



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional

Disposición

Número:

Referencia: EX-2022-36716350-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2022-36716350-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MONTEVERDE S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospecto para la Especialidad Medicinal denominada DOZIC / RISPERIDONA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 0,25 mg – 0,5 mg – 1 mg – 2 mg – 3 mg – 4 mg DE RISPERIDONA Y SOLUCIÓN ORAL 1 mg/ml DE RISPERIDONA; aprobado por Certificado N° 47.044.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos, han tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL
DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma MONTEVERDE S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal

denominada DOZIC / RISPERIDONA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 0,25 mg – 0,5 mg – 1 mg – 2 mg – 3 mg – 4 mg DE RISPERIDONA Y SOLUCIÓN ORAL 1 mg/ml DE RISPERIDONA; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2023-149489893-APN-DERM#ANMAT ; y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: IF-2023-149490575-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 47.044, cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

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

EX-2022-36716350-APN-DGA#ANMAT

Flb

ab

Digitally signed by PEARSON Enriqueta María
Date: 2024.01.08 14:36:09 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.01.08 14:36:11 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

DOZIC RISPERIDONA

Comprimidos recubiertos 0,25 mg – 0,5 mg – 1 mg – 2 mg – 3 mg – 4 mg
Solución oral 1 mg/ml

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto de 0,25 mg, contiene:

Risperidona	0,25 mg
Lactosa monohidrato	65,75 mg
Almidón de maíz	22,0 mg
Celulosa microcristalina	10,0 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa E 15	1,0 mg
Estearato de magnesio	0,5 mg
Dióxido de silicio coloidal	0,3 mg
Laurilsulfato de sodio	0,2 mg
Opadry blanco	2,97 mg
Óxido de hierro amarillo	0,03 mg

Cada comprimido recubierto de 0,5 mg, contiene:

Risperidona	0,5 mg
Lactosa monohidrato	65,5 mg
Almidón de maíz	22,0 mg
Celulosa microcristalina ph 200	10,0 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa E 15	1,0 mg
Estearato de magnesio	0,5 mg
Dióxido de silicio coloidal	0,3 mg
Laurilsulfato de sodio	0,2 mg
Opadry YS I-7003 blanco	2,77 mg
Óxido de hierro rojo	0,23 mg

Cada comprimido recubierto de 1 mg, contiene:

Risperidona	1 mg
Lactosa	65 mg
Almidón de maíz	22 mg
Celulosa microcristalina	10 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa E 15	1,0 mg
Estearato de magnesio	0,5 mg
Dióxido de silicio coloidal	0,3 mg
Laurilsulfato de sodio	0,2 mg
Opadry YS I-7003	3,6 mg

Cada comprimido recubierto de 2 mg, contiene:

Risperidona	2 mg
Lactosa	130 mg
Almidón de maíz	44 mg
Celulosa microcristalina	20 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa E 15	2 mg
Estearato de magnesio	1 mg
Dióxido de silicio coloidal	0,6 mg
Laurilsulfato de sodio	0,4 mg
Opadry YS I-7003	6,2 mg
Colorante amarillo ocaso	0,05 mg

Cada comprimido recubierto de 3 mg, contiene:

Risperidona	3 mg
Lactosa	195 mg
Almidón de maíz	66 mg
Celulosa microcristalina	30 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa E 15	3 mg
Estearato de magnesio	1,5 mg
Dióxido de silicio coloidal	0,9 mg
Laurilsulfato de sodio	0,6 mg
Opadry YS I-7003	9,2 mg
Colorante amarillo de quinolina	0,05 mg

Cada comprimido recubierto de 4 mg, contiene:

Risperidona	4,0 mg
Lactosa monohidrato	193,892 mg
Almidón de maíz	66,0 mg
Celulosa microcristalina	30,0 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa E 15	3,0 mg
Estearato de magnesio	1,5 mg
Dióxido de silicio coloidal	0,9 mg
Laurilsulfato de sodio	0,6 mg
Amarillo de quinolina colorante	0,10 mg
Azul brillante colorante	0,008 mg
Opadry transparente	9,00 mg

Cada ml de solución contiene:

Risperidona	1,00 mg
Ácido tartárico	7,50 mg
Ácido benzoico	1,00 mg
Hidróxido de sodio	c.s.p. pH 3,0
Agua purificada	c.s.p. 1 ml

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antipsicótico.

Código ATC: N05AX08

INDICACIONES

Esquizofrenia (DSM-IV):

Dozic está indicado para el tratamiento de episodios agudos en adultos y adolescentes (de 13 a 17 años), y en el tratamiento de mantenimiento en adultos. La eficacia fue establecida en estudios a corto plazo en adultos y adolescentes (edades de 13 a 17 años), y en un estudio de mantenimiento a largo plazo en adultos.

Manía bipolar (DSM-IV):

Dozic está indicado como monoterapia para el tratamiento a corto plazo de episodios agudos maníacos o mixtos asociados con trastorno bipolar I en adultos y adolescentes (de 10 a 17 años). La eficacia fue establecida en estudios a corto plazo en adultos y en niños y adolescentes (edades de 10 a 17 años).

Dozic está indicado como tratamiento adyuvante a corto plazo con litio o valproato de episodios agudos maníacos o mixtos asociados con trastorno bipolar I en adultos. La eficacia fue establecida en un estudio a corto plazo en adultos.

Irritabilidad asociada con el trastorno autista (DSM-IV):

Dozic está indicado para el tratamiento a corto plazo de la irritabilidad asociada con el trastorno autista, incluyendo síntomas agresivos hacia otras personas, autolesiones deliberadas, rabieta, y estados de ánimo rápidamente cambiantes en niños y adolescentes (de 5 a 17 años). La eficacia fue establecida en estudios a corto plazo en niños y adolescentes (edades de 5 a 17 años).

Agresión persistente en pacientes con demencia de tipo Alzheimer:

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

Agresión persistente en los trastornos de la conducta en niños:

Dozic está indicado en el tratamiento sintomático a corto plazo (hasta 6 semanas) de la agresión persistente en los trastornos de la conducta en niños de 5 años de edad en adelante y adolescentes con un funcionamiento intelectual por debajo de la media o retraso mental diagnosticados de acuerdo al criterio DSM-IV, en los que la gravedad de la agresión u otros comportamientos perturbadores requieran tratamiento farmacológico. El tratamiento farmacológico debe formar parte de un programa terapéutico más exhaustivo, con medidas educacionales y psicosociales. Se recomienda la prescripción de risperidona por un especialista en neurología infantil y en psiquiatría para niños y adolescentes o médicos familiarizados con el tratamiento de los Trastornos de Conducta en niños y adolescentes.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Mecanismo de acción

Risperidona es un antagonista monoaminérgico selectivo con propiedades únicas. Posee una alta afinidad por los receptores 5-HT₂ serotoninérgicos y D₂ dopaminérgicos. Risperidona se une también a los receptores α₁-adrenérgicos,

y con menor afinidad a los receptores H₁-histaminérgicos y α₂-adrenérgicos. Risperidona no tiene afinidad por los receptores colinérgicos. Aunque risperidona es un potente antagonista D₂, lo cual se considera que mejora los síntomas positivos de la esquizofrenia, causa una menor depresión de la actividad motriz e inducción de catalepsia que los neurolépticos clásicos. El equilibrado antagonismo central de serotonina y dopamina puede disminuir el riesgo de efectos secundarios extrapiramidales y extender su actividad terapéutica a los síntomas negativos y afectivos de la esquizofrenia.

Farmacocinética

La solución oral de risperidona es bioequivalente a los comprimidos recubiertos.

Risperidona se metaboliza a 9-hidroxi-risperidona; éste tiene una actividad farmacológica similar a la de risperidona.

Absorción:

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

Distribución:

Risperidona se distribuye rápidamente. El volumen de distribución es de 1-2 litros/kg. En plasma, risperidona se une a la albúmina y a las α₁-glucoproteínas ácidas. La unión de risperidona a proteínas plasmáticas es del 90 % y de la 9-hidroxi-risperidona del 77 %.

Metabolismo:

El CYP2D6 metaboliza la risperidona a 9-hidroxi-risperidona, que tiene actividad farmacológica similar a la de risperidona. Risperidona y 9-hidroxi-risperidona forman la fracción antipsicótica activa. CYP 2D6 está sujeto a polimorfismo genético. Los metabolizadores rápidos convierten risperidona en 9-hidroxi-risperidona rápidamente, mientras que los metabolizadores lentos la convierten mucho más lentamente. Aunque los metabolizadores rápidos tienen concentraciones más bajas de risperidona y mayores de 9-hidroxi-risperidona que los metabolizadores lentos, la farmacocinética combinada de risperidona y 9-hidroxi-risperidona (es decir, la fracción antipsicótica activa), tras la administración de dosis únicas y múltiples, son similares en los metabolizadores rápidos y lentos.

Otra vía metabólica de risperidona es la N-desalquilación. En estudios *in vitro* realizados con microsomas hepáticos humanos se demostró que risperidona en concentraciones clínicamente relevantes no inhibe sustancialmente el metabolismo de los medicamentos metabolizados por las isoenzimas del citocromo P450, como CYP 1A2, CYP 2A6, CYP 2C8/9/10, CYP 2D6, CYP 2E1, CYP 3A4 y CYP 3A5.

Eliminación:

Tras una semana de administración el 70 % de la dosis se excreta con la orina y el 14 % con las heces. En orina, risperidona más 9-hidroxi-risperidona representan del 35 % al 45 % de la dosis. El resto son metabolitos inactivos. Tras la administración por vía oral a pacientes psicóticos, risperidona se elimina con una semivida de 3 horas aproximadamente. La semivida de eliminación de 9-hidroxi-risperidona y de la fracción antipsicótica activa es de 24 horas.

Linealidad/ No linealidad:

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

Farmacocinética en poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada, insuficiencia hepática y renal:

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

En adultos con insuficiencia renal moderada el aclaramiento de la fracción activa fue aproximadamente el 48 % del aclaramiento en adultos jóvenes sanos. En adultos con insuficiencia renal grave el aclaramiento de la fracción activa fue aproximadamente el 31 % del aclaramiento en adultos jóvenes sanos. La semivida de la fracción activa fue 16,7 horas en adultos jóvenes; 24,9 horas en adultos con enfermedad renal moderada (aproximadamente 1,5 veces más prolongado que en adultos jóvenes), y 28,8 horas en aquellos con enfermedad renal grave (aproximadamente 1,7 veces más prolongado que en adultos jóvenes). Las concentraciones plasmáticas de risperidona fueron normales en pacientes con insuficiencia hepática, pero la fracción libre media de risperidona en plasma aumentó un 37,1 %.

El aclaramiento oral y la vida media de eliminación de risperidona y de la fracción activa en adultos con insuficiencia hepática moderada y grave no fueron significativamente diferentes respecto a esos parámetros en adultos jóvenes sanos.

Población pediátrica:

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

Sexo, raza y consumo de tabaco:

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

Datos preclínicos sobre seguridad

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

crecimiento celular en los tumores de mama en humanos puede ser estimulado por prolactina.

Risperidona no fue teratógena en ratas ni en conejos. En estudios sobre el efecto de risperidona sobre la reproducción de ratas se observaron efectos adversos en el comportamiento durante el apareamiento de los padres y en el peso corporal y en la supervivencia de las crías. En ratas, la exposición intrauterina a risperidona se asoció a déficits cognitivos en la edad adulta. Otros antagonistas de la dopamina han tenido efectos negativos en el desarrollo motor y del aprendizaje en las crías cuando se administraron a animales preñadas. En un estudio de toxicidad con ratas jóvenes tratadas con risperidona oral, se observó un aumento de mortalidad de las crías y un retraso en el desarrollo físico. En un estudio de 40 semanas con perros jóvenes tratados con risperidona oral, se observó retraso en la maduración sexual. En base al AUC, el crecimiento de los huesos largos no se vio afectado en perros a una exposición de 3,6 veces la exposición máxima oral humana en adolescentes (1,5 mg/día); mientras que los efectos en los huesos largos y en la maduración sexual se observaron a una exposición 15 veces la exposición máxima oral humana en adolescentes.

Risperidona no fue genotóxica en una serie de pruebas. En estudios sobre el poder carcinógeno de risperidona oral en ratas y ratones se observaron aumentos de los adenomas hipofisarios (ratón), de los adenomas del páncreas endocrino (rata) y los de adenomas de las glándulas mamarias (en ambas especies). Estos tumores pueden estar relacionados con el antagonismo prolongado de la dopamina-D₂ y con la hiperprolactinemia. Se desconoce la trascendencia de estos hallazgos tumorales en roedores para el riesgo en seres humanos.

Los modelos animales muestran, *in vivo* e *in vitro*, que dosis altas de risperidona pueden provocar prolongación del intervalo QT, el cuál ha sido asociado con un aumento teórico del riesgo de *Torsade de Pointes* en pacientes.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Esquizofrenia

Adultos

La dosis inicial se puede administrar una o dos veces al día, y es de 2 mg/día. La dosis se puede aumentar a intervalos de 24 horas o más, en incrementos de 1 a 2 mg/día, según la tolerancia, hasta una dosis recomendada de 4 a 8 mg/día. En algunos pacientes, puede ser apropiada una titulación más lenta.

Adolescentes

La dosis inicial es de 0,5 mg una vez al día, administrada en una dosis por la mañana o por la noche. La dosis puede ajustarse a intervalos de 24 horas o más, en incrementos de 0,5 a 1 mg/día, según la tolerancia, hasta una dosis recomendada de 3 mg/día. Los pacientes que presenten somnolencia persistente pueden beneficiarse con la administración de la mitad de la dosis diaria dos veces al día.

En ambos casos, mayores dosis no son más eficaces y se asocian con síntomas extrapiramidales y otros efectos adversos, por lo que no se recomiendan.

Dosis de mantenimiento

Ambos pacientes adultos y adolescentes que responden de forma aguda por lo general deben mantenerse en su dosis efectiva más allá del episodio agudo. Los pacientes deben ser reevaluados periódicamente para determinar la necesidad de tratamiento de mantenimiento.

Reinicio de tratamiento en los pacientes que lo interrumpieron anteriormente

Se recomienda que después de un intervalo en la toma de Dozic, se continúe con la titulación de dosis, como al inicio del tratamiento.

Cambio de otros antipsicóticos a Dozic:

Cuando sea apropiado desde el punto de vista médico, se recomienda interrumpir de forma gradual el tratamiento previo, al mismo tiempo que se inicia la terapia con Dozic. El período de superposición debe ser minimizado.

Manía bipolar

Adultos

El rango de dosis inicial es de 2 a 3 mg/día (2-3 ml de solución/día). La dosis puede ajustarse a intervalos de 24 horas o más, en incrementos de 1 mg (1 ml de solución/día), por día. El rango de dosis efectiva es de 1 a 6 mg/día (1-6 ml de solución/día), como se evaluó en los estudios a corto plazo (3 semanas), controlados con placebo. Dosis superiores a 6 mg por día no fueron estudiadas.

Pediatría

La dosis inicial es de 0,5 mg (0,5 ml de solución) una vez al día, administrada por la mañana o por la noche. La dosis puede ajustarse a intervalos de 24 horas o más, en incrementos de 0,5 a 1 mg (0,5-1 ml de solución) por día, según la tolerancia, hasta la dosis recomendada de 1 a 2,5 mg/día (1-2,5 ml de solución/día).

Dosis mayores no representan ningún beneficio adicional y se asocian con más eventos adversos.

Los pacientes que presenten somnolencia persistente pueden beneficiarse con la administración de la mitad de la dosis diaria dos veces al día.

Terapia de mantenimiento

El médico que elige usar Dozic durante períodos prolongados debe reevaluar periódicamente los riesgos a largo plazo y los beneficios de la droga para cada paciente individual.

Irritabilidad asociada con el trastorno autista

Pediatría (niños y adolescentes)

La dosis de Dozic debe ser individualizada de acuerdo a la respuesta y la tolerabilidad del paciente. La dosis diaria total de Dozic se puede administrar una vez al día, o la mitad de la dosis diaria total se puede administrar dos veces al día.

- Para los pacientes con peso corporal <20 kg, iniciar la dosificación a 0,25 mg/día (0,25 ml de solución/día).
- Para los pacientes con peso corporal ≥20 kg, iniciar la dosificación a 0,5 mg/día (0,5 ml de solución/día).

Después de un mínimo de cuatro días, la dosis se puede aumentar hasta la dosis recomendada de 0,5 mg/día (0,5 ml de solución/día) para los pacientes de menos de 20 kg y 1,0 mg/día para los pacientes mayores que o igual a 20 kg. Esta dosis se debe mantener durante un mínimo de 14 días.

En los pacientes que no alcanzan suficiente respuesta clínica, la dosis puede aumentarse a intervalos de 2 semanas o más, en incrementos de 0,25 mg (0,25 ml de solución) por día para los pacientes de menos de 20 kg, o incrementos de 0,5 mg (0,5 ml de solución) por día para pacientes mayores o iguales a 20 kg. El rango de dosis efectiva es de 0,5 a 3 mg/día (0,5-3 ml de solución/día).

No se dispone de datos de dosificación para niños que pesan menos de 15 kg.

Una vez que se alcanza y mantiene una respuesta clínica suficiente, se debe considerar la reducción gradual de la dosis para conseguir el equilibrio óptimo entre eficacia y seguridad. Si se utilizara Dozic durante períodos prolongados, se deben reevaluar periódicamente los riesgos a largo plazo y los beneficios de la droga para cada paciente individual.

Los pacientes que presenten somnolencia persistente pueden beneficiarse de la administración de la dosis una vez al día al acostarse o la mitad de la dosis diaria dos veces al día, o de una reducción de la dosis.

Agresión persistente en pacientes con demencia de tipo Alzheimer de moderada a severa

Se recomienda una dosis inicial de 0,25 mg (0,25 ml de solución) dos veces al día. Esta dosis se puede ajustar individualmente con incrementos de 0,25 mg (0,25 ml de solución) dos veces al día con una frecuencia no superior a un día por medio, si fuera necesario. La dosis óptima para la mayoría de los pacientes es de 0,5 mg (0,5 ml de solución) dos veces al día. Algunos pacientes, sin embargo, se pueden beneficiar de una dosis de hasta 1 mg (1 ml de solución) dos veces al día.

Dozic no se debe utilizar durante más de 6 semanas en pacientes con agresión persistente en la demencia de tipo Alzheimer. Durante el tratamiento, los pacientes deben ser examinados frecuentemente y de forma regular y se debe reevaluar la necesidad de mantener el tratamiento.

Trastornos de la conducta

Niños y adolescentes de 5 a 18 años de edad

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

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

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

Dozic no está recomendado en niños menores de 5 años de edad, debido a que no existe experiencia en niños menores de 5 años de edad con este trastorno.

Posología en poblaciones especiales

Pacientes con insuficiencia renal o hepática

Para los pacientes con insuficiencia renal grave (ClCr < 30 ml/min) o insuficiencia hepática (10-15 puntos de Child-Pugh), la dosis inicial es de 0,5 mg (0,5 ml de solución) dos veces al día. La dosis puede aumentarse en incrementos de 0,5 mg (0,5 ml de solución) o menos, administrados dos veces al día. Para dosis superiores a 1,5 mg (1,5 ml de solución) dos veces al día, los aumentos deben ser en intervalos de una semana o mayores.

Ajustes de dosis para interacciones farmacológicas específicas:

Cuando risperidona se coadministra con inductores enzimáticos (p. ej., carbamazepina), la dosis de Dozic debe aumentarse hasta el doble de la dosis habitual del paciente. Puede ser necesario disminuir la dosis de Dozic cuando se interrumpen los inductores enzimáticos como la carbamazepina. Se puede esperar un efecto similar con la administración conjunta de risperidona con otros inductores enzimáticos (p. ej., fenitoína, rifampicina y fenobarbital).

Cuando se coadministra fluoxetina o paroxetina con risperidona, se debe reducir la dosis de Dozic. La dosis de Dozic no debe exceder los 8 mg por día en adultos cuando se administra junto con estos medicamentos. Al iniciar la terapia, risperidona debe titularse lentamente. Puede ser necesario aumentar la dosis de Dozic cuando se suspenden los inhibidores enzimáticos como la fluoxetina o la paroxetina.

Forma de administración

Dozic es para uso por vía oral. Los alimentos no afectan a la absorción de risperidona.

Si se suspende el tratamiento, se aconseja hacerlo de forma progresiva. En muy raras ocasiones han sido descritos tras la discontinuación brusca de altas dosis de medicamentos antipsicóticos, síntomas agudos de retirada, incluyendo, náuseas, vómitos, sudoración, e insomnio. También pueden reaparecer los síntomas psicóticos y se ha notificado la aparición de trastornos del movimiento involuntarios (tales como acatisia, distonía y discinesia).

CONTRAINDICACIONES

Dozic se contraindica en pacientes con conocida hipersensibilidad a risperidona, paliperidona (su metabolito) o a cualquiera de los excipientes del producto. Las reacciones de hipersensibilidad incluyen reacciones anafilácticas y angioedema.

ADVERTENCIAS

Pacientes de edad avanzada con demencia

Aumento de la mortalidad:

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

Uso concomitante con furosemida:

En ensayos controlados con placebo sobre risperidona en pacientes con demencia, el tratamiento con furosemida más risperidona se asoció a una incidencia mayor de mortalidad (7,3 %; edad media 89 años, intervalo 75-97) que la observada en pacientes tratados con risperidona sola (3,1 %; edad media 84 años, intervalo 70-96) o con furosemida sola (4,1 %; edad media 80 años, intervalo 67-90). El aumento de la mortalidad en pacientes tratados con furosemida más risperidona fue observado en dos de los cuatro ensayos clínicos. El uso concomitante de risperidona con otros diuréticos (principalmente diuréticos del tipo de las tiazidas utilizados a dosis bajas) no se asoció con hallazgos similares.

No se ha encontrado ningún mecanismo fisiopatológico que explique este hallazgo, ni se ha observado una causa uniforme de las muertes. No obstante, hay que tener precaución y considerar los riesgos y beneficios de esta combinación o el co-tratamiento con otros diuréticos potentes antes de decidir su uso en pacientes tratados con otros diuréticos a la vez que con risperidona no se ha observado aumento de la incidencia de mortalidad.

Independientemente del tratamiento, la deshidratación fue un factor de riesgo general de mortalidad y, por lo tanto, se debe tener precaución y evitarse en pacientes de edad avanzada con demencia.

Accidente cerebrovascular (ACV)

En los ensayos clínicos aleatorizados controlados con placebo realizados con pacientes con demencia tratados con algunos antipsicóticos atípicos, se ha observado que aumenta aproximadamente 3 veces el riesgo de acontecimientos adversos cerebrovasculares. Los datos agrupados de seis estudios con risperidona, controlados con placebo realizados principalmente en pacientes de edad avanzada (> 65 años de edad) con demencia demostraron que se produjeron ACV (graves y no graves, combinados) en el 3,3 % (33/1.009) de los pacientes tratados con risperidona y en el 1,2 % (8/712) de los que recibieron placebo. La razón de probabilidades (intervalo de confianza exacto del 95 %) fue de 2,96 (1,34; 7,50). Se desconoce el mecanismo de este aumento del riesgo. No se puede excluir un aumento del riesgo para otros antipsicóticos u otras

poblaciones de pacientes. Risperidona debe utilizarse con precaución en pacientes con riesgo de infarto cerebral.

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

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

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

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

Hipotensión ortostática

Debido a la actividad alfa-bloqueante de risperidona, pueden aparecer episodios de hipotensión (ortostática), especialmente durante el período inicial de ajuste de la dosis. Se ha observado hipotensión clínicamente significativa después de la comercialización, con el uso concomitante de risperidona y antihipertensivos. Risperidona se debe usar con precaución en pacientes con enfermedades cardiovasculares (p. ej., insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio, alteraciones de la conducción, deshidratación, hipovolemia o enfermedad cerebrovascular) siguiendo las recomendaciones de ajuste gradual de la dosis. Si aparecen cuadros de hipotensión, debe valorarse una reducción de la dosis.

Leucopenia, neutropenia y agranulocitosis

Se han notificado casos de leucopenia, neutropenia y agranulocitosis con antipsicóticos, incluido risperidona. La agranulocitosis ha sido notificada en muy raras ocasiones (<1/10.000 pacientes) durante la experiencia posterior a la comercialización.

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

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

Discinesia tardía/síntomas extrapiramidales (DT/SEP)

Los medicamentos que tienen propiedades antagonistas del receptor de la dopamina se han asociado a la inducción de discinesia tardía, que se caracteriza por movimientos rítmicos involuntarios, predominantemente de la lengua y/o de la cara. El inicio de los síntomas extrapiramidales es un factor de riesgo de discinesia tardía. Si aparecen signos y síntomas de discinesia tardía, se considerará la posibilidad de suspender la administración de todos los antipsicóticos.

Se requiere precaución en pacientes que reciben tanto psicoestimulantes (p. ej., metilfenidato) como risperidona de forma concomitante, ya que pueden aparecer síntomas extrapiramidales al ajustar uno o ambos medicamentos. Se recomienda la retirada gradual del tratamiento estimulante.

Síndrome neuroléptico maligno (SNM)

El Síndrome Neuroléptico Maligno que se caracteriza por hipertermia, rigidez muscular, inestabilidad autónoma, alteración de la conciencia y elevación de la creatina fosfoquinasa sérica; se han dado casos con antipsicóticos. Otros signos pueden ser mioglobinuria (rabdomiólisis) e insuficiencia renal aguda. En este caso, se suspenderá la administración de todos los antipsicóticos, incluyendo risperidona.

Enfermedad de Parkinson y demencia de los cuerpos de Lewy

Los médicos deben sopesar los riesgos y los beneficios de recetar antipsicóticos, incluyendo risperidona, a pacientes con enfermedad de Parkinson o con demencia de los cuerpos de Lewy (DLB). La enfermedad de Parkinson puede empeorar con risperidona. Ambos grupos tienen un mayor riesgo de Síndrome Neuroléptico Maligno y una mayor sensibilidad a los antipsicóticos; estos pacientes fueron excluidos de los ensayos clínicos. Las manifestaciones de este aumento de la sensibilidad pueden consistir en confusión, embotamiento, inestabilidad postural y caídas frecuentes, además de síntomas extrapiramidales.

Hiperglucemia y diabetes mellitus

Durante el tratamiento con risperidona, se han notificado casos de hiperglucemia, diabetes mellitus, y exacerbación de una diabetes preexistente. En algunos casos, se ha notificado un aumento del peso corporal previo que puede ser un factor de predisposición. La asociación con cetoacidosis se ha notificado muy raramente y raramente con coma diabético. Se recomienda una monitorización clínica adecuada de acuerdo con las guías antipsicóticas utilizadas. A los pacientes tratados con antipsicóticos atípicos, incluyendo risperidona, se les debe controlar los síntomas de la hiperglucemia (tales como

polidipsia, poliuria, polifagia y debilidad) y a los pacientes con diabetes mellitus se les debe monitorizar regularmente el nivel de glucemia.

Aumento de peso

Se ha notificado un aumento de peso significativo con el uso de risperidona. Se debe realizar regularmente un control del peso corporal.

Hiperprolactinemia

La hiperprolactinemia es un efecto adverso común del tratamiento con risperidona. Se recomienda la evaluación de los niveles plasmáticos de prolactina en pacientes con evidencia de posibles efectos adversos relacionados con la prolactina (e.j. ginecomastia, trastornos del periodo menstrual, anovulación, trastorno de fertilidad, disminución de la libido, disfunción eréctil, galactorrea).

Estudios de cultivo tisular sugieren que el crecimiento celular en tumores de mama en humanos se puede estimular por la prolactina.

Se recomienda precaución en pacientes con un antecedente clínico relevante, aunque no se ha demostrado hasta ahora ninguna asociación clara con la administración de antipsicóticos en estudios clínicos y epidemiológicos.

Risperidona se debe utilizar con precaución en pacientes con hiperprolactinemia preexistente y en pacientes con posibles tumores dependientes de prolactina.

Prolongación del QT

En muy raras ocasiones, se han notificado casos de prolongación del QT tras la comercialización. Como ocurre con otros antipsicóticos, hay que tener precaución cuando se receta risperidona a pacientes con enfermedades cardiovasculares conocidas, antecedentes familiares de prolongación del QT, bradicardia o trastornos de los electrolitos (hipopotasemia, hipomagnesemia), porque puede aumentar el riesgo de que se produzcan efectos arritmógenos, y en el uso concomitante con medicamentos que prolongan el intervalo QT.

Convulsiones

Risperidona debe utilizarse con precaución en pacientes con antecedentes de convulsiones o de otros trastornos que puedan reducir potencialmente el umbral convulsivo.

Priapismo

El tratamiento con risperidona puede dar lugar a priapismo, por sus efectos bloqueantes alfa-adrenérgicos.

Regulación de la temperatura corporal

Se ha atribuido a los antipsicóticos la alteración de la capacidad del organismo de reducir la temperatura corporal central. Se aconseja tomar las medidas oportunas cuando se recete Dozic a pacientes que vayan a experimentar circunstancias que puedan contribuir a una elevación de la temperatura corporal

central, p. ej., ejercicio intenso, exposición a calor extremo, tratamiento concomitante con medicamentos de actividad anticolinérgica o deshidratación.

Efecto antiemético

En los estudios preclínicos con risperidona se observó que tiene un efecto antiemético. De producirse en los seres humanos, puede enmascarar los signos y síntomas de la sobredosis de determinados medicamentos o de trastornos como la obstrucción intestinal, el síndrome de Reye y los tumores cerebrales.

Tromboembolismo venoso

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

Síndrome del Iris Flácido Intraoperatorio

Se ha observado síndrome del iris flácido intraoperatorio (IFIS) durante la cirugía de cataratas en pacientes tratados con medicamentos con efecto antagonista alfa1a-adrenérgico, incluyendo risperidona.

El IFIS puede aumentar el riesgo de complicaciones oculares durante y después de la intervención. Se debe informar al oftalmólogo antes de la cirugía sobre el uso actual o pasado de medicamentos con efecto antagonista alfa1a-adrenérgico. El beneficio potencial de la interrupción del tratamiento con bloqueantes alfa1 antes de la cirugía de cataratas no ha sido establecido y debe ser sopesado frente al riesgo de interrumpir el tratamiento antipsicótico.

PRECAUCIONES

Insuficiencia renal y hepática

La capacidad de eliminación del principio activo antipsicótico en pacientes con insuficiencia renal es menor que en adultos con una función renal normal. Los pacientes con insuficiencia hepática presentan un aumento en las concentraciones plasmáticas de la fracción libre de risperidona.

Población pediátrica

Antes de prescribir risperidona a un niño o adolescente con trastorno de la conducta se deben analizar completamente las causas físicas y sociales del comportamiento agresivo tales como el dolor o las condiciones ambientales inadecuadas.

El efecto sedativo de la risperidona debe ser estrechamente controlado en esta población debido a las posibles consecuencias sobre la capacidad del aprendizaje. Un cambio en el periodo de administración de la risperidona podría mejorar el impacto de la sedación en las facultades de la atención de niños y adolescentes.

Risperidona se asoció a aumentos medios del peso corporal y del índice de masa corporal (IMC). Se recomienda la medida del peso basal antes de iniciar el tratamiento y un control regular del peso. Las variaciones de la talla en los estudios de extensión abiertos de larga duración estuvieron dentro de lo previsto para la edad. El efecto del tratamiento a largo plazo de la risperidona sobre la maduración sexual y la altura no se ha estudiado adecuadamente.

Debido a los posibles efectos de hiperprolactinemia prolongada en el crecimiento y maduración sexual en niños y adolescentes, se realizarán evaluaciones clínicas regulares del estado endocrinológico, como mediciones de la talla, el peso, la madurez sexual, control de la función menstrual y otros posibles efectos relacionados con prolactina.

Resultados de un pequeño estudio observacional post-comercialización mostraron que individuos de edades entre los 8 y los 16 años expuestos a risperidona eran en promedio aproximadamente de 3 a 4,8 cm más altos que aquellos que recibieron otros antipsicóticos atípicos. Este estudio no era adecuado para determinar si la exposición a risperidona tuvo algún impacto en la altura final del adulto, o si el resultado fue debido al efecto directo de risperidona en el crecimiento óseo, o al efecto de la propia enfermedad subyacente en el crecimiento óseo, o el resultado de un control mejor de la enfermedad subyacente resulta en un aumento en el crecimiento lineal.

Durante el tratamiento con risperidona se debería también realizar una evaluación regular de los síntomas extrapiramidales y otros trastornos del movimiento.

Excipientes

Los comprimidos de risperidona contienen lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Embarazo

No existen datos suficientes sobre la utilización de risperidona en mujeres embarazadas. Risperidona no fue teratogénica en estudios en animales, pero se observaron otros tipos de toxicidad para la reproducción. Se desconoce el posible riesgo para los seres humanos.

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

Risperidona no debe utilizarse durante el embarazo excepto si fuera claramente necesario. Si se considera necesario suspender su administración durante el embarazo, no debe hacerse de forma repentina.

Lactancia

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

Fertilidad

Al igual que otros antagonistas de los receptores dopaminérgicos D₂, risperidona aumenta los niveles de prolactina. La hiperprolactinemia puede suprimir la hormona hipotalámica GnRH, dando lugar a una disminución de la secreción de la gonadotropina pituitaria. Esto a su vez, puede inhibir la función reproductora afectando a la esteroidogénesis gonadal en pacientes mujeres como varones.

No se observaron efectos relevantes en los estudios preclínicos.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de risperidona sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña o moderada, por sus posibles efectos sobre el sistema nervioso y la vista. Por tanto, se aconsejará a los pacientes que no conduzcan ni utilicen máquinas hasta conocer su sensibilidad individual.

Interacciones

Interacciones farmacodinámicas

Fármacos que prolongan el intervalo QT:

Como ocurre con otros antipsicóticos, se recomienda precaución cuando se recete risperidona con medicamentos que se sabe que prolongan el intervalo QT, tales como, antiarrítmicos (quinidina, disopiramida, procainamida, propafenona, amiodarona, sotalol), antidepresivos tricíclicos (amitriptilina), antidepresivos tetracíclicos (maprotilina), algunos antihistamínicos, otros antipsicóticos, algunos antipalúdicos (quinina y mefloquina) y con medicamentos que producen desequilibrio electrolítico (hipopotasemia, hipomagnesemia), bradicardia o aquellos que inhiben el metabolismo hepático de risperidona.

Fármacos de acción central y alcohol

Se debe usar risperidona con precaución en combinación con otras sustancias de acción central incluyendo alcohol, opiáceos, antihistamínicos y benzodiazepinas debido al riesgo de aumento de la sedación.

Levodopa y agonistas de la dopamina

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

Fármacos con efecto hipotensivo

Se ha observado hipotensión clínicamente significativa después de la comercialización, con el uso concomitante de risperidona y tratamientos antihipertensivos.

Psicoestimulantes

El uso concomitante de psicoestimulantes (p. ej., metilfenidato) y risperidona puede provocar síntomas extrapiramidales conduciendo a cambios en uno o ambos tratamientos.

Paliperidona

No se recomienda la administración concomitante de risperidona oral con paliperidona ya que paliperidona es el metabolito activo de risperidona y la combinación de los dos puede suponer una exposición aditiva a la fracción antipsicótica activa.

Interacciones farmacocinéticas

Los alimentos no afectan a la absorción de risperidona.

Risperidona es principalmente metabolizada a través del CYP2D6 y en menor medida a través del CYP3A4. Risperidona y su metabolito activo 9-hidroxisperidona son sustratos de la glicoproteína P (gp-P). Las sustancias que modifican la actividad de CYP2D6, o sustancias que inhiben o inducen potentemente al CYP3A4 y/o la actividad de la gp-P, pueden influir en la farmacocinética de la fracción antipsicótica activa de risperidona.

Inhibidores potentes de CYP2D6

La administración concomitante de RISPERDAL con un inhibidor potente de CYP2D6 (p.ej., paroxetina, fluoxetina, quinidina) puede aumentar las concentraciones de risperidona en plasma, pero en menor medida de la fracción antipsicótica activa de risperidona. Dosis más altas de un inhibidor potente de CYP2D6 pueden elevar las concentraciones de la fracción antipsicótica activa de risperidona (p.ej., paroxetina). Se espera que otros inhibidores de CYP2D6, como quinidina, puedan afectar a las concentraciones de risperidona en plasma de forma similar. Cuando se inicia o interrumpe la administración concomitante de estos inhibidores potentes de CYP2D6, especialmente a dosis más altas, el médico debe volver a evaluar la dosificación de risperidona.

Inhibidores de CYP3A4 y/o gp-P

La administración concomitante de risperidona con un inhibidor potente de CYP3A4 y/o de la gp-P (p.ej., itraconazol, ketoconazol, ritonavir, verapamilo) puede elevar sustancialmente las concentraciones de la fracción antipsicótica activa de risperidona en plasma. Cuando se inicia o interrumpe la administración de itraconazol u otro inhibidor potente de CYP3A4 y/o de la gp-P, el médico debe volver a evaluar la dosificación de risperidona.

Inductores de CYP3A4 y/o gp-P

La administración concomitante con un inductor potente de CYP3A4 y/o de la gp-P (p.ej., carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, rifampicina) puede disminuir las concentraciones de la fracción antipsicótica activa de risperidona en plasma. Cuando se inicia o interrumpe la administración concomitante de un inductor potente de CYP3A4 y/o de la gp-P, el médico debe volver a evaluar la dosificación de risperidona. Los inductores de CYP3A4 ejercen su efecto de

forma tiempo-dependiente y puede llevar al menos 2 semanas alcanzar el efecto máximo después de su introducción. Por el contrario en la interrupción, la inducción de CYP3A4 puede llevar al menos 2 semanas para disminuirlo.

Fármacos con alta unión a proteínas

Cuando risperidona se administra con fármacos con alta unión a proteínas, no hay desplazamiento de las proteínas plasmáticas de ningún fármaco clínicamente relevante.

Cuando se administra medicación concomitante, se debe consultar la etiqueta correspondiente para información de la ruta metabólica y la posible necesidad de ajustar la dosis.

Población pediátrica

Los estudios de interacciones se han realizado solo en adultos. La relevancia de los resultados de estos estudios en pacientes pediátricos se desconoce.

La administración concomitante de psicoestimulantes (p.ej., metilfenidato) con risperidona, en niños y adolescentes, no alteró la farmacocinética ni la eficacia de risperidona.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas (RAs) notificadas con más frecuencia (incidencia $\geq 10\%$) son: Parkinsonismo, sedación/somnolencia, cefalea e insomnio.

Las reacciones adversas (RAs) potencialmente dosis-dependientes incluyen parkinsonismo y acatisia.

A continuación se citan todas las RAs notificadas en ensayos clínicos y tras la experiencia posterior a la comercialización con risperidona estimada en función de la frecuencia a partir de ensayos clínicos con risperidona. Se aplican los siguientes términos y frecuencias: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$), muy raras ($< 1/10.000$) y no conocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles).

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia

Clasificación de sistema y órgano	Frecuencia	Reacciones adversas
Infecciones e infestaciones	Frecuentes	Neumonía, bronquitis, infección del tracto respiratorio superior, sinusitis, infección del tracto urinario, infección del oído, gripe
	Poco frecuentes	Infección del tracto respiratorio, cistitis, infección ocular, amigdalitis, onicomicosis, celulitis, infección localizada, infección vírica, acarodermatitis
	Raras	Infección
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Poco frecuentes	Neutropenia, disminución del recuento de glóbulos blancos, trombocitopenia, anemia,

		disminución del hematocrito, aumento del recuento de eosinófilos
	Raras	Agranulocitosis ^c
Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuente	Hipersensibilidad
	Raras	Reacción anafiláctica ^c
Trastornos endocrinos	Frecuentes	Hiperprolactinemia ^a
	Raras	Secreción inapropiada de la hormona antidiurética, presencia de glucosa en la orina
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuentes	Aumento de peso, aumento del apetito, disminución de apetito
	Poco frecuentes	Diabetes mellitus ^b , hiperglucemia, polidipsia, disminución de peso, anorexia, aumento del colesterol en sangre
	Raras	Intoxicación por agua ^c , hipoglucemia, hiperinsulinemia ^c , aumento de los triglicéridos en sangre
	Muy raras	Cetoacidosis diabética
Trastornos psiquiátricos	Muy frecuentes	Insomnio ^d
	Frecuentes	Trastornos del sueño, agitación, depresión, ansiedad
	Poco frecuentes	Manía, estado de confusión, disminución de la libido, nerviosismo, pesadillas
	Raras	Catatonía, sonambulismo, trastorno alimentario relacionado con el sueño, embotamiento afectivo, anorgasmia
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Sedación/somnolencia, parkinsonismo ^d , cefalea
	Frecuentes	Acatisia ^d , distonía ^d , mareo, discinesia ^d , temblor
	Poco frecuentes	Discinesia tardía, isquemia cerebrovascular, sin respuesta a estímulos, pérdida de la consciencia, disminución del nivel de consciencia, convulsión ^d , síncope, hiperactividad psicomotora, trastorno del equilibrio, mareo postural, alteración de la atención, disartria, disgeusia, hipoestesia, parestesia
	Raras	Síndrome neuroléptico maligno, trastorno cerebrovascular, coma diabético, titubeo de la cabeza

Trastornos oculares	Frecuentes	Visión borrosa, conjuntivitis
	Poco frecuentes	Fotofobia, sequedad ocular, aumento del lagrimeo, hiperemia ocular
	Raras	Glaucoma, trastorno del movimiento de los ojos, giros de los ojos, costras en el borde del párpado, síndrome del iris flácido (intraoperatorio) ^c
Trastornos de oído y del laberinto	Poco frecuentes	Vértigo, acúfenos, dolor de oídos
Trastornos cardiacos	Frecuentes	Taquicardia
	Poco frecuentes	Fibrilación auricular, bloqueo auriculoventricular, trastornos en la conducción, prolongación del intervalo QT en el electrocardiograma, bradicardia, anomalías del electrocardiograma, palpitaciones
	Raras	Arritmia sinusal
Trastornos vasculares	Frecuentes	Hipertensión
	Poco frecuentes	Hipotensión ortostática, hipotensión, rubor
	Raras	Embolismo pulmonar, trombosis venosa
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuentes	Disnea, dolor faringolaríngeo, tos, epistaxis, congestión nasal
	Poco frecuentes	Neumonía por aspiración, congestión pulmonar, congestión del tracto respiratorio, estertores, sibilancias, disfonía, alteración respiratoria.
	Raras	Síndrome de apnea del sueño, hiperventilación
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Dolor abdominal, malestar abdominal, vómitos, náuseas, estreñimiento, diarrea, dispepsia, sequedad de boca, dolor de muelas
	Poco frecuentes	Incontinencia fecal, fecaloma, gastroenteritis, disfagia, flatulencia
	Raras	Pancreatitis, obstrucción intestinal, hinchazón de la lengua, queilitis
	Muy raras	Íleo
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	Exantema, eritema
	Poco frecuentes	Urticaria, prurito, alopecia, hiperqueratosis, eccema, sequedad de la piel, decoloración de la piel, acné, dermatitis seborreica,

		alteraciones de la piel, lesiones de la piel
	Raras	Erupción debida al medicamento, caspa
	Muy raras	Angioedema
	No conocida	Síndrome de Stevens Johnson/ necrólisis epidérmica tóxica ^c
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Frecuentes	Espasmos musculares, dolor musculoesquelético, dolor de espalda, artralgia
	Poco frecuentes	Aumento de la creatina fosfoquinasa en sangre, anomalía postural, rigidez de las articulaciones, hinchazón de las articulaciones, debilidad muscular, dolor de cuello
	Raras	Rabdomiólisis
Trastornos renales y urinarios	Frecuentes	Incontinencia urinaria
	Poco frecuentes	Polaquiuria, retención urinaria, disuria
Embarazo, puerperio y condiciones neonatales	Raras	Síndrome de abstinencia neonatal ^c
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Poco frecuentes	Disfunción eréctil, trastorno de la eyaculación, amenorrea, trastornos menstruales ^d , ginecomastia, galactorrea, disfunción sexual, dolor de las mamas, malestar de las mamas, secreción vaginal
	Raras	Priapismo ^c , retraso en la menstruación, congestión mamaria, aumento de las mamas, secreción mamaria
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes	Edema ^d , pirexia, dolor en el pecho, astenia, fatiga, dolor
	Poco frecuentes	Edema facial, escalofríos, aumento de la temperatura corporal, alteración de la marcha, sed, molestias en el pecho, malestar, sensación de anomalías, malestar
	Raras	Hipotermia, disminución de la temperatura corporal, frialdad en las extremidades, síndrome de retirada del medicamento, endurecimiento ^c
Trastornos hepatobiliares	Poco frecuentes	aumento de las transaminasas, aumento de la gamma-glutamyltransferasa, aumento de las enzimas hepáticas
	Raras	Ictericia

Lesiones, intoxicaciones y complicaciones de procedimiento	Frecuentes	Caídas
	Poco frecuentes	Dolor debido al procedimiento

^a La hiperprolactinemia puede llevar en algunos casos a la ginecomastia, alteraciones menstruales, amenorrea, anovulación, galactorrea, trastorno de fertilidad, disminución de la libido, disfunción eréctil.

^b En ensayos controlados con placebo, se notificó diabetes mellitus en un 0,18% de los pacientes tratados con risperidona comparado con un 0,11% del grupo placebo. En general, la incidencia en todos los ensayos clínicos fue de un 0,43% en todos los pacientes tratados con risperidona.

^c No se observaron en estudios clínicos pero sí en la experiencia tras la comercialización de risperidona.

^d Puede aparecer un trastorno extrapiramidal: **Parkinsonismo** (hipersecreción salivar, rigidez musculoesquelética, parkinsonismo, babeo, rigidez en rueda dentada, bradicinesia, hipocinesia, facies de máscara, espasmos musculares, acinesia, rigidez nuchal, rigidez muscular, marcha tipo enfermedad de Parkinson y reflejo anómalo en el entrecejo, temblor en reposo parkinsoniano), **acatisia** (acatisia, inquietud, hipercinesia, y síndrome de piernas inquietas), temblor, discinesia (discinesia, espasmos musculares, coreoatetosis, atetosis y mioclonía), distonía. La **distonía** incluye distonía, hipertonía, torticolis, contracciones musculares involuntarias, contractura muscular, blefaroespasmo, convulsiones oculogíras, parálisis de la lengua, espasmo facial, laringoespasmo, miotonía, opistótono, espasmo orofaríngeo, pleurotótono, espasmo en la lengua y trismo. Se debe tener en cuenta que se incluye un abanico más amplio de síntomas que no necesariamente tienen un origen extrapiramidal. **Insomnio** incluye: Insomnio inicial, insomnio medio; **Convulsión** incluye: nConvulsión del gran mal; **Trastornos menstruales** incluyen: Menstruación irregular, oligomenorrea.; **Edema** incluye: Edema generalizado, edema periférico, edema con fóvea.

Reacciones adversas notificadas con las formulaciones de paliperidona

Paliperidona es el metabolito activo de risperidona, por lo tanto, los perfiles de las reacciones adversas de estos compuestos son relevantes entre sí. Además de las reacciones adversas anteriormente mencionadas, se han notificado las siguientes reacciones adversas con el uso de paliperidona, las cuales se espera que aparezcan con risperidona.

Trastornos cardiacos:

Síndrome de taquicardia postural ortostática

Efectos de clase

Como ocurre con otros antipsicóticos, se han notificado casos muy raros de prolongación del QT en la experiencia posterior a la comercialización de risperidona. Otros efectos cardíacos relacionados con la clase notificados con los antipsicóticos que prolongan el intervalo QT son: arritmia ventricular, fibrilación ventricular, taquicardia ventricular, muerte súbita, paro cardíaco y *Torsade de Pointes*.

Tromboembolismo venoso:

Se han notificado con medicamentos antipsicóticos (frecuencia no conocida) casos de tromboembolismo venoso entre los que se incluyen casos de embolismo pulmonar y casos de trombosis venosa profunda.

Aumento de peso:

Se agruparon estudios controlados con placebo y de 6 a 8 semanas de duración para comparar las proporciones de pacientes adultos con esquizofrenia tratados con risperidona y con placebo que experimentaron un aumento del peso corporal $\geq 7\%$, y se observó que la incidencia del aumento de peso fue superior en el grupo de tratamiento con risperidona (18 %) que en el grupo tratado con placebo (9 %), y que la diferencia fue estadísticamente significativa. Se agruparon estudios controlados con placebo y de 3 semanas de duración en los que participaron pacientes adultos con manía aguda; la incidencia de aumento de peso $\geq 7\%$ al final del estudio fue equivalente en los grupos de risperidona (2,5 %) y de placebo (2,4 %), y fue ligeramente superior en el grupo de control con producto activo (3,5 %).

En estudios de larga duración realizados en una población de niños y adolescentes con trastornos de la conducta y de comportamiento perturbador, se observó un aumento medio del peso de 7,3 kg tras 12 meses de tratamiento. El aumento de peso previsto para niños normales de 5 a 12 años de edad es de 3 a 5 kg por año. De los 12 a los 16 años de edad las chicas siguen ganando 3 a 5 kg por año, pero los chicos ganan aproximadamente 5 kg por año.

Información adicional sobre poblaciones especiales

A continuación se describen las reacciones farmacológicas adversas notificadas con mayor incidencia en pacientes de edad avanzada con demencia o en niños, que en poblaciones de adultos:

Pacientes de edad avanzada con demencia:

ataque isquémico transitorio y accidente cerebrovascular. También se notificaron: infección urinaria, edema periférico, letargia y tos.

Población pediátrica:

Se notificaron: somnolencia/sedación, cansancio, cefalea, aumento del apetito, vómitos, infección del tracto respiratorio superior, congestión nasal, dolor abdominal, mareo, tos, pirexia, temblor, diarrea y enuresis. El efecto del tratamiento a largo plazo de la risperidona sobre la maduración sexual y la altura no se ha estudiado adecuadamente.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Departamento de Farmacovigilancia del laboratorio vía email: fvigilancia@raffo.com.ar o a través de los teléfonos (011) 4509-7100/7367, y/o del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html

SOBREDOSIFICACIÓN

En general, los signos y síntomas notificados han sido los resultantes de la exageración de los efectos farmacológicos conocidos de risperidona. Se trata de somnolencia y sedación, taquicardia e hipotensión, y síntomas extrapiramidales. En casos de sobredosis, se ha notificado prolongación del QT y convulsiones.

Se ha notificado *Torsade de Pointes* asociada a la sobredosis combinada de risperidona y paroxetina.

En caso de sobredosis aguda, se tendrá en cuenta la posibilidad de que están implicados varios fármacos.

Tratamiento

Hay que obtener y mantener una vía respiratoria despejada y garantizar que la oxigenación y la ventilación sean adecuadas. Se considerará la posibilidad de realizar un lavado gástrico (tras la intubación si el paciente estuviera inconsciente) y de administrar carbón activado y un laxante sólo cuando el tiempo transcurrido después de la ingesta del fármaco haya sido menor de 1 hora. El control cardiovascular debe empezar inmediatamente e incluir un control electrocardiográfico continuo para detectar posibles arritmias.

No hay ningún antídoto específico para risperidona. Por tanto, se aplicarán las medidas de apoyo adecuadas. La hipotensión y el fracaso circulatorio deben tratarse con medidas terapéuticas adecuadas, como administración de líquidos por vía intravenosa y/o de simpaticomiméticos. En caso de síntomas extrapiramidales graves, deberá administrarse un medicamento anticolinérgico. Se mantendrán una supervisión y un control estrictos hasta que el paciente se recupere.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MAS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA

TELÉFONO: (0221) 451-5555

CONSERVACIÓN:

En su envase original, protegido de la luz y humedad, entre 15° y 30° C.

PRESENTACIÓN:

Dozic 0,25 mg, Dozic 0,5 mg, Dozic 1 mg, Dozic 2 mg, Dozic 3 mg y Dozic 4 mg: Envases conteniendo 10, 20, 30, 60 y 100 comprimidos recubiertos (1, 2, 3, 6 y 10 blisters de 10 comprimidos recubiertos), siendo la última presentación de uso hospitalario exclusivo.

Dozic 1mg/ml, Solución inyectable: Envases de 100 ml y gotero graduado desde 0,25 ml hasta 3 ml.

Puede que algunas de las presentaciones no estén comercializadas.

Fecha de última revisión: / /

ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO NR. 47.044

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

ELABORADO EN:

Comprimidos recubiertos: Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan (MONTE VERDE S.A.)

Solución oral: Arengreen 830, Ciudad de Buenos Aires (CRAVERI S.A.I.C.)



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-36716350 prospectos

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 25 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.12.15 16:30:11 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.12.15 16:30:12 -03:00

INFORMACIÓN PARA PACIENTE

DOZIC

RISPERIDONA

Comprimidos recubiertos 0,25 mg – 0,5 mg – 1 mg – 2 mg – 3 mg – 4 mg

Solución oral 1 mg/ml

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted o a su hijo y no deben dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

CONTENIDO DEL PROSPECTO

1. ¿Qué es DOZIC y para qué se utiliza?
2. Antes de empezar a tomar DOZIC
3. ¿Cómo tomar DOZIC?
4. Efectos adversos
5. Conservación de DOZIC
6. Contenido del envase e información adicional

1. ¿QUÉ ES DOZIC Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

DOZIC contiene risperidona. Risperidona pertenece a un grupo de medicamentos denominados “antipsicóticos”.

DOZIC se utiliza para:

- Tratar los síntomas de esquizofrenia en adultos y adolescentes de 13 años en adelante.
- Tratar episodios de manía o episodios mixtos en adultos, adolescentes y niños a partir de los 10 años con trastorno bipolar.
- Tratar problemas de conducta como agresividad, autolesiones y cambios repentinos de estado de ánimo en adolescentes y niños de 5 a 16 años de edad con autismo.
- Tratar la agresión persistente en personas con demencia de tipo Alzheimer, que se hacen daño a sí mismos o a otros.
- Tratar la agresión persistente en niños intelectualmente disminuidos (al menos de 5 años de edad) y adolescentes con trastornos de conducta.

2. ANTES DE EMPEZAR A TOMAR DOZIC

No tome DOZIC si:

Es alérgico a risperidona, a paliperidona o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.

Si no está seguro de serlo, consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar DOZIC.

Tenga especial cuidado:

Antes de tomar DOZIC debe informar a su médico o farmacéutico si:

- Tiene algún problema de corazón, alteraciones del ritmo cardíaco o si es propenso a tener la tensión arterial baja o si utiliza medicamentos para la presión arterial.
- Sabe de algún factor que le pueda hacer propenso a tener un infarto cerebral, tales como, la tensión arterial alta, enfermedades cardiovasculares o problemas en los vasos sanguíneos del cerebro.
- Ha presentado alguna vez movimientos involuntarios de la lengua, boca y cara.
- Ha presentado alguna vez síntomas que incluyen fiebre, rigidez muscular, sudoración o una disminución del nivel de consciencia (también conocido como Síndrome Neuroléptico Maligno).
- Tiene enfermedad de Parkinson o demencia.
- Si ha tenido en el pasado niveles bajos de células blancas de la sangre (que puede o no haber sido causado por otros medicamentos).
- Es diabético.
- Tiene epilepsia.
- Es varón y en alguna ocasión ha tenido una erección prolongada o dolorosa.
- Tiene problemas para controlar su temperatura corporal o siente un calor excesivo.
- Tiene problemas de riñón.
- Tiene problemas de hígado.
- Tiene un nivel anormalmente alto en su sangre de la hormona prolactina o si tiene un tumor, que posiblemente sea dependiente de la prolactina.
- Usted o alguien de su familia tiene antecedentes de problemas de coágulos en la sangre.
- Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento. Su médico decidirá si puede tomarlo.

Si tiene dudas sobre si lo leído anteriormente le afecta, consulte a su médico antes de tomar DOZIC.

Durante el tratamiento con DOZIC, su médico puede pedirle pruebas de laboratorio para comprobar el número de células blancas.

DOZIC puede hacerle aumentar de peso. Su médico realizará regularmente un seguimiento de su peso.

Mientras tome DOZIC, su médico debe comprobar los signos de una elevación de azúcar en sangre. Si usted tiene diabetes mellitus preexistente, se debe monitorizar regularmente el azúcar en sangre.

Durante la intervención en el ojo por cataratas, la pupila puede no aumentar de tamaño como se necesita. Además, el iris se puede poner flácido durante la cirugía y esto puede causar daño en el ojo. Si usted está pensando en operarse de los ojos, asegúrese de informar a su oftalmólogo que está usando este

medicamento.

Tenga en cuenta que:

Durante el tratamiento con risperidona debe ver a su médico con frecuencia. Si usted o su cuidador observan un cambio súbito de su estado mental o la aparición repentina de debilidad o entumecimiento de la cara, los brazos o las piernas, sobre todo si es un lado, o habla confusa, aunque sea por poco tiempo, busque tratamiento médico inmediatamente. Puede ser signo de un infarto cerebral.

En niños y adolescentes se deben haber descartado otras causas del comportamiento agresivo antes de empezar el tratamiento para desórdenes de conducta.

Si durante el tratamiento con risperidona sufre fatiga, cambiando las horas de administración, pueden mejorar sus dificultades para prestar atención.

Antes de iniciar el tratamiento, se puede medir su peso o el de su hijo y se puede seguir midiendo de forma regular durante el tratamiento.

Si aparecen trastornos del periodo menstrual o problemas de fertilidad en mujeres o hinchazón de las mamas en hombres, se recomienda la evaluación de los niveles de prolactina en sangre.

Debe informar a su médico si piensa hacer ejercicio vigoroso o exponerse a temperaturas extremadamente altas o bajas.

Para evitar mareos, vértigo y desvanecimiento si se pone de pie demasiado rápido después de estar acostado, levántese de la cama lentamente y apoye los pies en el piso unos minutos antes de ponerse de pie.

Si durante el tratamiento con DOZIC sufre fatiga, cambiando las horas de administración, pueden mejorar sus dificultades para prestar atención.

Debe informarle a su médico o farmacéutico qué medicamentos con y sin receta, vitaminas, suplementos nutricionales y productos herbales está tomando o piensa tomar. No olvide mencionar ninguno de los siguientes:

- Antidepresivos (paroxetina, fluoxetina, sertralina, fluvoxamina, tricíclicos)
- Algunos medicamentos para el dolor (opiáceos)
- Medicamentos para la gastritis (cimetidina y ranitidina)
- Medicamentos para el Parkinson (bromocriptina, cabergolina, levodopa, pergolida y ropinirol)
- Medicamentos para la ansiedad, benzodiacepinas
- Medicamentos que aumentan la actividad del sistema nervioso central (psicoestimulantes, tales como metilfenidato)
- Medicamentos para la presión arterial alta o las arritmias.
- Otros medicamentos para la enfermedad mental (clozapina)
- Anticonvulsivantes (fenobarbital, fenitoína, carbamazepina y ácido valproico)
- Rifampicina
- Antihistamínicos
- Diuréticos (furosemida, hidroclorotiazida)
- Itraconazol y ketoconazol

- Medicamentos para el tratamiento del VIH

Es posible que su médico deba cambiar la dosis de sus medicamentos o vigilarle estrechamente por si presentara efectos secundarios.

Infórmele especialmente a su médico si está tomando furosemida (diurético), ya que puede aumentar el riesgo de infarto cerebral.

Si queda embarazada mientras toma DOZIC, avise a su médico.

Se pueden producir los siguientes síntomas en bebés recién nacidos, de madres que han sido tratadas con DOZIC en el último trimestre de embarazo (últimos tres meses de su embarazo): temblor, rigidez y/o debilidad muscular, somnolencia, agitación, problemas al respirar y dificultad en la alimentación. Si su bebé desarrolla cualquiera de estos síntomas se debe poner en contacto con su médico.

DOZIC puede aumentar los niveles de una hormona llamada “prolactina” que puede afectar a la fertilidad.

No conduzca ni maneje herramientas o máquinas sin consultarlo antes con su médico.

El alcohol puede aumentar la somnolencia que este medicamento provoca. No beba alcohol mientras esté tomando DOZIC.

Si su médico le ha indicado que padece intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

3. ¿CÓMO TOMAR DOZIC?

Siga cuidadosamente las instrucciones de su médico o farmacéutico. Tome DOZIC tal como se lo indiquen. No aumente ni disminuya la dosis, ni la tome con más frecuencia que la indicada por su médico.

DOZIC viene en forma de comprimidos y en solución (líquido) que se toman por vía oral.

Suele tomarse una o dos veces al día, con o sin alimentos.

Tome la DOZIC, más o menos, a las mismas horas todos los días.

Tanto el comprimido como la solución oral pueden tomarse con agua, jugo de naranja, café o leche descremada. No tome con té ni con refresco de cola.

No mastique ni triture el comprimido.

Es probable que el médico le recete al principio una dosis baja de DOZIC y luego la aumente en forma gradual para permitir que su cuerpo se acostumbre al medicamento.

DOZIC puede ayudarle a controlar sus síntomas, pero no curará la enfermedad. Quizás transcurran varias semanas o más tiempo antes de que sienta el beneficio total de DOZIC. Siga tomando DOZIC aunque se sienta bien.

Si dejara de tomar DOZIC

No deje de tomar DOZIC sin consultar a su médico. Si deja de tomar súbitamente DOZIC, sus síntomas pueden regresar y la enfermedad puede volverse más difícil de tratar.

Si olvidó tomar una dosis de DOZIC

Si olvida tomar una dosis, tómela en cuanto se acuerde. No obstante, si ya casi es hora de la dosis siguiente, salte la que olvidó y continúe con su horario de medicación normal.

No tome una dosis doble para compensar la que olvidó.

Si tomara más DOZIC del que debiera:

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA

TELÉFONO: (0221) 451-5555

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Informe inmediatamente a su médico si:

- Presenta hinchazón, dolor y enrojecimiento de la pierna.
- Presenta un cambio repentino de su estado mental o debilidad repentina o entumecimiento de la cara, brazos o piernas especialmente en uno de los lados, o le cuesta hablar incluso durante un periodo corto de tiempo. Presenta fiebre, rigidez muscular, sudoración o una disminución del nivel de consciencia.
- Es hombre y presenta una erección prolongada o dolorosa.
- Presenta movimientos rítmicos involuntarios de la lengua, boca y cara.
- Presenta una reacción alérgica grave caracterizada por fiebre, hinchazón de la boca, cara, labios o lengua, dificultad para respirar, picazón, erupción de la piel o bajada de la presión arterial.
- Presenta fiebre, rigidez muscular, sudoración o una disminución del nivel de consciencia (trastorno conocido como “Síndrome Neuroléptico Maligno”). Puede necesitar tratamiento médico inmediato

También pueden aparecer los siguientes efectos secundarios:

Efectos adversos muy frecuentes

- Dificultad para quedarse o permanecer dormido
- Parkinsonismo que puede incluir: movimiento lento o alterado, sensación de rigidez o tirantez de los músculos, una sensación de “congelación” del movimiento que después se reinicia, caminar despacio arrastrando los pies, temblor en reposo, aumento de la saliva y/o babear y pérdida de expresividad de la cara.
- Sentirse somnoliento o menos atento
- Dolor de cabeza

Efectos adversos frecuentes

- Neumonía, infección de pecho (bronquitis), síntomas de un resfriado común, sinusitis, infección del tracto urinario, infección del oído, sentir como si tuviese gripe
- Aumento de los niveles de una hormona llamada “prolactina” que se detecta en los análisis de sangre (lo cual puede o no causar síntomas). Los síntomas del aumento de la prolactina ocurren raramente y, pueden incluir en hombres, hinchazón de los pechos, dificultad en tener o mantener erecciones, disminución del deseo sexual u otras disfunciones sexuales. En mujeres pueden incluir malestar de las mamas, secreción de leche por las mamas, pérdida de períodos menstruales u otros problemas con el ciclo o problemas de fertilidad
- Aumento de peso, aumento del apetito, disminución del apetito
- Trastornos del sueño, irritabilidad, depresión, ansiedad, inquietud
- Disonía: Es una enfermedad que implica contracción involuntaria lenta o continua de los músculos. Aunque puede estar afectada cualquier parte del cuerpo (y puede originar posturas anormales), la distonía afecta con frecuencia a los músculos de la cara, incluyendo movimientos anormales de los ojos, boca, lengua o mandíbula
- Mareos
- Discinesia: Esta enfermedad implica movimientos musculares involuntarios y puede incluir movimientos repetitivos, espasmódicos o de retorcimiento, o espasmos
- Temblor (agitación)
- Visión borrosa, infección de ojos u “ojo rojo”
- Latido rápido del corazón, aumento de la presión arterial, respiración entrecortada
- Dolor de garganta, tos, sangrados nasales, congestión nasal
- Dolor abdominal, malestar abdominal, vómitos, náuseas, estreñimiento, diarrea, indigestión, sequedad de boca, dolor de muelas
- Erupción, enrojecimiento de la piel
- Espasmos musculares, dolor de huesos o músculos, dolor de espalda, dolor de las articulaciones
- Incontinencia (pérdida de control) urinaria
- Hinchazón del cuerpo, brazos o piernas, fiebre, dolor de pecho, debilidad, fatiga (cansancio), dolor
- Caídas.

Si considera que alguno de los eventos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en esta información, informe a su médico o farmacéutico.

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

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

O puede comunicarse con el Departamento de Farmacovigilancia del laboratorio vía email: fvigilancia@raffo.com.ar, o a través de los teléfonos (011) 4509-7100/7367)

5. CONSERVACIÓN DE DOZIC

No utilizar este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica. Mantener en su envase original, protegido de la luz y humedad, entre 15° y 30°C.

6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de DOZIC

El principio activo es risperidona.

Los demás componentes de los comprimidos recubiertos son: lactosa monohidrato, almidón de maíz, celulosa microcristalina, hidroxipropilmetilcelulosa E 15, estearato de magnesio, dióxido de silicio coloidal, laurilsulfato de sodio, y:

- Opadry blanco, óxido de hierro amarillo (comprimidos recubiertos de 0,25 mg),
- Opadry YS I-7003 blanco, óxido de hierro rojo (comprimidos recubiertos de 0,5 mg),
- Opadry YS I-7003 (comprimidos recubiertos de 1 mg),
- Opadry YS I-7003, colorante amarillo ocaso (comprimidos recubiertos de 2 mg),
- Opadry YS I-7003 colorante amarillo de quinolina (comprimidos recubiertos de 3 mg),
- Colorante amarillo de quinolina, colorante azul brillante y opadry transparente (comprimidos recubiertos de 4 mg).

Los demás componentes de la solución son: ácido tartárico, ácido benzoico, hidróxido de sodio y agua purificada.

Presentación

DOZIC 0,25 mg, DOZIC 0,5 mg, DOZIC 1 mg, DOZIC 2 mg, DOZIC 3 mg, DOZIC 4 mg: Envases conteniendo 10, 20, 30, 60 y 100 comprimidos recubiertos (1, 2, 3, 6 y 10 blisters de 10 comprimidos recubiertos), siendo la última presentación de uso hospitalario exclusivo.

DOZIC 1mg/ml, Solución inyectable: Envases de 100 ml y gotero graduado desde 0,25 ml hasta 3 ml.

Puede que algunas de las presentaciones no estén comercializadas.

ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO NR. 47.044

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n esquina calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

ELABORADO EN:

Comprimidos recubiertos: Ruta Nacional N° 40 s/n esquina calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan (MONTE VERDE S.A.)

Solución oral: Arengreen 830, Ciudad de Buenos Aires (CRAVERI S.A.I.C.)

Fecha de última revisión: / /



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-36716350 inf pac

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.12.15 16:31:52 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.12.15 16:31:52 -03:00