúrbios do ritmo cardíaco, alergias, outros antipsicóticos, antidepressivos, diuréticos ou outros medicamentos que afetem os eletrólitos no organismo (sódio, potássio, magnésio).

A carbamazepina, principal medicamento utilizado no tratamento de epilepsia ou neuralgia trigeminal (ataques de dores intensas na face), pode diminuir a quantidade de **Risperdal® Consta** no sangue. Portanto, informe seu médico se você estiver tomando ou iniciar ou interromper o uso de carbamazepina.

A fluoxetina e a paroxetina, medicamentos utilizados principalmente no tratamento da depressão e outros distúrbios da ansiedade, podem aumentar a quantidade de **Risperdal® Consta** no sangue. Portanto, informe seu médico se você iniciar ou terminar um tratamento com fluoxetina ou paroxetina.

É improvável que os seguintes medicamentos alterem o efeito do **Risperdal® Consta**:

A cimetidina e a ranitidina, dois medicamentos para redução da acidez estomacal, podem aumentar levemente a quantidade de **Risperdal® Consta** no sangue, mas é improvável que possam alterar os efeitos de **Risperdal® Consta**.

A eritromicina, um antibiótico, não apresenta efeito sobre o nível de **Risperdal® Consta** no sangue.

O topiramato, um medicamento utilizado para tratar epilepsia e enxaqueca, não apresenta um efeito significativo no nível de **Risperdal® Consta** no sangue.

A galantamina e a donepezila, medicamentos utilizados no tratamento da demência, não apresentam efeitos sobre o **Risperdal® Consta**.

O **Risperdal[®] Consta** não interage com lítio ou valproato, dois medicamentos utilizados no tratamento da mania, ou sobre a digoxina, um medicamento para o coração.

Informe seu médico se você estiver tomando furosemida.

Contraindicação

Não utilize **Risperdal[®] Consta** se você for alérgico a este medicamento ou a qualquer componente de sua fórmula.

Advertências

Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento.

Estudos em pacientes idosos com demência demonstraram que **Risperdal[®]** administrado isoladamente ou com furosemida, está associado a um maior índice de óbito. Informe seu médico se você estiver tomando furosemida. A furosemida é um medicamento utilizado para o tratamento de pressão alta ou inchaço de partes do corpo pelo acúmulo de excesso de fluido.

Em pacientes idosos com demência, alterações repentinas no estado mental, fraqueza repentina ou paralisia da face, braços ou pernas, especialmente de um lado; ou casos de fala arrastada têm sido observados. Se algum destes sintomas ocorrer, mesmo que durante um curto período de tempo, procure seu médico imediatamente.

O uso do **Risperdal[®] Consta** com medicamentos para o tratamento de pressão alta pode resultar em queda da pressão. Portanto, se você precisar usar **Risperdal[®] Consta** e medicamentos para reduzir a pressão arterial, consulte o seu médico.

Diga a seu médico se você ou alguém em sua família tem histórico de coágulos no sangue. Estes coágulos foram encontrados nos pulmões e pernas de pacientes que utilizam **Risperdal[®] Consta**. Coágulos de sangue nos pulmões podem ser fatais.

Pacientes que nunca utilizaram a risperidona devem iniciar o tratamento por via oral, para verificar sua tolerância ao medicamento, antes de utilizar **Risperdal[®] Consta**.

Durante tratamento prolongado, **Risperdal® Consta** pode causar contraturas musculares involuntárias (discinesia tardia), predominantemente no rosto. Se isto acontecer, consulte seu médico.

Muito raramente, pode ocorrer um estado de confusão mental, redução do nível de consciência, febre alta e contrações musculares (Síndrome Neuroléptica Maligna). Neste caso, atendimento médico deve ser procurado com urgência.

Como números perigosamente baixos de um certo tipo de células brancas do sangue, necessárias no combate a infecções no seu sangue, têm sido encontrados em pacientes tomando **Risperdal® Consta**, seu médico deverá verificar sua contagem de células brancas. Diga a seu médico se você sabe que já possuiu baixos níveis de células brancas no passado (que pode ou não ter sido causados por outros medicamentos).

Aumento de açúcar no sangue tem sido relatado muito raramente. Procure seu médico se você apresentar sintomas como sede excessiva ou aumento da vontade de urinar.

O **Risperdal® Consta** deve ser usado com cuidado se você tiver problemas de coração, particularmente ritmo cardíaco irregular e anormalidades da atividade elétrica do coração ou se você usar medicamentos que podem alterar a atividade elétrica do coração. Nestes casos o produto deverá ser utilizado apenas após consulta com o seu médico.

Ganho de peso: tente comer moderadamente, pois **Risperdal® Consta** pode induzir ganho de peso.

Doenças cardiovasculares, Diabetes, Doença de Parkinson, Epilepsia: informe seu médico se você tiver uma destas doenças. Supervisão médica cuidadosa pode ser necessária durante o tratamento com **Risperdal® Consta** e a posologia talvez tenha que ser ajustada.

Insuficiência renal ou hepática: informe seu médico se você tiver uma destas condições.

Pacientes idosos: devem ser tratados com a menor dose (25 mg) de **Risperdal[®] Consta**.

Crianças: não há experiência com o uso de **Risperdal[®] Consta** em pacientes com idade inferior a 18 anos.

Efeito sobre a capacidade de dirigir ou operar máquinas: **Risperdal[®] Consta** pode afetar sua atenção ou habilidade para dirigir. Durante o tratamento você não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Superdose

Na eventualidade improvável de uma dose excessiva de **Risperdal[®] Consta** ser administrada, um ou mais dos seguintes sintomas podem ocorrer: redução da atenção, sonolência, tremor excessivo, rigidez muscular excessiva, alteração da frequência cardíaca e redução da pressão arterial. Casos de anormalidade na condução elétrica cardíaca (prolongamento do intervalo QT) e convulsões foram relatados. A superdose pode ocorrer se você tomar outro medicamento com **Risperdal[®]**. Procure seu médico se você apresentar algum dos sintomas acima.

NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

Farmacodinâmica

A risperidona é um antagonista seletivo de monoaminas, com propriedades peculiares. Tem elevada afinidade por receptores serotoninérgicos 5HT₂ e dopaminérgicos D₂. A risperidona liga-se também a receptores alfa-1 adrenérgicos e, com menor afinidade, a receptores histaminérgicos H₁ e alfa-2 adrenérgicos. A risperidona não tem afinidade por receptores colinérgicos. Apesar de a risperidona ser um antagonista D₂ potente, a que se atribui a melhora dos sintomas positivos da

esquizofrenia, ela produz menos depressão da atividade motora e indução de catalepsia do que os neurolépticos convencionais. O antagonismo equilibrado serotoninérgico e dopaminérgico central pode reduzir a possibilidade de desenvolvimento de efeitos colaterais extrapiramidais e ampliar a atividade terapêutica a sintomas negativos e afetivos da esquizofrenia.

Informações Adicionais de Estudos Clínicos

Tratamento de manutenção em transtorno bipolar tipo I – monoterapia

A efetividade de **Risperdal[®] Consta** quando administrado como monoterapia para o tratamento de manutenção do transtorno bipolar tipo I foi estabelecida em dois estudos multicêntricos, duplo-cego, controlado por placebo, em pacientes adultos que preencheram os critérios DSM-IV para transtorno bipolar tipo I, apresentando-se estáveis ou apresentando episódios mistos ou maníacos agudos.

Em um primeiro estudo clínico, um total de 585 pacientes foram tratados durante 12 semanas em um período de fase aberta com **Risperdal[®] Consta** (com dose inicial de 25 mg, e titulação, se fosse considerada clinicamente desejável, para 37,5 mg ou 50 mg). Durante a fase aberta, 410 (70%) pacientes obtiveram remissão estável e foram randomizados para um tratamento duplo-cego com a mesma dose de **Risperdal[®] Consta**, placebo ou olanzapina e foram monitorados para recaída durante um período de 18 meses. O desfecho primário foi o tempo para ocorrer a recaída para qualquer episódio de humor (depressão, mania, hipomania, ou uma combinação desses sintomas). O tempo para ocorrer a recaída foi retardado em pacientes recebendo **Risperdal[®] Consta** em monoterapia quando comparado com o grupo placebo ($p = 0,032$, teste de log rank). Ao longo dos 18 meses de estudo, na fase duplo-cega de prevenção de recaída, 38,5% dos pacientes do grupo do **Risperdal[®] Consta** e 55,8% dos pacientes do grupo placebo tiveram recaída. Os pacientes do grupo placebo foram 1,5 vezes mais propensos a ter recaídas quando comparado com pacientes do grupo do **Risperdal[®] Consta**. A maioria das recaídas ocorreram devido à mania, ao invés de sintomas de depressão. As evidências foram insuficientes para determinar a efetividade de **Risperdal[®] Consta** em retardar o tempo para ocorrência de depressão em pacientes com transtorno bipolar tipo I no presente estudo. Baseado nos seus históricos de transtorno bipolar, os indivíduos

que participaram desse estudo tinham tido, em média, mais episódios de mania do que episódios de depressão.

Em um segundo estudo clínico, um total de 501 pacientes foram tratados durante um período aberto de 26 semanas com **Risperdal[®] Consta** (dose inicial de 25 mg, e titulação para 37,5 e 50 mg, se julgado clinicamente desejável; em pacientes que não toleraram a dose de 25 mg, esta pôde ser reduzida para 12,5 mg). Na fase aberta, 303 (60%) dos pacientes alcançaram remissão e foram randomizados para o tratamento duplo-cego também com a mesma dose de **Risperdal[®] Consta** ou placebo e monitorados para recaídas durante um período de 24 meses. O desfecho primário foi o tempo de recaída para qualquer episódio de humor (depressão, mania, hipomania ou episódios mistos).

O tempo de recaída foi retardado em pacientes recebendo **Risperdal[®] Consta** em monoterapia quando comparado com o placebo ($p < 0,001$, teste de log rank). O tempo no qual 25% dos pacientes apresentaram recaída foi de 82 dias no grupo placebo *versus* 173 dias no grupo **Risperdal[®] Consta**.

No decorrer de 24 meses, na fase duplo-cega de prevenção de recaída, 30% dos pacientes no grupo **Risperdal[®] Consta** e 56% dos pacientes no grupo placebo recaíram. Os pacientes no grupo placebo foram 2,5 vezes mais propensos a ter recaídas quando comparado a pacientes do grupo **Risperdal[®] Consta**. A maioria das recaídas foi devido à sintomas maníacos ao invés de depressivos. Há evidências insuficientes para determinar a efetividade de **Risperdal[®] Consta** em retardar o tempo de ocorrência de depressão em pacientes com transtorno bipolar tipo I nesse estudo. Baseado nos seus históricos do transtorno bipolar, os pacientes teriam apresentado em média, mais episódios maníacos do que depressivos.

Transtorno bipolar tipo I – tratamento adjuvante

A efetividade de **Risperdal[®] Consta** como tratamento adjuvante de manutenção do transtorno bipolar tipo I foi estabelecida em um estudo multicêntrico, duplo-cego e controlado por placebo em pacientes adultos que atenderam os critérios DSM-IV para transtorno bipolar tipo I e que apresentaram pelo menos 4 episódios de transtorno do humor requerendo intervenção clínica/psiquiátrica nos 12 meses anteriores, incluindo pelo menos 2 episódios nos 6 meses antecedentes ao início do estudo.

Os pacientes tiveram que alcançar remissão estável pelo menos nas últimas 4 semanas na fase aberta inicial de 16 semanas com **Risperdal® Consta** como terapia adjuvante em adição ao seu tratamento prévio para transtorno bipolar, que consistia em estabilizadores do humor, antidepressivos e/ou ansiolíticos, antes de entrar em um período de estudo duplo-cego controlado por placebo de terapia adjuvante de 52 semanas de duração. Todos os antipsicóticos orais foram descontinuados após as 3 primeiras semanas da aplicação inicial de **Risperdal® Consta**. O tempo para recaída (recorrência) para um novo episódio de humor, o desfecho primário, foi retardado em pacientes recebendo terapia adjuvante com **Risperdal® Consta** quando comparado ao placebo ($p=0,01$; teste de log rank). No decorrer de 52 semanas de fase duplo-cega de prevenção de recaída, 23% dos pacientes no grupo **Risperdal® Consta** e 46% dos pacientes no grupo placebo recaíram. **Risperdal® Consta** foi efetivo como tratamento adjuvante na prevenção de recorrência de episódios de humor de mania quanto depressivos.

Farmacocinética

A risperidona é metabolizada pelo citocromo P-450 2D6 a 9-hidróxi-risperidona, que apresenta uma atividade farmacológica similar à da risperidona. A risperidona e a 9-hidróxi-risperidona formam a fração antipsicótica ativa. Outra via metabólica da risperidona é a N-desalquilação.

Após injeção intramuscular única de **Risperdal® Consta**, o perfil de liberação consiste de uma pequena liberação inicial (<1% da dose) do fármaco, seguida de um intervalo inativo de 3 semanas. A liberação principal do fármaco se inicia após 3 semanas, mantém-se da 4ª até a 6ª semana e desaparece por volta da 7ª semana. Portanto, a complementação com antipsicótico por via oral deve ser realizada durante as três primeiras semanas de tratamento com **Risperdal® Consta**.

A combinação do perfil de liberação e o regime posológico (injeção intramuscular a cada duas semanas) resulta na manutenção de concentrações plasmáticas terapêuticas, que permanecem por até 4-6 semanas após a última injeção de **Risperdal® Consta**. A fase de eliminação se completa em aproximadamente 7-8 semanas após a última injeção.

A absorção da risperidona de **Risperdal® Consta** é completa.

A risperidona tem distribuição rápida. O volume de distribuição é de 1-2L/kg. No plasma, a risperidona liga-se à albumina e à glicoproteína ácida. A taxa de ligação a proteínas plasmáticas é de 90% para a risperidona e 77% para a 9-hidróxi-risperidona.

A depuração plasmática da fração antipsicótica ativa e da risperidona é 5,0 e 13,7 L/h, respectivamente, em metabolizadores rápidos, e 3,2 e 3,3 L/h, respectivamente, em metabolizadores lentos da fração 2D6 do citocromo P450. Após injeções intramusculares repetidas de 25 mg ou 50 mg de **Risperdal® Consta** a cada duas semanas, as concentrações plasmáticas medianas de vale e de pico da fração antipsicótica ativa flutuaram entre 9,9-19,2 ng/mL e 17,9-45,5 ng/mL, respectivamente. A farmacocinética da risperidona é linear no intervalo de doses de 25-50 mg, administrados a cada duas semanas. Não foi observado acúmulo de risperidona durante uso prolongado (12 meses), em pacientes tratados com 25-50 mg a cada duas semanas.

Os estudos acima foram conduzidos com administração na região glútea. As injeções intramusculares das mesmas doses na região deltóide ou glútea são bioequivalentes e portanto, intercambiáveis.

Um estudo de dose única oral mostrou aumento da concentração ativa no plasma e redução na depuração plasmática do antipsicótico ativo de 30% nos idosos e 60% em pacientes com insuficiência renal. A concentração plasmática de risperidona foi normal nos pacientes com insuficiência hepática, mas a fração média de risperidona livre no plasma aumentou cerca de 35%.

Relação farmacocinética/farmacodinâmica

Não houve relação entre as concentrações plasmáticas da fração antipsicótica ativa e a alteração dos escores totais da PANSS (Escala das Síndromes Positiva e Negativa) e da ESRS (Escala de Avaliação de Sintomas Extrapiramidais) entre as visitas de avaliação, em qualquer um dos estudos de fase III para verificação de eficácia e segurança.

INDICAÇÕES

- **Risperdal® Consta** é indicado no tratamento de uma ampla gama de pacientes com esquizofrenia, incluindo o primeiro episódio psicótico, exacerbações

esquizofrênicas agudas, esquizofrenia crônica e outros transtornos psicóticos, nos quais sintomas positivos (como alucinações, delírios, distúrbios do pensamento, hostilidade, desconfiança), e/ou negativos (como embotamento afetivo, isolamento emocional e social, pobreza de discurso) sejam proeminentes. **Risperdal[®] Consta** é eficaz na manutenção da melhora clínica, durante o tratamento de manutenção em pacientes que tenham apresentado uma resposta inicial ao tratamento com a risperidona por via oral.

- **Risperdal[®] Consta** é indicado para tratamento de manutenção do transtorno bipolar tipo I em monoterapia.
- **Risperdal[®] Consta** é indicado para tratamento de manutenção do transtorno bipolar como terapia adjuvante em pacientes com transtorno bipolar com recaídas frequentes.

CONTRAINDICAÇÕES

Risperdal[®] Consta é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade à risperidona ou a qualquer componente de sua fórmula.

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Em pacientes virgens de tratamento com a risperidona, recomenda-se estabelecer a tolerabilidade da risperidona oral, antes de iniciar o tratamento com **Risperdal[®] Consta**.

Pacientes idosos com demência

Mortalidade Geral

Pacientes idosos com demência tratados com antipsicóticos atípicos tiveram um aumento na mortalidade quando comparado ao placebo, em uma metanálise de 17 estudos controlados de antipsicóticos atípicos, incluindo **Risperdal[®]**. Em estudos clínicos de **Risperdal[®]** controlados com placebo nesta população, a incidência de mortalidade foi 4,0% para pacientes tratados com **Risperdal[®]** comparado a 3,1% em pacientes tratados com placebo. A idade média de pacientes que vieram à óbito era de 86 anos (intervalo de 67 a 100 anos).

Uso Concomitante de furosemida

Em estudos controlados de **Risperdal**[®] Oral com placebo em pacientes idosos com demência, uma maior incidência de mortalidade foi observada em pacientes tratados com furosemida e risperidona (7,3%; idade média: 89 anos, intervalo de 75 a 97 anos) quando comparado aos pacientes tratados com risperidona isolada (3,1%; idade média: 84 anos, intervalo de 70 a 96 anos) ou furosemida isolada (4,1%; idade média: 80 anos, intervalo de 67 a 90 anos). O aumento na mortalidade em pacientes tratados com furosemida e risperidona foi observado em dois de quatro estudos clínicos.

O mecanismo fisiopatológico não foi claramente identificado para explicar este achado e não há um padrão consistente para a causa do óbito. Apesar disto, deve-se ter cautela e avaliar os riscos e os benefícios desta combinação, antes da decisão de uso. Não houve aumento na incidência de mortalidade entre pacientes recebendo outros diuréticos concomitantemente com risperidona. Independente do tratamento, desidratação foi um fator geral de risco para mortalidade e deve, portanto, ser evitada cuidadosamente em pacientes idosos com demência.

Eventos Adversos Vasculares Cerebrais

Estudos clínicos controlados com placebo realizados em pacientes idosos com demência mostraram uma incidência maior de eventos adversos vasculares cerebrais (acidentes vasculares cerebrais e episódios de isquemia transitória), incluindo óbitos, em pacientes (idade média: 85 anos, intervalo de 73 a 97 anos) tratados com **Risperdal**[®] Oral comparados aos que receberam placebo.

Hipotensão Ortostática

Em razão de bloqueio alfa-adrenérgico pode ocorrer hipotensão (ortostática), especialmente durante o início do tratamento. Observou-se hipotensão clinicamente significativa, pós-comercialização, com o uso concomitante da risperidona e do tratamento anti-hipertensivo. A risperidona deve ser usada com cautela em pacientes com doença cardiovascular (por exemplo, insuficiência cardíaca, infarto do miocárdio, distúrbios da condução, desidratação, hipovolemia ou doença vascular

cerebral). A relação risco-benefício do tratamento com **Risperdal® Consta** deve ser avaliada, se a hipotensão ortostática clinicamente relevante persistir.

Leucopenia, neutropenia, e agranulocitose

Eventos de leucopenia, neutropenia e agranulocitose foram relatados com agentes antipsicóticos, incluindo **Risperdal® Consta**. Agranulocitose foi relatada muito raramente (< 1/10.000 pacientes) durante a vigilância pós-comercialização.

Pacientes com histórico de baixa contagem de células brancas do sangue (CBS) clinicamente significativa ou leucopenia/neutropenia induzida por medicamento devem ser monitorados durante os primeiros meses de tratamento e deve-se considerar a descontinuação de **Risperdal® Consta** ao primeiro sinal de queda clinicamente significativa nas CBS na ausência de outros fatores causadores.

Pacientes com neutropenia clinicamente significativa devem ser cuidadosamente monitorados para febre ou outros sintomas ou sinais de infecção e tratados imediatamente se tais sintomas ou sinais ocorrerem. Pacientes com neutropenia grave (contagem absoluta de neutrófilos < 1 X 10⁹/L) devem descontinuar **Risperdal® Consta** e ter suas contagens de células brancas (CBS) acompanhadas até sua recuperação.

Tromboembolismo venoso

Casos de tromboembolismo venoso (TEV) foram relatados com medicamentos antipsicóticos. Já que pacientes tratados com antipsicóticos frequentemente apresentam fatores de risco adquiridos para TEV, todos os possíveis fatores de risco para TEV devem ser identificados antes e durante o tratamento com **Risperdal® Consta** e medidas preventivas devem ser tomadas.

Discinesia tardia / Sintomas extrapiramidais

Fármacos com propriedades antagonistas dopaminérgicas têm sido associados à indução de discinesia tardia, caracterizada por movimentos involuntários rítmicos, predominantemente orofaciais. A ocorrência de sintomas extrapiramidais tem sido relatada como um fator de risco para o desenvolvimento de discinesia tardia. Como tem um menor potencial de indução de sintomas extrapiramidais em comparação aos neurolépticos convencionais, a risperidona deve ter um risco reduzido de induzir

discinesia tardia. Se ocorrerem sinais e sintomas de discinesia tardia, deve-se considerar a interrupção de todos os medicamentos antipsicóticos.

Síndrome Neuroléptica Maligna

Síndrome Neuroléptica Maligna, caracterizada por hipertermia, rigidez muscular, instabilidade autonômica, alteração do nível de consciência e elevação dos níveis plasmáticos de creatina fosfoquinase sérica tem sido relatada com o uso de antipsicóticos. Outros sinais podem incluir mioglobinúria (rabdomiólise) e insuficiência renal aguda. Neste caso, todos os medicamentos antipsicóticos, incluindo a risperidona, devem ser interrompidos. Após a última administração de **Risperdal[®] Consta**, níveis plasmáticos de risperidona estão presentes por (no mínimo) até 6 semanas.

Doença de Parkinson e Demência com Corpos de Lewy

O risco-benefício deve ser avaliado ao prescrever antipsicóticos, incluindo **Risperdal[®] Consta** para pacientes com Doença de Parkinson ou Demência de Corpos de Lewy, em razão do possível aumento do risco de Síndrome Neuroléptica Maligna nestes pacientes, bem como um aumento na sensibilidade aos antipsicóticos. A manifestação deste aumento na sensibilidade pode incluir confusão, obnubilação, instabilidade postural com quedas frequentes em adição aos sintomas extrapiramidais.

Hiperglicemia e Diabetes mellitus

Hiperglicemia, diabetes mellitus e exacerbação de diabetes preexistente têm sido relatadas durante o tratamento com **Risperdal[®]**. A avaliação da relação entre o uso de antipsicótico atípico e anormalidades da glicose é intrincada pela possibilidade de um aumento do risco preexistente para diabetes mellitus em pacientes com esquizofrenia e a incidência crescente do diabetes mellitus na população em geral. Considerando estes múltiplos fatores, a relação entre o uso de antipsicóticos atípicos e hiperglicemia relacionada aos eventos adversos não é totalmente compreendida. Qualquer paciente tratado com antipsicóticos atípicos, incluindo **Risperdal[®] Consta** deve ser monitorado para sintomas de hiperglicemia e diabetes mellitus.

Ganho de peso

Um significativo aumento de peso foi relatado. Aconselha-se monitoramento de aumento de peso durante o uso de **Risperdal® Consta**.

Intervalo QT

Assim como com outros antipsicóticos, deve-se ter cuidado ao prescrever o **Risperdal® Consta** em pacientes com história de arritmias cardíacas, em pacientes com Síndrome do intervalo QT prolongado e em uso concomitante de medicamentos que sabidamente prolongam o intervalo QT.

Priapismo

Foi relatado que medicamentos com efeitos bloqueadores alfa-adrenérgicos induzem o priapismo. Foi relatado priapismo com **Risperdal®** durante a vigilância pós-comercialização.

Regulação da temperatura corpórea

O comprometimento da capacidade de reduzir a temperatura corpórea central foi atribuído a agentes antipsicóticos. Recomenda-se cuidado adequado ao prescrever **Risperdal® Consta** a pacientes que apresentarem condições que podem contribuir para a elevação da temperatura corpórea central, por exemplo, realização de exercícios extenuantes, exposição a calor intenso, uso de medicamento concomitante com atividade anticolinérgica ou estar sujeito à desidratação.

Efeito antiemético

Foi observado efeito antiemético nos estudos pré-clínicos com a risperidona. Esse efeito, se ocorrer em humanos, pode mascarar os sinais e sintomas da superdosagem com certos medicamentos ou de condições como obstrução intestinal, síndrome de Reye e tumor cerebral.

Convulsões

Como ocorre com outros antipsicóticos, **Risperdal®** deve ser usado com cautela em pacientes com história de convulsões ou outras condições que potencialmente reduzem o limiar de convulsão.

Administração

Deve-se evitar a administração inadvertida de **Risperdal® Consta** em vasos sanguíneos.

Uso durante a gestação e a lactação

A segurança da risperidona para uso durante a gestação em seres humanos não está estabelecida.

Recém-nascidos expostos a medicamentos antipsicóticos (incluindo paliperidona) durante o terceiro trimestre de gravidez correm o risco de apresentar sintomas extrapiramidais e/ou de retirada, que podem variar em gravidade após o parto. Estes sintomas em recém-nascidos podem incluir agitação, hipertonia, hipotonia, tremor, sonolência, dificuldade respiratória ou transtornos alimentares.

Apesar de estudos realizados em animais não indicarem toxicidade direta da risperidona na reprodução, alguns efeitos indiretos, mediados pela prolactina e pelo SNC, foram observados. Nenhum efeito teratogênico foi observado em nenhum estudo.

Risperdal® Consta só deve ser usado durante a gestação se os benefícios compensarem os riscos.

Em estudos em animais, a risperidona e a 9-hidróxi-risperidona são excretadas no leite. Demonstrou-se que a risperidona e a 9-hidróxi-risperidona são excretadas também no leite humano. Portanto, mulheres em uso de **Risperdal® Consta** não devem amamentar.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas

A risperidona pode interferir com atividades que exijam atenção. Durante o tratamento você não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Interações Medicamentosas

A risperidona deve ser administrada com cautela em associação com outros medicamentos com ação central, em razão de seus efeitos primários no sistema nervoso central.

A risperidona pode antagonizar o efeito da levodopa e de outros agonistas dopaminérgicos.

Observou-se hipotensão clinicamente significativa com o uso concomitante da risperidona e do tratamento anti-hipertensivo no período de pós-comercialização.

Recomenda-se cuidado ao prescrever o **Risperdal® Consta** com medicamentos que sabidamente prolongam o intervalo QT.

A carbamazepina diminui as concentrações plasmáticas da fração antipsicótica ativa da risperidona. Efeitos similares podem ser observados com outros indutores de enzimas hepáticas CYP3A4. Quando a carbamazepina ou outros indutores da enzima hepática CYP3A4 são iniciados ou descontinuados, o médico deve reavaliar a administração do **Risperdal® Consta**.

A fluoxetina e a paroxetina, inibidores da CYP2D6, aumentam a concentração plasmática da risperidona, mas menos da fração antipsicótica ativa. Quando a fluoxetina ou a paroxetina são iniciadas concomitante ou descontinuadas, o médico deve reavaliar a posologia do **Risperdal® Consta**.

O topiramato reduz moderadamente a biodisponibilidade da risperidona, mas não da fração antipsicótica ativa. Portanto, esta interação provavelmente não apresenta significância clínica.

Fenotiazínicos, antidepressivos tricíclicos e alguns beta-bloqueadores podem aumentar as concentrações plasmáticas da risperidona, mas não a da fração antipsicótica ativa. A amitriptilina não afeta a farmacocinética da risperidona ou da fração antipsicótica ativa. A cimetidina e a ranitidina aumentam a biodisponibilidade da risperidona, mas apenas de forma marginal a biodisponibilidade da fração antipsicótica ativa.

A eritromicina, um inibidor CYP3A4, não altera a farmacocinética da risperidona e da fração antipsicótica ativa. Inibidores da colinesterase, galantamina e donepezila, não mostraram efeito clinicamente relevante na farmacocinética da risperidona e da fração antipsicótica ativa. Quando a risperidona é administrada em associação a outros fármacos com alto teor de ligação às proteínas plasmáticas, não ocorre deslocamento clinicamente relevante da fração ligada de qualquer dos fármacos.

A risperidona não apresentou efeitos clinicamente relevantes na farmacocinética do lítio, valproato, digoxina ou topiramato.

Veja, no item “Advertências e Precauções”, o aumento da mortalidade em pacientes idosos com demência recebendo furosemida oral concomitantemente com **Risperdal**[®] Oral.

Reações Adversas

Dados de Estudos Clínicos

A segurança do **Risperdal**[®] **Consta** foi avaliada a partir de um banco de dados de estudos clínicos de 2.392 pacientes expostos a uma ou mais doses do **Risperdal**[®] **Consta** para o tratamento da esquizofrenia. Desses 2.392 pacientes, 332 eram pacientes que receberam o **Risperdal**[®] **Consta** durante a sua participação em um estudo duplo-cego e placebo-controlado de 12 semanas de duração. Um total de 202 dos 332 eram pacientes esquizofrênicos que receberam 25 mg ou 50 mg de **Risperdal**[®] **Consta**. As condições e a duração do tratamento com o **Risperdal**[®] variaram muito e incluíram (em categorias sobrepostas) estudos duplo-cegos, de doses fixas e flexíveis, controlados por placebo ou medicamento ativo e fases abertas dos estudos, em regime de internação e ambulatorial, e exposição de curto prazo (até 12 semanas) e longo prazo (até 4 anos). Em adição aos estudos em pacientes com esquizofrenia, dados de segurança são apresentados de um ensaio de avaliação de eficácia e segurança de **Risperdal**[®] **Consta** quando administrado como tratamento adjuvante de manutenção em pacientes com transtorno bipolar e quando administrado como monoterapia para tratamento de manutenção do transtorno bipolar tipo I.

No estudo multicêntrico, duplo-cego e controlado por placebo de monoterapia para tratamento de manutenção do transtorno bipolar tipo I, os pacientes adultos selecionados foram os que preencheram os critérios DSM-IV para o transtorno bipolar tipo I e apresentavam-se estáveis em uso de risperidona (oral ou injetável de liberação prolongada) ou outros antipsicóticos ou estabilizadores de humor, ou apresentando um episódio agudo. Após um período aberto de três semanas de tratamento com risperidona oral (n=440), pacientes que demonstraram uma resposta inicial à risperidona oral neste período e àqueles que foram estáveis à risperidona (oral ou injetável de liberação prolongada) no início do estudo, entraram em um período aberto de estabilização de 26 semanas com **Risperdal**[®] **Consta** (n=501).

Os pacientes que demonstraram uma manutenção da resposta durante este período foram randomizados em um estudo duplo-cego, controlado por placebo de 24 meses no qual receberam **Risperdal® Consta** (n=154) ou placebo (n=149) como monoterapia. Os pacientes que recaíram ou que completaram o período duplo-cego puderam escolher entrar em um período de estudo aberto de 8 semanas de extensão com **Risperdal® Consta** (n=160).

No estudo de tratamento adjuvante de manutenção do transtorno bipolar, os indivíduos neste estudo multicêntrico, duplo-cego, controlado por placebo eram pacientes adultos que preencheram os critérios DSM-IV para transtorno bipolar tipo I e II e que apresentaram pelo menos 4 episódios de transtorno do humor necessitando intervenção clínica/psiquiátrica nos 12 meses anteriores, incluindo pelo menos 2 episódios nos 6 meses anteriores ao início do estudo. No início deste estudo, todos os pacientes (n=275) entraram em uma fase aberta de tratamento de 16 semanas os quais receberam **Risperdal® Consta** em adição ao seu tratamento prévio, os quais consistiam em vários estabilizadores de humor, antidepressivos e/ou ansiolíticos. Os pacientes que alcançaram remissão no final das 16 semanas da fase aberta de tratamento (n=139) foram randomizados em uma fase duplo-cega, controlada por placebo de 52 semanas e receberam **Risperdal® Consta** (n=72) ou placebo (n=67) como tratamento adjuvante continuando o seu tratamento prévio. Os pacientes que não alcançaram a remissão no final da fase aberta de 16 semanas de tratamento puderam escolher entre continuar recebendo tratamento com **Risperdal® Consta** como terapia adjuvante em fase aberta, em adição continuando o seu tratamento prévio, por mais 36 semanas conforme indicação clínica por um período total de até 52 semanas; estes pacientes (n=70) foram também incluídos em uma avaliação de segurança. A maioria de todas as reações adversas foram leves a moderadas em gravidade.

Dados de estudos duplo-cegos, controlados por placebo – Esquizofrenia Reações Adversas a Medicamentos (RAMs) relatadas por $\geq 2\%$ dos pacientes tratados com o **Risperdal® Consta** com esquizofrenia em um estudo duplo-cego e controlado por placebo de 12 semanas de duração são apresentadas na **Tabela 1**.

| Tabela 1. Reações adversas a medicamentos relatadas por $\geq 2\%$ de pacientes tratados com o Risperdal [®] Consta com esquizofrenia em um estudo duplo-cego e controlado por placebo de 12 semanas de duração | | | |
|---|---|--|--------------------------------------|
| Classe de Sistema/Órgão Reação Adversa | Risperdal[®] Consta 25 mg (n=99) % | Risperdal[®] Consta 50 mg (n=103) % | Placebo (n=98) % |
| Infecções e Infestações | | | |
| Infecção do trato respiratório superior | 2 | 0 | 1 |
| Distúrbios do Sistema Nervoso | | | |
| Cefaleia | 15 | 21 | 12 |
| Parkinsonismo* | 8 | 15 | 9 |
| Tontura | 7 | 11 | 6 |
| Acatisia** | 4 | 11 | 6 |
| Sonolência | 4 | 4 | 0 |
| Tremores | 0 | 3 | 0 |
| Sedação | 2 | 2 | 3 |
| Síncope | 2 | 1 | 0 |
| Hipoestesia | 2 | 0 | 0 |
| Distúrbios Oftalmológicos | | | |
| Visão turva | 2 | 3 | 0 |
| Distúrbios Respiratórios, Torácicos e do Mediastino | | | |
| Tosse | 4 | 2 | 3 |
| Congestão sinusal | 2 | 0 | 0 |
| Distúrbios Gastrointestinais | | | |
| Constipação | 5 | 7 | 1 |
| Boca seca | 0 | 7 | 1 |
| Dispepsia | 6 | 6 | 0 |
| Náusea | 3 | 4 | 5 |
| Dor de dente | 1 | 3 | 0 |
| Hipersecreção salivar | 4 | 1 | 0 |
| Distúrbios da Pele e do Tecido Subcutâneo | | | |
| Acne | 2 | 2 | 0 |
| Pele seca | 2 | 0 | 0 |
| Distúrbios Musculoesqueléticos e do Tecido Conjuntivo | | | |
| Dor nas extremidades | 6 | 2 | 1 |

| | | | |
|--|---|---|---|
| Distúrbios Gerais e Condições no Local da Administração | | | |
| Fadiga | 3 | 6 | 0 |
| Astenia | 0 | 3 | 0 |
| Edema periférico | 2 | 3 | 1 |
| Dor | 4 | 1 | 0 |
| Febre | 2 | 1 | 0 |
| Testes | | | |
| Ganho de peso | 5 | 4 | 2 |
| Perda de peso | 4 | 1 | 1 |

*Parkinsonismo inclui distúrbio extrapiramidal, rigidez musculoesquelética, rigidez muscular e bradicinesia.

**Acatisia inclui acatisia e agitação.

Dados de estudos duplo-cegos, controlados por placebo – Transtorno bipolar

Tabela 2. Lista de reações adversas a medicamentos provenientes do tratamento com **Risperdal® Consta** relatadas em 2% ou mais dos pacientes no período de 24 meses de tratamento duplo-cego e controlado por placebo de um ensaio de avaliação de eficácia e segurança de **Risperdal® Consta** quando administrado como monoterapia de tratamento de manutenção em pacientes com transtorno bipolar tipo I.

| Tabela 2. Reações adversas a medicamentos relatadas por $\geq 2\%$ de pacientes tratados com o Risperdal® Consta como monoterapia de tratamento em pacientes com transtorno bipolar tipo I em um estudo duplo-cego e controlado por placebo de 24 meses de duração | | |
|--|--|-------------------------|
| Classe de Sistema/Órgão Reação Adversa | Risperdal® Consta (n=154) % | Placebo (n=149) % |
| Distúrbios do Sistema Nervoso | | |
| Tontura | 3 | 1 |
| Distúrbios Vasculares | | |
| Hipertensão | 3 | 1 |
| Testes | | |
| Aumento de peso | 5 | 1 |

Tabela 3. Lista de reações adversas a medicamentos provenientes do tratamento com **Risperdal® Consta** relatadas por $\geq 4\%$ de pacientes no período de 52 semanas em uma fase de tratamento duplo-cega, controlada por placebo de um ensaio de avaliação de eficácia e segurança de **Risperdal® Consta** quando administrado como tratamento adjuvante de manutenção em pacientes com transtorno bipolar.

Tabela 3. Reações adversas a medicamentos relatadas por $\geq 4\%$ dos pacientes com Transtorno Bipolar tratados com **Risperdal® Consta** como terapia adjuvante em um estudo duplo-cego e controlado por placebo de 52 semanas de duração

| Classe de Sistema/Órgão Reação Adversa | Risperdal® Consta + tratamento usual ^a (n=72) % | Placebo + tratamento usual (n=67) % |
|--|--|---|
| Infecções e Infestações | | |
| Infecção do trato respiratório superior | 6 | 3 |
| Distúrbios Metabólicos e Nutricionais | | |
| Diminuição do apetite | 6 | 1 |
| Aumento do apetite | 4 | 0 |
| Distúrbios do Sistema Nervoso | | |
| Tremor | 24 | 16 |
| Parkinsonismo ^b | 15 | 6 |
| Discinesia ^b | 6 | 3 |
| Sedação | 6 | 0 |
| Distúrbios da atenção | 4 | 0 |
| Distúrbios Respiratórios, Torácicos e do Mediastino | | |
| Tosse | 4 | 1 |
| Distúrbios Musculoesqueléticos e do Tecido Conjuntivo | | |
| Artralgia | 4 | 3 |
| Distúrbios do Sistema Reprodutor e das Mamas | | |
| Amenorreia | 4 | 1 |
| Distúrbios Gerais e Condições no Local de Administração | | |
| Marcha anormal | 4 | 0 |
| Testes | | |
| Aumento de peso | 7 | 1 |

^a Pacientes que receberam **Risperdal® Consta** ou placebo de maneira duplo-cega em adição ao seu tratamento prévio o qual inclui estabilizadores de humor, antidepressivos e/ou ansiolíticos.

^b Parkinsonismo inclui rigidez muscular, hipocinesia, rigidez da roda dentada e bradicinesia. Discinesia inclui contração muscular e discinesia.

Outros dados de estudos clínicos

Paliperidona é o metabólito ativo da risperidona, portanto os perfis de reações adversas destes componentes (incluindo formulações orais e injetáveis) são relevantes uns aos outros.

Reações adversas a medicamentos relatadas com risperidona e/ou paliperidona por $\geq 2\%$ de pacientes com esquizofrenia tratados com **Risperdal® Consta** são mostradas na Tabela 4a.

Tabela 4a. RAMs relatadas com risperidona e/ou paliperidona por $\geq 2\%$ de pacientes com esquizofrenia tratados com **Risperdal® Consta** (Os termos de cada Sistema ou Classe de Órgão estão ordenados alfabeticamente).

| |
|---|
| Sistema ou classe de órgão Reação Adversa |
| Distúrbios Psiquiátricos Agitação, ansiedade, depressão, insônia* |
| Distúrbios do Sistema Nervoso Acatisia*, parkinsonismo* |
| Distúrbios Cardíacos Taquicardia |
| Distúrbios Respiratórios, Torácicos e do Mediastino Congestão nasal |
| Distúrbios Gastrointestinais Desconforto abdominal, diarreia, vômitos |
| Distúrbios da Pele e do Tecido Subcutâneo Erupção cutânea |
| Distúrbios do Tecido Conectivo e Musculoesquelético Dorn as costas, espasmos musculares, dor musculoesquelética |
| Distúrbios Gerais e Condições no Local da Administração Edema* |

***Insônia inclui:** insônia inicial, insônia média; **Acatisia inclui:** hipercinesia, síndrome das pernas inquietas, inquietação; **Parkinsonismo inclui:** acinesia, bradicinesia, rigidez em roda denteadas, hipersalivação, sintomas extrapiramidais, reflexo glabellar anormal, rigidez muscular, tensão muscular, rigidez musculoesquelética; **Edema inclui:** edema generalizado, edema periférico, edema depressível.

Reações adversas a medicamentos relatadas com risperidona e/ou paliperidona por $< 2\%$ de pacientes com esquizofrenia tratados com **Risperdal® Consta** são mostradas na Tabela 4b.

Tabela 4b. RAMs relatadas com risperidona e/ou paliperidona por $< 2\%$ de pacientes com esquizofrenia tratados com **Risperdal® Consta** (Os termos de cada Sistema ou Classe de Órgão estão ordenados alfabeticamente).

| |
|--|
| Sistema ou classe de órgão Reação Adversa |
| Infecções e Infestações Infecção de ouvido, gripe, sinusite |
| Distúrbios Metabólicos e Nutricionais Redução do apetite, aumento do apetite |
| Distúrbios Psiquiátricos Estado confusional, redução da libido, pesadelo |
| Distúrbios do Sistema Nervoso Tontura postural, disartria, discinesia*, parestesia |
| Distúrbios Oftalmológicos Fotofobia |
| Distúrbios do Ouvido e Labirinto Dor de ouvido |
| Distúrbios Cardíacos |

| |
|---|
| Bradycardia, transtorno de condução, eletrocardiograma anormal, eletrocardiograma com QT prolongado, palpitações |
| Distúrbios Respiratórios, Torácicos e do Mediastino Dispneia, dor faringolaríngea, chiado |
| Distúrbios Hepatobiliares Aumento da gama-glutamilttransferase, aumento das enzimas hepáticas |
| Distúrbios do Tecido da Pele e Subcutâneo Prurido, dermatite seborreica, transtorno da pele |
| Distúrbios do Tecido Conectivo e Musculoesquelético Rigidez articular, fraqueza muscular |
| Distúrbios Renais e Urinários Incontinência urinária |
| Distúrbios do Sistema Reprodutivo e das Mamas Desconforto das mamas, transtorno da ejaculação, disfunção erétil, galactorreia |
| Distúrbios Gerais e Condições no Local da Administração Desconforto no peito, sensação anormal, reação no local de injeção |
| Discinesia inclui: atetose, coreia, coreoatetose, transtorno do movimento, contração muscular, mioclonia. |

Reações adversas a medicamentos relatadas com risperidona e/ou paliperidona em outros estudos clínicos mas não relatados por pacientes com esquizofrenia tratados com **Risperdal® Consta** (25 mg ou 50 mg) são mostradas na Tabela 4c.

Tabela 4c. RAMs relatadas com risperidona e/ou paliperidona em outros estudos clínicos mas não relatadas por pacientes com esquizofrenia tratados com **Risperdal® Consta** (25 mg ou 50 mg) (Os termos de cada Sistema ou Classe de Órgão estão ordenadas alfabeticamente).

| |
|--|
| Sistema ou classe de órgão Reação Adversa |
| Infecções e Infestações Acarodermatite, bronquite, celulite, cistite, infecção no olho, infecção localizada, onicomicose, pneumonia, infecção no trato respiratório, abscesso subcutâneo, tonsilite, infecção no trato urinário, infecção viral |
| Distúrbios do Sistema Sanguíneo e Linfático Anemia, contagem aumentada de eosinófilos, redução do hematócrito, neutropenia, contagem reduzida de células brancas do sangue |
| Distúrbios do Sistema Imunológico Reação anafilática |
| Distúrbios Endócrinos Presença de glucose na urina, hiperprolactinemia |
| Distúrbios Metabólicos e Nutricionais Anorexia, aumento do colesterol sanguíneo, aumento do triglicérides sanguíneo, hiperglicemia, hiperinsulinemia, polidipsia |
| Distúrbios Psiquiátricos Anorgasmia, embotamento afetivo, transtorno do sono |
| Distúrbios do Sistema Nervoso Transtorno de equilíbrio, acidente vascular cerebral, transtorno vascular cerebral, convulsão*, coordenação anormal, nível reduzido de consciência, coma diabético, distonia*, instabilidade da cabeça, perda da consciência, síndrome maligna neuroléptica, hiperatividade psicomotora, discinesia tardia, ausência de resposta a estímulos |
| Distúrbios Oftalmológicos Conjuntivite, olhos secos, transtorno do movimento dos olhos, crise oculógira, crosta na |

| |
|---|
| margem da pálpebra, glaucoma, aumento do lacrimejamento, hiperemia ocular |
| Distúrbios de Ouvido e Labirinto Zumbido, vertigem |
| Distúrbios Cardíacos Bloqueio atrioventricular, síndrome da taquicardia postural ortostática, arritmia sinusal |
| Distúrbios Vasculares Rubor, hipotensão, hipotensão ortostática |
| Distúrbios Respiratórios, Torácicos e do Mediastino Disfonia, epistaxe, hiperventilação, pneumonia por aspiração, congestão pulmonar, estertores, transtornos respiratórios, congestão do trato respiratório |
| Distúrbios Gastrointestinais Queilite, disfagia, incontinência fecal, fecaloma, flatulência, gastroenterite, obstrução intestinal, inchaço da língua |
| Distúrbios Hepatobiliares Aumento das transaminases |
| Distúrbios da Pele e do Tecido Subcutâneo Erupção medicamentosa, eczema, eritema, hiperqueratose, descoloração da pele, lesão da pele, urticária |
| Distúrbios do Tecido Conectivo, musculoesquelético e ossos Aumento da creatinafosfoquinase sanguínea, rigidez articular, dor no pescoço, postura anormal, rabdomiólise |
| Distúrbios Renais e Urinários Disúria, polaciúria |
| Distúrbios do Sistema Reprodutivo e de Mamas Secreção das mamas, ingorgitamento das mamas, aumento das mamas, ginecomastia, transtorno menstrual*, atraso na menstruação, disfunção sexual, secreção vaginal |
| Distúrbios Gerais e Condições no Local de Administração Redução da temperatura corpórea, aumento da temperatura corpórea, calafrios, desconforto, síndrome de retirada do medicamento, edema de face, endurecimento, mal-estar, frieza nas extremidades, sede |
| Lesões, Envenenamento e Complicações Posturais Dor do procedimento |

***Convulsão inclui:** convulsão de grande mal; **Distonia inclui:** blefaroespasmos, espasmo cervical, emprostotono, espasmo facial, hipertonia, laringoespasmos, contrações musculares involuntárias, miotonia, crise oculógira, opistotono, espasmo orofaríngeo, pleurotótomo, riso sardônico, tetania, paralisia da língua, espasmo da língua, torcicolo, trismo; **Transtorno da menstruação inclui:** menstruação irregular, oligomenorreia.

Dados Pós-comercialização

Eventos adversos identificados primeiramente como RAMs durante a experiência pós-comercialização com a risperidona e/ou paliperidona estão incluídos na **Tabela 5**. As frequências são fornecidas de acordo com a seguinte convenção:

| | |
|-------------|--|
| Muito comum | ≥1/10 |
| Comum | ≥1/100 a <1/10 |
| Incomum | ≥1/1.000 a <1/100 |
| Rara | ≥1/10.000 a <1/1.000 |
| Muito rara | <1/10.000, incluindo relatados isolados. |

Tabela 5. Reações adversas a medicamentos identificadas durante a experiência pós-comercialização com a risperidona por categoria de frequência estimada a partir das taxas de relato espontâneo

Distúrbios do Sangue e do Sistema Linfático

Muito rara Agranulocitose, trombocitopenia

Distúrbios Endócrinos

Muito rara Secreção inapropriada do hormônio antidiurético

Distúrbios Metabólicos e Nutricionais

Muito rara Diabetes mellitus, cetoacidose diabética, hipoglicemia, intoxicação por água,

Distúrbios Psiquiátricos

Muito rara Mania

Distúrbios do Sistema Nervoso

Muito rara Disgeusia

Distúrbios Oftalmológicos

Muito rara Oclusão da artéria retiniana^a

Distúrbios Cardíacos

Muito rara Fibrilação atrial

Distúrbios Vasculares

Muito rara Trombose venosa profunda, embolia pulmonar

Distúrbios Respiratórios, Torácicos e do Mediastino

Muito rara Síndrome da apneia do sono

Distúrbios Gastrointestinais

Muito rara Pancreatite

Distúrbios Hepatobiliares

Muito rara Icterícia

Distúrbios da Pele e do Tecido Subcutâneo

Muito rara Alopecia, angioedema

Distúrbios Renais e Urinários

Muito rara Retenção urinária

Gravidez, Puerpério e Condições Perinatais

Muito rara Síndrome neonatal de retirada do medicamento

Distúrbios do Sistema Reprodutivo e das Mamas

Muito rara Priapismo

Distúrbios Gerais e Condições no Local da Administração

Muito rara Hipotermia, abscesso no local de injeção, celulite no local de injeção, cisto no local de injeção, hematoma no local de injeção, necrose no

local de injeção, úlcera no local de injeção.

^a Apenas formulação **Risperdal[®] Consta**, relatado na presença de defeito intracardíaco predispondo a *shunt* direito-para-esquerda (p. ex., forma oval patente)

Posologia

Para pacientes recebendo a risperidona pela primeira vez, recomenda-se estabelecer a tolerabilidade com a risperidona oral antes de iniciar o tratamento com o **Risperdal[®] Consta**.

Risperdal[®] Consta deve ser administrado a cada duas semanas por injeção intramuscular profunda na região deltóide ou glútea utilizando agulha apropriada para cada região. Para administração na região deltóide, utilize agulha de 1 polegada alternando as injeções entre os dois braços. Para administração na região glútea, utilize a agulha de 2 polegadas, alternando-se o lado da injeção. **NÃO ADMINISTRAR POR VIA INTRAVENOSA.**

Adultos

A dose recomendada é 25 mg em injeção intramuscular a cada duas semanas. Alguns pacientes podem se beneficiar de doses maiores, de 37,5 mg ou 50 mg. Em estudos clínicos com 75 mg não foram observados benefícios adicionais em pacientes com esquizofrenia. Doses acima de 50 mg não foram estudadas em pacientes com transtorno bipolar. Doses maiores que 50 mg por duas semanas não são recomendadas. Cobertura antipsicótica suficiente deve ser assegurada durante o intervalo de 3 semanas após a primeira injeção de **Risperdal[®] Consta**. A dose não deve ser aumentada com frequência maior do que uma vez a cada 4 semanas. O efeito do ajuste posológico não deve ser esperado antes de 3 semanas após o aumento da dose.

Pacientes Idosos

A dose recomendada é de 25 mg em injeção intramuscular a cada 2 semanas.

Cobertura antipsicótica suficiente deve ser assegurada por via oral durante o intervalo de 3 semanas após a primeira injeção de **Risperdal® Consta**.

Pacientes com insuficiência renal ou hepática

Risperdal® Consta não foi estudado em pacientes com insuficiência hepática e renal. Se houver necessidade de tratar este grupo de pacientes, recomenda-se iniciar o tratamento com 0,5 mg de risperidona, por via oral, duas vezes ao dia, durante a primeira semana. Na segunda semana, pode-se administrar 1 mg duas vezes ao dia ou 2 mg uma vez ao dia. Se uma dose oral de pelo menos 2 mg/dia for bem tolerada, **Risperdal® Consta** (na dose de 25 mg) pode ser administrado a cada 2 semanas.

Crianças

Risperdal® Consta não foi avaliado em pacientes com idade inferior a 18 anos.

SUPERDOSE

Embora a ocorrência de superdose seja menos provável com a administração parenteral do que com a oral, são apresentadas as informações referentes à superdose por via oral.

Risperdal® Consta deve ser aplicado por profissional da área da saúde através de injeção glútea ou deltóide, e não pelo paciente como no caso do tratamento oral. Portanto, dentro destas circunstâncias, o risco de superdose com **Risperdal® Consta** é considerado insignificante.

Sintomas

Em geral, os sinais e sintomas relatados são resultantes do excesso de efeitos farmacológicos conhecidos da risperidona. Estes incluem sonolência e sedação, taquicardia e hipotensão arterial e sintomas extrapiramidais.

Aumento do intervalo QT e convulsões foram relatados com superdose.

Torsade de Pointes foi relatado em combinação de de **Risperdal®** Oral e paroxetina.

Em caso de superdose aguda, deve-se considerar a possibilidade do envolvimento de múltiplos fármacos.

Tratamento

Estabelecer e manter vias aéreas livres, garantindo boa ventilação, com oxigenação adequada. Monitorização cardiovascular deve ser instituída imediatamente, incluindo ECG contínuo para detecção de possíveis arritmias. Não existe antídoto específico para **Risperdal® Consta**. Portanto, apenas medidas de suporte devem ser instituídas.

Hipotensão arterial e colapso circulatório devem ser tratados com medidas adequadas, como infusão de líquidos e/ou administração de agentes simpatomiméticos. Na ocorrência de sintomas extrapiramidais graves, medicação anticolinérgica deve ser administrada. Monitorização intensiva, com rigorosa supervisão médica, deve ser mantida até a recuperação do paciente.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

MS - 1.1236.0031

Farm. Resp.: Marcos R. Pereira-CRF/SP nº 12.304

Lote, Data de Fabricação e Validade: Vide Cartucho

Registrado por:

JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA LTDA.

Rua Gerivatiba, 207, São Paulo – SP

CNPJ 51.780.468/0001-87

Fabricado por:

Pó injetável: Alkermes Inc., 265 Olinger Circle – Wilmington, Ohio - EUA

Diluyente: Cilag AG Hochstrasse, 201- 8205 Schaffhausen – Suíça

Embalado por: Cilag AG Hochstrasse, 201- 8205 Schaffhausen – Suíça

Importado por:

Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda.

Rodovia Presidente Dutra, Km 154 - São José dos Campos -SP

CNPJ 51.780.468/0002-68

® Marca Registrada

SAC 0800.7011851

www.janssen.com.br

INSTRUÇÕES DE USO

Risperdal® Consta requer muita atenção ao passo a passo descrito na Instrução de Uso, para garantir a administração correta e evitar dificuldades no manuseio do kit.

As microesferas de liberação prolongada contidas no frasco de **Risperdal® Consta** deverão ser reconstituídas **somente** com o diluente que acompanha a embalagem e devem ser administradas **somente** com a agulha apropriada, fornecida no kit, para administração glútea (2 polegadas) ou deltóide (1 polegada). Não substitua nenhum dos componentes da embalagem.

Para garantir a administração completa da dose de risperidona, todo o conteúdo do frasco deve ser administrado. A administração parcial do conteúdo pode ocasionar diminuição da dose administrada de risperidona. Recomenda-se administrar imediatamente após a reconstituição.

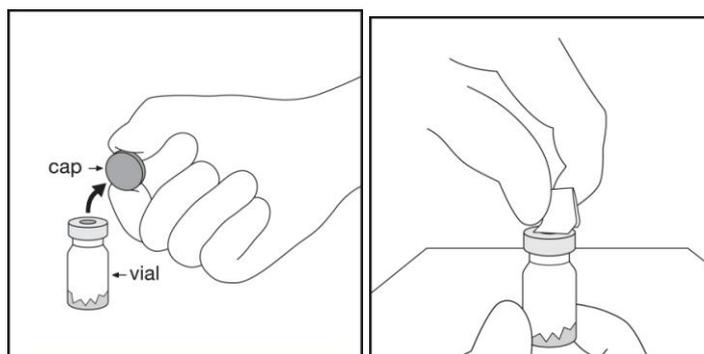


Remova a embalagem de **Risperdal® Consta** da geladeira e aguarde até que atinja a temperatura ambiente por aproximadamente 30 minutos antes da reconstituição.

Conteúdo da embalagem:

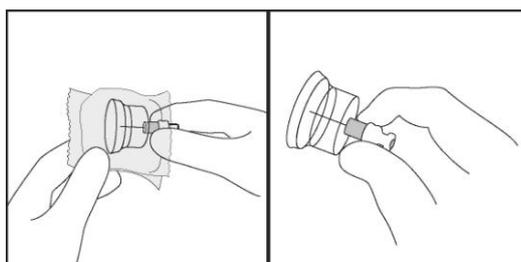
- 1 frasco-ampola com pó injetável de risperidona;
- 1 dispositivo (SmartSite®) para auxiliar na reconstituição;
- 1 seringa preenchida contendo o diluente para reconstituição;
- 2 agulhas para aplicação no paciente. A agulha 21G UTW 1 polegada para administração deltóide e 20G TW 2 polegadas para administração na região glútea.

1. Retire a tampa plástica colorida do frasco-ampola de **Risperdal® Consta**. Não remova a tampa de borracha cinza. Limpe-a com álcool e espere secar.



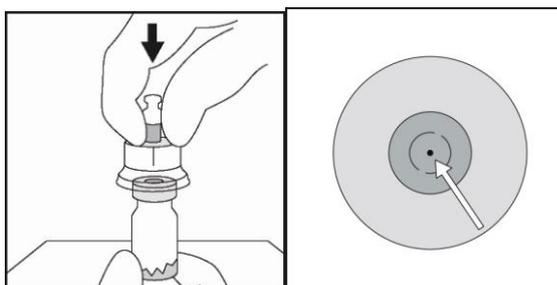
2. Abra a embalagem do dispositivo SmartSite® e remova-o segurando entre a extremidade branca e a capa protetora.

Não toque na extremidade de metal em hipótese alguma.



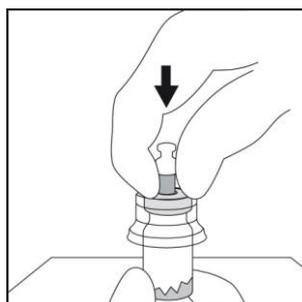
3. **É muito importante que o dispositivo SmartSite[®] seja colocado corretamente no frasco, pois o diluente pode vazar durante a transferência para o frasco.**

Fixe o frasco numa superfície dura. Segure a base do frasco. Oriente o dispositivo de acesso sem agulha SmartSite[®] verticalmente sobre o frasco de forma que a ponta do perfurador esteja no centro da tampa de borracha do frasco.

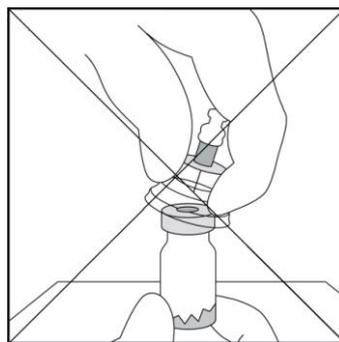


Pressione a extremidade do perfurador do dispositivo SmartSite[®] através da tampa de borracha do frasco-ampola até que o dispositivo se encaixe com segurança.

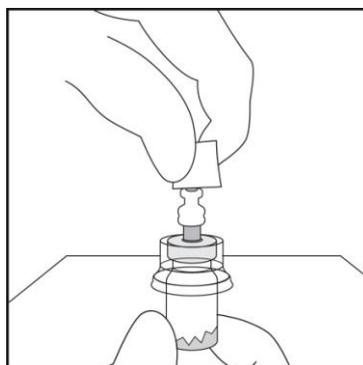
Correto



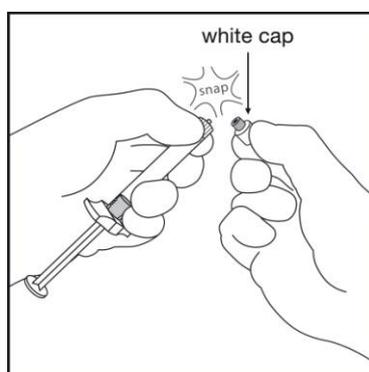
Incorreto



4. **Segure a base do frasco** e desinfete o ponto de conexão (círculo azul) do dispositivo SmartSite[®] com álcool e espere secar antes de fixar a seringa ao dispositivo.



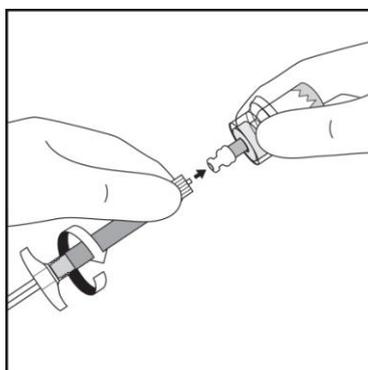
5. A seringa preenchida possui uma ponta branca que consiste de duas partes: um anel branco para travar o êmbolo e uma tampa branca lisa. Para abrir a seringa, segure-a pelo anel branco e quebre a tampa branca da seringa partindo-a (NÃO GIRE OU CORTE A TAMPA BRANCA). Remova a tampa branca com a ponta da borracha interna.



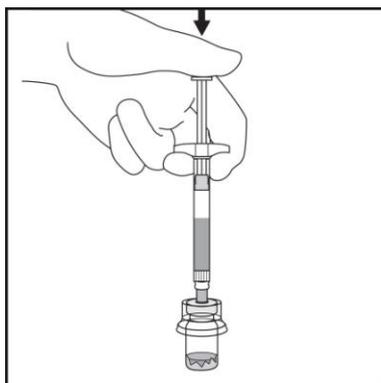
Para todas as etapas de montagem da seringa, segure-a somente pelo anel branco localizado na sua ponta. **Segurar o anel branco ajudará a prevenir que ele se destaque e garante que permaneça conectado à seringa.** Cuidado para não apertar demais os componentes ao montar. Apertar demais as conexões pode fazer com que as peças se soltem da seringa.

6. Enquanto estiver segurando o **anel branco** da seringa, insira e **pressiona** a ponta da seringa no círculo azul do dispositivo SmartSite[®] e **gire** em sentido horário para garantir que a seringa se encaixe com segurança no dispositivo (evite girar a seringa mais do que o necessário).

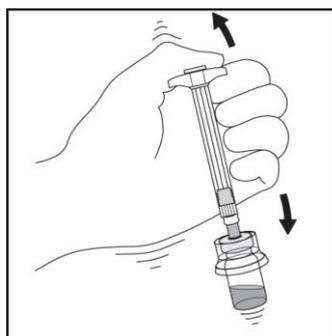
Segure a capa protetora do dispositivo SmartSite[®] durante o encaixe para prevenir que este gire.



7. Injete o conteúdo total da seringa que contém diluente, no frasco-ampola.



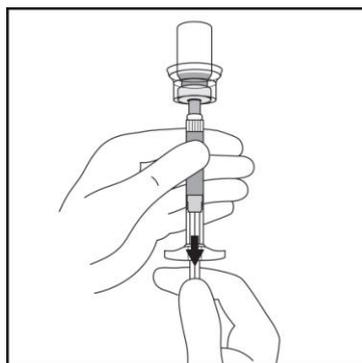
8. Agite o frasco-ampola VIGOROSAMENTE durante pelo menos 10 segundos (segurando a haste do êmbolo para baixo com o polegar). A mistura estará completa quando a suspensão estiver uniforme, espessa, com coloração leitosa e o pó estiver completamente disperso. As microesferas ficarão visíveis no líquido, porém não restará nenhuma seca.



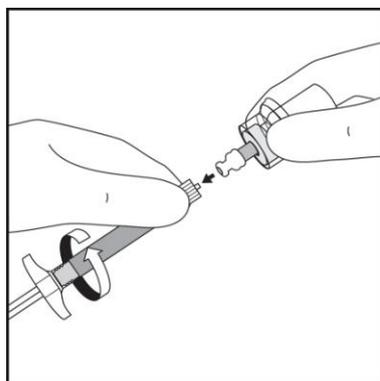
NÃO GUARDE O FRASCO APÓS A RECONSTITUIÇÃO, POIS A SUSPENSÃO IRÁ SE DEPOSITAR.

9. Inverta o conjunto e aspire LENTAMENTE toda a suspensão com a seringa.

Destaque a parte do rótulo na linha picotada e cole-a na seringa com o objetivo de identificá-la.



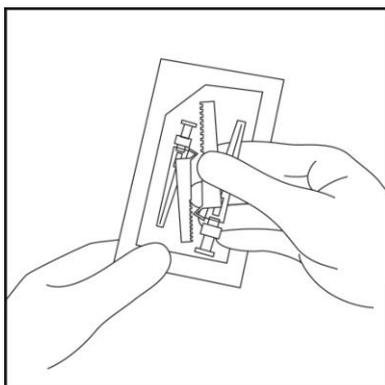
10. Segurando o **anel branco** da seringa, desconecte a seringa do dispositivo SmartSite[®]. Descarte o frasco-ampola e o dispositivo adequadamente.



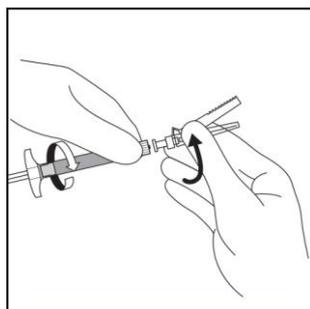
11. . Abra o sachê e pegue a agulha apropriada fornecida no kit. **NÃO** toque a conexão da agulha, somente a parte transparente da capa protetora da mesma.

Para administração na região **GLÚTEA**, selecione a agulha **20G TW 2 polegadas** (agulha mais comprida com conector **amarelo**).

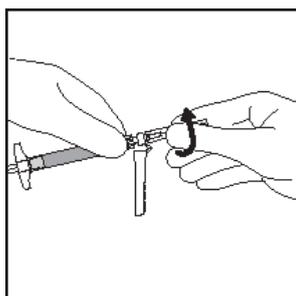
Para administração na região do **DELTÓIDE**, selecione a agulha **21G UTW 1 polegada** (agulha mais curta com conector **verde**).



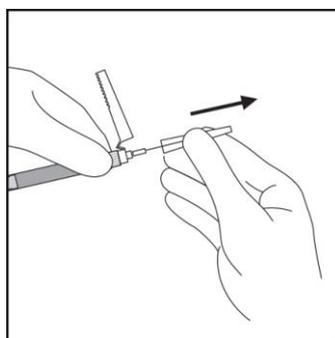
12. Para prevenir a contaminação, tenha cuidado para não tocar no conector laranja do dispositivo de segurança. Enquanto estiver segurando o **anel branco** da seringa, encaixe o conector laranja na seringa girando suavemente em sentido horário.



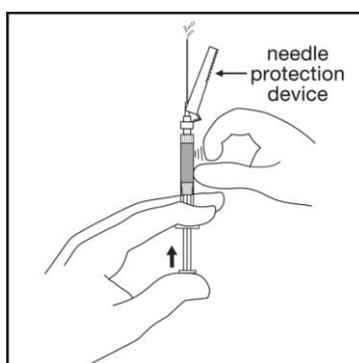
13. . Mantendo o **anel branco** da seringa apertado, segure a ponta transparente da agulha e coloque-a firmemente no dispositivo de proteção laranja, pressionando-a e girando-a em sentido horário. **Encaixar a agulha garantirá uma conexão segura entre a agulha e o dispositivo de segurança laranja durante todas as etapas a seguir.**



14. A RESSUSPENSÃO DE Risperdal® Consta SERÁ NECESSÁRIA ANTES DA ADMINISTRAÇÃO, POIS, COM O TEMPO, OCORRERÁ PRECIPITAÇÃO APÓS A RECONSTITUIÇÃO DO MEDICAMENTO. AGITE VIGOROSAMENTE PELO TEMPO NECESSÁRIO PARA RESSUSPENDER AS MICROESFERAS.
15. Mantendo o **anel branco** da seringa apertado, retire a tampa transparente da agulha sem torcer, pois a agulha pode se soltar do dispositivo de proteção. **NÃO GIRE** a tampa, pois o conector pode se soltar.



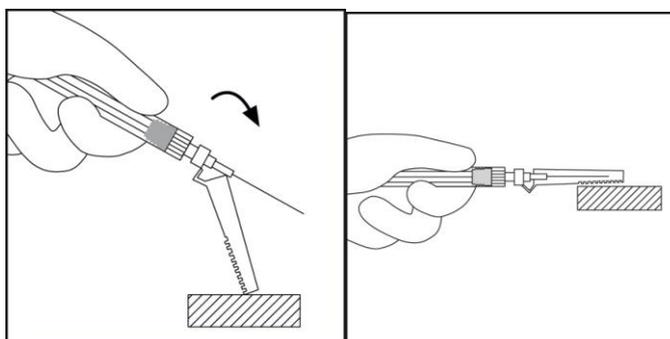
16. Bata levemente na seringa para que as bolhas de ar subam à superfície. Remova o ar da seringa apertando o êmbolo cuidadosa e lentamente enquanto mantém a agulha na posição vertical. Injete imediatamente o conteúdo total da seringa via intramuscular no músculo glúteo ou deltóide do paciente. A injeção glútea deve ser feita no quadrante superior externo da região glútea. **NÃO ADMINISTRE POR VIA INTRAVENOSA.**



ADVERTÊNCIA: Para evitar ferimento com agulha contaminada:

- Não use uma só mão para pressionar o dispositivo de segurança sobre a agulha;
- Não tente desmontar o dispositivo de segurança intencionalmente;
- Não tente desentortar a agulha ou encaixar o dispositivo de segurança se a agulha estiver torta ou danificada;
- Não use incorretamente o dispositivo de segurança, pois o mesmo pode projetar a agulha do dispositivo.

17. Depois da injeção aplicada, pressione a agulha para dentro do dispositivo de segurança laranja usando a técnica de mão única. Execute a técnica de mão única pressionando SUAVEMENTE o dispositivo de segurança laranja contra uma superfície plana. CONFORME O DISPOSITIVO DE SEGURANÇA LARANJA FOR PRESSIONADO, A AGULHA SE PRENDERÁ FIRMEMENTE NELE. Confirme visualmente que a agulha está totalmente encaixada dentro do dispositivo de segurança laranja antes de descartar. Descarte a agulha corretamente. Descarte também a outra agulha (não utilizada) fornecida no kit.



Não reutilize: Dispositivos médicos exigem características específicas do material para agirem conforme o planejado. Essas características foram verificadas somente para uso único. Qualquer tentativa de reprocessar o dispositivo quanto a uma subsequente reutilização pode afetar de forma adversa a integridade do dispositivo ou levar à deterioração no desempenho.