



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

RISPERIDONA

2. VIA DE ADMINISTRACION

VIA ORAL E INTRAMUSCULAR

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Otros antipsicóticos.

Código ATC: N05AX08

3.1. Farmacodinamia

Risperidona es un antagonista monoaminérgico selectivo con propiedades únicas. Posee una alta afinidad por los receptores 5-HT₂ serotoninérgicos y D₂ dopaminérgicos. También se une a los receptores α ₁-adrenérgicos, y con menor afinidad a los receptores H₁-histaminérgicos y α ₂-adrenérgicos. Risperidona no tiene afinidad por los receptores colinérgicos. Aunque es un potente antagonista D₂ lo cual se considera que mejora los síntomas positivos de la esquizofrenia, causa una menor depresión de la actividad motriz e inducción de catalepsia que los neurolépticos clásicos. El equilibrado antagonismo central de serotonina y dopamina puede disminuir el riesgo de efectos secundarios extrapiramidales y extender su actividad terapéutica a los síntomas negativos y afectivos de la esquizofrenia.

3.2. Farmacocinética

Absorción:

Tras su administración por vía oral, risperidona se absorbe completamente, alcanzando concentraciones plasmáticas máximas entre 1 y 2 horas. La biodisponibilidad oral absoluta de risperidona es del 70 % (CV=25 %). La biodisponibilidad oral relativa de la risperidona de un comprimido es del 94 % (CV=10 %) en comparación con la solución. Los alimentos no afectan a su absorción, por lo cual puede administrarse con o sin comidas. En la mayoría de los pacientes el estado estacionario de risperidona se alcanza en un día. El estado estacionario de 9-hidroxi-risperidona se alcanza tras 4 a 5 días de administración.

Distribución:

Risperidona se distribuye rápidamente. El volumen de distribución es de 1-2 litros/kg. En plasma, se une a la albúmina y a las alfa₁-glucoproteínas ácidas. La unión de risperidona a proteínas plasmáticas es del 90 % y de la 9-hidroxi-risperidona del 77 %.

Biotransformación y eliminación:

La CYP 2D6 metaboliza la risperidona a 9-hidroxi-risperidona, que tiene actividad farmacológica similar a la de risperidona. Risperidona y 9-hidroxi-risperidona forman la fracción antipsicótica activa. La CYP 2D6 está sujeta a





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

polimorfismo genético. Los metabolizadores rápidos de la CYP 2D6 convierten risperidona en 9-hidróxi-risperidona rápidamente, mientras que los metabolizadores lentos de la CYP 2D6 la convierten mucho más lentamente. Aunque los metabolizadores rápidos tienen concentraciones más bajas de risperidona y mayores de 9-hidróxi-risperidona que los metabolizadores lentos, la farmacocinética combinada de risperidona y 9-hidróxi-risperidona (es decir, la fracción antipsicótica activa), tras la administración de dosis únicas y múltiples, son similares en los metabolizadores rápidos y lentos de la CYP 2D6.

Otra vía metabólica de risperidona es la N-desalquilación. En estudios in vitro realizados con microsomas hepáticos humanos se demostró que risperidona en concentraciones clínicamente relevantes no inhibe sustancialmente el metabolismo de los medicamentos metabolizados por las isoenzimas del citocromo P450, como CYP 1A2, CYP 2A6, CYP 2C8/9/10, CYP 2D6, CYP 2E1, CYP 3A4 y CYP 3A5. Tras una semana de administración el 70 % de la dosis se excreta con la orina y el 14 % con las heces. En orina, risperidona más 9-hidróxi-risperidona representan el 35 % al 45 % de la dosis. El resto son metabolitos inactivos. Tras la administración por vía oral a pacientes psicóticos, risperidona se elimina con una vida media de 3 horas aproximadamente. La vida media de eliminación de 9-hidroxi-risperidona y de la fracción antipsicótica activa es de 24 horas.

Linealidad:

Las concentraciones plasmáticas de risperidona son proporcionales a la dosis en el intervalo posológico terapéutico.

3.3. Información preclínica sobre seguridad

En estudios de toxicidad subcrónica, en ratas y perros sexualmente inmaduros, los efectos dosis dependiente aparecieron en el tracto genital y glándula mamaria de machos y hembras. Estos efectos se relacionaron con el aumento de los niveles de prolactina en el suero, como resultado de la actividad de risperidona de bloquear los receptores dopaminérgicos D2. Además, los estudios de cultivo tisular, sugieren que el crecimiento celular en los tumores de mama en humanos puede ser estimulado por prolactina. La risperidona no fue teratógena en ratas ni en conejos. En estudios sobre el efecto de risperidona sobre la reproducción de ratas se observaron efectos adversos en el comportamiento durante el apareamiento de los padres y en el peso corporal y en la supervivencia de las crías. En ratas, la exposición intrauterina a risperidona se asoció a déficits cognitivos en la edad adulta. Otros antagonistas de la dopamina han tenido efectos negativos en el desarrollo motor y del aprendizaje en las crías cuando se administraron a animales preñadas. Risperidona no fue genotóxica en una serie de pruebas. En estudios sobre el poder carcinógeno de la risperidona oral en ratas y ratones se observaron aumentos de los adenomas hipofisarios (ratón), de los adenomas del páncreas endocrino (rata) y los de adenomas de las glándulas mamarias (en ambas especies).





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Estos tumores pueden estar relacionados con el antagonismo prolongado de la dopamina D2 y con la hiperprolactinemia. Se desconoce la trascendencia de estos hallazgos tumorales en roedores para el riesgo en seres humanos. Los modelos animales muestran, in vivo e in vitro, que dosis altas de risperidona pueden provocar prolongación del intervalo QT, el cuál ha sido asociado con un aumento teórico del riesgo de Torsade de pointes en pacientes.

4. INDICACIONES

VIA ORAL

Comprimidos recubiertos y tabletas recubiertas, tabletas orodispersables y solución oral.

Adultos y mayores de 65 años:

- Tratamiento de los desórdenes esquizofrénicos agudos y crónicos, incluyendo psicosis de primer episodio.
- Terapia adjunta con estabilizadores del humor en el tratamiento de episodios maníacos en los desórdenes bipolares.
- Tratamiento de las perturbaciones de la conducta en pacientes ancianos con demencia donde predominen síntomas de agresividad.
- Tratamiento en trastornos de la conducta en pacientes con demencia y otros desórdenes relacionados con la conducta disociadora.

Niños:

- Tratamiento en niños mayores de 5 años, con trastornos de la conducta y otros desórdenes relacionados a la conducta disociada.
- Tratamiento del autismo en niños y adolescentes.

VIA INTRAMUSCULAR

Polvo para solución inyectable intramuscular de liberación extendida.

Adultos mayores de 18 años:

- Tratamiento de los desórdenes esquizofrénicos agudos y crónicos, incluyendo psicosis.
- Tratamiento de las perturbaciones de la conducta en pacientes ancianos con demencia donde predominen síntomas de agresividad.
- Terapia adjunta con estabilizadores del humor en el tratamiento de episodios maníacos en los desórdenes bipolares.

5. POSOLOGIA

5.1. Vía Oral:

Tratamiento de los desórdenes esquizofrénicos agudos y crónicos, incluyendo psicosis de primer episodio.

Terapia adjunta con estabilizadores del humor en el tratamiento de episodios maníacos en los desórdenes bipolares.



Gobierno Bolivariano
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gov.ve>

Tratamiento de las perturbaciones de la conducta en pacientes ancianos con demencia donde predominen síntomas de agresividad.

Adultos mayores de 18 años:

Dosis inicial: 2 mg al día (1 mg cada 12 horas). Titulación de la dosis de mantenimiento, debe hacerse individualmente, con aumentos graduales no mayores de 1 mg cada 12 horas.

Dosis de mantenimiento: 4 mg - 8 mg/día.

Las dosis por encima de 10 mg/día, no han demostrado ser más eficaces que las dosis más bajas y pueden ser causa de síntomas extrapiramidales.

Adultos mayores de 65 años:

Dosis inicial: 0,5 mg cada 12 horas. Titulación de la dosis de mantenimiento, debe hacerse individualmente con aumentos graduales no mayores de 0,5 mg cada 12 horas.

Dosis máxima: 1-2 mg/día.

Tratamiento en trastornos de la conducta en pacientes con demencia y otros desórdenes relacionados con la conducta disociadora:

Menores de 50 kg: 1 tableta de 0,25 mg una vez al día (cada 24 horas), y hacer la titulación de la dosis de mantenimiento de forma individual, con aumentos graduales de 0,25 mg.

Dosis: 0,25 mg a 0,75 mg por día.

Pacientes con peso igual o superior a 50 kg: 1 tableta de 0,50 mg una vez al día (cada 24 horas) y hacer la titulación de la dosis de mantenimiento individualmente con aumentos graduales de 0,50 mg.

Dosis: 0,50 mg a 1,5 mg por día.

Niños:

Tratamiento en niños mayores de 5 años, con trastornos de la conducta y otros desórdenes relacionados a la conducta disociada:

Niños mayores de 5 años (menos de 50 kg): 0,25 mg una vez al día. Titulación de la dosis de mantenimiento, debe hacerse individualmente, con aumentos graduales de 0,25 mg, pero no más frecuentemente de un día intermedio.

Dosis máxima: 0,75 mg/día.

Niños con peso de 50 Kg o más: 0,50 mg una vez al día. Titulación de la dosis de mantenimiento: debe hacerse individual, con aumentos graduales de 0,5 mg, pero no más frecuentemente de un día intermedio.

Dosis máxima: 1,5 mg/día.

Tratamiento del autismo en niños y adolescentes:

Niños mayores de 5 años: Dosis inicial: 0,25 mg a 0,50 mg / kg de peso / día.

Dosis máxima: Niños peso < 45 kg: 4 mg / día.

Niños peso > 45 kg: 6 mg / día.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

5.2. Via Intramuscular

Adultos: 25 mg intramuscular cada 2 semanas. En caso de ser necesario el ajuste de la dosis, debe realizarse con incrementos de 12,5 mg.

Dosis máxima: 50 mg cada 2 semanas.

El ajuste ascendente de la dosificación debe realizarse con una frecuencia de 4 semanas o más.

5.3. Modo de empleo o forma de administración

Vía Oral

Risperidona se puede administrar una o dos veces al día. En adultos, la dosis inicial debe de ser de 2 mg/día y puede aumentarse hasta 4 mg el segundo día. A partir de entonces la dosis puede mantenerse inalterada o individualizarse si fuera necesario. La mayoría de los pacientes resultarán beneficiados con dosis diarias de entre 4 mg y 6 mg. Sin embargo, en algunos pacientes puede ser adecuado el uso de una pauta de ajuste más lenta y de una dosis inicial y de mantenimientos menores.

Las dosis por encima de 10 mg/día no han demostrado ser más eficaces que las dosis más bajas, y pueden aumentar la incidencia de síntomas extrapiramidales. Dado que no se ha evaluado la seguridad para dosis mayores de 16 mg/día, no se deben utilizar dosis por encima de este nivel.

Para pacientes de ≥ 50 kg de peso (Niños y adolescentes de 5 a 18 años de edad) se recomienda una dosis inicial de 0,5 mg una vez al día. Esta dosis se puede ajustar individualmente con incrementos de 0,5 mg una vez al día con una frecuencia no superior a un día sí y otro no, si es necesario. La dosis óptima para la mayoría de los pacientes es de 1 mg una vez al día.

Algunos pacientes, sin embargo, pueden beneficiarse de una dosis de 0,5 mg una vez al día mientras que otros pueden requerir 1,5 mg una vez al día. Para pacientes de < 50 kg de peso se recomienda una dosis inicial de 0,25 mg una vez al día. Esta dosis se puede ajustar individualmente con incrementos de 0,25 mg una vez al día con una frecuencia no superior a un día sí y otro no, si es necesario. La dosis óptima para la mayoría de los pacientes es de 0,5 mg una vez al día. Algunos pacientes, sin embargo, pueden beneficiarse de una dosis de 0,25 mg una vez al día mientras que otros pueden requerir 0,75 mg una vez al día.

Al igual que con todos los tratamientos sintomáticos, el uso continuado de risperidona debe ser evaluado y justificado permanentemente.

Risperidona no está recomendada en niños menores de 5 años de edad, debido a que no existe experiencia en este grupo.

Vía intramuscular

En pacientes que reciben risperidona por primera vez, se recomienda establecer la tolerabilidad con risperidona por vía oral antes de administrar el tratamiento por vía intramuscular.

Risperidona inyectable debe ser administrada cada 2 semanas por vía intramuscular profunda en la región glútea o en la región deltoidea, usando la





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

aguja de seguridad apropiada, alternando las inyecciones entre los 2 brazos o entre ambos glúteos.

Instrucciones de uso: El producto debe ser reconstituido solamente con el diluyente aprobado.

Para asegurar que la dosis prescrita de risperidona sea administrada adecuadamente, se debe inyectar el contenido completo del producto. Una administración parcial del contenido puede que no libere la dosis prescrita. Es recomendable administrar inmediatamente después de la reconstitución.

Población especial:

Pacientes de edad avanzada:

Un estudio a dosis única mostró una media de aumento de las concentraciones plasmáticas de la fracción antipsicótica activa en un 43%, un aumento de la vida media en un 38% y una disminución del aclaramiento de la fracción antipsicótica activa en un 30% en pacientes de edad avanzada.

Insuficiencia renal:

En pacientes con insuficiencia renal se observó un aumento de las concentraciones plasmáticas de la fracción antipsicótica activa y una disminución del aclaramiento de la fracción antipsicótica activa en una media de 60%.

Insuficiencia hepática:

Las concentraciones plasmáticas de risperidona fueron normales en pacientes con insuficiencia hepática, pero la media de la fracción libre de risperidona en plasma aumentó un 35 % aproximadamente.

Poblaciones pediátricas:

La farmacocinética de risperidona, de 9-hidroxi-risperidona y de la fracción antipsicótica activa es similar en niños y en adultos.

Sexo, raza y consumo de tabaco:

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

6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuente (>1/10)
- Frecuentes (>1/100, <1/10)
- Poco frecuentes (>1/1000, <1/100)
- Raras (>1/10.000, <1/1.000)
- Muy raras (<1/10.000)
- Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

Infecciones e infestaciones



Gobierno Bolivariano
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Frecuentes: Neumonía, gripe, bronquitis, infección del tracto respiratorio superior, infección del tracto urinario.

Poco frecuente: Sinusitis, infección vírica, infección del oído, amigdalitis, celulitis, otitis media, infección ocular, infección localizada, dermatitis por ácaros, infección respiratoria, cistitis, onicomicosis.

Raras: Otitis media crónica.

Trastornos del sistema sanguíneo y linfático

Poco frecuente: Anemia, neutropenia, trombocitopenia.

Raras: Granulocitopenia.

Frecuencia no conocida: Agranulocitosis.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Vómito, diarrea, estreñimiento, náusea, dolor abdominal, dispepsia, sequedad de boca, malestar de estómago.

Poco frecuente: Disfagia, gastritis, incontinencia fecal, fecaloma.

Raras: Obstrucción intestinal, pancreatitis, edema en boca, queilitis.

Trastornos hepatobiliares

Raras: Ictericia.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Frecuentes: Aumento del apetito, disminución del apetito.

Poco frecuente: Anorexia, polidipsia.

Muy rara: Cetoacidosis diabética.

Frecuencia no conocida: Intoxicación hídrica.

Trastornos endocrinos

Raras: Secreción inadecuada de hormona antidiurética, hiperprolactinemia con o sin galactorrea.

Trastornos renales y urinarios

Frecuentes: Enuresis.

Poco frecuente: Disuria, incontinencia urinaria, poliaquiuria.

Trastornos cardiovasculares

Frecuentes: Taquicardia refleja.

Poco frecuente: Bloqueo auriculoventricular, Bloqueo de rama, Fibrilación auricular, Bradicardia sinusal, Palpitaciones. Hipotensión, Hipotensión ortostática, Rubefacción.

Frecuencia no conocida: Se han notificado casos de tromboembolismo venoso incluyendo embolia pulmonar y casos de trombosis venosa profunda con medicamentos antipsicóticos.

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuente: Parkinsonismo, síntomas extrapiramidales, cefalea, insomnio.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Frecuentes: Acatisia, Mareo, Temblor, Disonía, Somnolencia, Sedación, Letargia, Discinesia. Ansiedad, Agitación, Trastorno del sueño

Poco frecuente: Ausencia de respuesta a estímulos, Pérdida de conciencia, Síncope, Reducción del nivel de conciencia, Accidente cerebrovascular, Ataque isquémico transitorio, Disartria, Alteración de la atención, Hipersomnia, Mareo postural, Trastorno del equilibrio, Discinesia tardía, Trastorno del habla, Anomalía de la coordinación, Hipoestesia. Estado de confusión, Manía, Diminución de la libido, Apatía, Nerviosismo, vértigo postural, menoscabo de la concentración.

Raras: Síndrome neuroléptico maligno, Coma diabético, Trastorno cerebrovascular, Isquemia cerebral, Trastorno del movimiento. Anorgasmia, Embotamiento afectivo. En algunas ocasiones puede provocar la aparición de síntomas de piramidalismo (incidencia < 5%), tales como temblor, rigidez, bradicinesia, acatisia y disonía aguda, estos síntomas son generalmente leves, reversibles con la disminución de la dosis.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Frecuentes: Disfonía, Epistaxis, Tos, Congestión nasal, Rinitis, Dolor faringolaríngeo.

Poco frecuente: Sibilancias, Neumonía por aspiración, Congestión pulmonar, Trastorno respiratorio, Estertores, Congestión del tracto respiratorio, Disfonía.

Raras: Síndrome de apnea del sueño, Hiperventilación.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Frecuentes: Artralgia, Dolor de espalda, Dolor en las extremidades.

Poco frecuente: Debilidad muscular, Mialgia, Dolor de cuello, Hinchazón de las articulaciones, Anomalía postural, Rigidez de las articulaciones, Dolor torácico musculoesquelético.

Raras: Rabdomiólisis.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: Erupción, Eritema.

Poco frecuente: Angioedema, Lesión cutánea, Trastorno cutáneo, Prurito, Acné, Decoloración de la piel, Alopecia, Dermatitis seborreica, Hiperqueratosis, Sequedad de la piel.

Raras: Caspa.

Trastornos del sistema inmunológico

Poco frecuente: Hipersensibilidad.

Raras: Hipersensibilidad al fármaco.

Frecuencia no conocida: Reacción anafiláctica.

Trastornos oculares

Frecuentes: Visión borrosa

Poco frecuente: Conjuntivitis, Hiperemia ocular, Secreción ocular, Hinchazón ocular, Sequedad ocular, Aumento del lagrimeo, Fotofobia.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Raras: Disminución de la agudeza visual, Movimiento ocular, Glaucoma

Trastornos auditivos

Poco frecuente: Dolor de oídos, Acufenos.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Poco frecuente: Amenorrea, Disfunción sexual, Disfunción eréctil, Trastorno de la eyaculación, Galactorrea, Ginecomastia, Trastorno de la menstruación, Secreción vaginal, impotencia, aumento de la turgencia mamaria.

Frecuencia no conocida: Priapismo.

Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales

Frecuencia no conocida: Síndrome de abstinencia neonatal.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: Pirexia, Fatiga, Edema periférico, Astenia, Dolor torácico.

Poco frecuente: Edema facial, Trastorno de la marcha, Sensación de anomalías, Inactividad, Enfermedad pseudogripal, Sed, Malestar torácico, Escalofríos.

Raras: Edema generalizado, Hipotermia, Síndrome de abstinencia a medicamentos, Frialidad en las extremidades.

Exploraciones complementarias

Frecuentes: Aumento de prolactina en sangre, Aumento de peso.

Poco frecuente: Prolongación del QT del electrocardiograma, Anomalías del electrocardiograma, Aumento de la glucosa en sangre, Aumento de las transaminasas, Disminución del recuento de leucocitos, Aumento de la temperatura corporal, Aumento del recuento de eosinófilos, Disminución de hemoglobina, Aumento de la creatina fosfoquinasa en sangre, aumento reversible de la ALAT y ASAT.

Raras: Disminución de la temperatura corporal.

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

No es recomendable prescribir risperidona con medicamentos que se sabe prolongan el intervalo QT, tales como: quinidina, disopiramida, procainamida, propafenona, amiodarona, sotalol, amitriptilina, maprotilina, algunos antihistamínicos, otros antipsicóticos, algunos antipalúdicos como quinina y mefloquina y con medicamentos que producen desequilibrio electrolítico (hipocalcemia, hipomagnesemia), bradicardia o aquellos que inhiben el metabolismo hepático de risperidona.

Con el uso de risperidona en combinación con otras sustancias de acción central incluyendo el alcohol, opiáceos, antihistamínicos y benzodiazepinas aumenta el riesgo de la sedación.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Risperidona puede antagonizar el efecto de la levodopa y de otros agonistas de la dopamina. Si esta combinación es profundamente necesaria, particularmente en la fase final de la enfermedad de Parkinson, se debe prescribir la dosis efectiva más baja de cada tratamiento.

Con el uso conjunto de Risperidona y tratamientos antihipertensivos, se ha observado hipotensión clínicamente significativa.

Carbamazepina disminuye las concentraciones plasmáticas de la fracción antipsicótica activa de risperidona. Se han observado efectos similares 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 Risperidona.

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

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

Las 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 risperidona ni a la fracción antipsicótica activa. La cimetidina y la ranitidina aumentaron la biodisponibilidad de la risperidona, pero sólo ligeramente la de la fracción antipsicótica activa. La eritromicina, que inhibe la CYP 3A4, no modifica la farmacocinética de risperidona ni la de fracción antipsicótica activa. No es aconsejable el uso concomitante de Risperidona oral y paliperidona porque ésta es el metabolito activo de risperidona, y su combinación puede sumar la exposición a las respectivas fracciones antipsicóticas.

En pacientes con demencia, el tratamiento con furosemida más risperidona se asoció a una incidencia mayor de mortalidad (7,3 %; edad media 89 años, intervalo 75-97) que la observada en pacientes tratados con risperidona sola (3,1 %; edad media 84 años, intervalo 70-96) o con furosemida sola (4,1 %; edad media 80 años, intervalo 67-90). El aumento de la mortalidad en pacientes tratados con furosemida más risperidona fue observado en dos de 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.

8. ADVERTENCIAS

8.1. Generales



Gobierno Bolivariano
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Debido a sus múltiples interacciones es recomendable consultar fuentes especializadas antes de asociar este fármaco con cualquier otro.

Su uso prolongado puede ocasionar aumento de las concentraciones séricas de prolactina con o sin galactorrea.

Se ha reportado aumento en el riesgo de muerte en pacientes ancianos con psicosis relacionada con demencia tratados con medicamentos antipsicóticos. Las causas de muerte más comunes fueron de naturaleza cardiovascular (insuficiencia cardíaca, muerte súbita) o infecciosa (neumonía).

En animales de experimentación se encontró un aumento en la incidencia de cambios neoplásicos mamarios (carcinoma) e hipofisiarios (adenoma), así como de alteraciones no neoplásicas (hiperplasia con ectasia) prolactino dependientes.

En algunos individuos predispuestos, existe una posible asociación entre la Risperidona y el tromboembolismo venoso (TEV). Antes y durante el tratamiento con Risperidona los pacientes deben ser evaluados para identificar los posibles factores de riesgo de TEV.

Debido a sus múltiples interacciones es recomendable consultar fuentes especializadas antes de asociar este fármaco con cualquier otro.

8.2. Embarazo

No existen datos suficientes sobre la utilización de risperidona en mujeres embarazadas. 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.

Los recién nacidos expuestos a antipsicóticos (incluyendo Risperidona) durante el tercer trimestre de embarazo están en peligro de sufrir reacciones adversas como síntomas extrapiramidales y síndrome de abstinencia que pueden variar en gravedad y duración tras el parto. Estos síntomas en los neonatos incluyen agitación, hipertonía, hipotonía, temblor, somnolencia, dificultad respiratoria o alteraciones alimenticias. Por consiguiente, se debe vigilar estrechamente a los recién nacidos.

Si es necesario suspender su administración durante el embarazo, no debe hacerse de forma repentina. No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia.

8.3. Lactancia

En estudios realizados con animales, se observó que risperidona y 9-hidroxi-risperidona se excretan con la leche materna. También se ha demostrado que risperidona y 9-hidroxi-risperidona se excretan en pequeñas cantidades por la leche materna en humanos. No se dispone de datos sobre reacciones adversas en los lactantes. Por lo tanto, debería sopesarse el beneficio de amamantar frente a los posibles riesgos para el niño.

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

9. PRECAUCIONES



Gobierno Bolivariano
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

En pacientes cardiopatas con o sin antecedentes de enfermedad cardiovascular.

La administración de este producto puede provocar hipotensión postural en especial en etapas tempranas del tratamiento por lo que se recomienda iniciar las terapias con dosis bajas.

Su administración se ha asociado con una menor incidencia de síntomas extrapiramidales, discinesia tardía y Síndrome neuroléptico maligno, sin embargo existe un riesgo potencial de desarrollo de los mismos, sobre todo en terapia a largo plazo, el médico tratante deberá considerar la supresión del tratamiento ante la aparición de estos síntomas.

Debe usarse con precaución en pacientes con antecedentes de patología mamaria y/o hipofisiaria (neoplásica o no) prolactino dependiente, pacientes con antecedentes epilépticos, enfermedad de Parkinson, ancianos y portadores de insuficiencia renal y/o hepática. Se recomienda que la dosificación se individualice en cada paciente.

En pacientes ancianos con psicosis relacionada con demencia.

Este producto puede causar sedación, somnolencia, disminución de la capacidad de concentración y de la actividad refleja, por lo que durante su administración deben evitarse trabajos que impliquen coordinación y estado de alerta mental, tales como manejo de vehículos u otro tipo de maquinaria automotriz.

Antes de iniciar el tratamiento con este producto debe establecerse la tolerabilidad oral previamente. (ESTA PRECAUCION SOLO DEBE TENERLA EL PRODUCTO PARA SER ADMINISTRADO POR VIA INTRAMUSCULAR)

Pacientes con un historial de un bajo recuento de glóbulos blancos clínicamente significativo (GB) o una leucopenia/neutropenia inducida por el medicamento deben ser monitorizados durante los primeros meses de tratamiento y se considerará interrumpir el tratamiento con risperidona si aparecen los primeros signos de disminución clínicamente significativa de GB, en ausencia de otros factores causales.

Pacientes con neutropenia clínicamente significativa deben ser cuidadosamente monitorizados por la fiebre u otros síntomas o signos de infección y se deben tratar inmediatamente en caso de aparecer estos síntomas o signos. En pacientes con neutropenia grave (recuento total de neutrófilos $<1 \times 10^9/L$) se debe interrumpir el tratamiento y controlar los niveles de GB hasta la recuperación.

10. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula.

Niños menores o igual 5 años.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia.



Gobierno Bolivariano
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

11. SOBREDOSIS

11.1. Signos y 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 con aumento del CPK y de la fracción CK-MB. En casos de sobredosis, también se ha notificado prolongación del QT, convulsiones y Torsade de Pointes que se ve más frecuentemente asociada a la sobredosis combinada de risperidona y paroxetina.

11.2. Tratamiento

No hay antídoto específico para Risperidona.

Se aplicarán las medidas de apoyo adecuadas.

Se debe obtener y mantener una vía respiratoria despejada y garantizar que la oxigenación y la ventilación sean adecuadas.

Se considerará la posibilidad de realizar un lavado gástrico (tras la intubación si el paciente estuviera inconsciente) y de administrar carbón activado y un laxante sólo cuando el tiempo transcurrido después de la ingesta del fármaco haya sido menor de 1 hora.

El control cardiovascular debe empezar inmediatamente e incluir un control electrocardiográfico continuo para detectar posibles arritmias.

La hipotensión y la alteración del estado circulatorio deben tratarse con medidas terapéuticas adecuadas, como administración de líquidos por vía intravenosa y/o de simpaticomiméticos.

En caso de síntomas extrapiramidales graves, deberá administrarse un medicamento anticolinérgico.

Se debe mantener una supervisión y un control estricto de los signos vitales hasta que el paciente se recupere.

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

VIA DE ADMINISTRACION: Oral.

INDICACION Y POSOLOGIA: A juicio del Facultativo

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

Este producto puede causar somnolencia. Durante su administración evítese actividades que impliquen coordinación y estado de alerta mental.

Con el uso de este producto no ingiera bebidas alcohólicas.

Manténgase fuera del alcance de los niños.



Gobierno Bolivariano
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

No exceda la dosis prescrita.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

PRECAUCIONES:

En conductores de vehículos y operadores de maquinarias.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.

Niños menores de 5 años.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA

12.1. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

VIA DE ADMINISTRACION: Intramuscular

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIA:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

Este producto puede causar somnolencia. Durante su administración evítese actividades que impliquen coordinación y estado de alerta mental.

Con el uso de este producto no ingiera bebidas alcohólicas.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis prescrita.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

Adminístrese inmediatamente después de la reconstitución con el diluyente.

PRECAUCIONES:

En conductores de vehículos y operadores de maquinarias.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.

Menores de 18 años.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA



Gobierno Bolivariano
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"

