



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

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN N°

7 6 2 0

BUENOS AIRES, 0 1 D I C 2 0 1 0

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-009513-08-4 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LAFEDAR S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (en adelante REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será importada a la República Argentina.

Que el producto a registrar se encuentra autorizado para su consumo público en el mercado interno de por lo menos uno de los países que integran el ANEXO I del Decreto 150/92 (Corresponde al Art.4° de dicho Decreto).

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 4° del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

Que se demuestra que el Establecimiento está habilitado, contando con laboratorio de control de calidad propio.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de

Handwritten marks: a checkmark and a signature.



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

DISPOSICIÓN Nº 7 6 2 0

Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.

Por ello;

El interventor DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial APO-RISPERIDONE

07



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

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN N°

7 6 2 0

y nombre/s genérico/s RISPERIDONA, la que será importada a la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.3., por LAFEDAR S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2° - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3° - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4° - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD, CERTIFICADO N° , con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5°- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6° - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3° será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

5

M
H



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

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN N°

7620

ARTICULO 7° - Regístrese. Inscríbese en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III . Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-009513-08-4

DISPOSICIÓN N°:

7620

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



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

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

7 6 2 0

Forma de conservación: PROTEGER DE LA LUZ Y LA HUMEDAD. CONSERVAR A TEMPERATURA ENTRE 15 °C. Y 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: CANADA .

Nombre ó razón social del establecimiento elaborador: APOTEX INC.

Domicilio del establecimiento elaborador: 150 SIGNET DRIVE, TORONTO, ONTARIO, CANADA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: VALENTIN TORRA 4880, PQUE. IND. BELGRANO, PARANA, PROVINCIA DE ENTRE RIOS.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (2).

Nombre Comercial: APO-RISPERIDONE .

Clasificación ATC: NO5AX

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA ESQUIZOFRENIA (SEGUN DSM IV). TRATAMIENTO DEL TRASTORNO BIPOLAR -MANIA (SEGUN DSM IV). COMO MONOTERAPIA ESTÁ INDICADO PARA EL TRATAMIENTO A CORTO PLAZO, DE EPISODIOS MIXTOS O MANIACOS AGUDOS ASOCIADOS A TRASTORNO BIPOLAR I. (DSM IV). COMO TERAPIA ADJUNTA A ESTABILIZADORES DEL ÁNIMO (CON VALPROATO O LITIO) EN EL TRATAMIENTO A CORTO PLAZO DE EPISODIOS MANIACOS AGUDOS O MIXTOS ASOCIADOS AL TRASTORNO BIPOLAR I (DSM IV).

5

Handwritten signature and mark



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

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

7 6 2 0

Concentración/es: 0.5 MG de RISPERIDONA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual :

Genérico/s: RISPERIDONA 0.5 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 0,6 MG, DIOXIDO DE TITANIO 0,48 MG
AGUA PURIFICADA 21,6 MG, LACTOSA MONOHIDRATO 57,96 MG,
POLIETILENGLICOL 8000 0,48 MG, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 2910 0,72
MG, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 102 24,03 MG, ALMIDON DE MAIZ 6,9
MG, HIDROXIPROPILCELULOSA TIPO LF 0,24 MG, OXIDO DE HIERRO ROJO
GAMA DE NARANJA NRO 34690 0,48 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCOS BLANCOS DE HDPE CON TAPAS AZULES DE
POLIPROPILENO.

Presentación: 100 comprimidos recubiertos para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: 100 comprimidos recubiertos para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: PROTEGER DE LA LUZ Y LA HUMEDAD. CONSERVAR A
TEMPERATURA ENTRE 15 °C. Y 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: CANADA .

Nombre ó razón social del establecimiento elaborador: APOTEX INC.

8

8



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

7 6 2 0

Domicilio del establecimiento elaborador: 150 SIGNET DRIVE, TORONTO, ONTARIO, CANADA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: VALENTIN TORRA 4880, PQUE. IND. BELGRANO, PARANA, PROVINCIA DE ENTRE RIOS.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (3).

Nombre Comercial: APO-RISPERIDONE .

Clasificación ATC: N05AX

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA ESQUIZOFRENIA (SEGUN DSM IV). TRATAMIENTO DEL TRASTORNO BIPOLAR -MANIA (SEGUN DSM IV). COMO MONOTERAPIA ESTÁ INDICADO PARA EL TRATAMIENTO A CORTO PLAZO, DE EPISODIOS MIXTOS O MANIACOS AGUDOS ASOCIADOS A TRASTORNO BIPOLAR I. (DSM IV). COMO TERAPIA ADJUNTA A ESTABILIZADORES DEL ÁNIMO (CON VALPROATO O LITIO) EN EL TRATAMIENTO A CORTO PLAZO DE EPISODIOS MANIACOS AGUDOS O MIXTOS ASOCIADOS AL TRASTORNO BIPOLAR I (DSM IV).

Concentración/es: 1 MG de RISPERIDONA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual :

Genérico/s: RISPERIDONA 1 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 0,6 MG, DIOXIDO DE TITANIO 0,96 MG, AGUA PURIFICADA 21,6 MG, LACTOSA MONOHIDRATO 57,51 MG,

5

7

8



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A. 7.*

7 6 2 0

Nombre Comercial: APO-RISPERIDONE .

Clasificación ATC: NO5AX

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA ESQUIZOFRENIA (SEGUN DSM IV). TRATAMIENTO DEL TRASTORNO BIPOLAR -MANIA (SEGUN DSM IV). COMO MONOTERAPIA ESTÁ INDICADO PARA EL TRATAMIENTO A CORTO PLAZO, DE EPISODIOS MIXTOS O MANIACOS AGUDOS ASOCIADOS A TRASTORNO BIPOLAR I. (DSM IV). COMO TERAPIA ADJUNTA A ESTABILIZADORES DEL ÁNIMO (CON VALPROATO O LITIO) EN EL TRATAMIENTO A CORTO PLAZO DE EPISODIOS MANIACOS AGUDOS O MIXTOS ASOCIADOS AL TRASTORNO BIPOLAR I (DSM IV).

Concentración/es: 2 MG de RISPERIDONA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual :

Genérico/s: RISPERIDONA 2 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1,2 MG, DIOXIDO DE TITANIO 1,9 MG, AGUA PURIFICADA 43,2 MG, LACTOSA MONOHIDRATO 115,02 MG, POLIETILENGLICOL 8000 0,96 MG, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 2910 1,44 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 102 48,06 MG, ALMIDON DE MAIZ 13,81 MG, HIDROXIPROPILCELULOSA TIPO LF 0,48 MG, LACA DE ALUMINIO AMARILLO OCASO 40% AS 0,02 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

57

Handwritten signature and mark



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

7620

Envase/s Primario/s: FRASCOS BLANCOS DE HDPE CON TAPAS AZULES DE POLIPROPILENO.

Presentación: 100 comprimidos recubiertos para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: 100 comprimidos recubiertos para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: PROTEGER DE LA LUZ Y LA HUMEDAD. CONSERVAR A TEMPERATURA ENTRE 15 °C. Y 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: CANADA .

Nombre ó razón social del establecimiento elaborador: APOTEX INC.

Domicilio del establecimiento elaborador: 150 SIGNET DRIVE, TORONTO, ONTARIO, CANADA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: VALENTIN TORRA 4880, PQUE. IND. BELGRANO, PARANA, PROVINCIA DE ENTRE RIOS.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (5).

Nombre Comercial: APO-RISPERIDONE .

Clasificación ATC: N05AX

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA ESQUIZOFRENIA (SEGUN DSM IV). TRATAMIENTO DEL TRASTORNO BIPOLAR -MANIA (SEGUN DSM IV). COMO MONOTERAPIA ESTÁ INDICADO PARA EL TRATAMIENTO A CORTO PLAZO, DE

Handwritten marks: a circled '0' and a signature.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A. 7.

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

7 6 2 0

EPISODIOS MIXTOS O MANIACOS AGUDOS ASOCIADOS A TRASTORNO BIPOLAR I. (DSM IV). COMO TERAPIA ADJUNTA A ESTABILIZADORES DEL ÁNIMO (CON VALPROATO O LITIO) EN EL TRATAMIENTO A CORTO PLAZO DE EPISODIOS MANIACOS AGUDOS O MIXTOS ASOCIADOS AL TRASTORNO BIPOLAR I (DSM IV).

Concentración/es: 3 MG de RISPERIDONA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual :

Genérico/s: RISPERIDONA 3 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1,2 MG, DIOXIDO DE TITANIO 1,66 MG, AGUA PURIFICADA 43,2 MG, LACTOSA MONOHIDRATO 113,99 MG, POLIETILENGLICOL 8000 0,96 MG, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 2910 1,44 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 102 48,01 MG, ALMIDON DE MAIZ 13,81 MG, HIDROXIPROPILCELULOSA TIPO LF 0,48 MG, D Y C AMARILLO NRO 10 LACA DE ALUMINIO 14-18 POR CIENTO AS 0,26 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCOS BLANCOS DE HDPE CON TAPAS AZULES DE POLIPROPILENO.

Presentación: 100 comprimidos recubiertos para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: 100 comprimidos recubiertos para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

01

8



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

7 6 2 0

Forma de conservación: PROTEGER DE LA LUZ Y LA HUMEDAD. CONSERVAR A TEMPERATURA ENTRE 15 °C. Y 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: CANADA .

Nombre ó razón social del establecimiento elaborador: APOTEX INC.

Domicilio del establecimiento elaborador: 150 SIGNET DRIVE, TORONTO, ONTARIO, CANADA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: VALENTIN TORRA 4880, PQUE. IND. BELGRANO, PARANA, PROVINCIA DE ENTRE RIOS.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (6).

Nombre Comercial: APO-RISPERIDONE .

Clasificación ATC: NO5AX

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA ESQUIZOFRENIA (SEGUN DSM IV). TRATAMIENTO DEL TRASTORNO BIPOLAR -MANIA (SEGUN DSM IV). COMO MONOTERAPIA ESTÁ INDICADO PARA EL TRATAMIENTO A CORTO PLAZO, DE EPISODIOS MIXTOS O MANIACOS AGUDOS ASOCIADOS A TRASTORNO BIPOLAR I. (DSM IV). COMO TERAPIA ADJUNTA A ESTABILIZADORES DEL ÁNIMO (CON VALPROATO O LITIO), EN EL TRATAMIENTO A CORTO PLAZO DE EPISODIOS MANIACOS AGUDOS O MIXTOS ASOCIADOS AL TRASTORNO BIPOLAR I (DSM IV).

07

..

8



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

7620

Concentración/es: 4 MG de RISPERIDONA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual :

Genérico/s: RISPERIDONA 4 MG.

Excipientes ESTEARATO DE MAGNESIO 1,6 MG, DIOXIDO DE TITANIO 2,2 MG, AGUA PURIFICADA 57,6 MG, LACTOSA MONOHIDRATO 151,92 MG, POLIETILENGLICOL 8000 1,28 MG, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 2910 1,92 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 102 64,08 MG, ALMIDON DE MAIZ 18,4 MG, HIDROXIPROPILCELULOSA TIPO LF 0,64 MG, D&C AMARILLO N° 10 LACA DE ALUMINIO 14- 18% AS, INDIGOTINA LACA 12 - 14% (AZUL N° 2) AS 0,04 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCOS BLANCOS DE HDPE CON TAPAS AZULES DE POLIPROPILENO.

Presentación: 100 comprimidos recubiertos para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: 100 comprimidos recubiertos para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

5
Forma de conservación: PROTEGER DE LA LUZ Y LA HUMEDAD. CONSERVAR A TEMPERATURA ENTRE 15 °C. Y 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: CANADA .

Nombre ó razón social del establecimiento elaborador: APOTEX INC.

8



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

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

7 6 2 0

Domicilio del establecimiento elaborador: 150 SIGNET DRIVE, TORONTO, ONTARIO,
CANADA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: VALENTIN TORRA 4880,
PQUE. IND. BELGRANO, PARANA, PROVINCIA DE ENTRE RIOS.

DISPOSICIÓN N°: **7 6 2 0**

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

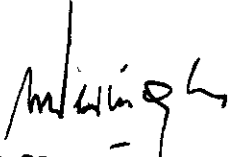


*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S DE LA
ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE
DISPOSICIÓN ANMAT N°: 7620


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

7620

PROYECTO DE ROTULO

APO-RISPERIDONE
RISPERIDONA 0.25 mg
Comprimidos Recubiertos

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Canadiense

Contenido: 100 comprimidos recubiertos

Fórmula Cual-quantitativa:

Cada comprimido recubierto contiene:
Risperidona EP 0.25 mg

Excipientes:

Lactosa Monohidratada NF (Spray seco), Celulosa Microcristalina NF (pH 102), Almidón NF (Maíz), Estearato de Magnesio NF, Hidroxipropil metilcelulosa 2910 USP E5, Hidroxipropil celulosa NF Tipo LF, Polietilenglicol 8000 NF, Dióxido de Titanio USP, Oxido de Hierro amarillo NF, Agua Purificada USP. c.s.

Posología:

Ver prospecto adjunto

Modo de Conservación:

Conservar a temperatura ambiente, entre 15°C a 30°C. Proteger de la luz y la humedad.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Importado por: LAFEDAR S.A

Valentín Torra 4.880 -Parque Industrial General Manuel Belgrano -Paraná- Entre Ríos

Director Técnico: Gustavo Omar Sein - Farmacéutico

Fabricado por: Apotex Inc. – 150 Signet Drive – Toronto- Ontario- Canadá

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud


Certificado N°


Lote:

Vencimiento:

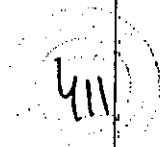
Fecha de la revisión:

Nota: Esta presentación es de USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO.


GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TECNICO
LAFEDAR S.A.


LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente

7620
PROYECTO DE ROTULO



**APO-RISPERIDONE
RISPERIDONA 0.50 mg
Comprimidos Recubiertos**

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Canadiense

Contenido: 100 comprimidos recubierto

Fórmula Cual-cuantitativa:

Cada comprimido recubierto contiene:
Risperidona EP 0.50 mg

Excipientes:

Lactosa Monohidratada NF (Spray seco), Celulosa Microcristalina NF (pH 102), Almidón NF(Maíz), Estearato de Magnesio NF, Hidroxipropil metilcelulosa 2910 USP E5, Hidroxipropil celulosa NF Tipo LF, Polietilenglicol 8000 NF, Dióxido de Titanio USP, Oxido de Hierro rojo NF gama del naranja # 34690, Agua Purificada USP c.s.

Posología:

Ver prospecto adjunto

Modo de Conservación:

Conservar a temperatura ambiente, entre 15°C a 30°C. Proteger de la luz y la humedad.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Importado por: LAFEDAR S.A

Valentín Torra 4.880 -Parque Industrial General Manuel Belgrano -Paraná- Entre Ríos

Director Técnico: Gustavo Omar Sein - Farmacéutico

Fabricado por: Apotex Inc. – 150 Signet Drive – Toronto- Ontario- Canadá

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud


Certificado N°


Lote:

Vencimiento:

Fecha de la revisión:

Nota: Esta presentación es de USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO.


GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TECNICO
LAFEDAR S.A.


LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente

7620 412

PROYECTO DE ROTULO

**APO-RISPERIDONE
RISPERIDONA 1 mg
Comprimidos Recubiertos**

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Canadiense

Contenido: 100 comprimidos recubiertos

Fórmula Cuanti-cuantitativa:

Cada comprimido recubierto contiene:
Risperidona EP 1.00 mg

Excipientes:

Lactosa Monohidratada NF (Spray seco), Celulosa Microcristalina NF (pH 102), Almidón NF (Maíz), Estearato de Magnesio NF, Hidroxipropil metilcelulosa 2910 USP E5, Hidroxipropil celulosa NF Tipo LF, Polietilenglicol 8000 NF, Dióxido de Titanio USP, Agua Purificada USP c.s.

Posología:

Ver prospecto adjunto

Modo de Conservación:

Conservar a temperatura ambiente, entre 15°C a 30°C. Proteger de la luz y la humedad.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Importado por: LAFEDAR S.A

Valentín Torra 4.880 -Parque Industrial General Manuel Belgrano -Paraná- Entre Ríos

Director Técnico: Gustavo Omar Sein - Farmacéutico

Fabricado por: Apotex Inc. – 150 Signet Drive – Toronto- Ontario- Canadá

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud


Certificado N°


Lote:

Vencimiento:

Fecha de la revisión:

Nota: Esta presentación es de USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO.


GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TECNICO
LAFEDAR S.A.


LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente

7620412

PROYECTO DE ROTULO

**APO-RISPERIDONE
RISPERIDONA 2 mg
Comprimidos Recubiertos**

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Canadiense

Contenido: 100 comprimidos recubiertos

Fórmula Cual-cuantitativa:

Cada comprimido recubierto contiene:
Risperidona EP 2.00 mg

Excipientes:

Lactosa Monohidratada NF (Spray seco), Celulosa Microcristalina NF (pH 102), Almidón NF (Maíz), Estearato de Magnesio NF, Hidroxipropil metilcelulosa 2910 USP E5, Hidroxipropil celulosa NF Tipo LF, Polietilenglicol 8000 NF, Dióxido de Titanio USP, Laca de Aluminio amarillo ocaseo 40% AS , Agua Purificada USP c.s.

Posología:

Ver prospecto adjunto

Modo de Conservación:

Conservar a temperatura ambiente, entre 15°C a 30°C. Proteger de la luz y la humedad.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Importado por: LAFEDAR S.A

Valentín Torra 4.880 -Parque Industrial General Manuel Belgrano -Paraná- Entre Ríos

Director Técnico: Gustavo Omar Sein - Farmacéutico

Fabricado por: Apotex Inc. – 150 Signet Drive – Toronto- Ontario- Canadá

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud


Certificado N°


Lote:

Vencimiento:

Fecha de la revisión:

Nota: Esta presentación es de USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO.


GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TECNICO
LAFEDAR S.A.


LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente

7620
114

PROYECTO DE ROTULO

**APO-RISPERIDONE
RISPERIDONA 3 mg
Comprimidos Recubiertos**

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Canadiense

Contenido: 100 comprimidos recubiertos

Fórmula Cual-quantitativa:

Cada comprimido recubierto contiene:
Risperidona EP 3.00 mg

Excipientes:

Lactosa Monohidratada NF (Spray seco), Celulosa Microcristalina NF (pH 102), Almidón NF(Maíz), Estearato de Magnesio NF, Hidroxipropil metilcelulosa 2910 USP E5, Hidroxipropil celulosa NF Tipo LF, Polietilenglicol 8000 NF, Dióxido de Titanio USP, D&C Amarillo #10 Laca de Aluminio 14-18% AS, Agua Purificada USP c.s.

Posología:

Ver prospecto adjunto

Modo de Conservación:

Conservar a temperatura ambiente, entre 15°C a 30°C. Proteger de la luz y la humedad.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Importado por: LAFEDAR S.A

Valentín Torra 4.880 -Parque Industrial General Manuel Belgrano -Paraná- Entre Ríos

Director Técnico: Gustavo Omar Sein - Farmacéutico

Fabricado por: Apotex Inc. – 150 Signet Drive – Toronto- Ontario- Canadá

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud


Certificado N°

Lote:

Vencimiento:

Fecha de la revisión:

Nota: Esta presentación es de USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO.


GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TECNICO
LAFEDAR S.A.


LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente

7620 46

PROYECTO DE ROTULO

**APO-RISPERIDONE
RISPERIDONA 4 mg
Comprimidos Recubiertos**

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Canadiense

Contenido: 100 comprimidos recubiertos

Fórmula Cual-cuantitativa:

Cada comprimido recubierto contiene:
Risperidona EP 4.00 mg

Excipientes:

Lactosa Monohidratada NF (Spray seco), Celulosa Microcristalina NF (pH 102), Almidón NF (Maíz), Estearato de Magnesio NF, Hidroxipropil metilcelulosa 2910 USP E5, Hidroxipropil celulosa NF Tipo LF, Polietilenglicol 8000 NF, Dióxido de Titanio USP, D&C Amarillo #10 Laca de Aluminio 14-18% AS, Indigotina Laca AL 12-14% (Azul # 2) AS, Agua Purificada USP c.s.

Posología:

Ver prospecto adjunto

Modo de Conservación:

Conservar a temperatura ambiente, entre 15°C a 30°C. Proteger de la luz y la humedad.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Importado por: LAFEDAR S.A

Valentín Torra 4.880 -Parque Industrial General Manuel Belgrano -Paraná- Entre Ríos

Director Técnico: Gustavo Omar Sein - Farmacéutico

Fabricado por: Apotex Inc. – 150 Signet Drive – Toronto- Ontario- Canadá

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

Lote:

Vencimiento:

Fecha de la revisión:

Nota: Esta presentación es de USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO.


GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TECNICO
LAFEDAR S.A.


LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente

7620 406

PROYECTO DE PROSPECTO

APO-RISPERIDONE RISPERIDONA Comprimidos Recubiertos

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Canadiense

Fórmula Cuall-cuantitativa:

Cada comprimido recubierto de Apo-Risperidone 0.25mg contiene:

Risperidona EP 0.25 mg

Excipientes:

Lactosa Monohidratada NF (Spray seco) 28,98mg; Celulosa Microcristalina NF (pH 102) 12,02mg; Almidón NF (Maíz) 3,45 mg; Estearato de Magnesio NF 0,30 mg; Hidroxipropil metilcelulosa 2910 USP E5 0,36 mg; Hidroxipropilcelulosa NF Tipo LF 0,12 mg; Polietilenglicol 8000 NF 0,24 mg; Dióxido de Titanio USP 0,16 mg; Oxido de Hierro amarillo NF 0,32 mg; Agua Purificada USP 10,8 mg

Cada comprimido recubierto de Apo-Risperidone 0.50mg contiene:

Risperidona EP 0.50 mg

Excipientes:

Lactosa Monohidratada NF (Spray seco) 57,96 mg; Celulosa Microcristalina NF (pH 102) 24,03 mg; Almidón NF(Maíz) 6,90 mg; Estearato de Magnesio NF 0,60 mg; Hidroxipropil metilcelulosa 2910 USP E5 0,72 mg; Hidroxipropil celulosa NF Tipo LF 0,24 mg; Polietilenglicol 8000 NF 0,48 mg; Dióxido de Titanio USP 0,48 mg; Oxido de Hierro rojo NF gama del naranja # 34690 0,48 mg; Agua Purificada USP 21,6 mg

Cada comprimido recubierto de Apo-Risperidone 1mg contiene:

Risperidona EP 1.00 mg

Excipientes:

Lactosa Monohidratada NF (Spray seco) 57,51 mg; Celulosa Microcristalina NF (pH 102) 24,03 mg; Almidón NF (Maíz) 6,90 mg; Estearato de Magnesio NF 0,60 mg; Hidroxipropil metilcelulosa 2910 USP E5 0,72 mg; Hidroxipropil celulosa NF Tipo LF 0,24 mg; Polietilenglicol 8000 NF 0,48 mg; Dióxido de Titanio USP 0,96 mg; Agua Purificada USP 21,6 mg

Cada comprimido recubierto de Apo-Risperidone 2mg contiene:

Risperidona EP 2.00 mg

Excipientes

Lactosa Monohidratada NF (Spray seco) 115,02 mg; Celulosa Microcristalina NF (pH 102) 48,06 mg; Almidón NF (Maíz) 13,81 mg; Estearato de Magnesio NF 1,20 mg; Hidroxipropil metilcelulosa 2910 USP E5 1,44 mg; Hidroxipropil celulosa NF Tipo LF 0,48 mg; Polietilenglicol 8000 NF 0,96 mg; Dióxido de Titanio USP 1,90 mg; Laca de Aluminio amarillo ocaseo 40% AS 0,02 mg; Agua Purificada USP 43,2 mg

Cada comprimido recubierto de Apo-Risperidone 3mg contiene:

Risperidona EP 3.00 mg

Excipientes:

Lactosa Monohidratada NF (Spray seco) 113,99 mg; Celulosa Microcristalina NF (pH 102) 48,01 mg; Almidón NF(Maíz) 13,81 mg; Estearato de Magnesio NF 1,20 mg; Hidroxipropil metilcelulosa 2910 USP E5 1,44 mg; Hidroxipropil celulosa NF Tipo LF 0,48 mg; Polietilenglicol 8000 NF 0,96 mg; Dioxido de Titanio USP 1,66 mg; D&C Amarillo #10

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TECNICO
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.

RICARDO C. GUIMAREY
Presidente

7620

417

Laca de Aluminio 14-18% AS 0,26 mg; Agua Purificada USP 43,2 mg

Cada comprimido recubierto de Apo-Risperidone 4mg contiene:

Risperidona EP 4.00 mg

Excipientes:

Lactosa Monohidratada NF (Spray seco) 151,92 mg; Celulosa Microcristalina NF (pH 102) 64,08 mg; Almidón NF(Maíz) 18,41 mg; Estearato de Magnesio NF 1,60 mg; Hidroxipropil metilcelulosa 2910 USP E5 1,92 mg; Hidroxipropil celulosa NF Tipo LF 0,64 mg; Polietilenglicol 8000 NF 1,28 mg; Dioxido de Titanio USP 2,20 mg; D&C Amarillo #10 Laca de Aluminio 14-18% AS 0,32 mg; Indigotina Laca AL 12-14% (Azul # 2) AS 0,04 mg; Agua Purificada USP 57,6 mg

Acción Terapéutica:

Antipsicótico.

Indicaciones:

Está indicado en el tratamiento agudo y de mantenimiento de esquizofrenia (DSM IV).

Adultos:

- **Trastornos Bipolares:** Está indicado como **Terapia Adyuvante** a estabilizadores del ánimo (con Valproato o Litio) en el tratamiento a corto plazo de episodios maníacos agudos o mixtos. La efectividad de RISPERIDONA para uso a largo plazo, por más de 3 meses, en el tratamiento de un episodio agudo o para uso profiláctico en manía, no ha sido sistemáticamente evaluado en ensayos clínicos controlados. Por lo tanto, los profesionales médicos que deciden utilizar RISPERIDONA por períodos prolongados deberían evaluar periódicamente los riesgos a largos plazo y los beneficios del fármaco en forma individual para cada paciente.
- **Monoterapia** Está indicado para el tratamiento a corto plazo de episodios mixtos o maníacos agudos asociados con el Trastorno Bipolar I. La eficacia de RISPERIDONA se estableció en dos ensayos con control de placebo (3 semanas de duración) con pacientes que cumplieran con los criterios DSM-IV para el Trastorno Bipolar I quienes comúnmente mostraban un episodio mixto o maníaco agudo con o sin características psicóticas.

Acción Farmacológica:

Mecanismo de Acción

Risperidona, un derivado de benzisoxazole, es una droga antipsicótica nueva, que se une con elevada afinidad al tipo 2 (5-HT₂) de serotonina, y al tipo 2 (D₂), y a los receptores α_1 - α_2 adrenérgicos. Se une con menor afinidad a los receptores α_2 -adrenérgicos e histaminérgicos H₁. Risperidona no se une a la dopamina D₁ y no muestra afinidad (en pruebas con concentraciones >10⁻⁶M) por los receptores colinérgicos muscarínicos.

Farmacocinética:

Absorción: la risperidona es bien absorbida luego de la administración oral, demostró alta biodisponibilidad y proporcionalidad de la dosis dentro del rango de dosis terapéutico, aunque las concentraciones plasmáticas variaron considerablemente en cada individuo. Las concentraciones plasmáticas máximas medias de risperidona y 9-hidroxisperidona se alcanzaron después de 1 hora y 3 horas respectivamente, luego de la administración de la droga. Su absorción no se modifica con la ingesta, por lo que la risperidona se puede administrar con o sin alimentos.

Distribución: Risperidona se distribuye rápidamente. El volumen de distribución es de 1-2 L/kg. El estado de equilibrio de las concentraciones de risperidona y de 9-hidroxisperidona se alcanzó en el plazo de 1-2 días y 5-6 días respectivamente. La risperidona se une a la albumina y a la α_1 -glicoproteína ácida en el plasma. La unión de la risperidona a las proteínas plasmáticas es de aproximadamente 88%, y la del metabolito 77%.

GUSTAVO O. SEIN
Farmacólogo y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente

7620

48

Metabolismo: La risperidona se metaboliza extensamente en el hígado por la CYP 2D6 a un metabolito activo, la 9-hidroxisperidona, cuya actividad farmacológica es similar a la risperidona con respecto a su actividad de unión a los receptores. (Una segunda vía menor metabólica es la N-desalquilación). Consecuentemente, el efecto terapéutico de la droga es el resultado de la fracción activa (las concentraciones combinadas de risperidona más 9-hidroxisperidona). La hidroxilación de risperidona depende de la debrisoquina 4-hidroxilasa, por ejemplo el metabolismo de risperidona es sensible al polimorfismo genético del tipo hidroxilación de debrisoquina. En consecuencia, las concentraciones de la droga original y el metabolito activo se diferencian sustancialmente en metabolizantes extensos y pobres. Sin embargo la concentración de la fracción activa (risperidona más 9-hidroxisperidona) no se diferenció sustancialmente entre metabolizantes extensos y pobres, y la vida media de eliminación era similar para todos. (Aproximadamente 20 a 24 horas).

Excreción: Una semana después de la administración, el 70% de la dosis es excretada por la orina y 14% por las heces. La risperidona junto con la 9-hidroxisperidona representan 35-40% de la dosis eliminada por la orina. Los demás componentes son metabolitos inactivos.

Dosificación y Administración:

Dosis recomendada y Ajuste de dosis

Esquizofrenia y Trastornos Psicóticos Relacionados según DSM IV

Adultos

Se puede administrar RISPERIDONA en un régimen o.d. o b.i.d, iniciando el tratamiento con una dosis de 1 o 2 mg/día. Se debe ajustar la dosis gradualmente a lo largo de varios días de acuerdo a la respuesta clínica para llegar a una dosis de 4 a 6 mg/día. Algunos pacientes se ven beneficiados por una dosis inicial más baja y/o un plan de ajuste más lento.

Si se indican ajustes de dosis adicionales, deberán ocurrir a intervalos de no menos de una semana ya que el estado estable para el metabolito activo no sería alcanzado hasta después de una semana en el paciente típico. En casos de ser necesario un ajuste de dosis, se recomiendan incrementos/reducciones de 1 mg.

En ensayos clínicos controlados, se observaron resultados terapéuticos óptimos con el rango de dosis de 4 a 8 mg/día. Sin embargo, experiencias clínicas indican que con la mayoría de los pacientes se logra una respuesta terapéutica adecuada con la dosis de 6 mg/día. La dosis de más de 10 mg/día no ha logrado efectos mejores que las dosis más bajas y se asocia a más síntomas extrapiramidales y otras reacciones adversas.

No se ha establecido la seguridad de risperidona con más de una dosis total de 16 mg/día, tomada dos veces por día. Si es administrada una vez por día, no se ha establecido la seguridad de esta droga más allá de una sola dosis de 8 mg.

Pacientes propensos a la Hipotensión

Se debe tener extremo cuidado en pacientes propensos a la hipotensión y considerar una dosis inicial más baja de 0,25 a 0,5 mg b.i.d.

Pacientes con disfunción hepática

A pesar de que la farmacocinética de risperidona, en respuesta a una única dosis de 1 mg en pacientes con disfunción hepática, no cambió, la fracción libre de risperidona aumentó y esto puede potenciar el efecto. En consecuencia, los pacientes con disfunción hepática deben recibir dosis iniciales de 0,25 a 0,5 mg b.i.d. Esta dosis se puede ajustar según cada individuo en incrementos de 0,5 mg b.i.d. a 1 a 2 mg b.i.d.

Pacientes con disfunción renal

Dado que la farmacocinética de risperidona cambió sustancialmente en pacientes con disfunción renal, aún en respuesta a una única dosis de 1 mg, y que a la fecha no se dispone de experiencia clínica, no se pueden hacer recomendaciones sobre dosis en esta población de pacientes.

Cambio de tratamiento desde otros Antipsicóticos

Cuando se considere terapéuticamente apropiado, se recomienda la discontinuación gradual de un tratamiento previo mientras se inicia el tratamiento con RISPERIDONA. En todos los casos, se debe minimizar el tiempo de superposición de la administración de antipsicóticos. Cuando se transfiere el paciente de la terapia con antipsicóticos depot, a la terapia con

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.

RICARDO C. GUIMAREY
Presidente

RISPERIDONA, inicie la primera dosis en lugar de la siguiente dosis programada de aquel. Se evaluará periódicamente la necesidad de continuar tomando la medicación antiparkinsoniana.

Terapia de mantenimiento

Se recomienda que los pacientes que han respondido a la terapia con RISPERIDONA, continúen con este medicamento a la dosis más baja posible para mantener la remisión. Los pacientes deben ser evaluados periódicamente para determinar la necesidad de seguir con el tratamiento de mantenimiento. A pesar de que no existen evidencias que indiquen el tiempo que debe durar el periodo de tratamiento con RISPERIDONA, la eficacia del tratamiento de mantenimiento con muchas otras drogas antipsicóticas está bien establecida.

Se recomienda una dosis inicial de RISPERIDONA de 0,25 mg b.i.d. Esta dosis se ajustará en incrementos de 0,25 mg por día, aproximadamente cada 2 a 4 días. La dosis óptima es de 0,5 mg b.i.d. (1,0 mg/día) para la mayoría de los pacientes. Sin embargo, algunos pacientes se pueden ver beneficiados por dosis más altas hasta un máximo de 1,0 mg b.i.d. (2,0 mg/día).

Se debe considerar un ajuste de dosis (incremento o reducción) o la discontinuación del tratamiento si hay inestabilidad de los síntomas tratados.

Al no existir experiencia con respecto a pacientes más jóvenes, no se pueden hacer recomendaciones sobre la posología.

Manía Bipolar

Adultos:

RISPERIDONA debe ser administrado una vez por día, iniciando con 2 mg a 3 mg por día. Los ajustes de dosis según respuesta terapéutica y tolerancia, deben ocurrir a intervalos de no menos de 24 horas y con aumentos o reducciones de dosis de 1 mg por día. No se han estudiado dosis más altas de 6 mg por día de risperidona en pacientes con trastorno bipolar.

En dos ensayos controlados, la dosis diaria más común era de 1-4 mg/día. En cada uno de los tres ensayos controlados, risperidona se mostró efectiva en todo el rango de dosis utilizado, aunque la fuerza del efecto en los grupos de 3-4 mg/día de dosis modal media fue superior que en el grupo de 5-6 mg/día de dosis modal media (la dosis modal media es el promedio de la dosis diaria más frecuente en los tres ensayos).

No se ha evaluado la seguridad y eficacia de risperidona en el uso prolongado y profiláctico en pacientes con trastorno bipolar. Los médicos que eligen usar RISPERIDONA por periodos prolongados deben reevaluar los riesgos y beneficios del uso prolongado de esta droga para cada paciente en particular.

Omisión de dosis

La dosis omitida debe tomarse en el momento de la próxima dosis programada. No se debe tomar las dos dosis.

Administración

Los comprimidos de RISPERIDONA se pueden tomar con o sin alimentos. Para evitar la hipotensión ortostática, se debe ajustar la dosis de RISPERIDONA gradualmente.

Contraindicaciones

RISPERIDONA está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a la droga o a cualquiera de los ingredientes de su fórmula.

Advertencias

Aumento en la mortalidad en pacientes geriátricos con psicosis relacionada con la demencia.

Los pacientes geriátricos con psicosis relacionada con la demencia tratados con drogas antipsicóticas atípicas tienen un mayor riesgo de muerte en comparación con placebo. Los análisis de diecisiete ensayos con control de placebo (durante modal de 10 semanas) en estos pacientes revelaron un riesgo de muerte en los pacientes tratados con la droga de entre 1,6 a 1,7 veces la observada en los pacientes tratados con placebo. Durante el curso de un ensayo controlado típico de 10 semanas, el porcentaje de muerte en los pacientes tratados con la droga fue alrededor del 4,5%, en comparación de alrededor de 2,6% del grupo tratado con placebo. Aunque las causas de muerte fueron variadas, la mayoría de las muertes aparentaba a ser de naturaleza cardiovascular (por ejemplo insuficiencia cardíaca, muerte súbita) o

GUSTAVO O. SEIN
Farmacólogo y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.

RICARDO C. GUIMAREY
Presidente

7620

420

infecciosa (por ejemplo, neumonía). Risperidona no esta aprobado para el uso en pacientes con psicosis relacionada con la demencia.

Eventos adversos cerebrovasculares, incluyendo ACV, en pacientes geriátricos con psicosis relacionada con demencia

Se informaron eventos adversos cerebrovasculares (por ejemplo, ACV, ataque isquémico, transitorio). Incluso se informaron fatalidades, en pacientes (edad media 85 años; (rango 73-97) en ensayo de risperidona en pacientes geriátricos con psicosis relacionada con la demencia. En los ensayos con control de placebo, se observó una incidencia significativamente mayor de eventos adversos cerebrovasculares en pacientes tratados con risperidona en comparación a pacientes tratados con placebo.

Neurológico

Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM)

El síndrome neuroléptico maligno es un complejo de síntomas potencialmente fatal que se ha informado en asociación con la administración de drogas antipsicóticas, incluyendo risperidona. Las manifestaciones clínicas de SNM son hipertermia, rigidez muscular, estado mental alterado (incluyendo signos catatónicos) y evidencia de inestabilidad autonómica (presión sanguínea irregular, taquicardia, arritmias cardíacas, y diaforesis). Otros signos incluyen creatina fosfocinasa elevada, mioglobulinuria (rabdomiólisis) y falla renal aguda.

Para obtener un diagnóstico es importante identificar los casos donde las manifestaciones clínicas incluyen tanto enfermedades graves (por ejemplo, neumonía, infección sistémica, etc) y signos y síntomas extrapiramidales no tratados o tratados inadecuadamente. Otras consideraciones importantes a tener en cuenta en el diagnóstico diferencial, incluyen: toxicidad anticolinérgica central, golpe de calor, fiebre por drogas, y patología primaria del sistema nervioso central.

El tratamiento de SNM incluye: 1). la discontinuación inmediata de todas las drogas antipsicóticas, incluyendo risperidona, y otras drogas no esenciales a la terapia concurrente; 2). tratamiento sintomático intensivo y monitoreo médico; y 3). tratar cualquier problema médico concomitante grave para el cual haya un tratamiento específico disponible. No existe acuerdo generalizado sobre el tratamiento farmacológico específico para tratar SNM sin complicaciones. Si un paciente requiere un tratamiento con drogas antipsicóticas luego de recuperarse de SNM, se deberá considerar cuidadosamente la reiniciación de tratamiento con drogas. Se deberá monitorear cuidadosamente al paciente, ya que se han informado casos de recurrencia de SNM.

Disquinesia tardía (DT)

Puede presentarse un síndrome que consiste en movimientos potencialmente irreversibles, involuntarios y discinéticos, en pacientes tratados con drogas antipsicóticas convencionales. Aunque DT prevalece en gente de edad avanzada, especialmente de sexo femenino, es imposible predecir al inicio del tratamiento, cuáles pacientes desarrollarán DT. Algunos creen que el desarrollo de efectos secundarios con síntomas parecidos al parkinsonismo predice el desarrollo de DT. En ensayos clínicos realizados, se observó que el parkinsonismo inducido por drogas fue más bajo con risperidona que con haloperidol. Con el rango óptimo de dosis clínica, la diferencia entre risperidona y haloperidol fue significativa. En ensayos clínicos de más larga duración, la risperidona está asociada a una incidencia más baja de discinesia atribuible al tratamiento.

El riesgo de desarrollar DT y la posibilidad que sea irreversible, aumenta a medida que la duración del tratamiento y la dosis acumulativa total de las drogas antipsicóticas administradas al paciente, crecen. No obstante, el síndrome puede aparecer, aunque esto es menos común, luego de períodos relativamente cortos de tratamiento a dosis bajas. No se conoce tratamiento alguno para los casos de DT ya establecidos. El síndrome puede entrar en remisión parcialmente o completamente, si se interrumpe el tratamiento con las drogas antipsicóticas. Sin embargo, el tratamiento con drogas antipsicóticas puede suprimir los signos y síntomas de DT., y de esa manera enmascarar el proceso subyacente. No se conocen los efectos de la supresión de síntomas durante un largo período con DT.

En vista de estas consideraciones, RISPERIDONA debe ser indicado de tal manera de minimizar el riesgo de desarrollar DT. Igual que con otras drogas antipsicóticas, RISPERIDONA está reservado a pacientes que aparentemente obtienen gran beneficio de la droga. Para estos

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.

RICARDO C. GUIMAREY
Presidente

pacientes se deberá buscar la dosis más baja y la duración de tratamiento más corta. En casos de ser necesario un tratamiento continuado, esto se deberá evaluar periódicamente.

Si aparecen signos y síntomas de DT durante el tratamiento con RISPERIDONA, se deberá considerar la interrupción del tratamiento. No obstante, algunos pacientes pueden requerir tratamiento con RISPERIDONA a pesar de la presencia del síndrome.

Efecto potencial sobre el desempeño cognitivo y motor

Dado que RISPERIDONA puede provocar somnolencia, los pacientes no deben conducir automóviles u operar maquinaria peligrosa, hasta no estar razonablemente seguros que RISPERIDONA no los afecta adversamente.

Convulsiones

Las drogas antipsicóticas bajan el umbral convulsivo. En ensayos clínicos realizados, han ocurrido convulsiones en algunos pacientes bajo tratamiento con risperidona. Por ende se debe ejercer precaución en la indicación de RISPERIDONA para pacientes con antecedentes de convulsiones u otros factores que favorecen la aparición de este síntoma.

Psiquiátrico

Suicidio

La posibilidad de suicidio o intento de suicidio es inherente a la psicosis, y por este motivo la supervisión y el adecuado manejo clínico de los pacientes de alto riesgo debe acompañar a la terapia con drogas.

Cardiovascular

Durante ensayos clínicos, se observó que la risperidona provocó hipotensión ortostática y taquicardia, especialmente durante el inicio de la fase de titulación de la dosis y las primeras semanas de tratamiento. Se han informado raros casos de síncope, arritmia cardíaca y bloqueo A-V de primer grado. La probabilidad que ocurra hipotensión excesiva o síncope se puede minimizar limitando la dosis inicial a 1-2 mg/día, o.d. o b.i.d., en paciente adultos y 0,25 a 0,5 mg b.i.d. en pacientes pertenecientes a poblaciones especiales, y luego aumentar la dosis gradualmente (ver DOSIFICACION Y ADMINISTRACION). Se debe considerar una reducción de la dosis en presencia de hipotensión.

Se excluyeron de los ensayos clínicos a aquellos pacientes con antecedentes de trastornos cardíacos clínicamente relevantes. Por ese motivo se deberá tener extremo cuidado al indicar risperidona a pacientes con enfermedades cardiovasculares, (por ejemplo, falla cardíaca, antecedentes de infarto de miocardio o isquemia, enfermedad cerebrovascular, anomalías de conducción) y otras condiciones médicas tales como deshidratación e hipovolemia. Se deberán extremar los cuidados para evitar la hipotensión en pacientes con insuficiencia cerebrovascular o insuficiencia cardíaca isquémica, o que estén recibiendo medicamentos antihipertensivos.

Endocrino y Metabolismo

Hiper glucemia

Muy raramente se han observado casos de hiper glucemia y exacerbación de una diabetes preexistente con el uso de risperidona, como ocurre con otros antipsicóticos (ver REACCIONES ADVERSAS - Reacciones Adversas a drogas durante el período post-comercialización). También se han informado casos de cetoacidosis diabética.

La evaluación sobre la relación entre el uso de antipsicóticos atípicos y anomalías en la glucosa se complica debido a la posibilidad de un aumento en el riesgo secundario de contraer diabetes mellitus en aquellos pacientes con esquizofrenia y un aumento en la incidencia de diabetes mellitus en la población general. Dada esta confusión, la relación entre el uso de antipsicóticos atípicos y eventos adversos relacionados con la hiper glucemia no ha sido del todo entendida. No obstante, los estudios epidemiológicos realizados, sugieren un aumento en el riesgo de sufrir reacciones adversas relacionadas con la hiper glucemia a raíz del tratamiento, en pacientes tratados con antipsicóticos atípicos. No están disponibles las estimaciones de riesgo de sufrir reacciones adversas relacionadas con la hiper glucemia en pacientes tratados con antipsicóticos atípicos.

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TECNICO
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.

RICARDO E. GUIMAREY
Presidente

Se debe monitorear con extremo cuidado a cualquier paciente tratado con antipsicóticos atípicos para detectar los síntomas de hiperglucemia, incluyendo polidipsia, poliuria, polifagia, y debilidad. Los pacientes que desarrollen síntomas de hiperglucemia durante el tratamiento con antipsicóticos atípicos deberán hacerse análisis de sangre en ayunas para ver el nivel de glucosa. En algunos casos, se revirtió la hiperglucemia con la discontinuación del antipsicótico atípico; sin embargo, algunos pacientes continuaron el tratamiento anti-diabético a pesar de la discontinuación de la droga antipsicótica. Los pacientes con riesgo de contraer diabetes mellitus (obesidad, antecedentes familiares de diabetes) que inician tratamiento con antipsicóticos atípicos deberán realizarse análisis de sangre en ayunas para verificar el nivel de glucosa, al inicio del tratamiento y periódicamente durante el tratamiento. A los pacientes con un diagnóstico firme de diabetes mellitus, que se inicien con drogas antipsicóticas atípicas, se los deberá monitorear cuidadosamente para controlar la glucosa.

Hiperprolactinemia

Las drogas antipsicóticas aumentan los niveles de prolactina y el efecto persiste durante la administración crónica de las drogas.

Esquizofrenia: en ensayos clínicos controlados, se observaron niveles de prolactina más altos en pacientes tratados con risperidona que en aquellos tratados con haloperidol; no obstante, la incidencia de reacciones adversas inducidas, posiblemente relacionadas a la prolactina en pacientes tratados con risperidona (≤ 10 mg/día) fue baja (<6%), y similar a la de pacientes tratados con haloperidol (ver Tabla 1.2, REACCIONES ADVERSAS).

Trastorno bipolar: en ensayos clínicos de controlados, se observaron niveles de prolactina más altos en pacientes tratados con risperidona que en aquellos tratados con haloperidol. La incidencia de reacciones adversas, posiblemente relacionadas a la prolactina en pacientes tratados con 1,6 mg/día de risperidona, fue 2,3%, y más alta que lo informado en pacientes tratados con placebo (0,5%) o haloperidol (0%) (Ver REACCIONES ADVERSAS).

Dado que los experimentos realizados con cultivos de células indican que aproximadamente un tercio de los casos de cáncer de mama en humanos son prolactina-dependientes *in vitro*, la risperidona sólo se debe suministrar a pacientes con cáncer de mama detectada anteriormente, si los beneficios superan los posibles riesgos. Se debe ejercer extremo cuidado en el uso de risperidona en pacientes con tumores pituitarios. Las posibles manifestaciones relacionadas a la prolactina elevada son: amenorrea, galactorrea, y menorragia (ver REACCIONES ADVERSAS).

En estudios carcinogénicos realizados, se observaron aumentos en la incidencia de neoplasias mamarias en ratas y ratones. Además, se han observado adenomas de la endocrina pancreática en ratas macho y adenomas pituitarias en ratones hembras. Estos cambios se atribuyen a niveles elevados de prolactina y también se han observado con otros antagonistas receptoras de dopamina. La diferencia fisiológica entre ratas y humanos en relación a la prolactina, hace que la relevancia clínica de estos estudios no sea del todo clara. Hasta el presente, ni los ensayos clínicos ni los epidemiológicos han demostrado una asociación entre la administración crónica de estas drogas y la tumorigénesis mamaria.

Precauciones:

General

Regulación de la temperatura corporal

La inhibición en la capacidad del cuerpo de reducir la temperatura corporal central se atribuye a la administración de drogas antipsicóticas. Se recomienda precaución al administrar RISPERIDONA a pacientes que experimenten situaciones que contribuyan al aumento o reducción de la temperatura central, por ejemplo, ejercicio físico con esfuerzo, la exposición a intenso calor o frío, recibir concomitantemente medicación con actividad anticolinérgica, o que estén sujetos a sufrir deshidratación (ver REACCIONES ADVERSAS – Reacciones Adversas de Drogas post-comercialización).

Aumento de peso

Esquizofrenia: En ensayos clínicos agrupados controlados con placebo realizados durante 6 a 8 semanas, que compararon la risperidona y el placebo en el tratamiento de la esquizofrenia, 18% de los pacientes tratados con risperidona y 9% tratados con placebo, satisficieron el criterio de aumento de peso de $\geq 7\%$ sobre el peso corporal básico. Esta diferencia fue

GUSTAVO O. SEIN
Farmacólogo y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente

7620

423

estadísticamente relevante. Con tratamiento continuado, se ha observado un aumento de peso (término medio: 2,3 kgs. en estudios de largo plazo).

Trastorno bipolar: En ensayos clínicos controlados realizados durante un periodo de 3 semanas, la incidencia de aumento de peso de $\geq 7\%$ fue similar en pacientes tratados con placebo, risperidona y haloperidol (2,5%, 2,6% y 3,5% respectivamente). La incidencia de pacientes con aumentos de peso de $\geq 7\%$ fue más alta en tratamientos a largo plazo; 16,7% en pacientes que recibieron risperidona por 9 semanas adicionales durante un tratamiento de extensión de etiqueta abierta y 15% y 11% en pacientes tratados con risperidona y haloperidol respectivamente, durante un total de 12 semanas.

Gastrointestinal

Efecto antiemético

En consistencia con sus efectos antagonistas de dopamina, RISPERIDONA puede tener un efecto antiemético. Dichos efectos pueden enmascarar los signos de toxicidad debido a una sobredosis con otras drogas, o puede enmascarar los síntomas de enfermedades tales como tumor cerebral, o obstrucción intestinal o síndrome de Reye.

Genitourinario

Priapismo

Se han informado casos raros de priapismo con el tratamiento con risperidona.

Hepático/Biliar/Pancreático

Aunque la farmacocinética de risperidona en pacientes con insuficiencia hepática era comparable a la de voluntarios jóvenes, la fracción libre de risperidona aumentó (ver ACCION FARMACOLÓGICA – Farmacocinética). Ya que esto puede provocar un efecto farmacológico más pronunciado, se recomienda una dosis inicial más baja y una dosis máxima más baja para estos pacientes (ver DOSIFICACION Y ADMINISTRACIÓN).

Renal

La farmacocinética de risperidona fue significativamente alterada en pacientes con insuficiencia renal (ver Farmacocinética). Al no contar con experiencia clínica en este grupo de pacientes, no se pueden formular recomendaciones en el presente.

Poblaciones especiales

Mujeres embarazadas: No se ha establecido la seguridad de risperidona durante el embarazo. En estudios realizados con animales, la risperidona no mostró toxicidad reproductiva directa. Sin embargo, debido a su actividad elevadora de prolactina y depresora del SNC, el desempeño reproductivo en ratas y la supervivencia de su cría fue adversamente afectado. La risperidona no tuvo efectos teratogénicos en ratas o conejos. Se observaron síntomas extrapiramidales reversibles en el neonato luego del uso post-comercialización de la risperidona durante el último trimestre del embarazo.

No se debe usar RISPERIDONA durante el embarazo, a menos que los beneficios a la paciente superen largamente el potencial riesgo al feto.

Mujeres en el periodo de lactancia: La risperidona apareció en la leche de perras en periodo de lactancia. La concentración de risperidona fue similar en leche que en plasma, mientras que la de 9-hidroxirisperidona fue más alta en leche que en plasma. Ha sido demostrado que tanto la risperidona como la 9-hidroxirisperidona también son excretadas en la leche.

En periodos de lactancia las pacientes no deben recibir RISPERIDONA.

Carcinogénesis y Mutagénesis

Carcinogénesis

Se realizaron estudios carcinogénicos en lauchas albinas Suizas y ratas Wistar. Se suministró risperidona en la dieta de las lauchas a dosis de 0,63; 2,5; y 10 mg/kg durante 18 meses y durante 25 meses en la de las ratas. Estas dosis equivalen a 2,4; 9,4; 37,5 veces las dosis máximas recomendadas en humanos (MRHD) (16 mg/día) en base a mg/kg, o 0,2; 0,75 y 3 veces las MRHD en lauchas o 0,4; 1,5 y 6 veces las MRHD en ratas, en base a mg/m². No se logró una dosis máxima tolerada para lauchas macho. Hubieron aumentos estadísticamente significativos de adenomas de las glándulas pituitarias, adenomas de la endocrina pancreática,

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente

adenocarcinoma de la glándula mamaria. La siguiente tabla resume los múltiplos de la dosis humana en base a mg/m^2 (mg/kg .) donde ocurrieron estos tumores.

Tabla 1.1: Resumen sobre estudios carcinogénicos en lauchas y ratas

Tipo de Tumor	Especie	Sexo	Múltiplos de Dosis Máximas en humanos en mg/m^2 (mg/kg)	
			Nivel de efecto más bajo	Nivel más alto sin efecto
Adenoma pituitaria	Ratón	Hembra	0,75 (9,4)	0,2 (2,4)
Adenomas endocrinas pancreáticas	Rata	Macho	1,5 (9,4)	0,4 (2,4)
Adenocarcinomas de la glándula mamaria	Ratón	Hembra	0,2 (2,4)	Ninguno
	Rata	Hembra	0,4 (2,4)	Ninguno
	Rata	Macho	6,0 (37,5)	1,5 (9,4)
Neoplasia de la glándula mamaria, Total	Rata	Macho	1,5 (9,4)	0,4 (2,4)

Se ha demostrado que las drogas antipsicóticas elevan crónicamente los niveles de prolactina en roedores. Los niveles de prolactina sérica no fueron medidos durante los estudios carcinogénicos con risperidona; sin embargo, las mediciones durante los estudios subcrónicos de toxicidad demostraron que la risperidona aumentó los niveles de prolactina sérica de 5 a 6 veces en ratones y ratas a las mismas dosis que las administradas durante los estudios carcinogénicos. Se observaron aumentos de neoplasias mamarias, pituitarias y endocrinas en roedores luego del suministro crónico de otras drogas antipsicóticas, y se cree que son mediadas por la prolactina. La relevancia en el riesgo para humanos de los resultados sobre tumores endocrinos mediados por la prolactina, aún no se conoce.

Mutagenicidad

La risperidona no demostró efectos mutagénicos cuando se la sometió a la prueba de reparación de ADN en hepatocitos de ratas, la prueba de Ames de mutación inversa en *Salmonella typhimurium* y *Escherichia coli*, la prueba de mutación genética de células mamalias en células linfomas de ratones, la prueba letal recesiva relacionada al sexo en *Drosophila melanogaster*, el ensayo de aberraciones cromosómicas en linfocitos humanos y células pulmonares del cobayo chino, y el ensayo de micronúcleos de médula ósea de ratón.

Incapacitación de la Fertilidad

En tres estudios realizados sobre reproducción se demostró que la risperidona (0,16 a 5 mg/kg) incapacita el apareamiento pero no la fertilidad de ratas Wistar (dos estudios Segmento I y uno multigeneracional) con dosis de 0,1 a 3 veces la dosis máxima recomendada en humanos (MRHD) en base a mg/m^2 . El efecto se observó en hembras, dado que la incapacidad en el apareamiento no se observó en el estudio Segmento I donde sólo se trataron ratas macho. Durante un estudio subcrónico en perros Beagle donde se administró risperidona a dosis de 0,31 a 5 $\text{mg}/\text{día}$, se observó disminución de la motilidad y concentración del espermatozoides a dosis de 0,6 a 10 veces la MRHD en base a mg/m^2 . Se observaron disminuciones relacionadas a la dosis en la testosterona sérica a las mismas dosis. Los parámetros de testosterona sérica y espermatozoides se recuperaron parcialmente, pero permanecieron bajos luego de la discontinuación del tratamiento. No se observaron dosis sin-efecto en ratas o perros.

Pediátricos (<18 años): La seguridad y eficacia de risperidona en niños menores de 18 años no ha sido establecida.

Geriátricos (>65 años): Las funciones renales, hepáticas y cardíacas en pacientes geriátricos están reducidas, y sufren una tendencia creciente de sufrir hipotensión postural. Por este motivo, se recomiendan dosis iniciales, dosis de ajuste y dosis máximas más bajas en estos pacientes. (ver DOSIFICACION Y ADMINISTRACION).

Reacciones adversas Cerebrovasculares en pacientes de edad avanzada con Demencia

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TECNICO
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente

425

El análisis de ensayos clínicos realizados que incluyeron pacientes de edad avanzada con demencia, sugiere que el uso de risperidona en pacientes con demencia puede estar asociado a una creciente incidencia de reacciones adversas cerebrovasculares, tales como accidente cerebrovascular y ataques isquémicos transitorios, incluyendo muertes. En ensayos clínicos controlados con placebo, hubo una creciente incidencia de reacciones adversas cerebrovasculares en pacientes tratados con risperidona en comparación con los tratados con placebo (ver REACCIONES ADVERSAS). No se dispone de suficientes datos para determinar si las reacciones adversas cerebrovasculares en pacientes con demencia están asociadas específicamente a risperidona u otros agentes antipsicóticos.

Disfagia

La dismotilidad y aspiración esofágica han sido asociadas al uso de drogas antipsicóticas. La neumonía por aspiración es una causa común de morbilidad y mortalidad en pacientes con enfermedad de Alzheimer avanzada. Se debe usar RISPERIDONA y otras drogas antipsicóticas con extremo cuidado en pacientes con riesgo de padecer neumonía por aspiración.

Interacciones Medicamentosas:

Consideraciones Generales

El riesgo de una potencial interacción de RISPERIDONA y otras drogas no se ha evaluado sistemáticamente. Dado los efectos primarios de RISPERIDONA sobre el sistema nervioso central, se deben extremar los cuidados cuando se toma en combinación con otras drogas de acción central y con alcohol. Por su potencial de inducir hipotensión, la RISPERIDONA puede reforzar los efectos hipotensivos de otros agentes terapéuticos. RISPERIDONA puede antagonizar los efectos de agonistas dopaminérgicos.

Interacciones Droga-Droga

Uso concomitante con Furosemida

En ensayos con risperidona controlados con placebo en pacientes de edad avanzada con demencia, se observó una incidencia más alta de mortalidad en pacientes que reciben furosemida más risperidona (7,3%; edad media 89 años, en un rango de 75 a 97 años), que en los que solo reciben risperidona (3,1%, edad media 84 años, en un rango de 70 a 96 años), o sólo furosemida (4,1%, edad media 80 años, en un rango de 67 a 90 años) o un placebo sin furosemida (2,9%, edad media 88 años, en un rango de 71 a 100 años). El aumento en la mortalidad de pacientes que reciben furosemida más risperidona se observó en dos de los cuatro ensayos clínicos.

No se ha identificado el mecanismo patofisiológico que pueda explicar esto, ni se ha observado un patrón consistente para la causa de las muertes. No obstante, se deberá ejercer precaución y considerar los beneficios y riesgos antes de tomar la decisión de usar esta droga. No se observó un aumento en la mortalidad de pacientes que toman otros diuréticos como medicación concomitante con risperidona. Sin considerar el tratamiento, la deshidratación es un factor de riesgo general en los casos de muerte y se debe evitar cuidadosamente en pacientes con demencia.

Carbamazepina y otros Inductores de Enzimas

La carbamazepina reduce sustancialmente los niveles plasmáticos de risperidona y de su metabolito activo, 9-hidroxisperidona (n=11). Se observan efectos similares con otros inductores de las enzimas hepáticas. En consecuencia, en la presencia de carbamazepina u otros inductores de las enzimas hepáticas, puede ser necesario reducir la dosis de RISPERIDONA. Siempre que se suspendan estas drogas, se reajustará la dosis de RISPERIDONA y si fuera necesario se reducirá.

Drogas que inhiben CYP 2D6 y otros isoenzimas CYP

El metabolismo de risperidona, un sustrato de la isoenzima 2D6 (CYP 2D6) del sistema citocromo P-450, es afectado por el polimorfismo hidroxilado de debrisoquina (ver Farmacocinética). La CYP 2D6 también es responsable del metabolismo de varias drogas, incluyendo fenotiazinas, antidepresivos (tricíclicos y ISRS), antiarrítmicos, y algunos β -bloqueantes. Consecuentemente, se debe considerar la potencial interacción entre risperidona y drogas que también son sustratos de la CYP 2D6.

GUSTAVO O. SEIN
Farmacólogo y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente



Los inhibidores CYP 2D6, fluoxetina y paroxetina, aumentan las concentraciones plasmáticas de risperidona, pero lo hacen menos en la porción (moiety) activa. En un estudio que midió el estado estable de los niveles plasmáticos de risperidona y sus metabolitos, se analizó la interacción farmacocinética con fluoxetina, antes y después de un tratamiento combinado de 3 semanas con fluoxetina (n=10). El tratamiento combinado con fluoxetina incrementó de 2 a 3 veces los niveles pico y AUC de risperidona y un incremento de aproximadamente 50% de los niveles pico y AUC de la porción activa. Igualmente, en un estudio que midió los niveles de estado estable plasmático de risperidona y sus metabolitos, se examinó la interacción farmacocinética con paroxetina, antes y después de 4 semanas de tratamiento combinado con paroxetina (n=10). Después de 4 semanas bajo tratamiento con paroxetina, la suma de las concentraciones de risperidona y 9-hidroxisperidona (fracción activa) incrementaron significativamente 45% por encima de la base. Al iniciar o discontinuar tratamiento con fluoxetina o paroxetina, el médico debe reajustar la dosis de RISPERIDONA.

La eritromicina, un inhibidor de la CYP 3A4, no cambió la farmacocinética de risperidona o de la fracción activa. Risperidona fue administrada como dosis única de 1 mg con dosis múltiples de eritromicina (500 mg q.i.d.) a voluntarios sanos (n=18).

El Efecto de Otras Drogas sobre el Metabolismo de Risperidona

Los inhibidores de la colinesterasa, galantamina (n=5) y donepezil (n=24), no afectaron la farmacocinética de risperidona o de la fracción activa. Galantamina a una dosis de 12 mg o.d. fue administrada conjuntamente con 0,5 mg de risperidona o.d. a voluntarios de edad avanzada sanos. Donepezil 5 mg. o.d. fue administrado conjuntamente con 0,5 mg. b.i.d. a hombres voluntarios sanos.

Se administró risperidona en una sola dosis de 1 mg con múltiples dosis de cimetidina (400 mg b.i.d.) o ranitidina (150 mg b.i.d.) a voluntarios adultos jóvenes sanos (n=12). El efecto de la interacción medicamentosa de cimetidina y ranitidina sobre la fracción activa (risperidona más 9-hidroxisperidona) fue mínimo.

La administración crónica de clozapina con risperidona puede reducir el clearance de risperidona.

Los Efectos de Risperidona sobre el metabolismo de Otras Drogas

Risperidona (3 mg b.i.d.) no tuvo ningún efecto sobre la farmacocinética de litio (400, 450 o 560 mg b.i.d.) (n=13).

Risperidona (4 mg o.d.) no tuvo ningún efecto sobre la farmacocinética de valproato (1000 mg/día) (n=9). Sin embargo, en el estudio clínico hubo más pacientes que informaron reacciones adversas con la terapia risperidona-valproato en comparación con el grupo placebo-valproato.

El efecto de risperidona (0,5 mg/día administrado b.i.d.) sobre el estado estable de las concentraciones plasmáticas de digoxina (0,125 mg/día) fue evaluado en un ensayo doble ciego, dos vías (two-way), cruzado en voluntarios de edad avanzada sanos (edad media 68 años, en un rango de 61 a 75 años, n=19). Risperidona no afectó el estado estable de la farmacocinética de digoxina, y fue bien tolerada la administración concomitante de las dos drogas.

Estudios *in vitro*, donde risperidona fue administrado en presencia de varios agentes con muy buena unión a proteínas, indicaron que no habrían cambios clínicos importantes en la unión a proteínas con risperidona o cualquier otra droga ensayada.


Interacción Drogas/Hierbas Medicinales

No se han establecido interacciones con productos conteniendo hierbas medicinales.

Interacciones Droga/Laboratorio

No se han establecido interacciones con pruebas de laboratorio.

Reacciones Adversas:


GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.


LAFEDAR S.A.
RICARDO C. QUIMAREY
Presidente

7620

Los efectos adversos más frecuentes incidencia mayor a 10% son: Parkinsonismo, dolor de cabeza, insomnio.

Los siguientes son los efectos adversos detectados en estudios clínicos y post marketing.

La frecuencia de ocurrencia se informa a continuación:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$) Frecuentes ($\geq 1/100$ a $\square 1/1000$)

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $\square 1/100$) Muy poco frecuentes ($\geq 1/10.000$ a $\square 1/1.000$)

Infrecuentes ($\square 1/10.000$) y Desconocidos (no se puede estimar desde los estudios clínicos)

Efectos adversos por Sistema y frecuencia

Efectos adversos Generales

Frecuentes: aumento de prolactina en sangre, aumento de peso

Poco Frecuentes: Prolongación del QT en el electrocardiograma, Electrocardiograma anormal, Aumento de Glucosa en sangre, aumento de transaminasas, disminución de recuento de glóbulos blancos, aumento de la temperatura corporal, aumento de recuento de eosinófilos, disminución de hemoglobina, aumento de la creatinina fosfoquinasa.

Muy poco frecuentes: Disminución de la temperatura corporal.

Trastornos Cardiacos

Frecuentes: Taquicardia

Poco frecuentes: bloqueo Atrioventricular, Bloqueo de rama, fibrilación atrial, bradicardia sinusal, palpitaciones.

Trastornos del Sistema linfático y Sangre

Poco Frecuentes: Anemia, Trombocitopenia

Muy poco frecuentes: Granulocitopenia

Desconocidos: Agranulocitosis

Sistema Nervioso

Muy Frecuentes: Parkinsonismo (b), Dolor de Cabeza

Frecuentes: Acatisia (b), Discinesia, Temblor (b), Disonía (b), Somnolencia, Sedación, Letargo, Discinesia (b).

Poco frecuentes: no respuesta al estímulo, pérdida de consciencia, Sincope, Disminución de los niveles de Conciencia, Accidente Cerebrovascular, Ataque isquémico transitorio, Disartria, Disturbios de Atención, hipersomnia, discinesia postural, desorden de balance, discinesia tardía, desorden del habla, coordinación anormal, hipoestesia.

Muy poco frecuentes: síndrome neuroléptico maligno, coma diabético, desorden cerebrovascular, isquemia cerebral, desorden de movimiento.

Trastornos oculares

Frecuente: Visión borrosa

Poco Frecuentes: conjuntivitis, hiperemia ocular, secreción ocular, hinchazón ocular, Ojo Seco, aumento de lágrimas, Fotofobia,

Muy poco frecuentes: Reducción de la agudeza visual, ojo móvil, glaucoma.

Oído y trastornos laberínticos

Poco frecuentes: dolor de oído, tinnitus.

GUSTAVO O. SEIN
Farmacólogo y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. QUIMAREY
Presidente

Respiratorio, torácico, trastornos mediastínicos

Frecuentes: Disnea, Epistaxis, Tos, Congestión Nasal, dolor faringolaríngeo,

Poco Frecuente: sibilancias, neumonía por aspiración, Congestión Pulmonar, Desorden Respiratorio, Estertores, Congestión del tracto respiratorio, Disfonía.

Muy poco frecuentes: síndrome apnea dormir, Hiperventilación.

Sistema digestivo

Frecuente: Vómitos, Diarrea, Constipación, Nausea, dolor abdominal, Dispepsia, Boca seca, Desorden estomacal.

Poco frecuente: Disfagia, Gastritis, Incontinencia Fecal, Fecaloma.

Muy poco frecuentes: Obstrucción abdominal, Pancreatitis, Hinchazón del labio, queilitis.

Sistema Renal

Frecuente: enuresis

Poco frecuente: Disuria, Incontinencia urinaria, Polaquiuria

Piel y trastornos subcutáneos

Frecuente: picazón, eritema

Poco frecuente: Angioedema, Lesión de la piel, Desorden de la piel, Prurito, Acne, Decoloración de la piel, alopecia, Dermatitis seborreica, Piel seca, hiperqueratosis.

Muy poco frecuentes: Caspa

Trastornos musculoesquelético y de ligamentos

Frecuente: Artralgia, dolor de espalda, dolor de extremidades.

Poco Frecuente: Debilidad muscular, mialgia, dolor de nuca, inflamación de las articulaciones, postura anormal, rigidez de las articulaciones, dolor de los músculos del pecho,

Muy poco frecuentes: Rabdomiolisis

Sistema endocrino

Muy poco frecuentes: Secreción inapropiada de la hormona antidiurética

Trastornos del Metabolismo y nutrición

Frecuente: Aumento del apetito, disminución del apetito

Poco frecuente: anorexia, polidipsia

Muy poco frecuente: cetoacidosis diabética

Infecciones e Infestaciones

Frecuente: neumonía, influenza, bronquitis, infección del tracto respiratorio superior, infección urinaria.

Poco Frecuentes: sinusitis, infección viral, infección de oído, amigdalitis, Celulitis, Otitis media, Infección ocular, infección localizada, Acaro dermatitis, Infección respiratoria, cistitis, onicomicosis.

Muy poco frecuentes: Otitis media crónica.

Trastornos Vasculares

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. QUIMAREY
Presidente

Poco frecuente: Hipotensión, hipotensión ortostática, lavado
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración
Frecuente: Pirexia, fatiga, edema periférico, astenia, dolor de pecho
Poco Frecuente: Edema facial, trastornos de la marcha, sensación anormal, lentitud, gripe, sed, molestias en el pecho, escalofríos.
Muy poco frecuentes: edema generalizado, hipotermia, síndrome de abstinencia de droga, enfriamiento periférico.

Sistema inmune

Poco frecuente: hipersensibilidad
Muy poco frecuentes: hipersensibilidad a la droga
Desconocidos: reacción anafiláctica

Trastorno Hepatobiliar

Muy poco frecuentes: ictericia

Sistema reproductor y trastornos de las mamas

Poco frecuente: amenorrea, disfunción sexual, disfunción eréctil, desorden de la eyaculación, galactorrea, ginecomastia, desorden menstrual, flujo vaginal.
Desconocido: priapismo

Trastornos psiquiátricos

Muy frecuente: Insomnio
Frecuente: ansiedad, agitación, desorden del sueño.
Poco frecuente: estado confuso, manía, decaimiento de la libido, apatía, nerviosismo.
Muy poco frecuentes: Anorgasmia, embotamiento.
 a Puede presentarse Hiperprolactinemia que llevan a ginecomastia, disturbios menstruales, amenorrea, galactorrea.
 b Pueden ocurrir disturbios extrapiramidales: Parkinson (hipersecreción salival, rigidez músculo esquelética, parkinsonismo, babeo, rigidez muscular (en rueda dentaria), bradicinesia, hipocinesia, facies enmascaradas, opresión muscular, acinesia, rigidez de nuca, rigidez muscular, marcha parkinsoniana, y reflejos anormales glabellares), acatisia (acatisia, inquietud, hipercinesia y síndrome de piernas inquietas) temblor, discinesia (discinesia, espasmos musculares, coreoatetosis, atetosis, y mioclonias), distonía. Distonía incluye distonía, espasmos musculares, hipertonia, torticolis, contracciones musculares involuntarias, contractura muscular, blefaroespasmo, crisis oculogiras, parálisis lingual, espasmos faciales, espasmos laríngeos, miotonia, opistotonos, espasmos orofaríngeos, pleurothotonus, espasmos linguales, y trismo. Los temblores incluyen temblor y temblor en reposo parkinsoniano. Debe tenerse en cuenta que un espectro más amplio de los síntomas incluidos no necesariamente tiene un origen extrapiramidal.

Efectos generales de Drogas antipsicóticas

Como con otros antipsicóticos, en raras ocasiones se han reportado casos de QT prolongados después del post marketing de Risperidona. Otros efectos generales cardiacos relacionados fueron reportados con antipsicóticos que prolongan el intervalo QT, incluyendo arritmia ventricular, fibrilación ventricular, taquicardia ventricular, muerte súbita, paro cardiaco, y Torsades de pointes.

GUSTAVO O. SEIN
 Farmacéutico y Lic. en
 Cs. Farmacéuticas
 DIRECTOR TÉCNICO
 LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
 Presidente

Aumento de peso

Se comparó el aumento de peso corporal del $\geq 7\%$ obtenido en tratamientos de pacientes adultos con esquizofrenia con un ensayo clínico (Risperidona/Placebo) realizado durante 6 a 8 semanas, lo que reveló un aumento estadístico significativo de la Risperidona (18%) comparado con el placebo (9%).

En una población de niños y adolescentes, con trastornos de conducta y otros, en estudios prolongados, el peso aumento en 7,3 Kg. luego de 12 meses de tratamiento. El aumento de peso esperado para niños normales de 5 a 12 años de edad es de 3 a 5 Kg. por año. De 12 a 16 años de edad, el aumento de peso de 3 a 5 Kg. por año se mantiene en las niñas, mientras que en los varones el aumento es de 5 Kg. por año.

Información adicional para poblaciones especiales

Las reacciones adversas de la droga que fueron reportadas con mayor incidencia en pacientes ancianos con demencia, en pacientes pediátricos o en adultos son descritos a continuación:

Pacientes ancianos con demencia

Accidentes isquémicos transitorios y accidentes cerebro vasculares fueron reportados en ensayos clínicos con una frecuencia de 1,4 % y 1,5%, respectivamente, en pacientes ancianos con demencia. Además, los siguientes efectos adversos fueron reportados con una frecuencia $\geq 5\%$ en pacientes ancianos con demencia y con al menos el doble de frecuencia que en la población adulta: infección del tracto urinario, edema periférico, letargo y tos.

Pacientes pediátricos

Fueron reportados los siguientes efectos adversos con una frecuencia $\geq 5\%$ en pacientes pediátricos (5 a 17 años) y con al menos el doble de frecuencia que en los ensayos clínicos en adultos: somnolencia, sedación, fatiga, dolor de cabeza, aumento de apetito, vómitos, infección respiratoria superior, congestión nasal, dolor abdominal, mareos, tos, pirexia, temblor, diarrea y enuresis.

Sobredosis:

Se han informado casos de sobredosis con risperidona.; las dosis estimadas eran entre 20 y 360 mg. Generalmente, los signos y síntomas informados eran el resultado de una exageración de los efectos farmacológicos conocidos, tales como somnolencia, sedación, taquicardia, hipotensión y síntomas extrapiramidales. También se informaron como resultado de sobredosificación: raramente, prolongación del intervalo QT, complejo QRS ampliado, hiponatremia e hipocalcemia.

Tratamiento de la sobredosis

Ya que no existe un antídoto para la risperidona, el tratamiento es primordialmente de apoyo. Se deberá establecer y mantener una vía aérea abierta para asegurar una buena ventilación y oxigenación. También se debe considerar un lavado gástrico (luego de entubar si el paciente está inconsciente) y la administración de carbón activado junto con un laxante.

Se debe iniciar inmediatamente un monitoreo cardiovascular que incluirá electrocardiogramas para detectar posibles arritmias. La hipotensión y el colapso circulatorio se tratarán con las medidas apropiadas, por ejemplo, fluidos intravenosos. No se deberá usar epinefrina ya que la beta-estimulación puede agravar la hipotensión en un cuadro de α -bloqueo inducido por risperidona. En el caso de reacciones extrapiramidales severas, se debe administrar

GUSTAVO O. SEIN
Farmacólogo y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente

7620

931

medicación anticolinérgica. El paciente deberá permanecer bajo estricta supervisión médica con los monitoreos correspondientes hasta su completa recuperación.

Cuando el médico está tratando una sobredosis, deberá considerar la posibilidad de la implicancia de múltiples drogas.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, comunicarse con:

Unidad Toxicológica del Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247
Centro Nacional de Intoxicaciones Policlínico Prof. A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777
Centro Toxicológico de la Facultad de Medicina (UBA): (011) 4961-8447

Presentación:

Apo-Risperidone 0.25mg: Frascos conteniendo 100 comprimidos recubiertos, siendo de USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO.

Apo-Risperidone 0.5mg: Frascos conteniendo 100 comprimidos recubiertos, siendo de USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO.

Apo-Risperidone 1mg: Frascos conteniendo 100 comprimidos recubiertos, siendo de USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO.

Apo-Risperidone 2mg: Frascos conteniendo 100 comprimidos recubiertos, siendo de USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO.

Apo-Risperidone 3mg: Frascos conteniendo 100 comprimidos recubiertos, siendo de USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO.

Apo-Risperidone 4mg: Frascos conteniendo 100 comprimidos recubiertos, siendo de USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO.

Modo de Conservación:

Conservar a temperatura ambiente, entre 15°C a 30°C. Proteger de la luz y la humedad.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

Importado por: LAFEDAR S.A

Valentín Torra 4.880 -Parque Industrial General Manuel Belgrano -Paraná- Entre Ríos

Director Técnico: Gustavo Omar Sein - Farmacéutico

Fabricado por: Apotex Inc. – 150 Signet Drive – Toronto- Ontario- Canadá

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

Fecha última revisión: .../.../...

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-009513-08-4

El Interventor de la Administración Nacional de Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° 7620, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.3, por LAFEDAR S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto importado con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: APO-RISPERIDONE

Nombre/s genérico/s: RISPERIDONA

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: APOTEX INC.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: 150 SIGNET DRIVE, TORONTO, ONTARIO, CANADA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: VALENTIN TORRA 4880, PQUE. IND. BELGRANO, PARANA, PROVINCIA DE ENTRE RIOS.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (1).

Nombre Comercial: APO-RISPERIDONE .



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

Clasificación ATC: N05AX.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA ESQUIZOFRENIA (SEGUN DSM IV). TRATAMIENTO DEL TRASTORNO BIPOLAR -MANIA (SEGUN DSM IV). COMO MONOTERAPIA ESTÁ INDICADO PARA EL TRATAMIENTO A CORTO PLAZO, DE EPISODIOS MIXTOS O MANIACOS AGUDOS ASOCIADOS A TRASTORNO BIPOLAR I. (DSM IV). COMO TERAPIA ADJUNTA A ESTABILIZADORES DEL ÁNIMO (CON VALPROATO O LITIO) EN EL TRATAMIENTO A CORTO PLAZO DE EPISODIOS MANIACOS AGUDOS O MIXTOS ASOCIADOS AL TRASTORNO BIPOLAR I (DSM IV).

Concentración/es: 0.25 MG de RISPERIDONA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual :

Genérico/s: RISPERIDONA 0.25 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 0,3 MG, DIOXIDO DE TITANIO 0,16 MG, AGUA PURIFICADA 10,8 MG, LACTOSA MONOHIDRATO 28,98 MG, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 0,32 MG, POLIETILENGLICOL 8000 0,24 MG, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 2910 0,36 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 102 12,02 MG, ALMIDON DE MAIZ 3,45 MG, HIDROXIPROPILCELULOSA TIPO LF 0,12 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCOS BLANCOS DE HDPE CON TAPAS AZULES DE



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

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

POLIPROPILENO.

Presentación: 100 comprimidos recubiertos para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: 100 comprimidos recubiertos para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: PROTEGER DE LA LUZ Y LA HUMEDAD. CONSERVAR A TEMPERATURA ENTRE 15 °C. Y 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: CANADA .

Nombre ó razón social del establecimiento elaborador: APOTEX INC.

Domicilio del establecimiento elaborador: 150 SIGNET DRIVE, TORONTO, ONTARIO, CANADA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: VALENTIN TORRA 4880, PQUE. IND. BELGRANO, PARANA, PROVINCIA DE ENTRE RIOS.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (2).

Nombre Comercial: APO-RISPERIDONE .

Clasificación ATC: N05AX

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA ESQUIZOFRENIA (SEGUN DSM IV). TRATAMIENTO DEL TRASTORNO BIPOLAR -MANIA (SEGUN DSM IV). COMO MONOTERAPIA ESTÁ INDICADO PARA EL TRATAMIENTO A CORTO PLAZO, DE EPISODIOS MIXTOS O MANIACOS AGUDOS ASOCIADOS A TRASTORNO



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

BIPOLAR I. (DSM IV). COMO TERAPIA ADJUNTA A ESTABILIZADORES DEL ÁNIMO (CON VALPROATO O LITIO) EN EL TRATAMIENTO A CORTO PLAZO DE EPISODIOS MANIACOS AGUDOS O MIXTOS ASOCIADOS AL TRASTORNO BIPOLAR I (DSM IV).

Concentración/es: 0.5 MG de RISPERIDONA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual :

Genérico/s: RISPERIDONA 0.5 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 0,6 MG, DIOXIDO DE TITANIO 0,48 MG
AGUA PURIFICADA 21,6 MG, LACTOSA MONOHIDRATO 57,96 MG,
POLIETILENGLICOL 8000 0,48 MG, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 2910 0,72
MG, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 102 24,03 MG, ALMIDON DE MAIZ 6,9
MG, HIDROXIPROPILCELULOSA TIPO LF 0,24 MG, OXIDO DE HIERRO ROJO
GAMA DE NARANJA NRO 34690 0,48 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCOS BLANCOS DE HDPE CON TAPAS AZULES DE POLIPROPILENO.

Presentación: 100 comprimidos recubiertos para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: 100 comprimidos recubiertos para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: PROTEGER DE LA LUZ Y LA HUMEDAD. CONSERVAR A



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

TEMPERATURA ENTRE 15 °C. Y 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: CANADA .

Nombre ó razón social del establecimiento elaborador: APOTEX INC.

Domicilio del establecimiento elaborador: 150 SIGNET DRIVE, TORONTO, ONTARIO,
CANADA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: VALENTIN TORRA 4880,
PQUE. IND. BELGRANO, PARANA, PROVINCIA DE ENTRE RIOS.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (3).

Nombre Comercial: APO-RISPERIDONE .

Clasificación ATC: NO5AX

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA ESQUIZOFRENIA (SEGUN DSM IV).
TRATAMIENTO DEL TRASTORNO BIPOLAR -MANIA (SEGUN DSM IV). COMO
MONOTERAPIA ESTÁ INDICADO PARA EL TRATAMIENTO A CORTO PLAZO, DE
EPISODIOS MIXTOS O MANIACOS AGUDOS ASOCIADOS A TRASTORNO
BIPOLAR I. (DSM IV). COMO TERAPIA ADJUNTA A ESTABILIZADORES DEL
ÁNIMO (CON VALPROATO O LITIO) EN EL TRATAMIENTO A CORTO PLAZO DE
EPISODIOS MANIACOS AGUDOS O MIXTOS ASOCIADOS AL TRASTORNO
BIPOLAR I (DSM IV).

Concentración/es: 1 MG de RISPERIDONA.

07

↙



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual :

Genérico/s: RISPERIDONA 1 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 0,6 MG, DIOXIDO DE TITANIO 0,96 MG,
AGUA PURIFICADA 21,6 MG, LACTOSA MONOHIDRATO 57,51 MG,
POLIETILENGLICOL 8000 0,48 MG, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 2910 0,72
MG, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 102 24,03 MG, ALMIDON DE MAIZ 6,9
MG, HIDROXIPROPILCELULOSA TIPO LF 0,24 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCOS BLANCOS DE HDPE CON TAPAS AZULES DE
POLIPROPILENO.

Presentación: 100 comprimidos recubiertos para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: 100 comprimidos recubiertos para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: PROTEGER DE LA LUZ Y LA HUMEDAD. CONSERVAR A
TEMPERATURA ENTRE 15 °C. Y 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: CANADA .

Nombre ó razón social del establecimiento elaborador: APOTEX INC.

Domicilio del establecimiento elaborador: 150 SIGNET DRIVE, TORONTO, ONTARIO,
CANADA.

57

↑



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: VALENTIN TORRA 4880,
PQUE. IND. BELGRANO, PARANA, PROVINCIA DE ENTRE RIOS.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (4).

Nombre Comercial: APO-RISPERIDONE .

Clasificación ATC: NO5AX

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA ESQUIZOFRENIA (SEGUN DSM IV).
TRATAMIENTO DEL TRASTORNO BIPOLAR -MANIA (SEGUN DSM IV). COMO
MONOTERAPIA ESTÁ INDICADO PARA EL TRATAMIENTO A CORTO PLAZO, DE
EPISODIOS MIXTOS O MANIACOS AGUDOS ASOCIADOS A TRASTORNO
BIPOLAR I. (DSM IV). COMO TERAPIA ADJUNTA A ESTABILIZADORES DEL
ÁNIMO (CON VALPROATO O LITIO) EN EL TRATAMIENTO A CORTO PLAZO DE
EPISODIOS MANIACOS AGUDOS O MIXTOS ASOCIADOS AL TRASTORNO
BIPOLAR I (DSM IV).

Concentración/es: 2 MG de RISPERIDONA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual :

Genérico/s: RISPERIDONA 2 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1,2 MG, DIOXIDO DE TITANIO 1,9 MG,
AGUA PURIFICADA 43,2 MG, LACTOSA MONOHIDRATO 115,02 MG,
POLIETILENGLICOL 8000 0,96 MG, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 2910 1,44
MG, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 102 48,06 MG, ALMIDON DE MAIZ 13,81



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A. 7.*

MG, HIDROXIPROPILCELULOSA TIPO LF 0,48 MG, LACA DE ALUMINIO
AMARILLO OCASO 40% AS 0,02 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCOS BLANCOS DE HDPE CON TAPAS AZULES DE
POLIPROPILENO.

Presentación: 100 comprimidos recubiertos para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: 100 comprimidos recubiertos para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: PROTEGER DE LA LUZ Y LA HUMEDAD. CONSERVAR A
TEMPERATURA ENTRE 15 °C. Y 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: CANADA .

Nombre ó razón social del establecimiento elaborador: APOTEX INC.

Domicilio del establecimiento elaborador: 150 SIGNET DRIVE, TORONTO, ONTARIO,
CANADA.

07
Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: VALENTIN TORRA 4880,
PQUE. IND. BELGRANO, PARANA, PROVINCIA DE ENTRE RIOS.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (5).

Nombre Comercial: APO-RISPERIDONE .
f



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A. 7.*

Clasificación ATC: NO5AX

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA ESQUIZOFRENIA (SEGUN DSM IV). TRATAMIENTO DEL TRASTORNO BIPOLAR -MANIA (SEGUN DSM IV). COMO MONOTERAPIA ESTÁ INDICADO PARA EL TRATAMIENTO A CORTO PLAZO, DE EPISODIOS MIXTOS O MANIACOS AGUDOS ASOCIADOS A TRASTORNO BIPOLAR I. (DSM IV). COMO TERAPIA ADJUNTA A ESTABILIZADORES DEL ÁNIMO (CON VALPROATO O LITIO) EN EL TRATAMIENTO A CORTO PLAZO DE EPISODIOS MANIACOS AGUDOS O MIXTOS ASOCIADOS AL TRASTORNO BIPOLAR I (DSM IV).

Concentración/es: 3 MG de RISPERIDONA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual :

Genérico/s: RISPERIDONA 3 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1,2 MG, DIOXIDO DE TITANIO 1,66 MG, AGUA PURIFICADA 43,2 MG, LACTOSA MONOHIDRATO 113,99 MG, POLIETILENGLICOL 8000 0,96 MG, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 2910 1,44 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 102 48,01 MG, ALMIDON DE MAIZ 13,81 MG, HIDROXIPROPILCELULOSA TIPO LF 0,48 MG, D Y C AMARILLO NRO 10 LACA DE ALUMINIO 14-18 POR CIENTO AS 0,26 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCOS BLANCOS DE HDPE CON TAPAS AZULES DE

5)

✓



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A. 7.*

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

POLIPROPILENO.

Presentación: 100 comprimidos recubiertos para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: 100 comprimidos recubiertos para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: PROTEGER DE LA LUZ Y LA HUMEDAD. CONSERVAR A TEMPERATURA ENTRE 15 °C. Y 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: CANADA .

Nombre ó razón social del establecimiento elaborador: APOTEX INC.

Domicilio del establecimiento elaborador: 150 SIGNET DRIVE, TORONTO, ONTARIO, CANADA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: VALENTIN TORRA 4880, PQUE. IND. BELGRANO, PARANA, PROVINCIA DE ENTRE RIOS.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (6).

Nombre Comercial: APO-RISPERIDONE .

Clasificación ATC: N05AX

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA ESQUIZOFRENIA (SEGUN DSM IV). TRATAMIENTO DEL TRASTORNO BIPOLAR -MANIA (SEGUN DSM IV). COMO MONOTERAPIA ESTÁ INDICADO PARA EL TRATAMIENTO A CORTO PLAZO, DE EPISODIOS MIXTOS O MANIACOS AGUDOS ASOCIADOS A TRASTORNO



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A. 7.*

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

BIPOLAR I. (DSM IV). COMO TERAPIA ADJUNTA A ESTABILIZADORES DEL ÁNIMO (CON VALPROATO O LITIO), EN EL TRATAMIENTO A CORTO PLAZO DE EPISODIOS MANIACOS AGUDOS O MIXTOS ASOCIADOS AL TRASTORNO BIPOLAR I (DSM IV).

Concentración/es: 4 MG de RISPERIDONA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual :

Genérico/s: RISPERIDONA 4 MG.

Excipientes ESTEARATO DE MAGNESIO 1,6 MG, DIOXIDO DE TITANIO 2,2 MG, AGUA PURIFICADA 57,6 MG, LACTOSA MONOHIDRATO 151,92 MG, POLIETILENGLICOL 8000 1,28 MG, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 2910 1,92 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 102 64,08 MG, ALMIDON DE MAIZ 18,4 MG, HIDROXIPROPILCELULOSA TIPO LF 0,64 MG, D&C AMARILLO N° 10 LACA DE ALUMINIO 14- 18% AS, INDIGOTINA LACA 12 - 14% (AZUL N° 2) AS 0,04 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCOS BLANCOS DE HDPE CON TAPAS AZULES DE POLIPROPILENO.

Presentación: 100 comprimidos recubiertos para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: 100 comprimidos recubiertos para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: PROTEGER DE LA LUZ Y LA HUMEDAD. CONSERVAR A



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

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

TEMPERATURA ENTRE 15 °C. Y 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: CANADA .

Nombre ó razón social del establecimiento elaborador: APOTEX INC.

Domicilio del establecimiento elaborador: 150 SIGNET DRIVE, TORONTO, ONTARIO,
CANADA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: VALENTIN TORRA 4880,
PQUE. IND. BELGRANO, PARANA, PROVINCIA DE ENTRE RIOS.

Se extiende a LAFEDAR S.A. el Certificado N° 55943, en la Ciudad de
Buenos Aires, a los _____ días del mes de 01 DIC 2010 de _____, siendo su
vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **7 6 2 0**


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.