

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO. RISPERDAL CONSTA 25 mg polvo y disolvente para suspensión de liberación prolongada para inyección intramuscular. RISPERDAL CONSTA 37,5 mg polvo y disolvente para suspensión de liberación prolongada para inyección intramuscular. RISPERDAL CONSTA 50 mg polvo y disolvente para suspensión de liberación prolongada para inyección intramuscular. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** RISPERDAL CONSTA 25 mg: cada vial contiene 25 mg de risperidona. RISPERDAL CONSTA 37,5 mg: cada vial contiene 37,5 mg de risperidona. RISPERDAL CONSTA 50 mg: cada vial contiene 50 mg de risperidona. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 5.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA.** Polvo y disolvente para suspensión de liberación prolongada para inyección. *Vial con polvo.* Polvo suelto de color blanco a blanquecino. *Jeringa precargada con el disolvente para la reconstitución.* Solución acuosa transparente e incolora. **4. DATOS CLÍNICOS. 4.1 Indicaciones terapéuticas.** RISPERDAL CONSTA está indicado para el tratamiento de mantenimiento de la esquizofrenia en pacientes actualmente estabilizados con antipsicóticos orales. **4.2 Posología y forma de administración. Adultos.** Dosis de inicio: Para la mayoría de los pacientes, la dosis recomendada es 25 mg cada dos semanas por vía intramuscular. Se debe considerar el esquema de conversión siguiente, para aquellos pacientes que ya recibían una dosis fija de risperidona oral durante dos o más semanas. Los pacientes tratados con dosis de 4 mg o menores de risperidona oral deben recibir 25 mg de RISPERDAL CONSTA, mientras que, para los pacientes tratados con dosis orales superiores debe valorarse la dosis superior de RISPERDAL CONSTA 37,5 mg. En el caso de pacientes que no toman risperidona oral en la actualidad, se debe considerar el pre-tratamiento oral cuando se elija la dosis de inicio i.m. La dosis de inicio recomendada es RISPERDAL CONSTA 25 mg cada dos semanas. En los pacientes tratados con dosis orales superiores, debe valorarse la dosis superior de RISPERDAL CONSTA 37,5 mg. Tras la primera inyección de RISPERDAL CONSTA se debe garantizar una cobertura antipsicótica suficiente con risperidona oral o el antipsicótico utilizado previamente durante las tres primeras semanas. RISPERDAL CONSTA no se debe utilizar en las exacerbaciones agudas de esquizofrenia sin asegurar una cobertura antipsicótica suficiente con risperidona oral o el antipsicótico anterior durante las tres semanas tras la primera inyección de RISPERDAL CONSTA. Dosis de mantenimiento: Para la mayoría de los pacientes la dosis recomendada es 25 mg cada dos semanas por vía intramuscular. Algunos pacientes pueden beneficiarse de dosis superiores de 37,5 mg ó 50 mg. Durante el ajuste, el incremento de dosis no debe hacerse con una frecuencia inferior a 4 semanas. El efecto de este ajuste de dosis no debería evaluarse antes de que trascurran 3 semanas después de la primera inyección con la nueva dosis más alta. En ensayos clínicos, no se observó beneficio adicional a dosis de 75 mg. No se recomiendan dosis superiores de 50 mg cada 2 semanas. *Población de edad avanzada.* No se requiere ajuste de la dosis. La dosis recomendada es 25 mg por vía intramuscular cada dos semanas. En el caso de pacientes que no toman actualmente risperidona oral, la dosis recomendada es 25 mg de RISPERDAL CONSTA cada dos semanas. Para aquellos pacientes con una dosis fija de risperidona oral durante dos o más semanas previas, se debe considerar el esquema de conversión siguiente. Los pacientes tratados con una dosis de risperidona oral de 4 mg o menor, deben recibir 25 mg de RISPERDAL CONSTA, mientras que los pacientes tratados previamente con dosis orales superiores se debe valorar la dosis superior de RISPERDAL CONSTA 37,5 mg. Se debe asegurar una cobertura antipsicótica suficiente durante las tres primeras semanas tras la primera inyección de RISPERDAL CONSTA. Los datos clínicos de RISPERDAL CONSTA en pacientes de edad avanzada son limitados. RISPERDAL CONSTA se debe utilizar con precaución en pacientes con edad avanzada. *Insuficiencia hepática y renal.* RISPERDAL CONSTA no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática y renal. Si los pacientes con insuficiencia hepática o renal requieren tratamiento con RISPERDAL CONSTA, se recomienda una dosis de inicio de 0,5 mg de risperidona oral dos veces al día durante la primera semana. La segunda semana se puede dar 1 mg dos veces al día ó 2 mg una vez al día. Si una dosis oral diaria total de al menos 2 mg de oral es bien tolerada, se puede administrar una inyección de RISPERDAL CONSTA 25 mg cada 2 semanas. Se debe asegurar una cobertura antipsicótica suficiente durante las tres primeras semanas tras la primera inyección de RISPERDAL CONSTA. *Población pediátrica.* RISPERDAL CONSTA no está recomendado en niños menores de 18 años debido a la falta de datos de seguridad y eficacia. **Forma de administración.** RISPERDAL CONSTA se debe administrar, cada dos semanas, mediante inyección intramuscular profunda en el deltoides o en el glúteo utilizando la aguja de seguridad adecuada. Para la administración en el deltoides, utilizar la aguja de 1 pulgada alternando las inyecciones entre los dos brazos. Para la administración en el glúteo, utilizar la aguja de 2 pulgadas alternando las inyecciones entre los dos glúteos. No debe administrarse por vía intravenosa (ver sección 4.4 y sección 5.6). Para las instrucciones de la preparación y manipulación de RISPERDAL CONSTA, ver sección 5.6. **4.3 Contraindicaciones.** Hipersensibilidad al principio activo o a cualquier otro de los excipientes. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo.** En pacientes sin tratamiento previo con risperidona, se recomienda establecer la tolerabilidad con risperidona oral antes de iniciar el tratamiento con RISPERDAL CONSTA (ver sección 4.2). **Pacientes de edad avanzada con demencia.** No se ha estudiado RISPERDAL CONSTA en pacientes de edad avanzada con demencia, por consiguiente, no está indicado su uso en este grupo de pacientes. *Mortalidad global.* En un meta-análisis de 17 ensayos controlados, de pacientes de edad avanzada con demencia tratados con antipsicóticos atípicos, incluyendo RISPERDAL oral, se observó un aumento de mortalidad en los pacientes tratados con antipsicóticos atípicos frente a los que recibieron placebo. En los ensayos de RISPERDAL oral controlados con placebo, la incidencia de mortalidad fue del 4,0% en los pacientes tratados con RISPERDAL frente al 3,1% en los tratados con placebo. La razón de posibilidades (intervalo de confianza exacto de 95%) fue de 1,21 (0,7; 2,1). La media de edad de los pacientes fallecidos fue de 86 años (intervalo 67-100). **Uso concomitante con Furosemida.** En los ensayos de RISPERDAL oral controlados con placebo, en pacientes de edad avanzada con demencia, el tratamiento con furosemida más risperidona se asoció con una mayor incidencia de mortalidad (7,3%; edad media 89 años, rango 75-97) comparado con el tratamiento sólo con risperidona (3,1%; edad media 84 años, rango 70-96) ó sólo con furosemida (4,1%; edad media 80 años, rango 67-90). El aumento de la mortalidad en pacientes tratados con furosemida y risperidona se observó en dos de los cuatro ensayos clínicos. El uso concomitante de risperidona con otros diuréticos (principalmente diuréticos del tipo de las tiazidas utilizados a dosis bajas) no se asoció con hallazgos similares. No se ha encontrado ningún mecanismo fisiopatológico que explique este hallazgo, ni se ha observado una causa uniforme de las muertes. No obstante, hay que tener precaución y considerar los riesgos y beneficios de esta combinación o el co-tratamiento con otros diuréticos potentes antes de decidir su uso. En pacientes tratados con otros diuréticos a la vez que con risperidona no se ha observado aumento de la incidencia de mortalidad. Independientemente del tratamiento, la deshidratación fue un factor de riesgo general de mortalidad y, por lo tanto, se debe tener precaución y evitarse en pacientes de edad avanzada con demencia. **Accidentes cerebrovasculares (ACV).** En ensayos controlados con placebo realizados con pacientes de edad avanzada con demencia, se observó una incidencia significativamente mayor (aproximadamente aumentó 3 veces más) de ACVs, como ictus (incluida la muerte) y ataques isquémicos transitorios, en pacientes tratados con RISPERDAL en comparación con los que recibieron placebo (media de edad 85 años; rango: 73-97). Los datos agrupados de seis estudios controlados con placebo realizados principalmente en pacientes de edad avanzada (> 65 años de edad) con demencia demostraron que se produjeron ACVs (graves y no graves, combinados) en el 3,3% (33/1.009) de los pacientes tratados con risperidona y en el 1,2% (8/712) de los que recibieron placebo. La razón de probabilidades (intervalo de confianza exacto del 95%) fue de 2,96 (1,34; 7,50). Se desconoce el mecanismo de este aumento del riesgo. No se puede excluir un aumento del riesgo para otros antipsicóticos u otras poblaciones de pacientes. RISPERDAL debe utilizarse con precaución en pacientes con riesgo de ataque cerebral. **Hipotensión ortostática.** Debido a la actividad alfa-bloqueante de risperidona, se puede producir hipotensión (ortostática) especialmente durante el periodo de inicio del tratamiento. Tras la comercialización, se ha observado hipotensión clínicamente relevante con el uso concomitante de risperidona y tratamientos antihipertensivos. Risperidona debería utilizarse con cuidado en pacientes con enfermedad cardiovascular conocida (p. ej., insuficiencia cardiaca, infarto de miocardio, alteraciones en la conducción, deshidratación, hipovolemia o enfermedad cerebrovascular). Debería evaluarse el riesgo/beneficio del tratamiento con RISPERDAL CONSTA, si la hipotensión ortostática clínicamente relevante persiste. **Discinesia tardía/síntomas extrapiramidales (DT/SEP).** Los medicamentos con propiedades antagonistas de los receptores de la dopamina se han relacionado con la inducción de discinesia tardía, que se caracteriza por movimientos rítmicos involuntarios, predominantemente de la lengua y/o de la cara. El inicio de los síntomas extrapiramidales es un factor de riesgo de discinesia tardía. Si aparecen signos y síntomas de discinesia tardía, deberá considerarse suspender el tratamiento con todos los medicamentos antipsicóticos. **Síndrome neuroléptico maligno (SNM).** Con el uso de antipsicóticos se ha notificado síndrome neuroléptico maligno, caracterizado por hipertermia, rigidez muscular, inestabilidad autonómica, alteración de la conciencia y niveles de creatina fosfoquinasa en suero elevados. Otros signos pueden ser mioglobinuria (rabdomiólisis) e insuficiencia renal aguda. Si esto sucede, se deben suspender todos los antipsicóticos, incluyendo RISPERDAL CONSTA. **Enfermedad de parkinson y demencia de los cuerpos de Lewy.** El médico debe sopesar el riesgo-beneficio cuando prescriba antipsicóticos, incluido RISPERDAL CONSTA, a pacientes con Enfer-

medad de Parkinson o Demencia de los cuerpos de Lewy (DCL). La enfermedad de Parkinson puede empeorar con risperidona. Ambos grupos pueden aumentar el riesgo de Síndrome Neuroléptico Maligno, así como un aumento de la sensibilidad a medicamentos antipsicóticos; estos pacientes fueron excluidos de los ensayos clínicos. La manifestación de este aumento de sensibilidad puede incluir confusión, obnubilación, inestabilidad postural con caídas frecuentes, además de síntomas extrapiramidales. **Hiperglucemia.** En muy raras ocasiones se han notificado, durante el tratamiento con RISPERDAL CONSTA, casos de hiperglucemia u exacerbación de una diabetes preexistente. Se recomienda una monitorización clínica adecuada en pacientes diabéticos y en pacientes con factores de riesgo de desarrollo de diabetes mellitus. **Hiperprolactinemia.** Estudios de cultivo tisular sugieren que el crecimiento celular en tumores de pecho en humanos se pueden estimular por la prolactina. Aunque hasta ahora no se haya demostrado una asociación clara con la administración de antipsicóticos en estudios clínicos y epidemiológicos, se recomienda precaución en pacientes con historia médica relevante. Se debe utilizar con precaución RISPERDAL CONSTA en pacientes con hiperprolactinemia preexistente y en pacientes con posibles tumores dependientes de prolactina. **Prolongación del intervalo QT.** En muy raras ocasiones, se ha notificado prolongación del intervalo QT tras la comercialización. Al igual que con otros antipsicóticos, se debe tener cuidado cuando se prescriba risperidona a pacientes con enfermedad cardiovascular conocida, historia familiar de prolongación del intervalo QT, bradicardia, o alteraciones de los electrolitos (hipopotasemia, hipomagnesemia), ya que puede aumentar el riesgo de efectos arritmogénicos, y con el uso concomitante de medicamentos conocidos para prolongar el intervalo QT. **Convulsiones.** RISPERDAL CONSTA debe utilizarse con cuidado en pacientes con una historia de convulsiones o con otras enfermedades que potencialmente puedan disminuir el umbral de convulsión. **Priapismo.** Puede aparecer priapismo con el tratamiento con RISPERDAL CONSTA debido a sus efectos bloqueantes alfa-adrenérgicos. **Regulación de la Temperatura Corporal.** La alteración de la capacidad del cuerpo para reducir la temperatura corporal central se ha atribuido a medicamentos antipsicóticos. Se aconseja tener precaución cuando se prescriba RISPERDAL CONSTA a pacientes que sufran enfermedades que pueden contribuir a un aumento de la temperatura corporal central, p. ej., hacer ejercicio energéticamente, exposición a calor extremo, aquellos que reciben tratamiento concomitante con actividad anticolinérgica o estar sometido a deshidratación. **Aumento de peso.** Al igual que con otros antipsicóticos, debería advertirse a los pacientes acerca del potencial para aumentar el peso. El peso debería evaluarse de forma regular. **Alteraciones hepáticas o renales.** Aunque la risperidona oral ha sido estudiada, RISPERDAL CONSTA no ha sido estudiado en pacientes con insuficiencia renal o hepática. RISPERDAL CONSTA debería utilizarse con precaución en este grupo de pacientes (ver sección 4.2). **Administración.** Se debe tener precaución para evitar la inyección de RISPERDAL CONSTA en un vaso sanguíneo de forma accidental. **Excipientes.** Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis, es decir, prácticamente "libre de sodio". **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción. Estudios de interacción realizados con RISPERDAL oral.** Como ocurre con otros antipsicóticos, se aconseja precaución cuando se prescriba risperidona junto con medicamentos que prolongan el intervalo QT, p. ej., antiarrítmicos de las clases la (p. ej., quinidina, disopiramida, procainamida) y III (p. ej., amiodarona, sotalol), antidepresivos tricíclicos (es decir, amitriptilina), antidepresivos tetracíclicos (es decir, maprotilina), algunos anti-histamínicos, otros antipsicóticos, algunos antipléjicos (es decir, quinina y mefloquina) y con medicamentos que producen desequilibrio electrolítico (hipopotasemia, hipomagnesemia), bradicardia, o aquellos que inhiben el metabolismo hepático de la risperidona. Esta lista es indicativa y no exhaustiva. **Possibilidad de que RISPERDAL CONSTA afecte a otros medicamentos.** Risperidona se debe usar con precaución si se combina con otras sustancias de acción central incluyendo notablemente alcohol, opiáceos, anti-histamínicos y benzodiazepinas debido al aumento del riesgo de sedación. RISPERDAL CONSTA puede antagonizar el efecto de la levodopa y de otros agonistas dopaminérgicos. Si esta combinación se considera necesaria, en particular en la etapa final de la enfermedad de Parkinson, se debe prescribir la dosis eficaz más baja de cada tratamiento. Se ha observado hipotensión clínicamente relevante después de la comercialización, con el uso concomitante de risperidona y tratamientos antihipertensivos. RISPERDAL no muestra un efecto clínicamente relevante sobre la farmacocinética del litio, valproato, digoxina o topiramato. **Possibilidad de que otros medicamentos afecten a RISPERDAL CONSTA.** Se ha demostrado que la carbamazepina disminuye las concentraciones plasmáticas de la fracción antipsicótica activa de risperidona. Se han observado efectos similares p. ej., con rifampicina, fenitoína y fenobarbital que también son inductores de la enzima CYP 3A4 hepática y de la glucoproteína P. Cuando se inicia o se suspende la administración de carbamazepina u otros inductores de la enzima CYP 3A4 hepática y de la glucoproteína P (Gp-P), el médico deberá volver a evaluar la posología de RISPERDAL CONSTA. Fluoxetina y paroxetina, inhibidores de la CYP 2D6, aumentan la concentración plasmática de risperidona, pero no tanto la fracción antipsicótica activa. Es de esperar que otros inhibidores de la CYP 2D6, tales como quinidina, puede afectar a las concentraciones plasmáticas de risperidona de forma similar. Cuando se inicia o se suspende la administración de fluoxetina o paroxetina, el médico deberá volver a evaluar la posología de RISPERDAL CONSTA. El verapamilo, un inhibidor del CYP 3A4 y de la glucoproteína P (Gp-P), aumenta la concentración plasmática de risperidona. Galantamina y donepezilo no muestran un efecto clínicamente relevante en la farmacocinética de risperidona y de la fracción antipsicótica activa. Las fenotiazinas, los antidepresivos tricíclicos y algunos beta-bloqueantes pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de risperidona, pero no de la fracción antipsicótica activa. La amitriptilina no afecta a la farmacocinética de la risperidona ni a la fracción antipsicótica activa. La cimetidina y la ranitidina aumentaron la biodisponibilidad de risperidona, pero sólo ligeramente la de la fracción antipsicótica activa. La eritromicina, que inhibe la CYP 3A4, no modifica la farmacocinética de la risperidona ni la fracción antipsicótica activa. Ver la sección 4.4 en relación con el aumento de mortalidad en pacientes de edad avanzada con demencia que reciben furosemida. **4.6 Embarazo y lactancia. Embarazo.** No existen datos suficientes sobre el uso de risperidona en mujeres embarazadas. Según los datos obtenidos tras la comercialización, se observaron síntomas extrapiramidales reversibles en neonatos con el uso de risperidona durante el último trimestre del embarazo. Como consecuencia los recién nacidos deben monitorizarse con cuidado. Risperidona no fue teratógena en estudios en animales, pero se observaron otros tipos de toxicidad para la reproducción. Se desconoce el posible riesgo para los seres humanos. Por tanto, RISPERDAL CONSTA no debe utilizarse durante el embarazo excepto si fuera claramente necesario. **Lactancia.** En los estudios con animales, risperidona y 9-hidroxi-risperidona se excretan en la leche. Se ha demostrado que risperidona y 9-hidroxi-risperidona también se excretan en pequeñas cantidades en la leche humana. No se dispone de datos sobre efectos adversos en los lactantes. Por lo tanto, debería sopesarse el beneficio de amamantar frente a los posibles riesgos para el niño. **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** La influencia de RISPERDAL CONSTA sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña o moderada, por sus posibles efectos sobre el sistema nervioso y la vista (ver sección 4.8). Por tanto, se aconsejará a los pacientes que no conduzcan ni utilicen máquinas hasta conocer su sensibilidad individual. **4.8 Reacciones adversas.** Las reacciones adversas (RAS) notificadas con más frecuencia (incidencia $\geq 1/10$) son: Insomnio, ansiedad, dolor de cabeza, infección del tracto respiratorio superior, parkinsonismo, depresión y acatisia. Tras la comercialización se notificaron reacciones graves en el lugar de la inyección, incluyendo necrosis, absceso, celulitis, úlcera, hematoma, quiste y nódulo. Se considera la frecuencia como no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Casos aislados requirieron intervención quirúrgica. A continuación se citan todas las RAs notificadas en ensayos clínicos y después de la comercialización. Se aplican los siguientes términos y frecuencias: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$) y de frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia. Reacciones adversas clasificadas por órganos del sistema y frecuencia. **Exploraciones complementarias. Frecuentes.** Anomalías del electrocardiograma, Aumento de prolactina en sangre^a, Aumento de glucosa en sangre, Aumento de los enzimas hepáticos, Aumento de las transaminasas, Aumento de la Gamma-glutamyltransferasa, Aumento de peso, Disminución de peso. **Poco frecuentes.** Prolongación del intervalo QT. **Trastornos cardiacos. Frecuentes.** Bloqueo auriculoventricular, Taquicardia. **Poco frecuentes.** Bloqueo de rama, Fibrilación auricular, Bradicardia, Bradicardia sinusal, Palpitaciones. **Trastornos de la sangre y del sistema linfático. Frecuentes.** Anemia. **Poco frecuentes.** Trombocitopenia, Neutropenia. **Frecuencia no conocida.** Agranulocitosis. **Trastornos del sistema nervioso. Muy frecuentes.** Parkinsonismo^b, Acatisia^a, Cefalea. **Frecuentes.** Discinesia tardía, Disonía^a, Discinesia^a, Temblor, Sonolencia, Sedación, Mareos. **Poco frecuentes.** Convulsión, Síncope, Mareo postural, Hipotensión, Parestesia, Letargo, Hipersomnia. **Trastornos oculares. Frecuentes.** Visión borrosa, Conjuntivitis. **Frecuencia no conocida.** Oclusión de la arteria retiniana. **Trastornos del oído y del laberinto. Frecuentes.** Vértigo. **Poco frecuentes.** Dolor de oídos. **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos. Frecuentes.** Disnea, Tos, Congestión nasal, Dolor faringolaringeo. **Raras.** Síndrome de apnea del sueño. **Trastornos gastrointestinales. Frecuentes.** Vómito, Diarrea, Estreñimiento, Náuseas, Dolor abdominal, Dispepsia, Dolor de muelas, Sequedad de boca, Malestar de estómago,

Gratitis. *Raras*. Obstrucción intestinal, Pancreatitis. **Trastornos renales y urinarios.** *Frecuentes*. Incontinencia urinaria. **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo.** *Frecuentes*. Erupción, Eczema. *Poco frecuentes*. Angioedema, Prurito, Acné, Alopecia, Sequedad de la piel. **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo.** *Frecuentes*. Artralgia, Dolor de espalda, Dolor en las extremidades, Mialgia. *Poco frecuentes*. Debilidad muscular, Dolor de cuello, Dolor de nálgas, Dolor torácico musculoesquelético. **Trastornos endocrinos.** *Raras*. Secreción inadecuada de hormona antidiurética. **Trastornos del metabolismo y de la nutrición.** *Poco frecuentes*. Aumento del apetito, Disminución del apetito. *Muy raras*. Cetoacidosis diabética. *Frecuencia no conocida*. Intoxicación por agua. **Infecciones e infestaciones.** *Muy frecuentes*. Infección del tracto respiratorio superior. *Frecuentes*. Neumonía, Gripe, Infección del tracto respiratorio inferior, Bronquitis, Infección del tracto urinario, Infección de oídos, Sinusitis, Infección vírica. *Poco frecuentes*. Cistitis, Gastroenteritis, Infección, Infección localizada, Absceso subcutáneo. **Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos.** *Frecuentes*. Caídas. *Poco frecuentes*. Dolor debido al procedimiento. **Trastornos vasculares.** *Frecuentes*. Hipertensión, Hipotensión. *Poco frecuentes*. Hipotensión ortostática. **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración.** *Frecuentes*. Pirexia, Edema periférico, Dolor torácico, Fatiga, Dolor, Dolor en el lugar de la inyección, Astenia, Enfermedad pseudogripal. *Poco frecuentes*. Endurecimiento en el lugar de la inyección, Endurecimiento, Reacción en el lugar de la inyección, Malestar torácico, Inactividad, Sensación de anomalías. *Raras*. Hipotermia. **Trastornos del sistema inmunológico.** *Poco frecuentes*. Hipersensibilidad. *Frecuencia no conocida*. Reacción anafiláctica. **Trastornos hepato biliares.** *Raras*. Ictericia. **Trastornos del aparato reproductor y de la mama.** *Frecuentes*. Amenorrea, Disfunción eréctil, Galactorrea. *Poco frecuentes*. Disfunción sexual, Ginecomastia. *Frecuencia no conocida*. Priapismo. **Trastornos psiquiátricos.** *Muy frecuentes*. Depresión, Insomnio, Ansiedad. *Frecuentes*. Agitación, Trastornos del sueño. *Poco frecuentes*. Manía, Disminución de la libido, Nerviosismo.

*Hiperprolactinaemia puede en algunos casos conducir a ginecomastia, alteraciones menstruales, amenorrea, galactorrea. †Puede aparecer un trastorno extrapiramidal: Parkinsonismo (hipersecreción salivar, rigidez musculoesquelética, parkinsonismo, baba, rigidez en rueda dentada, bradicinesia, hipocinesia, facies de máscara, espasmos musculares, acinesia, rigidez nuczal, rigidez muscular, marcha tipo Enfermedad de Parkinson y reflejos anómalos en el entrecejo), acatisia (acatisia, inquietud, hipercinesia y síndrome de piernas inquietas), temblor, discinesia (discinesia, espasmos musculares, coreoatetosis, atetosis y mioclonía) distonia.

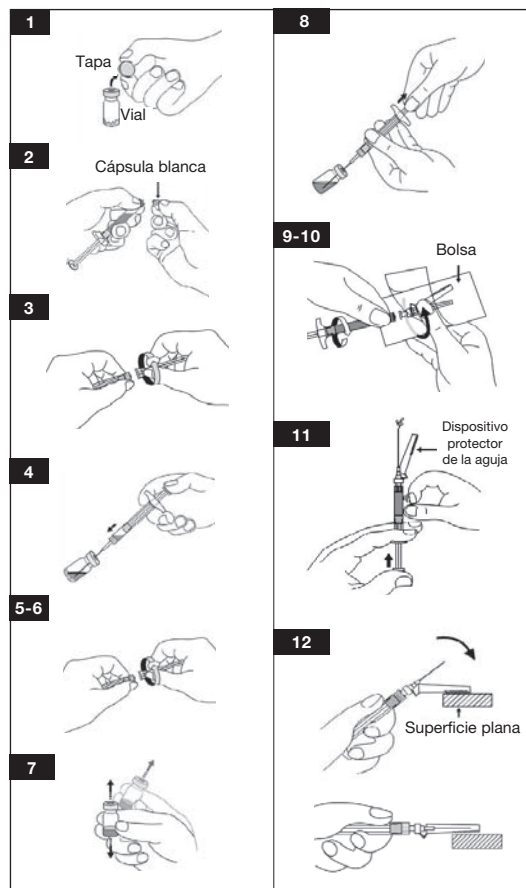
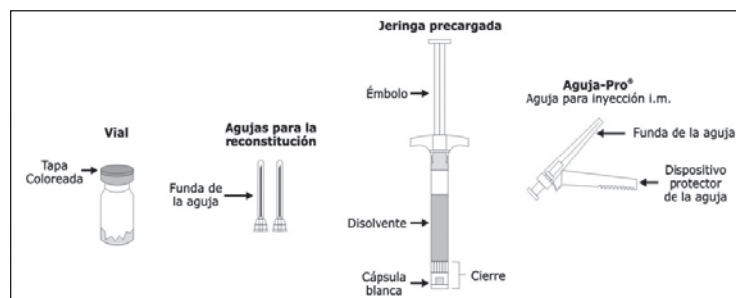
La distonia incluye distonia, espasmos musculares, hipertonia, torticulis, contracciones musculares involuntarias, contractura muscular, blefarospasmo, convulsiones oculogírgas, parálisis de la lengua, espasmo facial, laringoespasmos, miotonia, opistótono, espasmo orofaríngeo, pleurotónico, espasmo en la lengua y trismo. El temblor incluye temblor y temblor en reposo de la Enfermedad de Parkinson. Se debe tener en cuenta que se incluye un abanico más amplio de síntomas que no tiene necesariamente un origen extrapiramidal. A continuación se recoge una lista de RAs adicionales asociadas a risperidona que han sido identificadas como tales en ensayos clínicos de investigación de la formulación de risperidona oral (RISPERDAL), pero que no aparecieron como RAs en los ensayos clínicos con RISPERDAL CONSTA. Reacciones adversas notificadas con RISPERDAL oral pero no con RISPERDAL CONSTA, clasificadas por órganos del sistema. **Exploraciones complementarias.** Aumento de la temperatura corporal, Aumento del recuento de eosinófilos, Disminución del recuento de glóbulos blancos, Disminución de hemoglobina, Aumento de la creatina fosfoquinasa en sangre, Disminución de la temperatura corporal. **Infecciones e infestaciones.** Amigdalitis, Celulitis, Otitis media, Infección ocular, Dermatitis por ácaros, Infección respiratoria, Onicomycosis, Otitis media crónica. **Trastornos de la sangre y del sistema linfático.** Granulocitopenia. **Trastornos del sistema inmunológico.** Hipersensibilidad a medicamentos. **Trastornos del metabolismo y de la nutrición.** Anorexia, Polidipsia. **Trastornos psiquiátricos.** Estado de confusión, Apatía, Anorgasmia, Embotamiento afectivo. **Trastornos del sistema nervioso.** Ausencia de respuesta a estímulos, Pérdida de conciencia, Síndrome neuroleptico maligno, Coma diabético, Accidente cerebrovascular, Disminución del nivel de conciencia, Isquemia cerebral, Trastorno cerebrovascular, Ataque isquémico transitorio, Disartria, Alteración de la atención, Trastorno del equilibrio, Trastorno del habla, Anomalia de la coordinación, Trastorno del movimiento. **Trastornos oculares.** Hiperemia ocular, Secreción ocular, Hinchazón ocular, Sequedad ocular, Aumento del lagrimeo, Fotofobia, Disminución de la agudeza visual, Rotación ocular, Glaucoma. **Trastornos del oído y del laberinto.** Acúfenos. **Trastornos vasculares.** Rubefacción. **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos.** Sibilancias, Neumonía por aspiración, Congestión pulmonar, Trastorno respiratorio, Estertores, Epistaxis, Congestión del tracto respiratorio, Hiperventilación, Disfonía. **Trastornos gastrointestinales.** Disfagia, Incontinencia fecal, Fecaloma, Hinchazón labial, Queilitis. **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo.** Lesión cutánea, Trastorno cutáneo, Decoloración de la piel, Dermatitis seborreica, Hiperqueratosis, Caspa, Eritema. **Trastornos músculoesqueléticos, del tejido conjuntivo y de los huesos.** Rabdomiólisis. Hinchazón de las articulaciones. Anomalia postural. Rigidez de las articulaciones. **Trastornos renales y urinarios.** Enuresis, Disuria, Polaquiuria. **Trastornos del aparato reproductor y de la mama.** Trastorno de la eyaculación, Secreción vaginal, Trastorno menstrual. **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración.** Edema generalizado, Edema facial, Alteración de la marcha, Sed, Escalofríos, Frialdad en las extremidades, Síndrome de abstinencia a medicamentos. **Efectos de clase.** Como ocurre con otros antipsicóticos, se han notificado casos muy raros de prolongación del QT en la experiencia post-comercialización con risperidona. Otros efectos cardíacos relacionados con la clase notificados con los antipsicóticos que prolongan el intervalo QT son arritmia ventricular, fibrilación ventricular, taquicardia ventricular, muerte súbita, paro cardíaco y "Torsade de Pointes". **Aumento de peso.** En un estudio doble ciego controlado con placebo, de 12 semanas de duración, se observó un aumento de peso $\geq 7\%$ al final del estudio en un 9% de los pacientes tratados con RISPERDAL CONSTA comparado con un 6% de los pacientes tratados con placebo. En un estudio abierto con RISPERDAL CONSTA, de 1 año de duración, se observaron cambios en el peso de los pacientes generalmente en $\pm 7\%$ desde el momento basal; un 25% de los pacientes tuvieron un aumento de peso $\geq 7\%$.

4.9 Sobre dosis. Aunque es menos probable que se produzca una sobre dosis con el medicamento parenteral que con el oral, a continuación se presenta la información correspondiente a la formulación oral. **Síntomas.** En general, los signos y síntomas notificados han sido los resultantes de la exageración de los efectos farmacológicos conocidos de risperidona. Se trata de somnolencia y sedación, taquicardia e hipotensión y síntomas extrapiramidales. En casos de sobre dosis se ha notificado prolongación del QT y convulsiones. Se ha notificado "Torsade de Pointes" asociada a la sobre dosis combinada de RISPERDAL oral y paroxetina. En caso de sobre dosis aguda se tendrá en cuenta la posibilidad de que están implicados varios fármacos. **Tratamiento.** Hay que obtener y mantener una vía respiratoria despejada y garantizar que la oxigenación y la ventilación sean adecuadas. El control cardiovascular debe empezar inmediatamente e incluir un control electrocardiográfico continuo para detectar posibles arritmias. No hay ningún antídoto específico para RISPERDAL. Por tanto, se aplicarán las medidas de apoyo adecuadas. La hipotensión y el fracaso circulatorio deben tratarse con medidas terapéuticas adecuadas, como administración de líquidos por vía intravenosa y/o de simpaticomiméticos. En caso de síntomas extrapiramidales graves, se deberá administrar un medicamento anticolinérgico. Se mantendrán una supervisión y un control estrictos hasta que el paciente se recupere.

5. DATOS FARMACÉUTICOS. 5.1 Lista de excipientes. RISPERDAL CONSTA. Polímero 7525 DL JN1 poli-(d,l) láctido-co-glicólico. **Disolvente.** Polisorbato 20, carmelosa sódica 40 mPas, fosfato hidrogenado disódico dihidratado, ácido cítrico anhidro, cloruro sódico, hidróxido sódico, agua para inyección. **5.2 Incompatibilidades.** RISPERDAL CONSTA no se puede mezclar o disolver con otros fármacos o fluidos distintos al disolvente proporcionado para su administración. **5.3 Período de validez.** 3 años a 2-8°C. Después de la reconstitución: Se ha demostrado la estabilidad química y física durante 24 horas a 25°C. Desde un punto de vista microbiológico, el producto se debe usar inmediatamente. Si no se hace, los períodos de almacenamiento reconstituido y las condiciones previas a su utilización son la responsabilidad del usuario y no deben superar las 6 horas a 25°C, a no ser que la reconstitución se haya realizado en condiciones asepticas controladas y validadas. **5.4 Precauciones especiales de conservación.** El envase se debe conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz. No se debe exponer a temperaturas superiores a 25°C. Si no se dispone de refrigeración, RISPERDAL CONSTA se puede almacenar a temperaturas no superiores a 25°C durante 7 días como máximo antes de su administración. No exponer el producto sin refrigerar a temperaturas superiores a 25°C. **5.5 Naturaleza y contenido del envase.** Sistema de Tres Agujas. RISPERDAL CONSTA se acondiciona en un envase/cierre con la siguiente configuración: • Un vial que contiene RISPERDAL CONSTA microesferas de liberación prolongada. • Una jeringa precargada que contiene 2 ml de disolvente para RISPERDAL CONSTA. • Dos agujas Hypoint 20G TW de 2 pulgadas para la reconstitución. • Una aguja Needle-Pro para inyección intramuscular (aguja de seguridad 20G TW de 2 pulgadas con dispositivo de protección para la administración en el glúteo). **Dispositivo sin aguja para el Acceso Libre al Vial.** • Un vial que contiene RISPERDAL CONSTA microesferas de liberación prolongada. • Una jeringa precargada que contiene 2 ml de disolvente para RISPERDAL CONSTA. • Un Dispositivo Alaris Smartsite sin aguja para el acceso libre al vial para la reconstitución. • Dos agujas para inyección intramuscular (una aguja

de seguridad 21G UTW de 1 pulgada con dispositivo de seguridad Needle-Pro para la administración en el deltoides y una aguja de seguridad 20G TW de 2 pulgadas con dispositivo de seguridad Needle-Pro para la administración en el glúteo). **5.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones. Instrucciones para el Sistema de Tres Agujas.**

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



Sacar el envase de RISPERDAL CONSTA del frigorífico y dejar que se adapte a la temperatura ambiente antes de reconstituir. Contenido de envase: • Un vial que contiene RISPERDAL CONSTA microesferas de liberación prolongada. • Dos agujas Hypoint 20G TW de 2 pulgadas para la reconstitución. • Una jeringa precargada que contiene el disolvente para RISPERDAL CONSTA. • Una aguja Needle-Pro para inyección intramuscular (aguja de seguridad 20G TW de 2 pulgadas con dispositivo de protección para la administración en el glúteo). 1. Retirar la cápsula de plástico coloreado del vial. 2. Abrir la jeringa rompiendo el sello de la cápsula blanca y quitar esta última junto con el protector de caucho de su interior. 3. Abrir la funda de una de las agujas para la reconstitución. 4. Mantener la jeringa y la aguja alineadas, conectar la aguja con un movimiento suave de rotación en sentido de las agujas del reloj a la conexión luer de la jeringa. 5. Tirar de la funda de la aguja - no girar. Inyectar todo el contenido (disolvente) de la jeringa en el vial. 6. Retirar la jeringa con la aguja para la reconstitución del vial. Desensacar la aguja de la jeringa y deshacerse de ella adecuadamente. 7. Abrir la funda de la segunda aguja para la reconstitución. 8. Mantener la jeringa vacía y la aguja alineadas, conectar la aguja con un movimiento suave de rotación en sentido de las agujas del reloj a la conexión luer de la jeringa. 9. Quitar la funda de la aguja todavía. 10. Agitar enérgicamente el vial durante 10 segundos como mínimo hasta obtener una suspensión homogénea. La mezcla está completa cuando la suspensión tiene un aspecto uniforme, espeso, y de color lechoso, y todo el polvo se ha dispersado por completo.

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

8. Tomar la jeringa y tirar de la funda de la aguja para la reconstitución - no girar. Insertar la aguja para la reconstitución en el vial colocado verticalmente. Aspirar lentamente la suspensión del vial en posición vertical, pero ligeramente inclinado, como se indica en el diagrama para asegurar que se introduce todo el contenido en la jeringa. 9. Retirar la jeringa con la aguja para la reconstitución del vial. Desensacar la aguja de la jeringa y deshacerse de ella adecuadamente. Para una adecuada identificación, rasgar la etiqueta del vial por la zona perforada y pegar la parte desprendida en la jeringa. Deshacerse del vial adecuadamente. 10. Abrir la bolsa de plástico del Needle-Pro hasta la mitad. Sujetar la funda utilizando la bolsa de plástico abierta. Conectar la conexión luer del Needle-Pro a la jeringa con un movimiento suave de rotación en el sentido de las agujas del reloj. Fijar la aguja con firmeza sobre el Needle-Pro empujando con un giro en el sentido de las agujas del reloj. Preparar al paciente para la inyección.

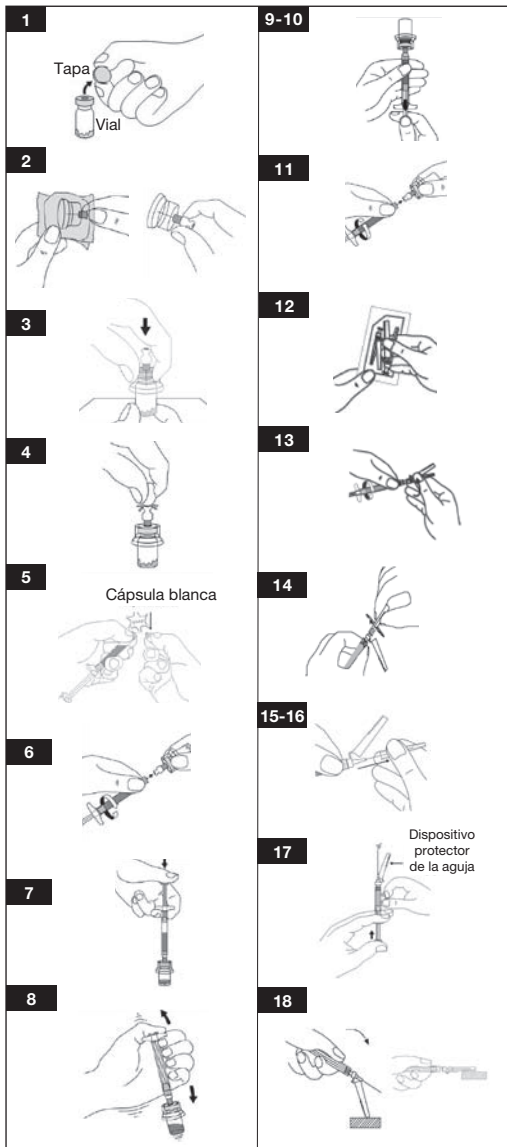
SERÁ NECESARIO REALIZAR DE NUEVO LA SUSPENSIÓN DE RISPERDAL CONSTA ANTES DE SU ADMINISTRACIÓN, DADO QUE SE HABRÁ SEDIMENTADO DESPUÉS DE LA RECONSTITUCIÓN. AGITAR VIGOROSAMENTE HASTA QUE SE CONSIGA LA NUEVA SUSPENSIÓN DE LAS MICROESFERAS.

11. Sacar la funda de la aguja - no girar la funda ya que la aguja podría soltarse del Needle-Pro. Golpear levemente la jeringa para que cualquier burbuja de aire suba hacia la punta. Quitar las burbujas del cilindro de la jeringa empujando el émbolo hacia delante con la aguja en posición vertical. Inyectar todo el contenido de la jeringa intramuscularmente en la nalga del paciente. **NO ADMINISTRAR VÍA INTRAVENOSA**

AVISO: Para evitar un pinchazo con una aguja contaminada no: • Desconecte intencionadamente el Needle-Pro. • Intente enderezar la aguja o conectar al Needle-Pro si la aguja está doblada o ha sido dañada. • Manipule erróneamente el dispositivo de protección de la aguja de modo que ésta pudiera sobresalir por su funda de protección

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

RISPERDAL CONSTA microesferas de liberación prolongada contenido en el vial **sólo** se debe reconstituir con el disolvente de la jeringa proporcionada en el envase, y se debe administrar **sólo** con la aguja adecuada proporcionada en el mismo, para administración en el glúteo (aguja de 2 pulgadas) o para administración en el deltoides (aguja de 1 pulgada). No sustituir ninguno de los componentes incluidos en el envase. Para asegurar que la dosis deseada de risperidona se libera, debe administrarse todo el contenido del vial. La administración parcial de la dosis puede no liberar la dosis deseada de risperidona.



Sacar el envase de RISPERDAL CONSTA del frigorífico y dejar que se adapte a la temperatura ambiente antes de reconstituir. Contenido del envase: Un vial que contiene RISPERDAL CONSTA microesferas de liberación prolongada. • Un Dispositivo Alaris Smartsite sin aguja para el acceso libre al vial para la reconstitución. • Una jeringa precargada que contiene el disolvente para RISPERDAL CONSTA. • Dos agujas para inyección intramuscular (una aguja de seguridad 21G UTW de 1 pulgada con dispositivo de seguridad Needle-Pro para la administración en el deltoides y una aguja de seguridad 20G TW de 2 pulgadas con dispositivo de seguridad Needle-Pro para la administración en el glúteo). 1. Retirar la tapa de plástico coloreada del vial. 2. Abrir la bolsita y coger el dispositivo para el acceso al vial, sujetándolo por la capsula luer blanca. *No tocar la punta del punzón del dispositivo en ningún momento.* 3. Colocar el vial en una superficie firme. Empujar y seguidamente presionar la punta del punzón del dispositivo para el acceso al vial a través del centro del tapón de caucho del vial hasta que el dispositivo encaje en éste con seguridad. 4. Limpiar el punto de conexión del dispositivo para el acceso al vial con la jeringa (círculo azul) preferentemente con un antiséptico antes de conectar la jeringa al dispositivo para el acceso al vial. 5. La jeringa precargada tiene una boquilla blanca que consta de 2 partes: un anillo blanco y una capsula blanca lisa. Para abrir la jeringa, sujetarla por el anillo blanco y **separar** la capsula blanca lisa (**NO GIRAR LA CÁPSULA BLANCA**). Retirar la capsula blanca junto con el protector de

caucho que hay en su interior. Para todas estas manipulaciones, sujetar la jeringa sólo por el anillo blanco situado en la boquilla de la jeringa. Tener cuidado de no presionar en exceso los componentes cuando se unan. Si las conexiones se presionan en exceso pueden soltarse partes del componente de la jeringa. 6. Mientras sujeta el **anillo blanco** de la jeringa, colocar y **presionar** la boquilla de la jeringa en el círculo azul del dispositivo para el acceso al vial y **girar** en el sentido de las agujas del reloj para asegurar la conexión de la jeringa al dispositivo para el acceso al vial (evitar presionar en exceso). Sujetar por el borde del dispositivo durante la conexión para evitar que gire. *Mantener la jeringa y el dispositivo para el acceso al vial alineados.* 7. Inyectar todo el contenido de la jeringa que contiene el disolvente en el vial. 8. Agitar el vial **enérgicamente** mientras sujeta el émbolo con el pulgar durante 10 segundos como mínimo para asegurar una suspensión homogénea. Cuando la mezcla está completa, la suspensión tiene un aspecto uniforme, denso y de color lechoso. Las microesferas serán visibles en el líquido, pero ya no tendrán el aspecto de polvo seco.

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

10. Invertir el vial por completo y aspirar lentamente todo el contenido de la suspensión del vial con la jeringa. Rasgar la etiqueta del vial por la zona perforada y pegar la etiqueta desprendida para identificar la jeringa. 11. Mientras sujeta el **anillo blanco** de la jeringa, desenroscar la jeringa del dispositivo para el acceso al vial. Desechar ambos, el vial y el dispositivo para el acceso al vial, adecuadamente. 12. Abrir el paquete de la jeringa y elegir la jeringa adecuada. **NO** tocar la pieza de conexión de la aguja, sólo tocar la envoltura transparente de la aguja. Para la inyección en el **GLÚTEO**, coger la aguja **20G TW de 2 pulgadas** (la aguja más larga con el eje de color **amarillo**). Para la inyección en el **DELTOIDES**, coger la aguja de seguridad **21G UTW de 1 pulgada** (la aguja más corta con el eje de color **verde**). 13. Mientras sujeta el **anillo blanco** de la jeringa, conectar la conexión Luer del dispositivo de seguridad Needle-Pro naranja a la jeringa con un movimiento suave de rotación en el sentido de las agujas del reloj. 14. Mientras continúa sujetando el **anillo blanco** de la jeringa, sujetar la funda transparente de la aguja y colocar la aguja en el dispositivo de seguridad Needle-Pro naranja firmemente con un empuje y un giro en sentido de las agujas del reloj.

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

16. Mientras sujeta el **anillo blanco** de la jeringa, sacar la funda transparente de la aguja inmediatamente. **NO GIRAR** la funda ya que las conexiones Luer pueden soltarse. 17. Golpear levemente la jeringa para que cualquier burbuja de aire suba hacia la punta. Quitar el aire de la jeringa presionando el émbolo mientras sujeta la aguja en posición vertical. Inyectar todo el contenido de la jeringa intramuscularmente en el glúteo o en el deltoides del paciente. La inyección en el glúteo debe hacerse en un cuadrante superior o inferior de la zona del glúteo. **NO ADMINISTRAR POR VÍA INTRAVENOSA.**

AVISO: Para evitar un pinchazo con una aguja contaminada: • No usar la mano libre para colocar la aguja en el dispositivo de seguridad Needle-Pro. • No desconecte intencionadamente el dispositivo de seguridad Needle-Pro. • No intente enderezar la aguja o conectar el dispositivo de seguridad Needle-Pro si la aguja está doblada o ha sido dañada. • No manipule erróneamente el dispositivo de seguridad Needle-Pro, ya que la aguja puede sobresalir del mismo.

18. Una vez finalizada la inyección, colocar la aguja en el dispositivo de seguridad Needle-Pro naranja con una mano. Realizar con una mano una presión **SUAVE** del dispositivo de seguridad Needle-Pro naranja contra la superficie de una mesa u otra superficie dura y plana. **AL PRESIONAR EL DISPOSITIVO DE SEGURIDAD NEEDLE-PRO NARANJA, LA AGUJA SE CONECTARÁ FIRMEMENTE A DICHO DISPOSITIVO.** Confirmar visualmente que la aguja está completamente conectada al dispositivo de seguridad Needle-Pro naranja antes de desechar. Desechar la aguja de forma apropiada. Desechar también la otra aguja (no utilizada) que se encuentra en el envase. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local. **6. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** JANSSEN-CILAG, S.A. Paseo de Las Doce Estrellas, 5-7. 28042 Madrid, España. +34 917228100. +34 917228101. **7. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** RISPERDAL CONSTA 25 mg polvo y disolvente para suspensión inyectable: 65.213. RISPERDAL CONSTA 37,5 mg polvo y disolvente para suspensión inyectable: 65.215. RISPERDAL CONSTA 50 mg polvo y disolvente para suspensión inyectable: 65.214. **8. PRESENTACIÓN Y PRECIOS.** RISPERDAL CONSTA 25 mg polvo y disolvente para suspensión inyectable: PVP: 138,18 €, PVP (IVA): 143,71 €. RISPERDAL CONSTA 37,5 mg polvo y disolvente para suspensión inyectable: PVP: 165,85 €, PVP (IVA): 172,48 €. RISPERDAL CONSTA 50 mg polvo y disolvente para suspensión inyectable: PVP: 193,55 €, PVP (IVA): 201,29 €. **9. CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN.** Con receta médica. Aportación reducida. Con visado de inspección para pacientes mayores de 75 años. **10. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Fecha de autorización: 11 Febrero 2003. **11. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** Noviembre 2009