

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

RISPERDAL 1 mg comprimidos recubiertos
RISPERDAL 2 mg comprimidos recubiertos
RISPERDAL 3 mg comprimidos recubiertos
RISPERDAL 6 mg comprimidos recubiertos
RISPERDAL FLAS 0,5 mg comprimidos bucodispersables
RISPERDAL FLAS 1 mg comprimidos bucodispersables
RISPERDAL FLAS 2 mg comprimidos bucodispersables
RISPERDAL FLAS 3 mg comprimidos bucodispersables
RISPERDAL FLAS 4 mg comprimidos bucodispersables
RISPERDAL 1 mg/ml solución oral

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

RISPERDAL 1 mg comprimidos recubiertos:

Cada comprimido contiene risperidona (D.O.E.) 1 mg.

RISPERDAL 2 mg comprimidos recubiertos:

Cada comprimido contiene risperidona (D.O.E.) 2 mg.

RISPERDAL 3 mg comprimidos recubiertos:

Cada comprimido contiene risperidona (D.O.E.) 3 mg.

RISPERDAL 6 mg comprimidos recubiertos:

Cada comprimido contiene risperidona (D.O.E.) 6 mg.

RISPERDAL FLAS 0,5 mg comprimidos bucodispersables:

Cada comprimido contiene risperidona (D.O.E.) 0,5 mg

RISPERDAL FLAS 1 mg comprimidos bucodispersables:

Cada comprimido contiene risperidona (D.O.E.) 1 mg

RISPERDAL FLAS 2 mg comprimidos bucodispersables:

Cada comprimido contiene risperidona (D.O.E.) 2 mg

RISPERDAL FLAS 3 mg comprimidos bucodispersables:

Cada comprimido contiene risperidona (D.O.E.) 3 mg

RISPERDAL FLAS 4 mg comprimidos bucodispersables:

Cada comprimido contiene risperidona (D.O.E.) 4 mg

RISPERDAL 1 mg/ml solución oral:

Cada mililitro de solución oral contiene risperidona (D.O.E.) 1 mg.

Para excipientes, ver 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

- Comprimidos recubiertos:
 - 1 mg: oblongos, ranurados y de color blanco.
 - 2 mg: circulares, ranurados y de color blanco.
 - 3 mg: oblongos, ranurados y de color amarillo.
 - 6 mg: circulares, biconvexos y de color amarillo.
- Comprimidos bucodispersables:
 - 0,5 mg: circulares, biconvexos y de color coral claro.
 - 1 mg: cuadrados, biconvexos y de color coral claro.
 - 2 mg: cuadrados, biconvexos y de color coral.
 - 3 mg: circulares, biconvexos y de color coral.
 - 4 mg: circulares, biconvexos y de color coral.

Los comprimidos bucodispersables llevan grabado en una de sus caras R 0,5, R1, R2, R3 o R4 respectivamente.

- Solución oral: RISPARDAL 1 mg/ml solución oral es una solución transparente e incolora.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

RISPARDAL 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. RISPARDAL también alivia los síntomas afectivos (tales como depresión, sentimientos de culpabilidad, ansiedad) asociados a la esquizofrenia.

RISPARDAL es también efectivo en el mantenimiento de la mejoría clínica durante la terapia de continuación en los pacientes que muestran una respuesta terapéutica inicial.

RISPARDAL está indicado en pacientes diagnosticados de demencia para el tratamiento sintomático de los cuadros psicóticos y episodios de agresividad graves que no respondan a otras medidas terapéuticas. (ver secciones 4.2, 4.4 y 4.8).

RISPARDAL está también indicado en el tratamiento de episodios maníacos asociados a trastornos bipolares.

RISPARDAL está indicado en el tratamiento sintomático, en especial de la agresividad, la irritabilidad y conducta desafiante de niños y adolescentes con conductas perturbadoras, como parte de una estrategia terapéutica global. Dicha estrategia incluye medidas psicológicas, educacionales y sociales destinadas al paciente, la familia y los educadores. Una vez iniciado, el tratamiento debe evaluarse periódicamente.

RISPARDAL está indicado en el tratamiento de los problemas del comportamiento (tales como agresividad, hiperactividad y comportamiento estereotipado) asociados al autismo.

4.2 Posología y forma de administración

RISPARDAL está disponible en comprimidos, comprimidos bucodispersables y en solución oral. El comprimido bucodispersable se coloca sobre la lengua. Comienza a deshacerse en segundos y a continuación puede tragarse con o sin la ayuda de agua.

4.2.1 Esquizofrenia

Cambio desde otros antipsicóticos

Cuando RISPARDAL 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 RISPARDAL. 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 RISPARDAL, reemplazando la siguiente inyección programada. Se debe evaluar periódicamente la necesidad de continuar con la medicación antiparkinsoniana que ya existía.

Adultos

RISPARDAL se puede administrar una vez al día o dos veces al día.

La dosis inicial de RISPERDAL 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 mantenimientos 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 RISPERDAL con una benzodiazepina.

Ancianos (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. RISPERDAL es bien tolerado en este grupo de pacientes.

Niños

Se carece de experiencia en esquizofrenia en niños menores de 15 años.

4.2.2 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 1mg dos veces al día, aunque dosis superiores a 1mg al día aumentan la incidencia de efectos extrapiramidales.

Se debe iniciar el tratamiento con la solución oral para poder dosificar 0,25 mg; posteriormente, si la dosis que requiere el paciente en cada toma es de al menos 0,50 mg, se podrán utilizar los comprimidos recubiertos o comprimidos bucodispersables.

Dado que en pacientes con demencia el uso de risperdal 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 éste tipo de pacientes debiéndose valorar la pertinencia de continuar el tratamiento en cada visita médica. (ver secciones 4.4 y 4.8).

4.2.3 Manía asociada a trastorno bipolar

Adultos

Risperidona 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 Risperdal debe ser evaluado.

Niños

Se carece de experiencia en manía asociada a trastorno bipolar en niños y adolescentes menores de 18 años.

4.2.4 Trastornos de conducta perturbadora en niños y adolescentes

Pacientes ≥ 50 kg

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 0,50 mg una vez al día mientras que otros pueden requerir 1,5 mg una vez al día.

Los datos en adolescentes son limitados.

Pacientes < 50 kg

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 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.

Como todos los tratamientos sintomáticos, la utilización continua de Risperdal se debe evaluar y justificar durante el tratamiento.

Se carece de experiencia en niños menores de 5 años.

4.2.5 Tratamiento de los problemas de comportamiento asociados al autismo

Niños

La dosis de RISPERDAL debe individualizarse de acuerdo a las necesidades y respuesta del paciente.

Se debe iniciar el tratamiento con una dosis de 0,25 mg/día en pacientes con un peso corporal < 20 kg y 0,5 mg/día en pacientes con un peso corporal ≥ 20 kg.

En el día 4 de tratamiento, la dosis podría aumentarse en 0,25 mg en pacientes < 20 kg y en 0,5 mg en pacientes ≥ 20 kg.

Esta dosis debe mantenerse y la respuesta se debe analizar aproximadamente el día 14.

Solo en caso de pacientes que no alcancen una respuesta clínica suficiente se deberían considerar incrementos adicionales de la dosis.

Cada dos semanas pueden realizarse incrementos de la dosis de 0,25 mg en pacientes < 20 kg o de 0,5 mg en pacientes ≥ 20 kg.

En ensayos clínicos, la dosis máxima estudiada no excede de la dosis máxima diaria de 1,5 mg en pacientes < 20 kg, 2,5 mg en pacientes ≥ 20 kg o 3,5 mg en pacientes > 45 kg.

*Dosis de RISPERDAL en pacientes pediátricos con Autismo
(total mg/día)*

Peso corporal	Días 1-3	Días 4-14+	Incrementos de la dosis	
			Incrementos necesarios	Intervalo de dosis
<20 kg	0,25 mg	0,5 mg	+0,25 mg en intervalos de ≥2 semanas	0,5 mg – 1,5 mg
≥20 kg	0,5 mg	1,0 mg	+0,5 mg en intervalos de ≥2 semanas	1,0 mg 2,5 mg*

*Pacientes con >45 kg pueden necesitar dosis más altas; la dosis máxima estudiada fue 3,5 mg/día

Se proporciona la siguiente tabla para prescriptores que prefieran basar la dosis en mg/kg/día.

*Dosis de RISPERDAL en pacientes pediátricos con Autismo
(mg/kg/día)*

Peso corporal	Días 1-3	Días 4-14+	Incrementos de la dosis	
			Incrementos necesarios	Intervalo de dosis
Todos	0,01 mg/kg/día	0,02 mg/kg/día	+0,01 mg/kg/día en intervalos de ≥2 semanas	0,02 mg/kg/día - 0,06 mg/kg/día

RISPERDAL puede administrarse una o dos veces al día.

Los pacientes que experimenten somnolencia pueden beneficiarse de un cambio de dosis de una vez al día a una vez al día al acostarse o bien dos veces al día.

Una vez que se ha alcanzado y mantenido la respuesta clínica suficiente, se puede bajar la dosis gradualmente hasta alcanzar el equilibrio óptimo de eficacia y seguridad. No existe evidencia suficiente en ensayos controlados que indique cuánto tiempo debe estar tratado con RISPERDAL el paciente con autismo.

No existe experiencia en niños menores de 5 años.

Adolescentes

Existen datos limitados en este grupo.

4.2.6 Insuficiencia renal y hepático

Pacientes con insuficiencia renal y hepática tienen menos capacidad para eliminar la fracción antipsicótica activa que los adultos normales. Pacientes con deterioro de la función hepática tienen aumentos en la concentración plasmática de la fracción libre de risperidona.

Independientemente de la indicación, tanto la dosis inicial como las consecutivas deben reducirse a la mitad, y el ajuste de la dosis debe ser más baja en pacientes con insuficiencia renal y hepática.

RISPERDAL debe usarse con precaución en estos grupos de pacientes.

4.3 **Contraindicaciones**

RISPERDAL 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**

Pacientes ancianos con demencia

Mortalidad global

En un meta-análisis de 17 ensayos controlados, de pacientes ancianos con demencia tratados con antipsicóticos atípicos, incluyendo Risperdal, se observó un aumento de mortalidad en los pacientes tratados con antipsicóticos atípicos frente a los que recibieron placebo.

En esta población los ensayos placebo-control con Risperidona, la incidencia de mortalidad fue del 4,0% en los pacientes tratados con Risperdal frente al 3,1% en los tratados con placebo. La media de edad de los pacientes fallecidos fue de 86 años (intervalo 67-100).

Uso concomitante con Furosemida

En los mismos ensayos controlados con placebo, en pacientes con demencia, el tratamiento con furosemida más risperidona se asoció con una incidencia mayor de mortalidad (7,3%; edad media 89 años, intervalo 75-97) comparado con el tratamiento solo con risperidona (3,1%; edad media 84 años, intervalo 70-96) o solo con furosemida (4,1%; edad media 80 años, intervalo 67-90), sin embargo, el mecanismo de interacción no se ha identificado. El uso concomitante de risperidona con otros diuréticos (principalmente las tiacidas usada en dosis bajas) no fue relacionado con hallazgos similares.

No se ha encontrado un patrón consistente en la causa de las muertes observadas. No obstante, debe tenerse precaución y considerarse los riesgos y beneficios de la combinación de risperidona y furosemida o de la co-medicación con otros diuréticos potentes antes de decidir su uso.

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 ancianos con demencia.

Accidentes cerebrovasculares (ACV)

En pacientes ancianos con demencia, Risperdal aumenta el riesgo de episodios isquémicos cerebrales (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 % (33/989) 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 de realizar una vigilancia aún más estrecha a aquellos pacientes con antecedentes de episodios isquémicos cerebrales. (ver sección 4. 2)

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 notifiquen inmediatamente a su médico, debiéndose de interrumpir el tratamiento.

Actividad α -bloqueante

Debido a la actividad α -bloqueadora de RISPERDAL, pueden aparecer episodios de hipotensión ortostática, especialmente durante el período inicial de ajuste de la dosis. RISPERDAL 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) siguiendo estrictamente las recomendaciones de ajuste gradual de la dosis (ver Posología y método de administración). Si aparecen cuadros de hipotensión, debe valorarse una reducción de la dosis.

Discinesia tardía/Síntomas extrapiramidales (DT/SE)

Los fármacos con propiedades antagonistas del receptor de la dopamina pueden dar lugar a la aparición 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 posible factor de riesgo en el desarrollo de la discinesia tardía. Dado que el potencial de RISPERDAL 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.

Síndrome Neuroleptico Maligno (SNM)

Pueden aparecer signos o síntomas sugerentes del síndrome neuroleptico maligno tales como hipertermia, rigidez muscular, inestabilidad autonómica, alteraciones de la conciencia y aumento de los niveles de creatina fosfoquinasa en suero. Otros signos pueden ser mioglobinuria (rabdomiolisis) e insuficiencia renal aguda. Si aparecen signos o síntomas del SNM, deberá suspenderse el tratamiento de todos los fármacos antipsicóticos, incluido risperidona y se enviará urgentemente al paciente a un centro hospitalario.

El médico debe sopesar el riesgo-beneficio cuando prescriba risperidona, a pacientes con Enfermedad de Parkinson o Demencia de los cuerpos de Lewis, ya que en ambos grupos puede aumentar el riesgo de Síndrome Neuroleptico Maligno, así como un aumento de la sensibilidad a medicamentos antipsicóticos. La manifestación de este

aumento de sensibilidad puede incluir confusión, obnubilación, inestabilidad postural con caídas frecuentes, además de síntomas extrapiramidales

Hiperglucemia

En raras ocasiones se han notificado, durante el tratamiento con Risperdal, 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).

Otros

Dado que los neurolépticos clásicos disminuyen el umbral convulsivo, se recomienda prudencia cuando se administre Risperdal a pacientes epilépticos.

Debe aconsejarse a los pacientes que se abstengan de realizar comidas excesivas, dado que el tratamiento con Risperdal puede asociarse a un aumento de peso.

Ver sección 4.2.1 para recomendaciones de la pauta posológica en ancianos, sección 4.2.2 para pacientes con demencia, sección 4.2.3 para pacientes con manía bipolar, sección 4.2.4 para pacientes con trastornos de conducta, sección 4.2.5 para pacientes con autismo y sección 4.2.6 para pacientes con deterioro renal y hepático.

Información sobre excipientes

Los comprimidos bucodispersables de Risperdal contienen aspartamo. Las personas afectadas de fenilcetonuria tendrán en cuenta que cada comprimido bucodispersable de 0,5, 1, 2, 3 y 4 mg contiene 0,14 mg, 0,28 mg, 0,42 mg, 0,63 mg y 0,84 mg de fenilalanina respectivamente.

Equivalencia entre aspartamo y fenilalanina.

Aspartamo- C₁₄ H₁₈ N₂ O₅ pm 294,3

Fenilalanina- C₉ H₁₁ N O₂ pm 165,2

100g.....56,133197g

El comprimido recubierto de 6 mg de Risperdal, por contener amarillo-naranja aluminium lake puede provocar reacciones de tipo alérgico.

Puede provocar asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetil salicílico.

Los comprimidos recubiertos de 1, 2, 3 y 6 mg de Risperdal contienen lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a fructuosa o a la galactosa, galactosemia o con problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Risperdal solución oral por contener ácido benzoico como excipiente puede irritar ligeramente los ojos, la piel y las mucosas. Puede provocar ictericia en los recién nacidos

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se ha evaluado de forma sistemática los riesgos de utilizar RISPARDAL en combinación con otros fármacos. Dado los efectos básicos de RISPARDAL sobre el SNC debe usarse con precaución cuando se utilice en combinación con otros fármacos de acción central.

Se ha demostrado que la carbamacepina disminuye los niveles plasmáticos de la fracción antipsicótica activa de RISPARDAL (risperidona y su metabolito activo 9-hidroxi-risperidona). Se han observado efectos similares con otros inductores de los enzimas hepáticos como fenitoína, rifampicina y fenobarbital. En caso de interrupción del tratamiento con carbamacepina u otros inductores enzimáticos hepáticos puede ser necesario disminuir la dosis de RISPARDAL.

Topiramato disminuye ligeramente la biodisponibilidad de risperidona, pero no la fracción antipsicótica activa. Por lo tanto, es poco probable que esta interacción tenga relevancia clínica.

Fenotiazinas, antidepresivos tricíclicos 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, antidepresivo que inhibe el isoenzima 2D6 del CYP450, aumenta la concentración plasmática de risperidona 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 RISPARDAL. Fluoxetina comparte la actividad inhibitoria de paroxetina sobre el isoenzima 2D6, por lo que es de esperar que afecte el metabolismo de risperidona de forma similar.

Cuando RISPARDAL se administra conjuntamente con otros fármacos de fuerte unión a proteínas plasmáticas no se produce un desplazamiento clínicamente significativo de ninguno de los fármacos de las mismas.

RISPARDAL puede antagonizar el efecto de la levodopa así como de otros agonistas de la dopamina.

RISPARDAL no muestra un efecto clínicamente relevante en la farmacocinética del litio o valproato.

Ver la sección 4.4 (Advertencias y Precauciones especiales de empleo) en relación al aumento de la mortalidad en pacientes con demencia que reciben furosemida y RISPARDAL concomitantemente.

Los alimentos no afectan la absorción de RISPARDAL.

Se debe aconsejar a los pacientes que eviten la ingesta de alcohol.

Interferencias con pruebas analíticas

Se debe advertir a los pacientes que este medicamento puede producir alteraciones en los resultados de pruebas analíticas.

4.6 Embarazo y lactancia

Embarazo: No se ha comprobado la seguridad de RISPERDAL durante el embarazo en humanos. La experiencia post comercialización en el uso de risperidona durante el último trimestre del embarazo, mostró síntomas extrapiramidales reversibles en el neonato. Aunque, en animales de experimentación, risperidona no ha mostrado toxicidad directa sobre la función reproductora, se han observado ciertos efectos indirectos mediados por prolactina en el Sistema Nervioso Central. No se ha detectado ningún efecto teratogénico en ningún estudio. No obstante, solo debe usarse RISPERDAL, durante el embarazo cuando los beneficios justifiquen los riesgos.

Lactancia: Se ha demostrado que risperidona y 9- hidroxo-risperidona se excretan por la leche humana. En estudios en animales, risperidona y 9-hidroxi-risperidona se excretan por la leche.

Consecuentemente, no se administrará RISPERDAL a mujeres durante el periodo de lactación.

4.7 Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinaria

RISPERDAL puede interferir con aquellas actividades que requieran alerta mental, por lo que se debe de aconsejar a los pacientes que no conduzcan ni manejen maquinaria peligrosa o realicen actividades que requieran un estado de alerta constante hasta conocer su susceptibilidad particular al producto.

4.8 Reacciones adversas

A continuación se listan los efectos adversos observados asociados con el uso de RISPERDAL:

Trastornos hematológicos:

- Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $\leq 1/100$): Disminución ligera del recuento de neutrófilos o/y 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 amenorreas), intoxicación acuosa (bien debido a polidipsia psicogénica 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.
Muy raros ($<1/10.000$): hiperglucemia o exacerbación de una diabetes mellitus preexistente (ver sección 4.4 Advertencias y Precauciones Especiales de Empleo).

Trastornos del Sistema Nervioso:

- Frecuentes ($\geq 1/100$, $\leq 1/10$): Insomnio, agitación, ansiedad, jaqueca, episodios isquémicos cerebrales en pacientes con demencia (ver apartado 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo).
Se ha reportado sedación de forma más frecuente en niños y adolescentes que en adultos. En general, la sedación es leve y transitoria.
- Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $\leq 1/100$): Somnolencia, fatiga, visión borrosa, mareos, falta de concentración, síntomas extrapiramidales (temblores, rigidez, hipersalivación, bradicinesia, acatisia, distonia aguda; estos síntomas son dependientes de la dosis y suelen revertir al disminuir la dosis y/o al administrar, en caso de ser necesario, medicación antiparkinsoniana), discinesia tardía, síndrome neuroléptico maligno, alteración de la regulación de la temperatura corporal y convulsiones.

En ensayos clínicos en pacientes con manía aguda tratados con risperidona, se observó una incidencia de efectos extrapiramidales mayor de un 10%.

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 hepatobiliares:

- Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $\leq 1/100$): Aumento de los niveles de enzimas hepáticos.

Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo:

- Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $\leq 1/100$): Edema, rash, angioedema, rinitis, 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.

Experiencia post-comercialización:

Trastornos del Sistema Nervioso:

- Muy raros ($<1/10.000$): adenoma pituitario benigno

En muy raras ocasiones, se han comunicado casos de prolongación del intervalo QT durante la experiencia post-comercialización.

4.9 Sobredosificación

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 dispone 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 antídotos específicos para RISPERDAL. 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.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: N05A – Antipsicóticos.

5.1 Propiedades farmacodinámicas

RISPERDAL es un antagonista monoaminérgico selectivo con propiedades únicas. Posee una alta afinidad por los receptores 5-HT₂ serotoninérgicos y D₂ dopaminérgicos. RISPERDAL se une también a los receptores α_1 -adrenérgicos, y con baja actividad a los receptores H₁-histaminérgicos y α_2 -adrenérgicos. Risperidona, no tiene afinidad por los receptores colinérgicos. Aunque RISPERDAL es un potente antagonista D₂ lo cual se considera que mejora los síntomas positivos de la esquizofrenia, causa una menor depresión de la actividad motora e inducción de catalepsia que los neurolepticos 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.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción: RISPERDAL se absorbe completamente tras su administración por vía oral, alcanzando concentraciones plasmáticas máximas entre 1 y 2 horas. Los alimentos no afectan a su absorción, por lo cual, RISPERDAL puede administrarse con o sin comidas.

Distribución: RISPERDAL se distribuye rápidamente. El volumen de distribución es de 1-2 litros por kilo. En plasma RISPERDAL se une a la albúmina y a las α_1 -

glucoproteínas ácidas. La unión de risperidona a proteínas plasmáticas es del 88% y de la 9-hidroxi-risperidona del 77%.

El estado estacionario de risperidona se alcanza, en la mayoría de los pacientes, durante el primer día. El estado de equilibrio de la 9-hidroxi-risperidona se alcanza dentro de los 4 ó 5 días de tratamiento. Las concentraciones plasmáticas de RISPARDAL son proporcionales a la dosis administrada, dentro del rango de dosis terapéuticas establecido.

Metabolismo: RISPARDAL se metaboliza vía citocromo P-450 2D6 a 9-hidroxi-risperidona la cual tiene una actividad farmacológica similar a la de risperidona. Risperidona y 9-hidroxi-risperidona forman pues la fracción antipsicótica activa. Otra vía de metabolización de RISPARDAL es la N-desalquilación.

Eliminación: Tras la administración oral a pacientes psicóticos, la risperidona se elimina con una semivida de alrededor de 3 horas. La semivida de eliminación, tanto de la 9-hidroxi-risperidona como de la fracción antipsicótica activa es de 24 horas.

Una semana después de su administración, el 70 % de la dosis se ha eliminado por vía urinaria y el 14 % por las heces. En la orina, risperidona y 9-hidroxi-risperidona representan el 35-45% de la dosis administrada. Los demás metabolitos son inactivos.

Poblaciones especiales: Un ensayo de dosis única mostró mayores concentraciones plasmáticas activas y una disminución del aclaramiento de la fracción antipsicótica activa en un 30% en pacientes ancianos y en un 60% en pacientes con insuficiencia renal. La concentración plasmática de RISPARDAL es normal en pacientes con insuficiencia hepática, pero la media de la fracción libre de risperidona en plasma, aumentó en un 35%.

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

Los comprimidos bucodispersables son bioequivalentes a los comprimidos recubiertos.

5.3 Datos preclínicos de seguridad

En estudios de toxicidad (sub)crónica, en la que la administración se comenzó en ratas y perros sexualmente inmaduros, los efectos dosis dependiente aparecieron en machos y hembras en el tracto genital y glándula mamaria. Estos efectos se relacionaron con el aumento de los niveles de prolactina en el suero como resultado de los receptores dopaminérgicos D₂, actividad de Risperdal.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Relación de excipientes

Comprimidos recubiertos de 1 mg:

<u>Núcleo del comprimido</u>	<u>Recubrimiento</u>
Lactosa monohidrato	Hipromelosa 2910 5 mPa.s
Almidón de maíz	Propilenglicol
Celulosa microcristalina	
Hipromelosa 2910 15 mPa.s	
Estearato magnésico	
Sílice anhidra coloidal	
Lauril sulfato sódico	

Comprimidos recubiertos de 2 mg:

<u>Núcleo del comprimido</u>	<u>Recubrimiento</u>
Lactosa monohidrato	Hipromelosa 2910 5 mPa.s
Almidón de maíz	Propilenglicol
Celulosa microcristalina	
Hipromelosa 2910 15 mPa.s	
Estearato magnésico	
Sílice anhidra coloidal	
Lauril sulfato sódico	

Comprimidos recubiertos de 3 mg

<u>Núcleo del comprimido</u>	<u>Recubrimiento</u>
Lactosa monohidrato	Hipromelosa 2910 5 mPa.s
Almidón de maíz	Propilenglicol
Celulosa microcristalina	Dióxido de titanio
Hipromelosa 2910 15 mPa.s	Talco
Estearato magnésico	Amarillo de quinoleina
Sílice anhidra coloidal	
Lauril sulfato sódico	

Comprimidos recubiertos de 6 mg

<u>Núcleo del comprimido</u>	<u>Recubrimiento</u>
Lactosa monohidrato	Hipromelosa 2910 5 mPa.s
Almidón de maíz	Propilenglicol
Celulosa microcristalina	Dióxido de titanio
Estearato magnésico	Talco
Sílice anhidra coloidal	Amarillo de quinoleina
Lauril sulfato sódico	Amarillo-naranja aluminium lake

Comprimidos bucodispersables

Resina de polacrilex
Gelatina
Manitol
Glicina
Simeticona
Carbomera
Hidróxido de sodio
Aspartamo
Óxido de hierro rojo
Esencia de menta.
Goma Xantam (solo los de 2 mg, 3 mg y 4 mg)

Solución oral:

Ácido Tartárico
Ácido benzoico
Hidróxido sódico
Agua purificada

6.2 Incompatibilidades

Los comprimidos y los comprimidos bucodispersables de RISPERDAL: Ninguna conocida

La solución oral de RISPERDAL es incompatible con el té.

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

RISPERDAL 1 mg, 2 mg y 3 mg comprimidos: 3 años.

RISPERDAL 6 mg comprimidos: 2 años.

RISPERDAL FLAS 0,5 mg, 1 mg, 2 mg, 3 mg y 4 mg comprimidos bucodispersables: 2 años

RISPERDAL 1 mg/ml solución oral: 3 años. Una vez abierto el envase: 3 meses

6.4 Precauciones especiales de conservación

RISPERDAL comprimidos no debe almacenarse a temperatura inferior a 15°C ni superior a 30 °C.

RISPERDAL FLAS comprimidos bucodispersables no debe almacenarse a temperatura inferior a 15°C ni superior a 30 °C.

RISPERDAL solución oral no debe almacenarse a temperatura inferior a 15°C ni superior a 30 °C. No congelar.

6.5 Naturaleza y contenido del recipiente

Los *comprimidos* se acondicionan en blisters de PVC-PE PVCD/Al.

RISPERDAL 1 mg comprimidos: se presenta en envases de 20 ó 60 comprimidos.

RISPERDAL 2 mg comprimidos: se presenta en envases de 20 ó 60 comprimidos.

RISPERDAL 3 mg comprimidos: se presenta en envases de 20 ó 60 comprimidos.

RISPERDAL 6 mg comprimidos: se presenta en envases de 30 ó 60 comprimidos.

Comprimidos bucodispersables:

Blisters Película/lámina

Blisters de PVC-PE-PCTFE/Al que consiste en una lámina de Al con un recubrimiento termosellado de vinil/C1155 acrílico recubierto de una película de poliéster y papel.

Blisters lámina/lámina

PVC-Al-Poliamida/Recubrimiento termosellado 4511/Al-poliéster-papel

RISPERDAL FLAS 0,5 mg comprimidos bucodispersables: se presenta en envases de 28 y 56 comprimidos.

RISPERDAL FLAS 1 mg comprimidos bucodispersables: se presenta en envases de 28 y 56 comprimidos.

RISPERDAL FLAS 2 mg comprimidos bucodispersables: se presenta en envases de 28 y 56 comprimidos.

RISPERDAL FLAS 3 mg comprimidos bucodispersables: se presenta en envases de 28 y 56 comprimidos.

RISPERDAL FLAS 4 mg comprimidos bucodispersables: se presenta en envases de 28 y 56 comprimidos.

La *solución oral* se envasa en un frasco de vidrio topacio con cierre de plástico a prueba de niños.

RISPERDAL 1 mg / ml solución oral se suministra en frascos de 100 ml y 30 ml con una pipeta de 3 ml, calibrada en miligramos y mililitros. El volumen mínimo es de 0,25 ml. El volumen máximo es de 3 ml. Las marcas de calibración están impresas cada 0,25 ml hasta 3 ml en esta pipeta.

6.6 Instrucciones de uso/manipulación

Comprimidos: ninguna particularidad.

Comprimidos bucodispersables:

1. No abrir el blister hasta que no se vaya a consumir. Tire de la lámina del blister para dejar al descubierto el comprimido. No presionar a través de la lámina del blister porque se puede romper el comprimido. Sacar el comprimido con las manos secas.
2. Colocar inmediatamente el comprimido sobre la lengua. Empezará a disgregarse en segundos. Si lo desea puede utilizar agua.

Solución oral:

Indicaciones para la apertura del frasco y para el uso del dosificador:

Fig. 1: El frasco dispone de un cierre a prueba de niños. Para abrirlo:

- Presionar el tapón de plástico a rosca hacia abajo girándolo a la vez en sentido contrario a las agujas del reloj.
- Retirar el tapón desenroscado.

Fig. 2: Insertar la jeringuilla en el frasco.

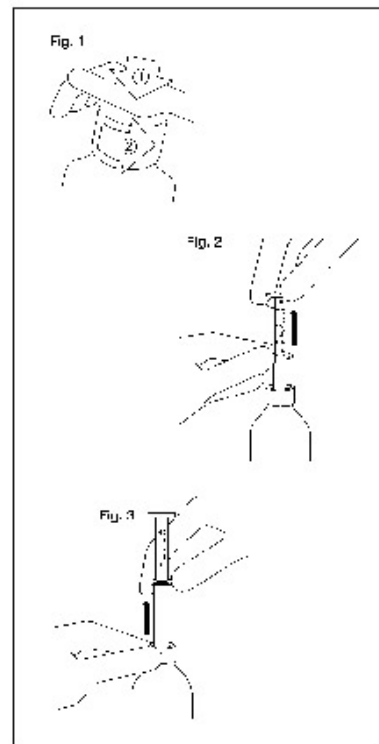
A la vez que se sujeta el anillo inferior, tirar del anillo superior hasta la marca correspondiente al número de mililitros o de miligramos que debe tomar.

Fig. 3: Sujetando el anillo inferior, retirar la jeringuilla entera del frasco.

Vaciar la jeringuilla en cualquier bebida no alcohólica, excepto té, deslizando el anillo superior hacia abajo.

Cerrar el frasco.

Enjuagar la jeringuilla con agua.



7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

JANSSEN-CILAG, S.A.
Paseo de Las Doce Estrellas, 5-7
28042 Madrid

8. NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

9. PRESENTACIÓN Y PRECIOS

Risperdal 1 mg, 20 comprimidos; PVP: 10,85 € PVP (IVA): 11,29 € Risperdal 1 mg, 60 comprimidos; PVP: 31,37 € PVP (IVA): 32,63 € Risperdal 3 mg, 20 comprimidos; PVP: 31,33 € PVP (IVA): 32,56 € Risperdal 3 mg, 60 comprimidos; PVP: 91,85 € PVP (IVA): 95,52 € Risperdal 6 mg, 30 comprimidos; PVP: 91,85 € PVP (IVA): 95,52 € Risperdal 6 mg, 60 comprimidos; PVP: 165,26 € PVP (IVA): 171,87 €

Risperdal 30 ml solución oral 1 mg/ml; PVP: 16,02 € PVP (IVA): 16,66 € Risperdal 100 ml solución oral 1 mg/ml; PVP: 52,36 € PVP (IVA): 54,45 € Risperdal Flas 0,5 mg, 28 comprimidos; PVP: 10,51 € PVP (IVA): 10,93 € Risperdal Flas 0,5 mg, 56 comprimidos; PVP: 21,00 € PVP (IVA): 21,84 € Risperdal Flas 1 mg, 28 comprimidos; PVP: 21,00 € PVP (IVA): 21,84 € Risperdal Flas 1 mg, 56 comprimidos; PVP: 42,01 € PVP (IVA): 43,69 € Risperdal Flas 2 mg, 28 comprimidos; PVP: 42,01 € PVP (IVA): 43,69 € Risperdal Flas 2 mg, 56 comprimidos; PVP: 84,03 € PVP (IVA): 87,39 € Risperdal Flas 3 mg, 28 comprimidos; PVP: 63,01 € PVP (IVA): 65,53 € Risperdal Flas 3 mg, 56 comprimidos; PVP: 126,04 € PVP (IVA): 131,08 € Risperdal Flas 4 mg, 28 comprimidos; PVP: 84,03 € PVP (IVA): 87,39 € Risperdal Flas 4 mg, 56 comprimidos; PVP: 156,86 € PVP (IVA): 163,13 €

10. CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN

Con receta médica. Aportación reducida.

11. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/REVALIDACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

12. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Noviembre 2007