

DIAFORIN[®]

RISPERIDONA



1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO. Diaforin 1 mg comprimidos. Diaforin 3 mg comprimidos. Diaforin 6 mg comprimidos. Diaforin 2 mg comprimidos recubiertos con película. Diaforin 4 mg comprimidos recubiertos con película. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Diaforin 1 mg comprimidos: cada comprimido contiene Risperidona (DOE) 1 mg. Diaforin 2 mg comprimidos recubiertos con película: cada comprimido contiene Risperidona (DOE) 2 mg. Diaforin 3 mg comprimidos: cada comprimido contiene Risperidona (DOE) 3 mg. Diaforin 4 mg comprimidos recubiertos con película: cada comprimido contiene Risperidona (DOE) 4 mg. Diaforin 6 mg comprimidos: cada comprimido contiene Risperidona (DOE) 6 mg. Para la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA.** Diaforin 1 mg comprimidos: oblongos, ranurados y de color blanco. Diaforin 2 mg comprimidos recubiertos con película: oblongos, ranurados y de color naranja pálido. Diaforin 3 mg comprimidos: circulares, biconvexos y de color blanco. Diaforin 4 mg comprimidos recubiertos con película: oblongos, ranurados y de color verde. Diaforin 6 mg comprimidos: circulares, biconvexos y de color blanco. **4. DATOS CLÍNICOS. 4.1 Indicaciones terapéuticas:** Diaforin está indicado en el tratamiento de las psicosis esquizofrénicas agudas y crónicas, así como en otras condiciones psicóticas en las cuales los síntomas positivos (tales como alucinaciones, delirios, trastornos del pensamiento, hostilidad, recelo) y/o síntomas negativos (tales como afectividad embotada, aislamiento social y emocional, pobreza de lenguaje) sean notables. Diaforin también alivia los síntomas afectivos (tales como depresión, sentimientos de culpabilidad, ansiedad) asociados a la esquizofrenia. Diaforin es también efectivo en el mantenimiento de la mejoría clínica durante la terapia de continuación en los pacientes que muestran una respuesta terapéutica inicial. Diaforin está indicado en pacientes diagnosticados de demencia para el tratamiento sintomático de los cuadros psicóticos y episodios de agresividad severos que no respondan a medidas no farmacológicas y para los que se hayan descartado otras etiologías (ver secciones 4.2, 4.4 y 4.8). Diaforin está también indicado como medicación concomitante de los estabilizadores del estado del ánimo en el tratamiento de episodios maníacos asociados a trastornos bipolares. **4.2 Posología y forma de administración:** Diaforin está disponible en comprimidos y solución para administración oral. **4.2.a Esquizofrenia:** Cambio desde otros antipsicóticos. Cuando Diaforin va a reemplazar a otros antipsicóticos, se recomienda, si es apropiado desde el punto de vista médico, interrumpir de forma gradual el tratamiento previo, al mismo tiempo que se inicia la terapia con Diaforin. También, y si es adecuado desde el punto de vista médico, cuando se trate de interrumpir un tratamiento con antipsicóticos depot, se puede iniciar la terapia con Diaforin, reemplazando la siguiente inyección programada. Se debe evaluar periódicamente la necesidad de continuar con la medicación antiparkinsoniana que ya existía. **Adultos:** Diaforin se puede administrar una vez al día o dos veces al día. La dosis inicial de Diaforin debe de ser de 2 mg/día. La dosis puede aumentarse hasta 4 mg el día 2. A partir de entonces la dosis puede mantenerse inalterada o individualizarse si fuera necesario. La mayoría de los pacientes resultarán beneficiados con dosis diarias 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 mantenimiento menores. 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. 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. Si adicionalmente se requiere un efecto sedante puede administrarse Diaforin con una benzodiazepina. **Anianos (excepto para pacientes con demencia):** Se recomienda una dosis inicial de 0,5 mg dos veces al día. Esta dosis puede individualizarse mediante incrementos de 0,5 mg, 2 veces al día, hasta 1-2 mg, dos veces al día. Diaforin es bien tolerado en este grupo de pacientes. **Niños:** Se carece de experiencia en niños menores de 15 años. **Enfermedad renal o hepática:** Se recomienda iniciar el tratamiento con dosis de 0,5 mg, dos veces al día. Esta dosis puede individualizarse mediante incrementos de 0,5 mg, dos veces al día hasta 1-2 mg, dos veces al día. Diaforin debe usarse con precaución en este grupo de pacientes hasta que se posea más experiencia. **4.2.b Cuadros psicóticos y episodios de agresividad severos en pacientes con demencia.** Se recomienda una dosis inicial de 0,25 mg, dos veces al día. Esta dosis se puede ajustar, si fuera necesario, de forma individualizada mediante incrementos de 0,25 mg, dos veces al día, en días alternos. Para la mayoría de los pacientes la dosis óptima es de 0,5 mg, dos veces al día (se puede considerar el régimen posológico de una vez al día). En casos excepcionales, la dosis se puede aumentar hasta 1 mg dos veces al día, aunque dosis superiores a 1 mg al día aumentan la incidencia de efectos extrapiramidales. Dado que en pacientes con demencia el uso de Diaforin aumenta el riesgo de episodios isquémicos cerebrales, la duración de tratamiento debe de ser lo más corta posible según las necesidades individuales de cada paciente. Se recomienda, por tanto, que la necesidad de tratamiento con risperidona en pacientes con demencia la establezcan médicos experimentados en el diagnóstico, evaluación y seguimiento de este tipo de pacientes debiéndose valorar la pertinencia de continuar el tratamiento en cada visita médica. (ver secciones 4.4 y 4.8). **4.2.c Tratamiento de la manía asociada a trastorno bipolar:** Diaforin debe administrarse una vez al día comenzando con 2 mg. Si se requiere ajuste de dosis, debe realizarse a intervalos de 24 horas y en incrementos de 1 mg por día. La dosis recomendada es de 2 a 6 mg/día. Al igual que con todos los tratamientos sintomáticos, el uso continuado de Diaforin debe ser evaluado. **4.3 Contraindicaciones:** Diaforin está contraindicado en pacientes con conocida hipersensibilidad a risperidona o a cualquiera de los componentes de la especialidad. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo:** Debido a la actividad α -bloqueadora de Diaforin, puede manifestarse hipotensión ortostática, especialmente durante el período inicial de ajuste de la dosis. Diaforin debe usarse con precaución en pacientes con enfermedades cardiovasculares (p.ej. insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio, alteraciones de la conducción, deshidratación, hipovolemia o enfermedad cerebrovascular) y seguir las recomendaciones de ajuste gradual de la dosis (ver Posología y método de administración). Si se manifestase hipotensión debe considerarse una reducción de la dosis. Los fármacos poseedores de propiedades antagonistas del receptor de la dopamina han sido relacionados con la inducción de discinesia tardía, la cual se caracteriza por movimientos rítmicos involuntarios, fundamentalmente de la lengua y/o cara. Se ha comunicado la aparición de síntomas extrapiramidales como un posible factor de riesgo en el desarrollo de la discinesia tardía. Dado que el potencial de Diaforin para inducir síntomas extrapiramidales es más bajo que el de los neurolepticos clásicos, el riesgo de inducir discinesia tardía se reduce en comparación con estos últimos. Si aparecen signos y síntomas de discinesia tardía, deberá considerarse la suspensión del tratamiento con todos los fármacos antipsicóticos. Con los neurolepticos clásicos se ha informado del llamado Síndrome Maligno de los Neurolepticos, caracterizado por hipertermia, rigidez muscular, inestabilidad automática, alteraciones de la conciencia y aumento de los niveles del CPK. En caso de producirse deberá suspenderse el tratamiento de todos los fármacos antipsicóticos, incluido Diaforin y se enviará urgentemente al paciente a un centro hospitalario. El médico debe sopesar el riesgo-beneficio cuando prescriba Diaforin, a pacientes con enfermedad de Parkinson, ya que puede aumentar el riesgo de Síndrome Neuroleptico Maligno o empeorar los síntomas de la enfermedad de Parkinson. En raras ocasiones se ha notificado, durante el tratamiento con Diaforin, casos de hiperglucemia o exacerbación de una diabetes mellitus preexistente. Se recomienda una monitorización clínica adecuada en pacientes diabéticos y en pacientes con factores de riesgo de desarrollo de diabetes mellitus (ver también el apartado 4.8 Reacciones adversas). En caso de pacientes geriátricos, pacientes con insuficiencia renal o hepática o pacientes con demencia se recomienda seguir la pauta posológica indicada en el punto 4.2. En pacientes con demencia, Diaforin aumenta el riesgo de episodios isquémicos cerebrales, entre los que se incluyen accidentes cerebrovasculares, algunos de ellos de desenlace mortal. El análisis de seis estudios controlados con placebo realizados en pacientes mayores de 65 años de edad diagnosticados de demencia, muestran una incidencia de acontecimientos adversos cerebrovasculares de 3,3 % (33/999) en el grupo tratado con risperidona y de 1,2 % (8/693) en el grupo de pacientes que recibieron placebo. Por tanto, risperidona triplica el riesgo de episodios isquémicos cerebrales en esta población (RR=3,0 IC95% 1,3-7,4). No se apreciaron diferencias estadísticamente significativas en lo que respecta a mortalidad por cualquier causa. Debido a ello, el tratamiento sintomático con risperidona en pacientes con demencia debe reservarse para los cuadros psicóticos o de agresividad severos, la duración del tratamiento deberá limitarse al tiempo más corto posible según las necesidades individuales de cada paciente y únicamente deberá administrarse si estos síntomas no responden a medidas no farmacológicas y se han descartado otras causas. Se deberá realizar una vigilancia aún más estrecha a aquellos pacientes con antecedentes de episodios isquémicos cerebrales. En todos los casos, se debe informar a pacientes y cuidadores de que, ante cualquier signo o síntoma sugerente de un episodio isquémico cerebral, como debilidad o entumecimiento repentino de cara, brazos o piernas, y problemas del habla o visuales, lo notifique inmediatamente a su médico, debiéndose interrumpir el tratamiento. Dado que los neurolepticos clásicos disminuyen el umbral convulsivo, se recomienda precaución cuando se administre Diaforin a pacientes epilépticos. Debe aconsejarse a los pacientes que se abstengan de realizar comidas excesivas, dado que el tratamiento con Diaforin puede asociarse a un aumento de peso. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, de insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento. **Información sobre excipientes:** Risperidona 0,5 mg por contenedor Rojo Cochinita A (E-124) puede provocar reacciones de tipo alérgico. Puede provocar asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetil salicílico. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** No se ha evaluado de forma sistemática los riesgos de utilizar Diaforin en combinación con otros fármacos. Dados los efectos básicos de Diaforin sobre el SNC debe usarse con precaución cuando se utilice en combinación con otros fármacos de acción central. Diaforin puede antagonizar el efecto de la levodopa así como de otros agonistas de la dopamina. Se ha demostrado que la carbamazepina disminuye los niveles plasmáticos de la fracción antipsicótica activa de Diaforin. Se han observado efectos similares con otros inductores de los enzimas hepáticos. En la interrupción de carbamazepina u otros inductores enzimáticos hepáticos se debe de reevaluar la dosis de Diaforin y si es necesario disminuirla. Fenotiazinas, antidepresivos tricíclicos, fluoxetina y algunos betabloqueantes pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de risperidona pero no de la fracción antipsicótica activa. La amitriptilina no afecta a la farmacocinética de risperidona o de la fracción antipsicótica activa. La cimetidina y ranitidina aumentan la biodisponibilidad de risperidona, y ligeramente la de la fracción antipsicótica activa. Paroxetina, antidepressivo que inhibe el isoenzima ZD6 del CYP450, aumenta la concentración plasmática de Diaforin en un 45% y de la de la fracción antipsicótica activa en un 65%. Por tanto, cuando se inicia o interrumpe un tratamiento concomitante con paroxetina, el médico debe ajustar la dosis de Diaforin. Fluoxetina comparte la actividad inhibitoria de paroxetina sobre el isoenzima ZD6, por lo que es de esperar que afecte el metabolismo de Diaforin de forma similar. Cuando Diaforin se administra conjuntamente con otros fármacos de fuerte unión a proteínas plasmáticas no se produce un desplazamiento oncofarmaco significativo de ninguno de los fármacos de las mismas. Risperidona puede antagonizar el efecto de la levodopa así como de otros agonistas de la dopamina. Diaforin no muestra un efecto clínicamente relevante en la farmacocinética del litio o valproato. Los alimentos no afectan la absorción de Diaforin. Se debe de aconsejar a los pacientes que eviten la ingesta de alcohol. **4.6 Embarazo y lactancia:** Embarazo: No se ha comprobado la seguridad de Diaforin durante el embarazo en humanos. Aunque, en animales de experimentación, risperidona no ha mostrado toxicidad directa sobre la función reproductora, se han observado ciertos efectos indirectos mediados por prolactina y Sistema Nervioso Central. No se ha detectado ningún efecto teratogénico en ningún estudio. No obstante, sólo debe usarse Diaforin, durante el embarazo cuando los beneficios justifiquen los riesgos. **Lactancia:** Se desconoce si Diaforin se excreta por la leche humana. En estudios en animales, risperidona y 9-hidroxi-risperidona se excretan por la leche. Consecuentemente, no se administrará Diaforin a madres lactantes. **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** Diaforin puede interferir con aquellas actividades que requieran alerta mental. Consecuentemente, debe aconsejarse a los pacientes no conducir ni manejar maquinaria hasta conocer su susceptibilidad particular al producto. **4.8 Reacciones adversas:** Basándose en una experiencia clínica muy amplia que incluye tratamiento de larga duración, Diaforin es generalmente bien tolerado. En la mayoría de los casos resulta difícil diferenciar los efectos adversos de los síntomas de la enfermedad subyacente. A continuación se listan los efectos adversos observados asociados con el uso de Diaforin: **Trastornos hematológicos:** Poco frecuentes $\geq 1/1.000$, $\leq 1/100$; Disminución ligera del recuento de neutrófilos o trombocitos. **Trastornos endocrinos:** Poco frecuentes $\geq 1/1.000$, $\leq 1/100$; Aumento dosis-dependiente de las concentraciones plasmáticas de prolactina (por lo cual pueden manifestarse galactorrea, ginecomastia, alteraciones del ciclo menstrual y amenorrea), intoxicación acuosa (bien debido a polidipsia psicógena o bien al síndrome de secreción inapropiada de la hormona antidiurética (SIADH)). **Trastornos metabólicos y de la nutrición:** Poco frecuentes $\geq 1/1.000$, $\leq 1/100$; Aumento de peso. **Trastornos del Sistema Nervioso:** • Frecuentes $\geq 1/100$, $\leq 1/10$; Insomnio, agitación, ansiedad, jaqueca. • Poco frecuentes $\geq 1/1.000$, $\leq 1/100$; Somnolencia, fatiga, visión borrosa, mareos, falta de concentración, síntomas extrapiramidales (temblores, rigidez, hipersalivación, bradicinesia, acatisia, distonía aguda; estos síntomas son habitualmente leves y reversibles al disminuir la dosis y/o al administrar, en caso de ser necesario, medicación antiparkinsoniana), discinesia tardía, síndrome neuroleptico maligno, alteración de la regulación de la temperatura corporal y convulsiones. **Trastornos vasculares:** Poco frecuentes $\geq 1/1.000$, $\leq 1/100$; Hipotensión (ortostática) y taquicardia (refleja a la hipotensión), o hipertensión (ver precauciones). **Trastornos gastrointestinales:** Poco frecuentes $\geq 1/1.000$, $\leq 1/100$; Estreñimiento, dispepsia, náuseas/vómitos, dolor abdominal. **Trastornos hepato biliares:** Poco frecuentes $\geq 1/1.000$, $\leq 1/100$; Aumento de los niveles de enzimas hepáticas. **Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo:** Poco frecuentes $\geq 1/1.000$, $\leq 1/100$; Edema, rash, mictis, otras reacciones alérgicas. **Trastornos renales y urinarios:** Poco frecuentes $\geq 1/1.000$, $\leq 1/100$; Incontinencia urinaria. **Trastornos sexuales y del sistema reproductivo:** Poco frecuentes $\geq 1/1.000$, $\leq 1/100$; Priapismo, disfunción de la erección, de la eyaculación y orgásmica. **4.9 Sobredosis:** Síntomas: En general, los síntomas comunicados son aquellos resultantes de una exageración de los efectos farmacológicos conocidos del producto incluyendo mareos, sedación, taquicardia, hipotensión y síntomas extrapiramidales. Se ha comunicado sobredosificación por encima de 360 mg. Los datos de que se disponen sugieren un amplio margen de seguridad. En caso de sobredosificación, se han comunicado, con poca frecuencia, casos de prolongación del QT. En caso de sobredosificación aguda debe tenerse en cuenta la posible implicación de polimedicación. **Tratamiento:** Deben mantenerse libres las vías respiratorias y asegurar una ventilación y oxigenación adecuadas. Debe considerarse la posibilidad de lavado gástrico (tras intubación si el paciente está inconsciente) y administración del carbón activo conjuntamente con un laxante. Debe establecerse inmediatamente monitorización cardíaca, la cual incluirá monitorización electrocardiográfica continua con el fin de detectar posibles arritmias. No existen antidotos específicos para Diaforin. Consecuentemente, deberán instituirse las medidas de soporte adecuadas. La hipotensión y el colapso respiratorio deberán tratarse con medidas adecuadas tales como fluidos intravenosos y/o agentes simpaticomiméticos. En caso de presentarse síntomas extrapiramidales graves, se administrará una medicación anticolinérgica. Debe mantenerse monitorización interna y supervisión médica hasta que el paciente se recupere. **6. DATOS FARMACÉUTICOS. 6.1 Lista de excipientes:** Comprimidos recubiertos con película de 2 mg y 4 mg: Núcleo: almidón de maíz pregelatinizado, lactosa, hipromelosa, celulosa microcristalina, sílice coloidal anhidra, lauril sulfato sódico, estearato de magnesio. Recubrimiento: Alcohol polivinílico parcialmente hidrolizado, macrogol 3350, dióxido de titanio, talco, óxido de hierro rojo, óxido de hierro amarillo, rojo Punzo 4R. Comprimidos de 1 mg, 3 mg y 6 mg: Almidón de maíz, celulosa microcristalina, estearato de magnesio, sílice anhidra coloidal, lauril sulfato sódico, lactosa monohidrato. **6.2 Incompatibilidades:** En estudios de compatibilidad realizados con refrescos de cola se ha detectado una disminución insignificante en el contenido de risperidona, por lo que la mezcla con este tipo de refrescos puede considerarse aceptable. **6.3 Período de validez:** Diaforin comprimidos recubiertos con película 2 y 4 mg: 36 meses. Diaforin comprimidos de 1, 3 y 6 mg: 24 meses. **6.4 Precauciones especiales de conservación:** No se requieren condiciones especiales de conservación. **6.5 Naturaleza y contenido del envase:** Los comprimidos se acondicionan en blísters de PVC-PE PVCD/Al. Diaforin 1 mg, comprimidos se presenta en envases de 20 ó 60 comprimidos. Diaforin 2 mg, comprimidos recubiertos con película se presenta en envases de 20 ó 60 comprimidos. Diaforin 3 mg, comprimidos se presenta en envases de 20 ó 60 comprimidos. Diaforin 4 mg, comprimidos recubiertos con película se presenta en envases de 30 ó 60 comprimidos. Diaforin 6 mg, comprimidos se presenta en envases de 30 ó 60 comprimidos. **6.6 Instrucciones de uso/manipulación:** No hay instrucciones especiales. **7. NOMBRE O RAZÓN SOCIAL Y DOMICILIO PERMANENTE O SEDE SOCIAL DEL TITULAR DE COMERCIALIZACIÓN.** Brainpharma, S.L. Avd. Diagonal, 549. 08029 Barcelona. **8. PRESENTACIONES Y P.V.P. (IVA4).** 20 comprimidos 1 mg: 8,55 €; 60 comprimidos 1 mg: 25,65 €; 20 comprimidos 2 mg: 17,10 €; 60 comprimidos 2 mg: 51,30 €; 20 comprimidos 3 mg: 25,65 €; 60 comprimidos 3 mg: 76,95 €; 30 comprimidos 4 mg: 51,30 €; 60 comprimidos 4 mg: 102,60 €; 30 comprimidos 6 mg: 76,95 €; 60 comprimidos 6 mg: 153,90 €. **9. CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN.** Con receta médica y aportación reducida. **10. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACION/REVALIDACION DE LA AUTORIZACION.** Mayo 2005.

Porque cada Día cuenta,
cada Día Diaforin[®]