Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 5446

BUENOS AIRES, 29 JUL 2014

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-001122-14-8 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Medica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma GADOR S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para el producto RISPERIN / RISPERIDONA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, RISPERIDONA 0,25 mg; RISPERIDONA 0,50 mg; RISPERIDONA 1 mg; RISPERIDONA 2 mg; RISPERIDONA 3 mg, autorizado por el Certificado N° 43.368.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones Nº: 5904/96 y 2349/97.

Que a fojas 487 obra el informe técnico favorable del Departamento de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1.490/92 y 1271/13.

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 5446

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 360 a 486, desglosando de fojas 360 a 402, para la Especialidad Medicinal denominada RISPERIN / RISPERIDONA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, RISPERIDONA 0,25 mg; RISPERIDONA 0,50 mg; RISPERIDONA 1 mg; RISPERIDONA 2 mg; RISPERIDONA 3 mg, propiedad de la firma GADOR S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 43.368 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente Nº 1-0047-0000-001122-14-8

DISPOSICIÓN Nº 5446

Dr. OTTO A. ORSINGHER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

ORIGINAL 5446

A.N.M.A.T. FOLIO 360 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE PROSPECTO INTERIOR DE ENVASE.

RISPERIN®
RISPERIDONA 0,25; 0,50; 1; 2; 3; 4 y 6 mg

Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta Archivada — Industria Argentina

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto de **RISPERIN® 0,25** contiene:

Risperidona ..... 0,25 mg

Excipientes: Cellactosa, Dióxido de silicio coloidal, Croscaramelosa sódica, Estearato de magnesio, Óxido de hierro amarillo, Opadry Y S -1 Blanco, Opaglos AG-7350..... c.s.

Cada comprimido recubierto de **RISPERIN® 0,50** contiene:

Risperidona ..... 0,50 mg

Excipientes: Cellactosa, Dióxido de silicio coloidal, Croscaramelosa sódica, Estearato de magnesio, Óxido de hierro rojo, Opadry Y S -1 Blanco, Opaglos AG-7350 ..... c.s.

Cada comprimido recubierto de **RISPERIN® 1** contiene:

Risperidona ..... 1 mg

Excipientes: Excipientes: Cellactosa, Dióxido de silicio coloidal, Croscaramelosa sódica, Estearato de magnesio, Opadry Y S -1 Blanco, Opaglos AG-7350..... c.s.

Cada comprimido recubierto de **RISPERIN® 2** contiene:

Risperidona ..... 2 mg

Excipientes: Cellactosa, Dióxido de silicio coloidal, D&C Amarillo Nº10, Laca FD&C Amarillo Nº6, Croscaramelosa sódica, Estearato de magnesio, Opadry Y S -1 Blanco, Opaglos AG-7250 ..... c.s.

Cada comprimido recubierto de **RISPERIN® 3** contiene:

Risperidona ..... 3 mg

Excipientes: Cellactosa, Dióxido de silicio coloidal, Laca alumínica FD&C Nº5, Laca alumínica FD&C Azul Nº1, Laca alumínica FD&C Nº10, Croscaramelosa sódica,

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. Nº 9957

Estearato de magnesio, Opadry Y S -1 Blanco, Opaglos AG-7350 ..... c.s.

Cada comprimido recubierto de **RISPERIN® 4** contiene:

Risperidona.....4 mg

Excipientes: Cellactosa, Dióxido de silicio coloidal, Croscaramelosa sódica, Estearato de magnesio, Indigotina laca alumínica, Amarillo de quinileína laca alumínica, Opadry Y S -1 Blanco, Opaglos AG-7350 ..... c.s.

Cada comprimido recubierto de **RISPERIN® 6** contiene:

Risperidona .....6,000 mg

Excipientes: Cellactosa, Dióxido de silicio coloidal, Croscaramelosa sódica, Estearato de magnesio, Óxido de hierro amarillo, Hidroxipropilmetilcelulosa, Propilenglicol ..... c.s.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antipsicótico.

INDICACIONES

RISPERIN® está indicado en:

- ***Tratamiento de la esquizofrenia (DSM-IV):***

Adultos: RISPERIN® está indicado para el tratamiento agudo y de mantenimiento de la esquizofrenia.

Adolescentes: RISPERIN® está indicado para el tratamiento de la esquizofrenia en adolescentes de 13 a 17 años.

- ***Tratamiento de la manía bipolar (DSM-IV):***

Monoterapia – Adultos y niños y adolescentes: RISPERIN® está indicado para el tratamiento a corto plazo de los episodios maníacos agudos o mixtos asociados con el Trastorno Bipolar I en adultos y en niños y adolescentes de entre 10 y 17 años de edad.

Tratamiento Combinado – Adultos: La combinación de RISPERIN® con litio o valproato está indicada para el tratamiento a corto plazo de los episodios maníacos agudos o episodios mixtos asociados con el Trastorno Bipolar I.

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
DNI 094.086

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. N° 9957

A.N.M.A.T. FOLIO 361 MESA DE ENTRADAS

5446

A.N.M.A.T. FOLIO 362 MESA DE ENTRADAS

- ***Tratamiento de la irritabilidad asociada con Trastorno de Autismo (DSM-IV):***

RISPERIN® está indicado para el tratamiento de la irritabilidad asociada con Trastorno de Autismo en niños y adolescentes de 5 a 16 años de edad, incluyendo síntomas de agresión hacia otros, autolesión deliberada, temperamento colérico y cambios de humor repentinos.

- ***Tratamiento de la agresión persistente en pacientes con demencia de tipo Alzheimer de moderada a severa:***

RISPERIN® está indicado en el tratamiento a corto plazo (hasta 6 semanas) de la agresión persistente que puede aparecer en pacientes con demencia tipo Alzhiemer de moderada a grave que no responden a otras medidas no farmacológicas y cuando hay un riesgo de daño para ellos mismos o para los demás.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Risperidona es un antagonista monoaminérgico selectivo. Posee una alta afinidad por los receptores serotoninérgicos 5-HT_2 y dopaminérgicos D_2. Risperidona se une también a los receptores adrenérgicos α_1, y con menor afinidad a los receptores histaminérgicos H_1 y adrenérgicos α_2. Risperidona tiene baja a moderada afinidad por receptores serotoninérgicos $5HT_{1C}$, $5HT_{1D}$ y $5HT_{1A}$, y débil afinidad por los receptores dopaminérgicos D1. No posee afinidad por los receptores colinérgicos o adrenérgicos $ß_1$ o $ß_2$.

Farmacocinética

Risperidona se absorbe completamente después de la administración oral, alcanzando concentraciones plasmáticas máximas aproximadamente en 1 hora luego de administrada. La absorción no se ve afectada por las comidas, por lo tanto RISPERIN® puede administrarse con o sin ellas. Su biodisponibilidad oral absoluta es del 70%. Su principal metabolito es 9-hidroxi-risperidona. El pico de concentración plasmática de 9-hidroxi-risperidona ocurre alrededor de las 3 horas en los metabolizadores rápidos, y a las 17 horas en los metabolizadores lentos. La concentración estable de risperidona se alcanza luego de 1 día de tratamiento en los metabolizadores rápidos y alrededor de 5 días en los metabolizadores lentos. La concentración estable de 9-hidroxi-risperidona, es alcanzada a los 5-6 días (en los metabolizadores rápidos).

GADOR S.A.
ADELMO P. ABENIACAR
APODERADO
DNI 094.086

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. N° 9957

5446

A.N.M.A.T. FOLIO 363 MESA DE ENTRADAS

Risperidona se distribuye rápidamente. El volumen de distribución es de 1-2 L/Kg. Risperidona y su metabolito se unen a la albúmina y a la α_1 glicoproteína ácida. La unión de risperidona a las proteínas plasmáticas es del 90% y la de 9-hidroxi-risperidona, del 77%. Ni risperidona ni 9-hidroxi-risperidona compiten o se desplazan de su lugar de unión a las proteínas. Risperidona se metaboliza en el hígado. La vía principal de metabolismo es la hidroxilación de risperidona a 9-hidroxi-risperidona por la enzima CYP 2D6. Otra vía metabólica de menor importancia es a través de la N-dealquilación. Su principal metabolito, 9-hidroxi-risperidona, tiene actividad farmacológica similar a risperidona, consecuentemente el efecto clínico de risperidona y de 9-hidroxi-risperidona es combinado. Risperidona y su metabolito, son eliminados principalmente por orina (70%) y mínimamente por heces (14%). La vida media de risperidona es de 3 hs en metabolizadores rápidos y de 20 horas en metabolizadores lentos. La vida media de la 9-hidroxirisperidona es de 21 horas en metabolizadores rápidos y 30 hs en metabolizadores lentos. La farmacocinética de la fracción activa es similar en metabolizadores rápidos y lentos, con una vida media de eliminación en promedio de 20 hs.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal: en pacientes con insuficiencia renal moderada a severa, el clearance de risperidona y su metabolito, disminuyó en un 60%, comparado a sujetos jóvenes sanos. La dosis de RISPERIN® debería ser reducida en pacientes con insuficiencia renal.

Insuficiencia hepática: en pacientes con insuficiencia hepática, la fracción libre de risperidona en plasma fue incrementada aproximadamente en un 35% por la disminución de la concentración de albúmina y glicoproteína ácido-α_1. La dosis de RISPERIN® debe ser reducida en pacientes con insuficiencia hepática.

Ancianos: en los ancianos, el clearance renal de risperidona y su metabolito está disminuido y la vida media de eliminación prolongada, comparado a sujetos jóvenes sanos. La dosis de RISPERIN® deberá ser modificada de acuerdo a la edad de los pacientes.

Niños: la farmacocinética de risperidona y 9-hidroxi-risperidona fue similar a la de los adultos, luego de la corrección por diferencia de peso.

GADOR S.A.
ADELMO P. ABERMASCAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. N° 9957

5446

A.N.M.A.T. FOLIO 364 MESA DE ENTRADAS

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

RISPERIN® puede ser ingerido con o sin los alimentos.

- ***Esquizofrenia***

Adultos: RISPERIN® puede administrarse 1 (una) ó 2 (dos) veces al día. Los pacientes deberían iniciar el tratamiento con 2 mg por día de RISPERIN®. La dosis puede incrementarse a 4 mg el segundo día. A partir de ese momento, la dosis puede mantenerse sin cambios, o ajustarse en forma individual en caso de ser necesario. Algunos pacientes pueden requerir una fase de titulación más lenta así como una dosis inicial y de mantenimiento menores. El máximo efecto de risperidona fue generalmente visto en un rango de dosis de 4 a 8 mg/día, sin embargo, dosis mayores a 6 mg/día no han demostrado ser más eficaz que dosis menores y estuvieron asociadas a mayores síntomas extrapiramidales y otros efectos adversos. La seguridad de dosis mayores a 16 mg/día no ha sido evaluada en estudios clínicos. La efectividad de risperidona en dosis de 2 a 8 mg/día en el mantenimiento, fue demostrada en un estudio clínico controlado donde no se observó recaída durante 1 a 2 años de continuación del tratamiento, en pacientes que han sido estabilizados en 4 semanas con la medicación. Sin embargo, los pacientes deberían ser reevaluados para determinar la necesidad del tratamiento de mantenimiento con una dosis adecuada.

Adolescentes: La administración de RISPERIN® deberá iniciarse con una dosis de 0,5 mg una vez al día, administrada por la mañana o por la noche. Los ajustes posológicos, si estuvieran indicados, se realizarán a intervalos no inferiores a 24 hs, en incrementos de 0,5 ó 1 mg/día, según tolerancia, hasta alcanzar la dosis recomendada de 3 mg/día. Si bien su eficacia fue demostrada en estudios llevados a cabo en adolescentes esquizofrénicos con dosis de entre 1 y 6 mg/día, no se observó beneficio adicional por encima de los 3 mg/día, y dosis más altas se vieron asociadas con más eventos adversos. No se han estudiado dosis superiores a 6 mg/día. Los pacientes con somnolencia persistente pueden beneficiarse con la administración de las dosis en dos tomas diarias. No existen datos derivados de estudios controlados que avalen un período de tratamiento con risperidona más allá de las 8 semanas en adolescentes con

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. N° 9957

5

A.N.M.A.T. FOLIO 305 NUEVA DE ENTRADAS

esquizofrenia. El médico que escoge el empleo de RISPERIN® durante períodos prolongados en adolescentes esquizofrénicos deberá reevaluar periódicamente la utilidad a largo plazo del fármaco para el paciente en particular.

- ***Tratamiento de la manía bipolar***

Dosis Usual

Adultos: RISPERIN® debe ser administrado una vez al día, comenzando con 2 a 3 mg/día. Los ajustes en la dosis deben implementarse a intervalos no menores a 24 horas y los incrementos/decrementos deberán ser realizados a razón de 1 mg/día. La eficacia antimaníaca fue demostrada en un rango de dosis de 1 a 6 mg/día. No han sido estudiadas dosis mayores a 6 mg/día.

Niños y adolescentes: El tratamiento con RISPERIN® deberá iniciarse con dosis de 0,5 mg una vez al día, administrada por la mañana o por la tarde. Los ajustes posológicos, si estuvieran indicados, deberán realizarse a intervalos no inferiores a 24 horas, en incrementos de 0,5 ó 1 mg/día, según tolerancia, hasta alcanzar la dosis recomendada de 2,5 mg/día. Si bien la eficacia del fármaco fue demostrada en estudios llevados en pacientes pediátricos con manía bipolar que recibieron dosis de entre 0,5 y 6 mg/día, no se observó beneficio adicional con más de 2,5 mg/día, y dosis más altas se vieron asociadas con más eventos adversos. No se han estudiado dosis superiores a los 6 mg/día. Los pacientes con somnolencia persistente podrán beneficiarse tomando la mitad de la dosis diaria total en dos tomas al día.

Dosis de Mantenimiento: Aún no existe evidencia basada en estudios clínicos acerca del tratamiento a largo plazo con risperidona en los pacientes con manía que respondieron al tratamiento agudo. Si bien se está generalmente de acuerdo que el tratamiento farmacológico debe continuar una vez solucionado el periodo agudo (tanto para el mantenimiento de la respuesta inicial como para la prevención de nuevos episodios maníacos), no existen hasta la fecha antecedentes que justifiquen el uso de RISPERIN® más allá de las tres semanas de tratamiento. El médico que escoge el empleo de RISPERIN® durante períodos prolongados deberá reevaluar periódicamente los riesgos y beneficios a largo plazo del fármaco para el

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I 4 094 086

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. N° 9957

5446

A.N.M.A.T. FOLIO MESA DE ENTRADAS

paciente en particular.

- ***Tratamiento de la irritabilidad asociada con Trastorno de Autismo***

La seguridad y efectividad de RISPERIN® en pacientes pediátricos menores a 5 años con trastorno de autismo no ha sido establecida. La dosis debería ser adecuada a la respuesta y tolerabilidad del paciente.

Dosis inicial: en pacientes <20 kilos, 0,25 mg/día y en pacientes ≥20 kilos, 0,5 mg/día. Luego de 4 días de tratamiento la dosis puede incrementarse en pacientes <20 kilos a 0,5 mg/día y en pacientes ≥20 kilos a 1 mg/día; esta dosis debe mantenerse por un mínimo de 14 días. En pacientes que no tienen suficiente respuesta clínica, los incrementos de dosis pueden realizarse a intervalos mayores o iguales a 2 semanas, en incrementos de 0,25 mg/día para los pacientes <20 kilos, ó 0,5 mg/día para los pacientes ≥20 kilos. Debería tenerse precaución en la dosificación en los niños con un peso <15 kilos. La mayoría de los pacientes que mostraron respuesta al RISPERIN®, recibieron dosis entre 0,5-2,5 mg/día. La dosis máxima que se encontró cuando el efecto terapéutico alcanzó la meseta fue de 1 mg en niños con peso <20 kilos, 2,5 mg en niños con peso ≥20 kilos ó 3 mg en niños con peso >40 kilos. No hay datos de dosis en niños con peso <15 kilos.

Poblaciones especiales:

En pacientes ancianos, debilitados, con insuficiencia renal, con insuficiencia hepática o pacientes que tienen predisposición a tener hipotensión, se recomienda una dosis inicial de 0,5 mg, 2 veces por día. Esta dosis puede ajustarse individualmente con incrementos no mayores de 0,5 mg, 2 veces por día. Los incrementos a dosis mayores de 1,5 mg, 2 veces al día, deberían ocurrir a intervalos mínimos de 1 semana.

Cambio de otros antipsicóticos a RISPERIN®:

Cuando se indique médicamente, se recomienda la interrupción gradual del tratamiento previo mientras se inicia el tratamiento con RISPERIN®. El periodo de superposición de los antipsicóticos debería ser minimizado. Cuando se cambie al paciente de antipsicóticos de depósito, se recomienda iniciar el tratamiento con RISPERIN® en lugar de la siguiente inyección.

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
4.094.086

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. N° 9957

5446

A.N.M.A.T. FOLIO 207 MESA DE ENTRADAS

Si el paciente estuviera recibiendo medicación para los síntomas extrapiramidales, debería reevaluarse periódicamente.

- ***Tratamiento de la agresión persistente en pacientes con demencia de tipo Alzheimer de moderada a severa***

  Se recomienda una dosis inicial de 0,25 mg dos veces al día. Esta dosis se puede ajustar individualmente con incrementos de 0,25 mg dos veces 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 dos veces al día. Algunos pacientes, sin embargo, pueden beneficiarse de una dosis de hasta 1 mg dos veces al día. Risperin® no debe utilizarse durante más de 6 semanas en pacientes con agresión persistente en la demencia tipo Alzhiemer. Durante el tratamiento, los pacientes deben ser examinados frecuentemente y de forma regular y se debe reevaluar la necesidad de mantener el tratamiento.

CONTRAINDICACIONES

En pacientes tratados con risperidona, se han observado reacciones de hipersensibilidad, incluyendo reacciones anafilácticas y angioedema. RISPERIN® está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a risperidona o a cualquiera de los excipientes del producto.

ADVERTENCIAS

Síndrome neuroléptico maligno

Se ha informado con el uso de neurolépticos, un síndrome denominado síndrome neuroléptico maligno, caracterizado por hipertermia, rigidez muscular, alteraciones de la conciencia e inestabilidad autonómica como: pulso irregular, taquicardia, cambios de la presión arterial, diaforesis y trastornos del ritmo cardíaco.., asociados a elevaciones de la CPK. Puede cursar con mioglobinuria, rabdomiólisis y compromiso renal. En estos casos se debe discontinuar el uso de risperidona.

La evaluación de diagnóstico en estos pacientes que padecen este síndrome es complicada. Para llegar a un diagnóstico, es importante identificar los casos en los que el cuadro clínico

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. N° 9957

A.N.M.A.T. FOLIO 308 ENTRADAS

incluya enfermedades serias (por ejemplo, neumonía, infección generalizada, etc.) y signos y síntomas extrapiramidales (SEP) que no hayan sido tratados o que se hayan tratado inadecuadamente. Otras consideraciones importantes en el diagnóstico diferencial incluyen toxicidad anticolinérgica central, golpe de calor, fiebre por drogas y patología primaria del sistema nervioso central (SNC).

El manejo del síndrome neuroléptico maligno debería incluir: 1. discontinuación inmediata de la droga antipsicótica y otras drogas no esenciales para el tratamiento actual; 2. tratamiento de los síntomas y monitoreo médico; 3. tratamiento de alguna enfermedad seria concomitante que tenga su terapia específica. No existe una convención general sobre regímenes de tratamiento específicos para el síndrome neuroléptico maligno no complicado.

Si un paciente requiere tratamiento con drogas antipsicóticas luego de la recuperación del síndrome neuroléptico maligno, debería evaluarse cuidadosamente y el paciente monitoreado estrechamente, dado que se han reportado recurrencias.

Disquinesias tardías

Los pacientes tratados con antipsicóticos pueden desarrollar un síndrome, potencialmente irreversible, caracterizado por movimientos involuntarios (disquinesias). El riesgo a padecerlas parece ser más alto entre los ancianos, especialmente en el sexo femenino. No es posible predecir cuáles pacientes desarrollarán este síndrome. El riesgo de padecer disquinesias tardías y la probabilidad que sean irreversibles aumenta con la duración del tratamiento y con la dosis acumulativa total de drogas antipsicóticas. Sin embargo, el síndrome puede desarrollarse, aunque con mucha menor frecuencia, después de tratamientos relativamente breves a dosis bajas. No existe tratamiento conocido para los casos establecidos de disquinesias tardías, aunque el síndrome puede remitir, parcial o completamente, si el tratamiento del antipsicótico se suspende. El tratamiento a largo plazo debe reservarse para pacientes que padecen una enfermedad crónica y que sean respondedores al tratamiento y para aquellos que no tengan otra alternativa terapéutica igualmente eficaz. En estos pacientes debe administrarse la dosis efectiva mínima y durante períodos cortos que produzcan una respuesta clínica satisfactoria. La

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
4.094.086

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. N° 6957

A.N.M.A.T. FOLIO 369 MESA DE ENTRADAS

necesidad del tratamiento a largo plazo debe supervisarse periódicamente. Si aparecen signos y síntomas de disquinesias tardías en un paciente bajo tratamiento con risperidona, debe considerarse la interrupción del mismo. Sin embargo, algunos pacientes pueden requerir tratamiento con risperidona a pesar de la presencia de este síndrome.

Pacientes de edad avanzada con demencia

Aumento de la mortalidad en pacientes de edad avanzada con demencia

En un meta-análisis de 17 ensayos controlados con antipsicóticos atípicos, incluyendo risperidona, los pacientes de edad avanzada con demencia tratados con antipsicóticos atípicos, presentaron un aumento de la mortalidad comparado con los pacientes que recibieron placebo. En los ensayos controlados con placebo con risperidona en esta población, la incidencia de mortalidad fue del 4,0 % en los pacientes tratados con risperidona y del 3,1 % en los tratados con placebo. La razón de probabilidades (intervalo de confianza exacto del 95 %) fue de 1,21 (0,7; 2,1). La edad promedio de los pacientes que fallecieron fue de 86 años (rango de 67 a 100). Los datos de dos grandes estudios observacionales mostraron que los pacientes de edad avanzada con demencia que son tratados con antipsicóticos convencionales presentan también un pequeño aumento del riesgo de muerte en comparación con los no tratados. No hay datos suficientes para dar una estimación firme de la magnitud del riesgo y la causa del aumento del riesgo no se conoce. El alcance de los hallazgos sobre el aumento de la mortalidad en los estudios observacionales no está claro, podría atribuirse al antipsicótico en contraposición a ciertas características de los pacientes.

Uso concomitante con furosemida

En estudios controlados con placebo en pacientes con demencia, el tratamiento con furosemida más risperidona se asoció a una incidencia mayor de mortalidad (7,3 %; edad promedio 89 años, rango 75-97) que la observada en pacientes tratados con risperidona sola (3,1 %; edad promedio 84 años, rango 70-96) o con furosemida sola (4,1 %; edad promedio 80 años, rango 67-90). El aumento de la mortalidad en pacientes tratados con furosemida más risperidona fue observado en dos de los cuatro estudios clínicos. No se ha encontrado ningún mecanismo

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. N° 9957

5446

fisiopatológico que explique este hallazgo, ni se ha observado una causa uniforme de las muertes. No obstante, hay que tener precaución y considerar los riesgos y beneficios de esta combinación o el co-tratamiento con otros diuréticos potentes antes de decidir su uso. En pacientes tratados con otros diuréticos a la vez que con risperidona no se ha observado aumento de la incidencia de mortalidad. Independientemente del tratamiento, la deshidratación fue un factor de riesgo general de mortalidad y, por lo tanto, se debe tener precaución y evitarse en pacientes de edad avanzada con demencia.

Accidentes cerebrovasculares (ACV)

En estudios clínicos aleatorizados controlados con placebo realizados con pacientes con demencia tratados con algunos antipsicóticos atípicos, se ha observado que aumenta aproximadamente 3 veces el riesgo de eventos adversos cerebrovasculares. Los datos agrupados de seis estudios con risperidona, controlados con placebo, realizados principalmente en pacientes de edad avanzada (>65 años de edad) con demencia demostraron que se produjeron ACVs (graves y no graves, combinados) en el 3,3 % (33/1009) de los pacientes tratados con risperidona y en el 1,2 % (8/712) de los que recibieron placebo. La razón de probabilidades fue de 2,96. Se desconoce el mecanismo de este aumento del riesgo. No se puede excluir un aumento del riesgo para otros antipsicóticos u otras poblaciones de pacientes. RISPERIN® debe utilizarse con precaución en pacientes con riesgo de infarto cerebral.

El riesgo de ACVs fue significativamente mayor en pacientes con demencia mixta o vascular cuando se comparó con la demencia de tipo Alzheimer. Por lo tanto, pacientes con otros tipos de demencia que no sea la de tipo Alzheimer no deben ser tratados con risperidona.

Se recomienda a los médicos que valoren los beneficios y riesgos del uso de risperidona en pacientes de edad avanzada con demencia, considerando los factores predictivos de riesgo de ictus en cada paciente. Se debe informar a pacientes/cuidadores para que notifiquen inmediatamente los signos y síntomas de posibles ACVs, como debilidad o entumecimiento repentino de cara, brazos o piernas, y problemas del habla o visuales. Se considerarán sin demora todas las opciones de tratamiento, incluida la suspensión de risperidona.

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. N° 9957

5446

A.N.M.A.T. FOLIO 321 PASADE ENTRADAS

RISPERIN® sólo debe utilizarse a corto plazo en caso de agresión persistente en pacientes con demencia de tipo Alzheimer de moderada a severa, como complemento de los tratamientos no farmacológicos cuya eficacia haya sido limitada o nula, y cuando exista el riesgo de daño para el paciente o para los demás.

Se debe valorar a los pacientes con regularidad, considerando la necesidad de continuar el tratamiento.

Cambios metabólicos

Los antipsicóticos atípicos se han asociado con cambios metabólicos que pueden aumentar el riesgo cardiovascular/cerebrovascular. Estos cambios metabólicos incluyen hiperglucemia, dislipidemia y aumento de peso. Si bien se ha demostrado que todos los fármacos de esta clase producen cambios metabólicos, cada medicamento tiene su propio perfil de riesgo específico.

Hiperglucemia y diabetes mellitus

Han sido reportados, en pacientes tratados con antipsicóticos atípicos, incluyendo risperidona, casos de hiperglucemia y diabetes mellitus, en algunos casos extremos y algunos asociados con cetoacidosis, coma hiperosmolar o muerte. El riesgo preciso estimado de padecer hiperglucemia como evento adverso de drogas antipsicóticas no ha sido establecido.

Los pacientes con un diagnóstico de diabetes mellitus, quienes comiencen a ser tratados con antipsicóticos atípicos, deben ser controlados regularmente con análisis de glucemia.

Los pacientes con factores de riesgo de padecer diabetes mellitus (obesidad, antecedentes familiares), quienes comiencen a ser tratados con antipsicóticos atípicos, deberían realizarse un análisis de glucemia en ayunas, al comienzo del tratamiento y periódicamente durante el tratamiento.

En los pacientes que comenzaran tratamiento con antipsicóticos atípicos, debería ser controlada la aparición de síntomas de hiperglucemia, incluyendo polidipsia, poliuria, polifagia y astenia.

Los pacientes que desarrollaron síntomas de hiperglucemia durante el tratamiento con antipsicóticos atípicos, deberían realizarse controles con análisis de glucemia en ayunas.

En algunos casos, la hiperglucemia ha desaparecido con la discontinuación de los antipsicóticos

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
24 086

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. N° 9957

5446

atípicos, sin embargo, algunos pacientes necesitaron continuar tratamiento con drogas antidiabéticas.

En estudios controlados y no controlados a largo plazo, en adultos con esquizofrenia o manía bipolar, risperidona se ha asociado con un cambio medio en glucosa de +2,8 mg/dL a la semana 24, y +4,1 mg/dL a la semana 48.

En estudios abiertos no controlados a largo plazo, en niños y adolescentes con esquizofrenia (de 13 a 17 años), manía bipolar (de 10 a 17 años) o trastorno de autismo (de 5 a 17 años), risperidona fue asociada a un cambio medio de +5,2 mg/dL de glucosa en ayunas, en la semana 24.

Dislipidemia

Se han observado alteraciones no deseadas en lípidos, en pacientes tratados con antipsicóticos atípicos.

En estudios a largo plazo controlados y no controlados en adultos con esquizofrenia o manía bipolar, risperidona se asoció con un cambio medio en: colesterol sin ayuno de +4,4 mg/dL en la semana 24 y +5,5 mg/dL en la semana 48, y triglicéridos sin ayuno de +19,9 mg/dL en la semana 24.

En estudios abiertos, a largo plazo, no controlados, en niños con esquizofrenia, manía bipolar o trastorno de autismo, risperidona se asoció a un cambio medio, a las 24 semanas, en: colesterol en ayunas de +2,1 mg/dL; LDL en ayunas de -0,2 mg/dL; HDL en ayunas de +0,4 mg/dL; y triglicéridos en ayunas de +6,8 mg/dL.

Aumento de peso

Se ha observado aumento de peso con el uso de antipsicóticos atípicos. Se recomienda el monitoreo clínico del peso.

En estudios a largo plazo, controlados y no controlados, en adultos con esquizofrenia o manía bipolar, risperidona se asoció con un aumento de peso de +4,3 Kg en la semana 24 y +5,3 Kg en la semana 48.

En estudios a largo plazo, de extensión abierta, no controlados, en niños con esquizofrenia,

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. N° 9857

5446

manía bipolar o trastorno en autismo, risperidona se asoció a un cambio medio de peso de +5 kg en la semana 24 y +8,0 kg en la semana 48.

En un estudio de extensión abierto a largo plazo en pacientes adolescentes con esquizofrenia se informó de aumento de peso como evento adverso relacionado con el tratamiento en el 14% de los pacientes.

En 103 adolescentes esquizofrénicos, luego de 8 meses de tratamiento con risperidona se observó un aumento ponderal medio de 9 kg. La mayor parte de dicho aumento se registró dentro de los primeros 6 meses. Los percentiles promedio a nivel basal y a los 8 meses fueron, respectivamente, 56 y 72 para el peso, 55 y 58 para la talla y 51 y 71 para el índice de masa corporal. En los estudios abiertos a largo plazo (estudios en pacientes con autismo u otros trastornos psiquiátricos), se registró un incremento medio de 7,5 kg luego de 12 meses de tratamiento con risperidona, superior al aumento de peso normal esperado (de aproximadamente 3 a 3,5 kg por año, ajustado según edad en base a los datos normativos de los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades). La mayor parte de dicho aumento se registró dentro de los primeros 6 meses de exposición a risperidona. Los percentiles promedio a nivel basal y a los 12 meses fueron, respectivamente, 49 y 60 para el peso, 48 y 53 para la talla y 50 y 62 para el índice de masa corporal. En un estudio controlado con placebo de 3 semanas de duración en niños y adolescentes con episodios de manía aguda o episodios mixtos de trastorno bipolar I, los aumentos ponderales fueron superiores en los grupos tratados con risperidona que en el grupo que recibió placebo, pero no estuvieron relacionados con la dosis (1,90 kg en el grupo que recibió 0,5-2,5 mg de risperidona, 1,44 kg en el que recibió 3-6 mg de risperidona y 0,65 kg en el que recibió placebo). Similar tendencia se observó en la variación media en el índice de masa corporal desde el nivel basal. Al tratar a pacientes pediátricos con risperidona por cualquiera de sus indicaciones, se deberá evaluar el aumento de peso en comparación con el esperado con el desarrollo normal.

PRECAUCIONES

Hipotensión ortostática: Risperidona puede inducir hipotensión ortostática asociada con

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. N° 9957

A.N.M.A.T. FOLIO 374 MESA DE ENTRADAS

vértigo, taquicardia y en algunos pacientes, síncope, sobre todo durante el período inicial de titulación de dosis, probablemente reflejando sus propiedades antagonistas alfa-adrenérgicas. Se han reportado 0,2% (6/2607) casos de síncope en pacientes tratados con risperidona en estudios de Fase 2 y Fase 3 en adultos con esquizofrenia. El riesgo de hipotensión ortostática y síncope puede ser minimizado limitando la dosis inicial a 2 mg en total (2 mg una vez al día ó 1 mg 2 veces al día) en adultos sanos y 0,5 mg dos veces al día en ancianos y pacientes con deterioro renal o hepático (ver POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION). El control de signos vitales ortostáticos debe ser considerado en los pacientes para los que éste es signo de preocupación. Una reducción de dosis debe ser considerada si ocurre hipotensión. Risperidona debe administrarse con cautela en pacientes con enfermedad cardiovascular conocida (antecedentes de infarto agudo de miocardio, isquemia, insuficiencia cardíaca o trastornos de la conducción), enfermedades cerebrovasculares y condiciones que predispongan a los pacientes a hipotensión, como la deshidratación e hipovolemia. Se ha observado hipotensión clínicamente significativa con el uso concomitante de risperidona y medicación antihipertensiva.

Crisis convulsivas: Se han observado crisis convulsivas en el 0,3% de los pacientes tratados con risperidona (9/2607), 2 de ellas asociados a hiponatremia. Risperidona debe ser usada con precaución en pacientes con antecedentes convulsivos.

Hiperprolactinemia: Como con otras drogas que antagonizan receptores D_2, risperidona eleva las concentraciones plasmáticas de prolactina pudiendo persistir esta elevación durante su administración crónica. Risperidona es asociada con niveles más altos de aumento de prolactina que otros agentes antipsicóticos. La hiperprolactinemia puede suprimir la GnRH hipotalámica, resultando en una secreción reducida de gonadotrofina pituitaria. Esto a su vez, puede inhibir la función reproductiva perjudicando la esteroidogénesis tanto en pacientes femeninos como masculinos. Se han informado perturbaciones como galactorrea, amenorrea, ginecomastia e impotencia con fármacos que elevan la prolactina. La hiperprolactinemia prolongada asociada a hipogonadismo puede conducir a una disminución de la densidad ósea tanto en mujeres como en hombres.

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. N° 9957

5446

A.N.M.A.T. FOLIO 325 MESA DE ENTRADAS

Leucopenia, neutropenia y agranulocitosis: Efecto de la clase: En estudios clínicos realizados y/o experiencia post-marketing, se han reportado eventos de leucopenia/neutropenia temporalmente relacionados con agentes antipsicóticos, incluyendo risperidona. También se han reportado casos de agranulocitosis.

Posibles factores de riesgo para la leucopenia/neutropenia incluyen conteo preexistente bajo de glóbulos blancos (CGB) y la historia de la leucopenia/neutropenia inducida por la droga. Los pacientes con antecedentes de un CGB bajo clínicamente significativo o leucopenia/neutropenia inducida por fármacos, deben tener su conteo sanguíneo completo (CSC) monitoreado frecuentemente durante los primeros meses de tratamiento. La interrupción de risperidona debe ser considerada a la primera señal de una disminución clínica significativa del CGB, en ausencia de otros factores causales. En pacientes con neutropenia clínicamente significativa deben controlarse cuidadosamente la fiebre u otros síntomas o signos de infección y en caso de presentarse los mismos, tratarlos de inmediato. Los pacientes con neutropenia severa (recuento absoluto de neutrófilos <1000/mm3) deben discontinuar risperidona y realizar un seguimiento a su CGB hasta su recuperación.

Alteraciones psicomotoras y cognitivas: La somnolencia es un evento adverso normalmente informado asociado con el tratamiento con risperidona. Este evento adverso es dosis dependiente. Es por ello que se debe advertir a los pacientes sobre el riesgo de operar máquinas y automóviles, hasta que estén bien seguros que la terapia con risperidona no los afecta adversamente.

Priapismo: Se han informado casos aislados de priapismo. Algunos casos severos pueden requerir intervención quirúrgica. La relación de éstos con el uso de risperidona no se ha establecido. Otras drogas con bloqueo alfa-adrenérgico pueden inducir priapismo y existiría la posibilidad que risperidona pueda compartir esta capacidad.

Efecto antiemético: Risperidona tiene un efecto antiemético. Este efecto puede enmascarar los signos y síntomas de sobredosis con ciertas drogas o de condiciones como cuadros de obstrucción intestinal, síndrome de Reye y tumores cerebrales.

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. N° 9957

5446

A.N.M.A.T. FOLIO 324 PASA DE ENTRADAS

Regulación de la temperatura corporal: La alteración de la regulación de la temperatura corporal se ha atribuido a agentes antipsicóticos. Se han informado hipertermia e hipotermia en asociación con el uso oral de risperidona. Se debe extremar el cuidado al prescribir en pacientes que serán expuestos a temperaturas extremas.

Disfagia: Risperidona debe ser administrada con precaución en aquellos pacientes con riesgo de padecer neumonía aspirativa, especialmente en los pacientes con demencia severa, ya que los antipsicóticos alteran la motilidad esofágica. La neumonía aspirativa es una causa común de morbilidad y mortalidad en pacientes con Enfermedad de Alzheimer avanzada.

Tromboembolismo venoso: se han notificado casos de tromboembolismo venoso (TEV) con medicamentos antipsicóticos. Dado que los pacientes tratados con antipsicóticos presentan con frecuencia factores de riesgo adquidrido de TEV, todos los factores de riesgo posibles se deben identificar antes y durante el tratamiento con risperidona y deben aplicarse medidas preventivas.

Uso en pacientes con enfermedades concomitantes: Risperidona debe ser administrada con precaución en los pacientes que tengan enfermedades que puedan afectar el metabolismo o la respuesta hemodinámica. Risperidona no debería ser administrada a pacientes con infarto agudo de miocardio reciente o enfermedad cardiaca inestable. Emplear con precaución en pacientes con Enfermedad de Parkinson y/o parkinsonismos, ya que puede antagonizar el efecto de los dopaminomiméticos. Los pacientes con Enfermedad de Parkinson o demencia con cuerpos de Lewy que recibieron antipsicóticos, incluyendo risperidona, han reportado un aumento de la sensibilidad a estas medicaciones, manifestándose con los siguientes síntomas: confusión, obnubilación, inestabilidad postural con frecuentes caídas, síntomas extrapiramidales y síntomas clínicos consistentes con síndrome neuroléptico maligno.

Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos en la fertilidad

Carcinogénesis. Risperidona ha sido administrada a diferentes dosis a ratas y ratones. Estas dosis eran equivalentes a 2,4; 9,8 y 37,5 veces la dosis humana máxima recomendada, en la base mg/k. Hubo un incremento significativo de adenomas de la glándula pituitaria, adenoma endócrino-pancreático y adenocarcinoma de la glándula mamaria. Las drogas antipsicóticas han

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. Nº 9957

5446

A.N.M.A.T. FOLIO 327 MESA DE ENTRADAS

demostrado elevar en roedores los niveles de prolactina. La relevancia de estos hallazgos en seres humanos es desconocida.

Mutagénesis. Risperidona no ha sido relacionada con potencial mutagénico en los tests pertinentes.

Trastornos en la fertilidad. Risperidona afecta el apareamiento de las ratas, pero no la fertilidad, especialmente en las ratas hembra. Se observaron disminuciones de la testosterona sérica dosis dependientes y trastornos de la motilidad espermática en perros. Estos parámetros se recuperaron en forma parcial luego de la discontinuación del tratamiento.

Embarazo

Categoría C. La seguridad de risperidona durante el embarazo no ha sido establecida. Los neonatos expuestos a antipsicóticos, incluyendo risperidona, durante el tercer trimestre de embarazo, están en riesgo de padecer síntomas extrapiramidales y/o síntomas de suspensión después del parto. Monitorear a los neonatos que han padecido los síntomas descriptos previamente; algunos de ellos se recuperaron a las pocas horas o días sin tratamiento específico, y otros requirieron internación prolongada. También se han reportado en neonatos, luego de la exposición en útero durante el tercer trimestre con antipsicóticos, síntomas de agitación, hipertonía, hipotonía, temblor, somnolencia, distres respiratorio y trastornos alimenticios. En estudios experimentales con animales, risperidona no mostró toxicidad reproductiva directa. No hay estudios bien controlados en mujeres embarazadas. Sin embargo, hay un reporte de un caso de agénesis del cuerpo calloso en un infante expuesto a risperidona durante el embarazo. La relación causal de la droga con este evento es desconocida. RISPERIN® no deberá utilizarse durante el embarazo y sólo el médico considerará su uso evaluando si los beneficios posibles superan los riesgos potenciales.

Lactancia

No se sabe si risperidona se excreta por leche humana. En estudios en animales, risperidona y 9-hidroxi-risperidona se excretaron por la leche. Por lo tanto, las mujeres que estén recibiendo RISPERIN® no deberían amamantar.

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. N° 9957

5446

A.N.M.A.T. FOLIO 458 PRESENTADAS

Uso en pediatría

La eficacia y seguridad de risperidona en el tratamiento de la esquizofrenia se demostró en estudios clínicos de corta duración (6 y 8 semanas) en adolescentes de entre 13 y 17 años de edad. La seguridad y eficacia se continuó evaluando en un estudio de extensión abierto a largo plazo (6 meses) en adolescentes con esquizofrenia. No se ha establecido la seguridad y eficacia de risperidona en niños de menos de 13 años de edad con esquizofrenia. La seguridad y eficacia de risperidona en el tratamiento a corto plazo de episodios maníacos agudos o mixtos asociados con el Trastorno Bipolar I, se comprobó en un estudio clínico de 3 semanas de duración, en niños y adolescentes, de entre 10 y 17 años de edad. No se ha establecido la seguridad y eficacia de risperidona en niños de menos de 10 años de edad con trastorno bipolar. La seguridad y eficacia de risperidona en el tratamiento de la irritabilidad asociada al trastorno de autismo, fue establecida en estudios controlados con placebo de 8 semanas de duración en niños de 5 a 16 años. La seguridad de risperidona en tratamientos a largo plazo, ha sido comprobada en estudios que incluyeron más de 1.200 pacientes pediátricos. La seguridad y eficacia de risperidona en niños menores de 5 años con trastornos de autismo no han sido establecidas.

Las reacciones adversas en pacientes pediátricos son las siguientes:

Disquinesias tardías: En estudios clínicos que incluyeron 1885 niños y adolescentes tratados con risperidona se informó disquinesia tardía en 2 pacientes (0,1%), que se resolvió con la suspensión de la terapéutica.

Aumento de Peso: Se ha observado aumento de peso en niños y adolescentes durante el tratamiento con risperidona. Se recomienda monitoreo clínico del peso durante el tratamiento. En estudios clínicos con pacientes entre 15 y 17 años, con esquizofrenia, trastorno bipolar, autismo u otro trastorno psiquiátrico, se ha observado a corto plazo (3 a 8 semanas) un aumento de peso de hasta 2 kg en pacientes tratados con risperidona, comparado a 0,6 kg en pacientes tratados con placebo. El 33% de los pacientes tratados con risperidona tuvieron un aumento de peso ≥7%, comparado con placebo (7%). En estudios a largo plazo, abiertos, el

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957

544

A.N.M.A.T. FOLIO 379 MESA DE ENTRADAS

aumento de peso fue de 5,5 kg y 8 kg en las semanas 24 y 48, respectivamente.

Somnolencia: En los estudios clínicos en niños y adolescentes, el evento adverso más frecuente fue somnolencia, de intensidad leve o moderada. Estos eventos se registraron con mayor frecuencia al inicio de la terapéutica y fueron transitorios en su duración (*ver REACCIONES ADVERSAS).* En los pacientes con somnolencia persistente podrá modificarse el régimen posológico *(ver POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN).*

Hiperprolactinemia, Desarrollo y Maduración Sexual: risperidona demostró elevar los niveles de prolactina en pacientes pediátricos, adolescentes y adultos (*ver PRECAUCIONES).* En los estudios doble-ciego, controlados con placebo, de hasta 8 semanas de duración en niños y adolescentes (de entre 5 y 17 años) con trastorno de autismo o trastornos psiquiátricos fuera del autismo, esquizofrenia o manía bipolar, el 49% de los pacientes que recibieron risperidona presentaron niveles elevados de prolactina en comparación con el 2% de los pacientes que recibieron placebo. En forma similar, en los estudios controlados con placebo llevados a cabo en niños y adolescentes (de 10 a 17 años de edad) con trastorno bipolar o en adolescentes (de 13 a 17 años de edad) con esquizofrenia, el 82-87% de los pacientes que recibieron risperidona registraron niveles elevados de prolactina, en comparación con el 3-7% de los pacientes tratados con placebo. Los aumentos fueron dosis-dependientes y generalmente superiores en mujeres que en varones, combinando todas las indicaciones. En los estudios clínicos que incluyeron 1885 niños y adolescentes, se informó de galactorrea en el 0,8%, y de ginecomastia en el 2,3% de los pacientes tratados con risperidona. Los efectos a largo plazo de risperidona sobre el desarrollo y la maduración sexual no han sido completamente evaluados.

Uso en geriatría

En general se recomienda iniciar el tratamiento con dosis bajas en ancianos, debido a la disminución del clearance renal, disminución de la función hepática o cardiaca, enfermedades concomitantes o tratamientos con otros medicamentos. El anciano posee mayor tendencia a la hipotensión ortostática y esto puede ser minimizado limitando la dosis inicial a 0,5 mg, 2 veces al día, seguido por una cuidadosa titulación. Además se recomienda el monitoreo de los signos

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. N° 9957

A.N.M.A.T. FOLIO 480 MESA DE ENTRADAS

vitales. La mayor parte de risperidona se elimina por vía renal, por lo cual se sugiere monitoreo de la función renal en esta población de pacientes.

Abuso y dependencia

El potencial de abuso de risperidona no se ha estudiado sistemáticamente ni en animales ni en seres humanos. Mientras que los estudios clínicos no revelaron ninguna tendencia relacionada con un comportamiento adictivo, estas observaciones no fueron sistemáticas, por lo que no es posible predecir, sobre la base de esta escasa experiencia, hasta qué punto se empleará indebidamente, se desviará o se abusará de un medicamento que actúa a nivel del SNC una vez comercializado. En consecuencia, se deberá evaluar cuidadosamente a los pacientes en busca de antecedentes de adicción y, en dicho caso, se los deberá observar estrechamente para detectar cualquier signo de uso indebido o abuso de risperidona (por ej. desarrollo de tolerancia, aumento de la dosis, comportamiento de búsqueda de droga).

Dependencia

El potencial de tolerancia o dependencia física de risperidona no se ha estudiado sistemáticamente en animales o seres humanos.

Interacciones farmacológicas

Las interacciones farmacológicas de risperidona no han sido evaluadas en forma sistemática. Como ocurre con otros antipsicóticos, se recomienda precaución cuando se recete **risperidona con medicamentos que se sabe que prolongan el intervalo QT,** p. ej., antiarrítmicos de la clase Ia (p. ej., quinidina, disopiramida, procainamida), antiarrítmicos de clase III (p. ej., amiodarona, sotalol), antidepresivos tricíclicos (es decir, amitriptilina), antidepresivos tetracíclicos (es decir, maprotilina), algunos antihistamínicos, otros antipsicóticos, algunos antipalúdicos (es decir, quinina y mefloquina) y con medicamentos que producen desequilibrio electrolítico (hipocalemia, hipomagnesemia), bradicardia o aquellos que inhiben el metabolismo hepático de risperidona. Esta lista es indicativa y no exhaustiva.

Debido a su acción sobre el SNC, el **alcohol** y otras drogas que actúan sobre éste, pueden potenciar el efecto depresor central.

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. N° 9057

5446

A.N.M.A.T. FOLIO 221 MESA DE ENTRADAS

Risperidona puede sinergizar los efectos hipotensores de otras drogas.

Antagoniza los efectos de la **levodopa** y otros **agonistas dopaminérgicos**.

Carbamazepina desciende los niveles plasmáticos de risperidona y la de su metabolito activo en aproximadamente un 50%, requiriendo un ajuste de dosis especialmente cuando se inicia o se discontinua la terapia con ésta.

La co-administración de **otras drogas inductoras enzimáticas** (rifampicina, fenobarbital y fenitoína) con risperidona, pueden causar una disminución de la concentración plasmática de risperidona y 9-hidroxi-risperidona, lo cual llevaría a una disminución de la eficacia del tratamiento con risperidona.

La administración crónica de **clozapina** puede disminuir el clearance de risperidona.

Fluoxetina y **paroxetina**, incrementan la concentración plasmática de risperidona 2,5 y 3,9 veces, respectivamente. Fluoxetina no alteró la concentración plasmática de 9-hidroxi-risperidona. Paroxetina redujo la concentración de 9-hidroxi-risperidona en alrededor del 10%. Cuando el tratamiento concomitante con fluoxetina o paroxetina se inicia o se discontinua debe reevaluarse la dosificación de risperidona.

Las **fenotiazinas, los antidepresivos tricíclicos y los 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.

El uso combinado de **psicoestimulantes** (ej. Metilfenidato) y risperidona en niños y adolescentes no alteró la farmacocinética ni la eficacia de risperidona.

Dosis repetidas de risperidona, no afectan la AUC o la C_{max} de **litio**.

La administración concomitante de risperidona y **valproato** incrementa la C_{max} de valproato en un 20%. No se recomienda ajuste de dosis para valproato.

Cimetidina y **ranitidina** incrementan la biodisponibilidad de risperidona en un 64 y 26%, respectivamente. Sin embargo, cimetidina no afecta la AUC de la fracción activa, mientras que ranitidina incrementa la AUC en un 20%.

Drogas metabolizadas por el citocromo P450 2D6: estudios *in vitro*, muestran que

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. N° 9957

5446

A.N.M.A.T. FOLIO 38 FECHA DE ENTRADAS

risperidona es un inhibidor débil del citocromo P450 2D6, en consecuencia, es poco probable que afecte la eliminación de las drogas que se administran concomitantemente.

Drogas inhibidoras del citocromo P450 2D6 y otras isoenzimas P450: risperidona se metaboliza a 9-hidroxi-risperidona por el citocromo P450 2D6, enzima polimorfa que puede ser inhibida por otros fármacos (psicotrópicos o no). Las interacciones que reducen el pasaje de risperidona a 9-hidroxi-risperidona, incrementarán las concentraciones plasmáticas de risperidona y reducirán las del metabolito 9-hidroxi-risperidona. Los análisis realizados en poblaciones de metabolizadores "lentos" y "rápidos", no muestran una diferencia significativa en la incidencia de eventos adversos. No se han realizado estudios de eficacia comparativa entre estas dos poblaciones. Los estudios realizados *in vitro*, demuestran que las drogas metabolizadas por otras isoenzimas P450, incluyendo 1A1, 1A2, 2C9, 2C19, 3A4, son sólo inhibidores débiles de la biotransformación de risperidona.

La dosis de risperidona deberá ser ajustada cuando es administrada en combinación con inhibidores de la enzima CYP2D6 (fluoxetina y paroxetina), e inductores de la enzima (carbamazepina). No se recomienda el ajuste de dosis para risperidona cuando es coadministrada con ranitidina, cimetidina, amitriptilina o eritromicina.

REACCIONES ADVERSAS

Basados en la extensa experiencia clínica disponible, incluyendo tratamientos a largo plazo, risperidona es generalmente bien tolerada. En muchas circunstancias ha sido difícil diferenciar los efectos colaterales de síntomas de enfermedades subyacentes.

Las siguientes reacciones adversas se han desarrollado en otras secciones del prospecto: aumento de mortalidad en pacientes ancianos con psicosis relacionada a demencia, eventos advesos cerebrovasculares incluyendo ACV en pacientes ancianos con psicosis relacionada a demencia, síndrome neuroléptico maligno, disquinesia tardía, cambios metabólicos, hiperprolactinemia, hipotensión ortostática, leucopenia, neutropenia y agranulocitosis, alteraciones psicomotoras y cognitivas, crisis, disfagia, priapismo y alteración de la regulación de la temperatura corporal.

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. N° 9957

5446

A.N.M.A.T. FOLIO 284 MESA DE ENTRADAS

Las reacciones adversas más comúnmente observadas en los estudios clínicos (incidencia ≥5% y el doble de placebo) fueron sedación, aumento del apetito, aumento de peso, fatiga, congestión nasal infección respiratoria alta, vómitos, constipación, parkinsonismo, distonía, visión borrosa, dolor abdominal superior, malestar estomacal, diarrea, nasofaringitis, dolor faringolaríngeo, ansiedad, náuseas, mareos, boca seca, temblor, erupción cutánea, acatisia y dispepsia. Las reacciones adversas más comúnmente asociadas con la suspensión del tratamiento en los estudios clínicos (>1% de los pacientes adultos y/o >2% de los pacientes pediátricos) fueron somnolencia, náuseas, sedación, mareos, vómitos y acatisia.

Las reacciones adversas serán clasificadas acorde a la Disposición 5904/96 de la ANMAT, como frecuentes (>10%), ocasionales (1-10%) y raras (<1%), teniendo en cuenta la frecuencia del evento en el grupo activo vs. placebo.

Reacciones adversas observadas en pacientes adultos con esquizofrenia o manía bipolar tratados con risperidona

Las reacciones adversas que se describen a continuación se observaron en pacientes adultos con esquizofrenia o manía bipolar, tratados con dosis de risperidona ≤8 mg/día:

Trastornos Psiquiátricos: *Frecuentes:* insomnio. *Ocasionales:* ansiedad. *Trastornos del SNC y periférico: Frecuentes:* parkinsonismo (extrapiramidalismo, rigidez musculoesquelética, tensión muscular, parkinsonismo, rigidez en rueda dentada, acinesia, bradiquinesia, hipoquinesia, facie enmascarada, rigidez muscular, Enfermedad de Parkinson). *Ocasionales*: acatisia (inquietud, acatisia), temblor (temblor y temblor en reposo parkinsoniano), mareos, sedación, mareos posturales, letargo, distonía (distonía, espasmos musculares, hipertonía, crisis oculógira, contracciones musculares involuntarias, parálisis lingual y tortícolis).

Trastornos gastrointestinales: *Ocasionales*: constipación, náuseas, dispepsia, malestar abdominal, sialorrea, boca seca, diarrea.

Trastornos respiratorios: *Ocasionales*: rinitis, disnea, infección respiratoria alta, dolor faringolaringeo. *Raros*: tos, nasofaringitis, sinusitis, epistaxis.

Trastornos Generales: *Ocasionales*: dolor lumbar, dolor torácico, fatiga. *Raros*: astenia,

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. N° 9957

5446

A.N.M.A.T. FOLIO MESA DE ENTRADAS

aumento de la creatinquinasa.

Trastornos dermatológicos: *Raros:* erupción cutánea, piel seca.

Trastornos visuales: *Ocasionales*: visión borrosa.

Trastornos músculoesqueléticos*: Ocasionales*: artralgia, dolor en extremidades.

Trastornos cardiovasculares: *Ocasionales:* palpitaciones, hipotensión postural.

Trastornos urinarios**:** *Ocasionales:* infección urinaria.

Reacciones adversas asociadas con la discontinuación del tratamiento en pacientes adultos con esquizofrenia ó manía bipolar

Aproximadamente el 7% de los pacientes adultos con esquizofrenia tratados con risperidona en los estudios clínicos controlados con placebo, discontinuaron el tratamiento debido a una reacción adversa, comparado con el 4% de los pacientes tratados con placebo.

Las reacciones adversas más frecuentes que generaron la discontinuación en pacientes tratados con risperidona con dosis de hasta 16 mg/día fueron mareos, náuseas, vómitos, agitación, parkinsonismo, somnolencia, distonía, dolor abdominal, hipotensión postural, acatisia.

La discontinuación por síntomas extrapiramidales (incluyendo parkinsonismo, acatisia, distonía y disquinesia tardía) fue de 1% en pacientes tratados con placebo y del 3.4% en pacientes tratados con risperidona en estudios clínicos controlados con placebo.

En estudios en manía bipolar en adultos, aproximadamente el 6% de los pacientes tratados con risperidona como monoterapia, discontinuaron el tratamiento debido a un evento adverso comparado con el 5% en el grupo placebo. Los eventos adversos asociados con la discontinuación y considerados posible o probablemente relacionados a risperidona con dosis de hasta 6 mg/día fueron parkinsonismo, letargo, mareos, TGO elevada, TGP elevada.

Reacciones adversas observadas en pacientes pediátricos con esquizofrenia o manía bipolar tratados con risperidona

Las reacciones adversas que se describen a continuación se observaron en pacientes pediátricos con esquizofrenia o manía bipolar, tratados con dosis de risperidona ≤6 mg/día:

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. N° 9957

5446

A.N.M.A.T. FOLIO 285 FECHA DE ENTRADAS

Trastornos generales: *Frecuentes:* fatiga.

Trastornos del SNC y periférico: *Frecuentes:* sedación, parkinsonismo (extrapiramidalismo, riqidez muscular, hipoquinesia, bradiquinesia, rigidez de nuca), distonía (distonía, crisis oculógira, espasmos musculares, laringoespasmo), mareos. *Ocasionales*: acatisia (inquietud, acatisia), temblor.

Trastornos gastrointestinales: *Frecuentes:* dolor abdominal superior. *Ocasionales*: sialorrea, dispepsia, náuseas, vómitos, diarrea, malestar estomacal.

Trastornos del metabolismo y nutrición: *Ocasional:* aumento del apetito.

Trastornos psiquiátricos: *Ocasionales:* ansiedad.

Trastornos respiratorios: *Ocasionales*: dolor faringolaríingeo.

Trastornos dermatológicos: *Ocasionales:* erupción cutánea.

Trastornos visuales: Ocasionales: visión borrosa.

Reacciones adversas asociadas con la discontinuación del tratamiento en pacientes pediátricos con esquizofrenia o manía bipolar

Aproximadamente el 7% de los pacientes pediátricos tratados con risperidona suspendieron el tratamiento debido a un evento adverso, comparado con el 4% de los que recibieron placebo. Las reacciones adversas asociadas con la discontinuación del tratamiento en por lo menos un paciente tratado con risperidona fueron somnolencia, sedación, letargo, mareos, ansiedad, trastorno del equilibrio, hipotensión y palpitaciones.

En un estudio en manía bipolar, el 12% de los pacientes pediátricos tratados con risperidona suspendieron el tratamiento por un evento adverso, en comparación con el 7% de los que recibieron placebo. Las reacciones adversas asociadas con la discontinuación del tratamiento en más de un paciente pediátrico tratado con risperidona fueron somnolencia, náuseas, vómitos y sedación.

Reacciones adversas en niños con trastorno de autismo

A continuación se describen las reacciones adversas más comunes en niños tratados con risperidona en dosis de hasta 4 mg/día:

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4 094.086

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. N° 9957

5446

A.N.M.A.T. FOLIO 284 INGRESO DE ENTRADAS

Trastornos gastrointestinales: *Frecuentes*: sialorrea, constipación. *Ocasionales*: boca seca, vómitos, náuseas.

Síntomas generales: *Frecuentes*: fatiga. *Ocasionales*: fiebre, sed.

Trastornos del SNC y periférico: *Frecuentes*: sedación. *Ocasionales*: temblor, babeo, parkinsonismo (rigidez musculoesquelética, extrapiramidalismo, rigidez muscular, rigidez en rueda dentada y tensión muscular), mareos, dolor de cabeza.

Trastornos respiratorios: *Frecuentes*: nasofaringitis. *Ocasionales*: rinitis, tos, infección del tracto respiratorio superior, congestión nasal, rinorrea.

Trastornos metabólico-nutricionales: *Frecuentes:* rinitis. *Ocasionales*: aumento de peso.

Trastornos dermatológicos: *Ocasionales:* erupción cutánea.

Trastornos urinarios: *Ocasionales:* enuresis.

Reacciones adversas asociadas con la discontinuación del tratamiento en pacientes pediátricos con trastorno de autismo

En estudios en niños tratados por irritabilidad asociada al trastorno de autismo, un paciente tratado con risperidona discontinuó el tratamiento debido a una reacción adversa (parkinsonismo), y un paciente que recibió placebo discontinuó el tratamiento por un evento adverso.

Reacciones adversas dependientes de la dosis

***Síntomas extrapiramidales*:** hay estudios clínicos en pacientes adultos con esquizofrenia, que evidencian la asociación de los síntomas extrapiramidales con el tratamiento con risperidona. La incidencia de estos eventos adversos aumenta con el aumento de la dosis de risperidona.

***Distonía*:** *Efecto de la Clase*. Durante los primeros días de tratamiento, los individuos susceptibles podrán presentar síntomas de distonía, contracciones anormales prolongadas de grupos musculares. Los síntomas distónicos incluyen: espasmos de los músculos del cuello, que a veces progresan a contractura de garganta, dificultades en la deglución, dificultades para respirar y/o protrusión de la lengua. Si bien estos síntomas pueden manifestarse con dosis bajas, se presentan con mayor frecuencia e intensidad con los agentes antipsicóticos de

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. N° 9957

5446

A.N.M.A.T. FOLIO 287 MESA DE ENTRADAS

primera generación de alta potencia y con dosis elevadas. En los varones y en los grupos etarios más jóvenes se observa un riesgo elevado de distonía aguda.

Otras reacciones adversas: Otros eventos relacionados con la dosis de risperidona son: somnolencia, visión anormal, mareos, palpitaciones, aumento de peso, disfunción eréctil, disfunción eyaculatoria, disfunción sexual, fatiga y decoloración cutánea.

Variaciones en el peso corporal: Se observó aumento de peso en estudios de corto y largo plazo en adultos y población pediátrica *(Ver Advertencias, Precauciones y Poblaciones Especiales)*.

Variaciones en el ECG: Las comparaciones intergrupales de los estudios clínicos controlados con placebo combinados llevados a cabo en adultos no revelaron diferencias estadísticamente significativas entre risperidona y placebo en las variaciones medias en los parámetros ECG, incluidos los intervalos QT, QTc y PR, y en la frecuencia cardíaca vs. los niveles basales. En las distintas indicaciones, se observó un incremento medio en la frecuencia cardíaca de 1 latido por minuto en comparación con la falta de variación en los pacientes que recibieron placebo. En pacientes con esquizofrenia, las dosis más altas de risperidona (8-16 mg/día) se asociaron con un incremento medio superior en la frecuencia cardíaca vs. placebo (4-6 latidos por minuto). En adultos con manía aguda, se registraron pequeñas disminuciones en la frecuencia cardíaca media. En niños y adolescentes con trastorno de autismo (de 5 a 16 años de edad), las variaciones medias en la frecuencia cardíaca fueron un incremento de 8,4 latidos por minuto en los grupos tratados con risperidona y de 6,5 latidos por minuto en el grupo que recibió placebo. No se registraron otras variaciones destacables en el ECG. En niños y adolescentes con manía aguda (10-17 años de edad), no se observaron variaciones significativas en los parámetros ECG, a excepción del efecto de risperidona de aumentar transitoriamente la frecuencia del pulso (<6 pulsaciones por minuto). En pacientes adolescentes con esquizofrenia (13-17 años de edad), no se observaron variaciones clínicamente significativas en los parámetros ECG, incluidos los intervalos QT corregidos.

Otras reacciones adversas

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. Nº 9957

5446

A.N.M.A.T. FOLIO 288 MESA DE ENTRADAS

Las siguientes reacciones adversas fueron reportadas a lo largo de estudios controlados con placebo, estudios controlados con risperidona y estudios abiertos, tanto en adultos como en pacientes pediátricos.

Sistema hematológico y linfático: anemia, granulocitopenia, neutropenia.

Trastornos cardíacos: bradicardia sinusal, taquicardia sinusal, bloqueo auriculoventricular de primer grado, bloqueo de rama izquierda, bloqueo de rama derecha, bloqueo auriculoventricular.

Trastornos auditivos y laberínticos: dolor de oído, tinnitus.

Trastornos endócrinos: hiperprolactinemia.

Trastornos oculares: hiperemia ocular, secreción ocular, conjuntivitis, movimiento de los ojos hacia atrás, edema de párpados, hinchazón de ojos, costras en el margen del párpado, ojos secos, aumento del lagrimeo, fotofobia, glaucoma, agudeza visual reducida.

Trastornos gastrointestinales: disfagia, fecaloma, incontinencia fecal, gastritis, hinchazón de labios, queilitis, déficit de secreción salival.

Trastornos generales: edema periférico, sed, alteración de la marcha, enfermedad de tipo gripal, edema con fóvea, edema, escalofríos, letargo, malestar general, molestias en el pecho, edema facial, incomodidad, edema generalizado, síndrome de abstinencia de drogas, enfriamiento periférico, sensación anormal.

Trastornos del sistema inmune: hipersensibilidad a fármacos.

Infecciones e infestaciones: neumonía, influenza, infección de oído, infección viral, faringitis,
amigdalitis, bronquitis, infección ocular, infección localizada, celulitis, cistitis, otitis media, onicomicosis, acarodermatitis, bronconeumonía, infección del tracto respiratorio, traqueobronquitis, otitis media crónica.

Estudios complementarios: aumento de la temperatura corporal, aumento de prolactina en sangre, aumento de alanina aminotransferasa, electrocardiograma anormal, aumento de eosinófilos, disminución de glóbulos blancos, aumento de glucosa en sangre, disminución de la

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. N° 9957

5446

A.N.M.A.T. FOLIO 289 MESA DE ENTRADAS

hemoglobina, disminución del hematocrito, descenso de temperatura corporal, disminución de la presión arterial, aumento de las transaminasas.

Trastornos metabólicos y nutricionales: disminución del apetito, polidipsia, anorexia.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: entumecimiento de las articulaciones, inflamación de las articulaciones, dolor musculoesquelético torácico, postura anormal, mialgia, dolor de cuello, debilidad muscular, rabdomiólisis.

Trastornos del sistema nervioso: trastornos del equilibrio, alteraciones de la atención, disartria, insensibilidad ante estímulos, disminución del nivel de conciencia, trastornos del movimiento, accidente isquémico transitorio, coordinación anormal, accidente cerebrovascular, trastorno del habla, síncope, pérdida de conciencia, hipoestesia, disquinesia tardía, disquinesia, isquemia cerebral, trastorno cerebrovascular, síndrome neuroléptico maligno, coma diabético, titubeo de cabeza.

Trastornos psiquiátricos: agitación, embotamiento, estado de confusión, insomnio de mantenimiento, nerviosismo, trastornos del sueño, apatía, disminución de la libido y anorgasmia.

Trastornos renales y urinarios: enuresis, disuria, polaquiuria, incontinencia urinaria.

Sistema reproductor y de la mama: menstruación irregular, amenorrea, ginecomastia, galactorrea, secreción vaginal, trastorno menstrual, disfunción eréctil, eyaculación retrógrada, trastornos de la eyaculación, disfunción sexual, aumento de mamas.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: sibilancias, neumonía por aspiración, congestión de los senos nasales, disfonía, tos productiva, congestión pulmonar, congestión de las vías respiratorias, estertores, trastorno respiratorio, hiperventilación, edema nasal.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: eritema, decoloración de la piel, lesiones cutáneas, prurito, trastorno de la piel, erupción eritematosa, erupción papular, erupción generalizada, erupción maculopapular, acné, hiperqueratosis, dermatitis seborreica.

Trastornos vasculares: hipotensión, rubor.

Reporte Post-Marketing

Las reacciones adversas comunicadas desde la introducción de risperidona al mercado incluyen

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. N° 9957

544

(la relación causal con risperidona no ha sido establecida): alopecia, reacción anafiláctica, angioedema, fibrilación auricular, paro cardiorrespiratorio, cetoacidosis diabética en pacientes con metabolismo alterado de la glucosa, disgeusia, hipoglucemia, hipotermia, pubertad precoz, púrpura trombótica trombocitopénica, retención urinaria, muerte súbita, adenoma pituitario, secreción insuficiente de hormona antidiurética, obstrucción intestinal, ictericia, manía, pancreatitis, prolongación del intervalo QT, apnea del sueño, trombocitopenia e hiperhidratación hipotónica.

SOBREDOSIS

"Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez - Buenos Aires: (011) 4962-6666/2247.

Hospital Nacional Alejandro Posadas - Buenos Aires: (011) 4654-6648/4658-7777.

Optativamente otros centros de Intoxicaciones".

Síntomas: En general, los signos y síntomas comunicados han sido aquellos resultantes de una exageración de los efectos farmacológicos conocidos de la droga. Estos incluyen somnolencia y sedación, taquicardia e hipotensión, y síntomas extrapiramidales. Se han comunicado sobredosis de hasta 360 mg. Otras reacciones adversas comunicadas desde su introducción al mercado asociadas con la sobredosis de risperidona incluyen intervalo QT prolongado y convulsiones. Con la sobredosis combinada de risperidona y paroxetina se informó de torsade de pointes.

Tratamiento: Se deberá establecer y mantener una vía aérea permeable, y asegurar una adecuada oxigenación y ventilación. El monitoreo cardiovascular debería comenzar inmediatamente y debería incluir monitoreo electrocardiográfico continuo para detectar posibles arritmias. En caso de administrar tratamiento antiarrítmico, el empleo de disopiramida, procainamida y quinidina están asociados con un riesgo teórico de efectos prolongadores del intervalo QT que podrían resultar aditivos a los efectos de risperidona. No existe antídoto

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957

5446

A.N.M.A.T. - MESA DE ENTRADAS - FOLIO

específico para risperidona. Por lo tanto, se deberán administrar apropiadas medidas de sostén. Si se produjera hipotensión y colapso circulatorio, se deberán tratar con apropiadas medidas como líquidos intravenosos y/o agentes simpaticomiméticos (epinefrina y dopamina no deberían utilizarse, porque la beta estimulación puede provocar hipotensión). En caso de síntomas extrapiramidales severos, se debería administrar medicación anticolinérgica. Se deberá continuar con estrecha vigilancia médica y monitoreo hasta que el paciente se recupere.

PRESENTACIONES:

RISPERIN® 0,25 - 0,5: envases con 10, 20, 30, 40, 50 y 60 comprimidos recubiertos.

RISPERIN® 1: envases con 6, 10, 20 y 60 comprimidos recubiertos.

RISPERIN® 2 - 3 - 4: envases con 10, 20 y 60 comprimidos recubiertos.

RISPERIN® 6: envases con 6, 10, 20, 28, 30 y 60 comprimidos recubiertos.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar entre 15ºC y 30°C, en lugar seco y protegido de la luz.

"Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica."

"MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

GADOR S.A

Darwin 429 - C1414CUI - Buenos Aires - Tel: 4858-9000.

Directora Técnica: Olga N. Greco - Farmacéutica.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°43.368

Fecha última revisión: ___/___

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. N° 9957

ORIGINAL

5446

A.N.M.A.T. FOLIO 392 MESA DE ENTRADAS

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

RISPERIN®
RISPERIDONA 0,25; 0,50; 1; 2; 3; 4 y 6 mg

Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta Archivada — Industria Argentina

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto de **RISPERIN® 0,25** contiene:

Risperidona ..... 0,25 mg

Excipientes: Cellactosa, Dióxido de silicio coloidal, Croscaramelosa sódica, Estearato de magnesio, Óxido de hierro amarillo, Opadry Y S -1 Blanco, Opaglos AG-7350..... c.s.

Cada comprimido recubierto de **RISPERIN® 0,50** contiene:

Risperidona ..... 0,50 mg

Excipientes: Cellactosa, Dióxido de silicio coloidal, Croscaramelosa sódica, Estearato de magnesio, Óxido de hierro rojo, Opadry Y S -1 Blanco, Opaglos AG-7350 ..... c.s.

Cada comprimido recubierto de **RISPERIN® 1** contiene:

Risperidona ..... 1 mg

Excipientes: Excipientes: Cellactosa, Dióxido de silicio coloidal, Croscaramelosa sódica, Estearato de magnesio, Opadry Y S -1 Blanco, Opaglos AG-7350..... c.s.

Cada comprimido recubierto de **RISPERIN® 2** contiene:

Risperidona ..... 2 mg

Excipientes: Cellactosa, Dióxido de silicio coloidal, D&C Amarillo N°10, Laca FD&C Amarillo N°6, Croscaramelosa sódica, Estearato de magnesio, Opadry Y S -1 Blanco, Opaglos AG-7250 ..... c.s.

Cada comprimido recubierto de **RISPERIN® 3** contiene:

Risperidona ..... 3 mg

Excipientes: Cellactosa, Dióxido de silicio coloidal, Laca alumínica FD&C N°5, Laca alumínica FD&C Azul N°1, Laca alumínica FD&C N°10, Croscaramelosa sódica,

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. N° 9957

5446

A.N.M.A.T. FOLIO 223 DE ENTRADAS

Estearato de magnesio, Opadry Y S -1 Blanco, Opaglos AG-7350.....

Cada comprimido recubierto de **RISPERIN® 4** contiene:

Risperidona.....4 mg

Excipientes: Cellactosa, Dióxido de silicio coloidal, Croscaramelosa sódica, Estearato de magnesio, Indigotina laca alumínica, Amarillo de quinileína laca alumínica, Opadry Y S -1 Blanco, Opaglos AG-7350 ..... c.s.

Cada comprimido recubierto de **RISPERIN® 6** contiene:

Risperidona .....6,000 mg

Excipientes: Cellactosa, Dióxido de silicio coloidal, Croscaramelosa sódica, Estearato de magnesio, Óxido de hierro amarillo, Hidroxipropilmetilcelulosa, Propilenglicol ..... c.s.

Su médico le ha prescripto RISPERIN®. Antes de empezar a tomar este medicamento, lea la siguiente información detenidamente. La misma tiene el propósito de guiarlo con respecto al uso seguro de este medicamento. Esta información no reemplaza las indicaciones de su médico. Si usted posee alguna pregunta sobre RISPERIN®, consulte a su médico.

Qué es RISPERIN®?

RISPERIN® contiene risperidona, y pertenece a un grupo de medicamentos denominados "antipsicóticos". RISPERIN® está indicado para la Esquizofrenia (enfermedad en la que se puede ver, oír, o sentir cosas que no están ahí, creer en algo que no es cierto, o sentirse particularmente suspicaz, o confuso), la Manía Bipolar (enfermedad en la que puede sentirse muy excitado, exaltado, agitado, entusiasmado o hiperactivo), el tratamiento de la irritabilidad asociada con el Trastorno de Autismo (agresión persistente en niños con déficit en el desarrollo intelectual) y eltratamiento a corto plazo (hasta 6 semanas) de la agresión persistente en personas con demencia de tipo Alzheimer, que se hacen daño a sí mismos o a otros. Deben haber intentado otros tratamientos alternativos (no farmacológicos) previamente.

ANTES DE USAR RISPERIN®:

Antes de comenzar a tomar RISPERIN®, coméntele a su médico sobre sus antecedentes de

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. N° 9957

5446

A.N.M.A.T. - MESA DE ENTRADAS - FOLIO 394

salud, incluyendo si usted:

- Tiene algún problema de corazón, como por ejemplo alteraciones del ritmo cardíaco, o si es propenso a tener la presión arterial baja o si utiliza medicamentos para la presión arterial. Risperidona puede reducir la presión arterial, por lo cual puede que necesite un ajuste de la dosis.
- Sabe si tiene algún factor de riesgo como la presión alta, enfermedades cardiovasculares o problemas en los vasos sanguíneos del cerebro.
- Tiene enfermedad de Parkinson o demencia.
- Es diabético.
- Tiene epilepsia (crisis o convulsiones).
- Es varón y en alguna ocasión ha tenido una erección prolongada o dolorosa. Si sufre esto mientras está tomando risperidona, póngase en contacto con su médico inmediatamente.
- Tiene problemas para controlar su temperatura corporal o siente un calor excesivo.
- Tiene problemas de riñón.
- Tiene problemas de hígado.
- Tiene un nivel anormalmente alto en su sangre de la hormona prolactina o si tiene un tumor, que pueda ser dependiente de prolactina.
- Usted o alguien de su familia tiene problemas de coágulos en la sangre dado que los antipsicóticos se han asociado con la formación de coágulos en la sangre.
- Si está embarazada o planea estarlo, o si está amamantando a su bebé ("dar el pecho" a su bebé)

Si necesita información adicional consulte a su médico.

Informe a su médico sobre todos los medicamentos que toma, incluidos aquellos que se compran sin receta, vitaminas y suplementos dietarios. Los medicamentos pueden tener interacciones entre sí, que pueden causar efectos adversos serios.

Es especialmente importante que hable con su médico si toma cualquiera de los siguientes medicamentos:

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. N° 9957

5446

A.N.M.A.T. - FOLIO 295 - MESA DE ENTRADAS -

- Medicamentos que actúan sobre su cerebro, como los utilizados para calmar la ansiedad (benzodiacepinas), o algunos medicamentos para el dolor (opiáceos), medicamentos para la alergia (algunos antihistamínicos), ya que risperidona puede aumentar su acción sedante.
- Medicamentos capaces de modificar la actividad eléctrica de su corazón, como los utilizados para el paludismo, los problemas del ritmo del corazón (como la quinidina), alergias (antihistamínicos), algunos antidepresivos u otros medicamentos para problemas mentales.
- Medicamentos que provocan un latido lento del corazón.
- Medicamentos que provocan un nivel bajo de potasio en sangre (por ejemplo: algunos diuréticos).
- Medicamentos para tratar la presión arterial alta. Risperidona puede disminuir la presión arterial.
- Medicamentos para la enfermedad de Parkinson (como la levodopa).
- Diuréticos, que se utilizan para los problemas cardíacos o para tratar la hinchazón de algunas partes del cuerpo debido a una retención de líquidos (como furosemida o hidroclorotiazida). Risperidona, tomada sola o con furosemida, puede aumentar el riesgo de ataque cerebral o de muerte en pacientes de edad avanzada con demencia.

Los siguientes medicamentos pueden disminuir el efecto de risperidona:

- Rifampicina (un medicamento para tratar algunas infecciones).
- Carbamazepina, fenitoína o fenobarbital (medicamentos para la epilepsia).

Si empieza o deja de tomar estos medicamentos puede necesitar una dosis distinta de risperidona.

Los siguientes medicamentos pueden aumentar el efecto de risperidona:

- Quinidina (utilizada para ciertos tipos de enfermedades del corazón).
- Antidepresivos como paroxetina, fluoxetina y antidepresivos tricíclicos.
- Medicamentos conocidos como beta bloqueantes (utilizados para tratar la presión arterial alta).

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. N° 9957

544

- Fenotiazinas (por ejemplo, utilizadas para tratar la psicosis o como calmantes).
- Cimetidina, ranitidina (bloqueantes de los ácidos del estómago).

Si empieza o deja de tomar estos medicamentos puede necesitar una dosis distinta de risperidona.

Si tiene dudas sobre si lo leído anteriormente le afecta, consulte a su médico antes de utilizar RISPERIN®.

Durante el tratamiento:

Consulte inmediatamente a su médico si tiene:

- movimientos rítmicos involuntarios de la lengua, boca o cara. Puede ser necesario discontinuar RISPERIN®.
- fiebre, rigidez muscular grave, sudoración o un nivel bajo de conciencia (una enfermedad llamada "síndrome neuroléptico maligno"). Puede necesitar tratamiento médico inmediatamente.

Quiénes no deben tomar RISPERIN®:

No tome RISPERIN®:

- Si es alérgico a risperidona, o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.

USO APROPIADO DEL MEDICAMENTO

- Tome RISPERIN® exactamente como se lo prescribió su médico. No tome más que el que le prescribieron.
- Su médico puede ajustarle la dosis dependiendo de cómo responda al tratamiento.
- La dosis total se puede dividir en una o dos tomas al día. Su médico le indicará que es lo mejor para usted.
- En los pacientes con problemas de hígado o de riñón, todas las dosis de inicio y dosis consecutivas de risperidona se deben reducir. También, los aumentos de dosis se deben realizar de forma más lenta en estos pacientes. El médico le indicará la dosis y como ajustar la misma.

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. N° 9957

5446

A.N.M.A.T. FOLIO 297 MESA DE ENTRADAS

- Ingiera los comprimidos con agua. Puede tomar este medicamento con o sin alimentos.

Si olvidó tomar RISPERIN®:

- Si olvida tomar una dosis, tómela en cuanto se acuerde. Pero si se acerca la hora de la siguiente dosis, no tome la olvidada y siga con normalidad. Si se olvida de dos dosis o más, póngase en contacto con su médico.
- No tome una dosis doble (dos dosis a la vez) para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con RISPERIN®:

- No debe dejar de tomar el tratamiento a menos que se lo indique su médico. Los síntomas pueden reaparecer.
- Si su médico decide interrumpir el tratamiento, se puede disminuir su dosis gradualmente durante unos días. Su médico le indicará cómo debe hacerlo. Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico.

Si toma más RISPERIN® del que debiera:

- Si usted toma demasiado RISPERIN® o sobrepasa la dosis, llame a su médico o a un centro de intoxicaciones a la brevedad.
- En caso de sobredosis puede sentirse somnoliento o cansado, presentar movimientos corporales anómalos, problemas para mantenerse de pie y caminar, sensación de mareo por la disminución de la presión arterial, o tener latidos anómalos o convulsiones.

EFECTOS INDESEABLES

Al igual que todos los medicamentos, RISPERIN® puede producir efectos indeseables o adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los efectos indeseables más frecuentes (afectan a más de 1 de cada 10 personas) son los siguientes:

- Parkinsonismo. Es un término médico que incluye varios síntomas: aumento en la secreción de saliva o boca muy húmeda, rigidez musculoesquelética, babeo, dolor cuando se doblan las extremidades, movimientos del cuerpo más lentos, reducidos o difíciles, falta de expresión en la cara, tirantez musculares, tortícolis, rigidez muscular, pasos cortos y rápidos

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. N° 9957

MESA DE ENTRADAS - FOLIO 289

al andar, arrastrando los pies, y ausencia de movimientos normales de los brazos, parpadeo persistente como respuesta a golpecitos de la frente (un reflejo anormal).

- Dolor de cabeza.
- Dificultad para quedarse o permanecer dormido.

Los efectos indeseables ocasionales (afectan a entre 1 y 10 de cada 100 personas) son:

- Modorra, fatiga, cansancio, incapacidad para permanecer tranquilo, irritabilidad, ansiedad, somnolencia, mareo, problemas de atención, sensación de agotamiento, alteración del sueño
- Vómitos, diarrea, estreñimiento, náuseas, aumento del apetito, dolor o malestar abdominal, dolor de garganta, sequedad de boca
- Aumento de peso, aumento de la temperatura corporal, disminución o aumento del apetito
- Dificultad respiratoria, gripe, infección de las vías respiratorias, visión borrosa, congestión nasal, hemorragia nasal, tos
- Infección del tracto urinario, orinar en la cama
- Calambres musculares, movimientos involuntarios de la cara o los brazos y piernas, dolor en las articulaciones, dolor de espalda, hinchazón de brazos y piernas, dolor en brazos y piernas
- Erupción, enrojecimiento de la piel
- Latido rápido del corazón, dolor en el pecho
- Aumento de la concentración de la hormona prolactina en la sangre.

Los efectos indeseables raros (afectan a entre 1 y 10 de cada 1000 personas) son:

- Consumo excesivo de agua, incontinencia fecal, sed, heces muy duras, ronquera o trastorno de la voz
- Infección pulmonar provocada por paso de alimentos a las vías respiratorias, infección de la vejiga, enrojecimiento de los ojos, sinusitis, infección viral, infección del oído, infección de las amígdalas, infección bajo la piel, infección de los ojos, infección de estómago, secreción

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. N° 9957

5446

ocular, infección de las uñas por hongos

- Anomalía en la conducción eléctrica del corazón, descenso de la presión arterial al ponerse de pie, disminución de la presión arterial, sensación de mareo cuando cambia de posición, anomalía de la actividad eléctrica del corazón (ECG), ritmo anormal del corazón, sentir los latidos del corazón, latido rápido o lento del corazón
- Incontinencia urinaria, dolor al orinar, orinar con frecuencia
- Confusión, trastorno de la atención, bajo nivel de conciencia, sueño excesivo, nerviosismo, estado de ánimo exaltado (manía), falta de energía e interés
- Aumento de la glucosa en sangre, aumento de las enzimas hepáticas, disminución del número de glóbulos blancos, disminución de la hemoglobina o del número de glóbulos rojos (anemia), aumento del número de eosinófilos (glóbulos blancos especiales), aumento de la creatina fosfoquinasa, disminución del número de plaquetas (células de la sangre que ayudan a detener las hemorragias)
- Debilidad muscular, dolor muscular, dolor del oído, dolor de cuello, hinchazón de las articulaciones, postura anómala, rigidez de las articulaciones, dolor de los músculos y huesos del pecho, malestar de pecho
- Lesión de la piel, trastorno de la piel, sequedad de la piel, picazón intensa, acné, decoloración de la piel, engrosamiento de la piel, sonrojo, reducción de la sensibilidad de la piel al dolor o al tacto, inflamación grasienta de piel
- Ausencia de menstruación, disfunción sexual, disfunción eréctil, trastorno de la eyaculación, secreción por las mamas, aumento de tamaño de las mamas en varones, disminución del deseo sexual, menstruación irregular, secreción vaginal
- Desvanecimiento, trastorno de la marcha, inactividad, reducción del apetito con malnutrición y pérdida de peso, sensación de "indisposición", trastorno del equilibrio, alergia, edema, trastorno del habla, escalofríos, anomalía de la coordinación
- Hipersensibilidad dolorosa a la luz, aumento del flujo sanguíneo al ojo, hinchazón de ojos, sequedad de ojos, aumento del lagrimeo

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. N° 9957

5446

- Trastorno de las vías respiratorias, congestión pulmonar, ruidos crepitantes de los pulmones, congestión de las vías respiratorias, problemas para hablar, dificultad para tragar, tos con esputo, sonido ronco o silbante al respirar, enfermedad pseudogripal, sinusitis
- Ausencia de respuesta a los estímulos, pérdida de conciencia, hinchazón repentina de labios y ojos con dificultad respiratoria, debilidad o entumecimiento repentinos de cara, brazos o piernas, especialmente en un lado, o casos de habla confusa que duran menos de 24 horas (se denominan mini-ataque cerebral o ataque cerebral), movimientos involuntarios de cara, brazos o piernas, zumbidos en los oídos, edema facial.

Estos no son todos los efectos adversos de RISPERIN®. Consulte a su médico para más información.

Si experimenta alguno de estos efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

RECORDATORIO

"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas".

PRECAUCIONES A TOMAR DURANTE EL TIEMPO QUE SE UTILIZA RISPERIN®

- *Conducción y uso de máquinas*: se ha observado mareo, cansancio y problemas de visión durante el tratamiento con risperidona. No conduzca ni maneje herramientas o máquinas sin consultarlo antes con su médico.
- *Consumo de alcohol*: evite consumir alcohol mientras toma RISPERIN®.
- *Pacientes de edad avanzada con demencia:* en pacientes de edad avanzada con demencia, hay un aumento en el riesgo de tener un ataque cerebral. No debe tomar risperidona si tiene demencia provocada por un infarto cerebral. Durante el tratamiento con risperidona debe ver a su médico con frecuencia. Si usted o su cuidador observan un cambio súbito de su estado mental o la aparición repentina de debilidad o entumecimiento de la cara, los brazos o las piernas, sobre todo si es un lado, o habla de manera confusa, aunque sea por poco tiempo, busque tratamiento médico

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. N° 9957

5446

A.N.M.A.T. FOLIO 101 PASADE ENTRADAS

inmediatamente, porque puede ser signo de un infarto (ataque) cerebral.

- Debido a que en muy raras ocasiones se ha observado en pacientes tratados con risperidona un número peligrosamente bajo de un tipo de células blancas necesarias para combatir las infecciones en la sangre, su médico puede comprobar el número de células blancas.
- RISPERIN® puede hacerle aumentar de peso. Un aumento significativo de peso puede afectar desfavorablemente su salud. Su médico realizará regularmente un seguimiento de su peso.
- Debido a que se ha visto Diabetes o emperamiento de la Diabetes pre-existente en pacientes medicados con RISPERIN®, su médico comprobará los signos de una elevación de azúcar en sangre y controlará la misma en sangre regularmente.

Consulte inmediatamente a su médico si tiene:

- movimientos rítmicos involuntarios de la lengua, boca o cara. Puede ser necesario discontinuar risperidona.
- fiebre, rigidez muscular grave, sudoración o un nivel bajo de conciencia (una enfermedad llamada "síndrome neuroléptico maligno"). Puede necesitar tratamiento médico inmediatamente.

"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234"

MODO DE CONSERVACIÓN

- Conserve RISPERIN® entre 15°C y 30 °C, en lugar seco y protegido de la luz.
- No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase.
- **Mantenga RISPERIN® lejos del alcance de los niños.**

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.096

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. N° 9957

5446

A.N.M.A.T. FOLIO 102 MESA DE ENTRADAS

"Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica."

PRESENTACIONES:

RISPERIN® 0,25 - 0,5: envases con 10, 20, 30, 40, 50 y 60 comprimidos recubiertos.

RISPERIN® 1: envases con 6, 10, 20 y 60 comprimidos recubiertos.

RISPERIN® 2 - 3 - 4: envases con 10, 20 y 60 comprimidos recubiertos.

RISPERIN® 6: envases con 6, 10, 20, 28, 30 y 60 comprimidos recubiertos.

GADOR S.A

Darwin 429 - C1414CUI - Buenos Aires - Tel: 4858-9000.

Directora Técnica: Olga N. Greco - Farmacéutica.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°43.368

Fecha última revisión: ___/___

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. N° 9957