



*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°

**2968**

BUENOS AIRES, 03 JUN 2010

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-015696-06-1 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

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

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3° del Decreto 150/92 T.O. Decreto 177/93.



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

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

DISPOSICIÓN N° **2968**

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

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

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



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

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

DISPOSICIÓN N° **2968**

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 FADA RISPERIDONA y nombre/s genérico/s RISPERIDONA, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1 , por FADA PHARMA 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 2º - Autorízase 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.



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

2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

DISPOSICIÓN N° **2968**

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.

ARTICULO 7° - Regístrese. Inscribese 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



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

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

DISPOSICIÓN N°

**2968**

confeccionar el legajo correspondiente. Publíquese en el Boletín Informativo;  
cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°: 1-0047-0000-015696-06-1

DISPOSICIÓN N°: **2968**

DR. CARLOS CHIALE  
INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD

MEDICINAL inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°: **2968**

Nombre comercial: FADA RISPERIDONA

Nombre/s genérico/s: RISPERIDONA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: Fada Pharma SA: Tabaré 1641 Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: FADA RISPERIDONA 1.

Clasificación ATC: NO5AX08 .

Indicación/es autorizada/s : a) Para el tratamiento agudo y de mantenimiento de la esquizofrenia en adultos y adolescentes de 13 a 17 años. (según DSM IV) b) Episodio



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

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

maniaco agudo: (según DSM IV). Monoterapia: Indicado para el tratamiento a corto plazo del episodio maniaco agudo o mixto asociado con el trastorno bipolar i, en adultos, niños y adolescentes de 10 a 17 años (según DSM IV). Terapia adjunta: Indicado para el tratamiento a corto plazo en adultos, conjuntamente con Litio o Valproato, del episodio maniaco agudo o episodio mixto asociados con el trastorno bipolar I (según DSM IV). c) Para el tratamiento de la irritabilidad asociada con trastorno autista en niños y adolescentes de 5 a 16 años de edad, que incluye los síntomas de agresión hacia otros, autolesiones deliberadas, berrinches y cambios rápidos en el estado de animo.(según DSM IV).

Concentración/es: 1.00 MG de RISPERIDONA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: RISPERIDONA 1.00 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.00 MG, LAURILSULFATO DE SODIO 1.00 MG, CROSCARMELOSA SODICA 3.00 MG, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0.10 MG, LACTOSA ANHIDRA 36.25 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA (AVICEL PH 101) 47.63 MG, ALMIDON DE MAIZ 10.00 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

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

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/AL

Presentación: 20, 40, 60 y 100 Comprimidos ranurados. Siendo la última presentación exclusiva de venta hospitalaria.

Contenido por unidad de venta: 20, 40, 60 y 100 Comprimidos ranurados. Siendo la última presentación exclusiva de venta hospitalaria.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: Mantener en lugar seco a temperatura ambiente entre 15 °C. y 30 °C.

Condición de expendio: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA (LISTA IV).

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS .

Nombre Comercial: FADA RISPERIDONA 2.

Clasificación ATC: NO5A X08 .

Indicación/es autorizada/s : Indicación/es autorizada/s : a) Para el tratamiento agudo y de mantenimiento de la esquizofrenia en adultos y adolescentes de 13 a 17 años. (según DSM IV) b) Episodio maniaco agudo: (según DSM IV). Monoterapia: Indicado para el tratamiento a corto plazo del episodio maniaco agudo o mixto asociado con el trastorno bipolar i, en adultos, niños y adolescentes de 10 a 17 años (según DSM IV). Terapia adjunta: Indicado para el tratamiento a corto plazo en





2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

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

adultos, conjuntamente con Litio o Valproato, del episodio maniaco agudo o episodio mixto asociados con el trastorno bipolar I (según DSM IV). c) Para el tratamiento de la irritabilidad asociada con trastorno autista en niños y adolescentes de 5 a 16 años de edad, que incluye los síntomas de agresión hacia otros, autolesiones deliberadas, berrinches y cambios rápidos en el estado de ánimo.(según DSM IV).

Concentración/es: 2.00 MG de RISPERIDONA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: RISPERIDONA 2.00 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 2.00 MG, LAURILSULFATO DE SODIO 2.00 MG, CROSCARMELOSA SODICA 6.00 MG, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0.20 MG, LACTOSA ANHIDRA 72.50 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA (AVICEL PH 101) 95.30 MG, ALMIDON DE MAIZ 20.00 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/AL

Presentación: 20, 40, 60 y 100 Comprimidos ranurados. Siendo la última presentación exclusiva de venta hospitalaria.



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

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

Contenido por unidad de venta: 20, 40, 60 y 100 Comprimidos ranurados. Siendo la última presentación exclusiva de venta hospitalaria.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: Mantener en lugar seco a temperatura ambiente entre 15 °C. y 30 °C.

Condición de expendio: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA (LISTA IV).

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS .

Nombre Comercial: FADA RISPERIDONA 3.

Clasificación ATC: NO5A X08 .

Indicación/es autorizada/s : Indicación/es autorizada/s : a) Para el tratamiento agudo y de mantenimiento de la esquizofrenia en adultos y adolescentes de 13 a 17 años. (según DSM IV) b) Episodio maniaco agudo: (según DSM IV). Monoterapia: Indicado para el tratamiento a corto plazo del episodio maniaco agudo o mixto asociado con el trastorno bipolar i, en adultos, niños y adolescentes de 10 a 17 años (según DSM IV). Terapia adjunta: Indicado para el tratamiento a corto plazo en adultos, conjuntamente con Litio o Valproato, del episodio maniaco agudo o episodio mixto asociados con el trastorno bipolar I (según DSM IV). c) Para el tratamiento de la irritabilidad asociada con trastorno autista en niños y adolescentes de 5 a 16 años



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

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

de edad, que incluye los síntomas de agresión hacia otros, autolesiones deliberadas, berrinches y cambios rápidos en el estado de ánimo.(según DSM IV).

Concentración/es: 3.00 MG de RISPERIDONA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: RISPERIDONA 3.00 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 3.00 MG, LAURILSULFATO DE SODIO 3.00 MG, CROSCARMELOSA SODICA 9.00 MG, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0.30 MG, LACTOSA ANHIDRA 108.75 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA (AVICEL PH 101) 142.95 MG, ALMIDON DE MAIZ 30.00 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/AL

Presentación: 20, 40, 60 y 100 Comprimidos ranurados. Siendo la última presentación exclusiva de venta hospitalaria.

Contenido por unidad de venta: 20, 40, 60 y 100 Comprimidos ranurados. Siendo la última presentación exclusiva de venta hospitalaria.

Período de vida Útil: 24 meses



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

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

Forma de conservación: Mantener en lugar seco a temperatura ambiente entre 15 °C.  
y 30 °C.

Condición de expendio: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA (LISTA IV).

DISPOSICIÓN N°:

**2 9 6 8**

DR. CARLOS CHIALE  
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

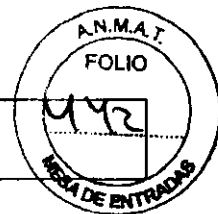
De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscripta en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT N°

**2968**

  
DR. CARLOS CHIALE  
INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.

2968



**PROYECTO DE ROTULO**

**FADA RISPERIDONA 1**

**RISPERIDONA 1 mg**

**COMPRIMIDOS**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta archivada Lista IV

**FORMULA**

Cada comprimido de FADA RISPERIDONA 1 contiene:

Risperidona	1,00 mg
Lactosa anhidra DT	36,25 mg
Celulosa microcristalina PH 101	47,65 mg
Croscarmelosa sódica	3,00 mg
Almidón de maíz	10,00 mg
Dióxido de silicio coloidal	0,10 mg
Laurilsulfato de sodio	1,00 mg
Estearato de magnesio	1,00 mg

**POSOLOGÍA**

Ver prospecto adjunto.

**PRESENTACIÓN**

Envases conteniendo 20 comprimidos ranurados. (\*)

**CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

Mantener en lugar seco a temperatura ambiente controlada entre 15 y 30 °C.

Lote N°: .....

Vencimiento:.....

*Mantener fuera del alcance de los niños.*

*Este medicamento debe ser usado bajo estricto control y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.*

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:.....

Dirección Técnica: Elsie Budelli

FADA PHARMA S.A.

Tabaré 1641 C1437FHM – Buenos Aires – Argentina

Tel.: (011)4918-8492/5757

(\*) Para envases conteniendo 40, 60 y 100 comprimidos ranurados el rótulo es similar. La última presentación es exclusivamente de venta hospitalaria.

**FADA PHARMA S.A.**  
ELSIE BUDELLI  
DIRECTORA TÉCNICA  
FARMACEUTICA M.N. 8.690

2968



## PROYECTO DE ROTULO

### FADA RISPERIDONA 2

### RISPERIDONA 2 mg COMPRIMIDOS

Industria Argentina

Venta Bajo Receta archivada Lista IV

#### FORMULA

Cada comprimido de FADA RISPERIDONA 2 contiene:

Risperidona	2,00 mg
Lactosa anhidra DT	72,50 mg
Celulosa microcristalina PH 101	95,30 mg
Croscarmelosa sódica	6,00 mg
Almidón de maíz	20,00 mg
Dióxido de silicio coloidal	0,20 mg
Laurilsulfato de sodio	2,00 mg
Estearato de magnesio	2,00 mg

#### POSOLOGÍA

Ver prospecto adjunto.

#### PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 20 comprimidos ranurados. (\*)

#### CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Mantener en lugar seco a temperatura ambiente controlada entre 15 y 30 °C.

Lote N°: .....

Vencimiento:.....

*Mantener fuera del alcance de los niños.*

*Este medicamento debe ser usado bajo estricto control y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.*

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:.....

Dirección Técnica: Elsie Budelli

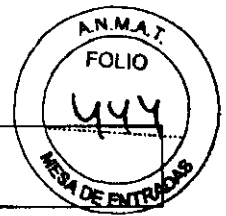
FADA PHARMA S.A.

Tabaré 1641 C1437FHM – Buenos Aires – Argentina

Tel.: (011)4918-8492/5757

(\*) Para envases conteniendo 40, 60 y 100 comprimidos ranurados el rótulo es similar. La última presentación es exclusivamente de venta hospitalaria.

  
FADA PHARMA S.A.  
ELSIE BUDELLI  
DIRECTORA TÉCNICA  
FARMACEUTICA M.N. 8.690



**PROYECTO DE ROTULO**

**FADA RISPERIDONA 3**

**RISPERIDONA 3 mg**

**COMPRIMIDOS**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta archivada Lista IV

**FORMULA**

Cada comprimido de FADA RISPERIDONA 3 contiene:

Risperidona	3,00 mg
Lactosa anhidra DT	108,75 mg
Celulosa microcristalina PH 101	142,95 mg
Croscarmelosa sódica	9,00 mg
Almidón de maíz	30,00 mg
Dióxido de silicio coloidal	0,30 mg
Laurilsulfato de sodio	3,00 mg
Estearato de magnesio	3,00 mg

**POSOLOGÍA**

Ver prospecto adjunto.

**PRESENTACIÓN**

Envases conteniendo 20 comprimidos ranurados. (\*)

**CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

Mantener en lugar seco a temperatura ambiente controlada entre 15 y 30 °C.

Lote N°: .....

Vencimiento: .....

***Mantener fuera del alcance de los niños.***

***Este medicamento debe ser usado bajo estricto control y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.***

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: .....

Dirección Técnica: Elsie Budelli

FADA PHARMA S.A.

Tabaré 1641 C1437FHM – Buenos Aires – Argentina

Tel.: (011)4918-8492/5757

(\*) Para envases conteniendo 40, 60 y 100 comprimidos ranurados el rótulo es similar. La última presentación es exclusivamente de venta hospitalaria.

**FADA PHARMA S.A.**  
**ELSIE BUDELLI**  
 DIRECTORA TÉCNICA  
 FARMACEUTICA M.N. 8.690



2968

ORIGINAL

## PROYECTO DE PROSPECTO

FADA RISPERIDONA 1 - FADA RISPERIDONA 2 - FADA RISPERIDONA 3  
 RISPERIDONA 1 mg - RISPERIDONA 2 mg - RISPERIDONA 3 mg

COMPRIMIDOS

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada – Lista IV

## FORMULA

Cada comprimido de FADA RISPERIDONA 1 contiene:

Risperidona	1,00 mg
Lactosa anhidra DT	36,25 mg
Celulosa microcristalina PH 101	47,65 mg
Croscarmelosa sódica	3,00 mg
Almidón de maíz	10,00 mg
Dióxido de silicio coloidal	0,10 mg
Laurilsulfato de sodio	1,00 mg
Estearato de magnesio	1,00 mg

Cada comprimido de FADA RISPERIDONA 2 contiene:

Risperidona	2,00 mg
Lactosa anhidra DT	72,50 mg
Celulosa microcristalina PH 101	95,30 mg
Croscarmelosa sódica	6,00 mg
Almidón de maíz	20,00 mg
Dióxido de silicio coloidal	0,20 mg
Laurilsulfato de sodio	2,00 mg
Estearato de magnesio	2,00 mg

Cada comprimido de FADA RISPERIDONA 3 contiene:

Risperidona	3,00 mg
Lactosa anhidra DT	108,75 mg
Celulosa microcristalina PH 101	142,95 mg
Croscarmelosa sódica	9,00 mg
Almidón de maíz	30,00 mg
Dióxido de silicio coloidal	0,30 mg
Laurilsulfato de sodio	3,00 mg
Estearato de magnesio	3,00 mg

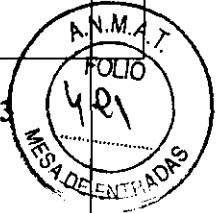
## ACCION TERAPEUTICA

Antipsicótico.

Clasificación ATC: N05AX08

FADA PHARMA S.A.  
 GUSTAVO DEL CUETO  
 APODERADO

FADA PHARMA S.A.  
 SEBASTIAN LEANDRO  
 CO DIRECTOR TECNICO  
 FARMACEUTICO M.N. 14.749



**Características farmacológicas***Propiedades farmacodinámicas:*

*Risperidona es un nuevo agente antipsicótico perteneciente a una nueva clase de antipsicóticos derivados bencisoxazólicos.*

*Propiedades farmacodinámicas*

*Risperidona es un antagonista selectivo monoaminérgico con propiedades únicas. Exhibe alta afinidad por los receptores serotoninérgicos 5-HT<sub>2</sub> y dopaminérgico. Se han observado casos de accidente cerebrovascular durante el tratamiento con FADA RISPERIDONA.*

*Risperidona se une también a los receptores alfa 1 adrenérgicos y, con menor afinidad, a los receptores H<sub>1</sub> - histaminérgicos y alfa 2 adrenérgicos. Risperidona no tiene afinidad por los receptores colinérgicos. A pesar que risperidona es un potente antagonista de los receptores D<sub>2</sub>, efecto que es considerado mejora los síntomas positivos de la esquizofrenia, causa menos depresión de la actividad motora e inducción de catalepsia que los neurolépticos clásicos. El balance del antagonismo central de la dopamina y serotonina podría reducir los efectos adversos extrapiramidales y extender su efectividad terapéutica sobre los síntomas negativos y afectivos de la esquizofrenia.*

*Propiedades farmacocinéticas**Absorción:*

*Risperidona se absorbe completamente luego de su administración oral., alcanzando concentraciones plasmáticas pico dentro de la hora u 2 horas. La absorción no se afecta por la comida y por lo tanto risperidona puede ser administrada en presencia u ausencia de alimentos.*

*Metabolismo:*

*Risperidona se metaboliza a través del citocromo P-450 IID6 a 9 hidroxirisperidona el cual tiene un perfil de actividad farmacológica similar al risperidona. Risperidona y 9 hidroxirisperidona forman la fracción antipsicótica activa. Otra vía metabólica de risperidona es la N-dealquilación.*

*Eliminación*

*Después de la administración oral a pacientes psicóticos, risperidona se elimina con una vida media de aproximadamente 3 horas. La vida media de eliminación del 9- hidroxirisperidona y de la fracción antipsicótica es de 24 horas.*

*El estado estable de risperidona se alcanza dentro del primer día en la mayoría de los pacientes. El estado estable de 9 hidroxirisperidona se alcanza dentro de los 4 - 5 días de la administración. Las concentraciones plasmáticas de risperidona son proporcionales con la dosis dentro de los rangos terapéuticos.*

*La farmacocinética de risperidona, 9 hidroxirisperidona y la fracción activa en niños es similar en niños que en adultos.*

*Distribución:*

*Risperidona es rápidamente distribuida. El volumen de distribución es de 1-2 l/kg. En plasma, el risperidona se une a la albúmina y a la glucoproteína ácida alfa1. La unión a proteínas de risperidona es del 88% y la de 9 hidroxirisperidona es del 77%.*

*Una semana después de la administración, 70% de la dosis se excreta por la orina y 14% por las heces. En orina, risperidona y 9 hidroxirisperidona representa el 35-45% de la dosis. El remanente son metabolitos inactivos.*

*Un estudio de dosis única mostró mayores concentraciones plasmáticas activas y una disminución del clearance de la fracción antipsicótica activa en un 30% en pacientes de edad avanzada y en un 60% en pacientes con insuficiencia renal. Las concentraciones plasmáticas de risperidona fueron normales en pacientes con insuficiencia hepática, pero la fracción libre media de risperidona en plasma aumentó en aproximadamente un 35%.*

FADA PHARMA S.A.  
GUSTAVO DEL CUETO  
ACQUERADO

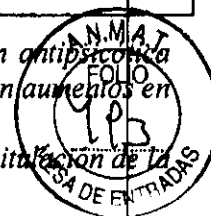
FADA PHARMA S.A.  
GEBASTIAN LEANDRO  
CO DIRECTOR TÉCNICO  
FARMACÉUTICO M.N. 14.749



*Los pacientes con deterioro renal tienen una menor capacidad de eliminar la fracción antipsicótica activa que los adultos normales. Los pacientes con deterioro de la función hepática tienen aumentos en la concentración plasmática de la fracción libre de risperidona.*

*Sin considerar la indicación, la dosificación inicial y consecutiva debe ser dividida, y la titulación de la dosis debe ser más lenta para pacientes con deterioro renal o hepático.*

*Risperidona debe usarse con precaución en estos grupos de pacientes*



## INDICACIONES

**a) Para el tratamiento agudo y de mantenimiento de la esquizofrenia en adultos y adolescentes de 13 a 17 años (según DSM IV)**

**b) Episodio maniaco agudo (según DSM IV)**

**Monoterapia:** Indicado para el tratamiento a corto plazo del episodio maniaco agudo o mixto asociado con trastorno bipolar I, en adultos, niños y adolescentes de 10 a 17 años (según DSM IV)

**Terapia adjunta:** Indicado para el tratamiento a corto plazo en adultos conjuntamente con Litio o Valproato, del episodio maniaco agudo o episodio mixto asociados con el trastorno bipolar I (según DSM IV)

**c) Tratamiento de la irritabilidad asociada con trastorno autista en niños y adolescentes de 5 a 16 años de edad, que incluye los síntomas de agresión hacia otros, autolesiones deliberadas, berrinches y cambios rápidos en el estado de ánimo (según DSM IV)**

## POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION

**a) Para el tratamiento agudo y de mantenimiento de la esquizofrenia en adultos y adolescentes de 13 a 17 años (según DSM IV)**

**Cambio de otros antipsicóticos a Risperidona:** Cuando este clínicamente indicado, se recomienda la interrupción gradual del tratamiento previo mientras se inicia el tratamiento con risperidona. También, cuando se cambie al paciente de antipsicóticos de depósito, se recomienda iniciar el tratamiento con risperidona en lugar de la siguiente dosis.

### Adultos:

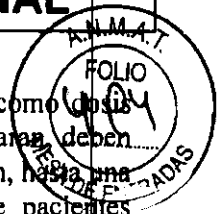
Risperidona puede administrarse 1 (una) o 2 (dos) veces por día. Los pacientes deben iniciar el tratamiento con 2 mg por día de Risperidona. La dosis puede incrementarse en intervalos no menores a 24 horas, en incrementos de 1 a 2 mg/día según tolerancia, a una dosis recomendada de 4 a 8 mg/día. Algunos pacientes pueden requerir una fase de titulación más lenta así como una dosis inicial y de mantenimiento menores.

Dosis mayores de 10 mg por día no han demostrado ser superiores en eficacia a dosis menores y pueden aumentar el riesgo de síntomas extrapiramidales, No deberían usarse dosis mayores de 16 mg por día ya que la seguridad de dosis mayores a las mencionadas no han sido evaluadas.

**Terapia de mantenimiento:** Si bien se desconoce cuanto tiempo un paciente con esquizofrenia debería continuar con Risperidona, la eficacia de Risperidona 2 mg/día a 8mg/día en demorar la recidiva fue demostrada en un ensayo controlado en pacientes que habían estado clínicamente estables durante al menos 4 semanas y a los que luego se les hizo un seguimiento durante un periodo de 1 a 2 años. Se debería reevaluar a los pacientes periódicamente a fin de determinar la necesidad de tratamiento de mantenimiento con una dosis apropiada.

FADA PHARMA S.A.  
GUSTAVO DEL CUETO  
APODERADO

FADA PHARMA S.A.  
SEBASTIAN LEANDRO  
CO DIRECTOR TECNICO  
FOLIO 103

*Adolescentes:*

La dosificación de Risperidona debe comenzar con 0,5 mg una vez al día, administrada como dosis diaria única, ya sea por la mañana o por la noche. Los ajustes de la dosificación, si se indicaran, deben ocurrir en intervalos no menores a 24 horas, con aumentos de 0,5 a 1 mg/día, según se toleren, hasta una dosis recomendada de 3 mg/día. Si bien se ha demostrado la eficacia en estudios de pacientes adolescentes con esquizofrenia, con dosis entre 1 y 6 mg/día, no se ha observado ningún beneficio adicional con mas de 3 mg/día y las dosis mas altas estuvieron asociadas con mas eventos adversos. No se han estudiado dosis mayores de 6 mg/día.

Los pacientes que experimentan somnolencia constante se pueden beneficiar con la administración de la mitad de la dosis diaria dos veces por día.

No existen datos controlados para respaldar el uso prolongado de risperidona más allá de 8 semanas en adolescentes con esquizofrenia. El medico que elige utilizar risperidona por periodos prolongados en adolescentes con esquizofrenia debe re-evaluar periódicamente la utilidad a largo plazo de la droga para el paciente en particular.

*Pacientes de edad avanzada, pacientes con insuficiencia hepática y renal:*

Se recomienda una dosis inicial de 0,5 mg, 2 veces por día. Esta dosis puede ajustarse individualmente con incrementos de 0,5 mg, 2 veces por día hasta 1 o 2 mg, 2 veces por día.

Los pacientes de edad avanzada están más predispuestos a la hipotensión.

*Insuficiencia hepática y renal:*

Se recomienda una dosis inicial de 0,5 mg, 2 veces por día. Esta dosis puede ajustarse individualmente con incrementos de 0,5 mg, 2 veces por día hasta 1 o 2 mg, 2 veces por día.

Los aumentos en la dosis deben ser no mayores a 0,5 mg 2 veces al día (si fuera necesario). El aumento de la dosis mayor a 1,5 mg 2 veces al día debe hacerse en intervalos no menores a una semana o más lentamente según tolerancia.

**b) Episodio maniaco agudo (según DSM IV)***Terapia adjunta en adultos:*

Se recomienda una dosis de inicio de 2 mg una vez al día. Esta dosis puede ser ajustada de manera individualizada en incrementos de 2 mg/día con una frecuencia no mayor a día por medio. La mayoría de los pacientes se benefician con dosis de 2-6 mg/día.

*Monoterapia:*

Dosis habitual.

*Adultos:*

Risperidona debe administrarse en un esquema de una vez al día, comenzando con 2 mg a 3 mg por día. Los ajustes de la dosificación, si se indicaran, deben realizarse en intervalos de no menos de 24 horas y en aumentos/disminuciones de la dosis de 1 mg por día según se estudió en los ensayos con control de placebo a corto plazo. En estos ensayos, la eficacia antimaníacas a corto plazo (3 semanas de duración) se demostró en un rango de dosis flexible de 1-6 mg por día. Las dosis de risperidona mayores a 6 mg por día no fueron estudiadas.

*Niños y adolescentes:*

La dosificación de risperidona se debe comenzar con 0,5 mg una vez al día, administrada como dosis única diaria ya sea por la mañana o por la noche. Los ajustes de dosificación, si se indicaran deben ocurrir en intervalos no menores de 24 horas, con aumentos de 0,5 o 1 mg/día, según se toleren, hasta una dosis recomendada de 2,5 mg/día. Si bien se ha demostrado la eficacia en estudios de pacientes pediátricos con manía bipolar con dosis de 0,5 a 6 mg/día, no se ha observado ningún beneficio adicional con mas de 2,5 mg /día y las dosis mas altas estuvieron asociadas con mas efectos adversos. No se han estudiado dosis mayores a 6 mg/día.

FADA PHARMA S.A.  
GUSTAVO DEL CUETO  
PRODERADO

FADA PHARMA S.A.  
SEBASTIAN LEANDRO  
DIRECTOR TÉCNICO

Los pacientes que experimentan somnolencia constante se pueden beneficiar con la administración de la mitad de la dosis diaria repartida en dos veces al día.

*Terapia de mantenimiento:*

No existe un conjunto de evidencia disponible de ensayos controlados para orientar a un médico clínico en el tratamiento a más largo plazo de un paciente que mejora durante el tratamiento de un episodio maniaco agudo con risperidona. Si bien por lo general se acuerda que se desea un tratamiento farmacológico más allá de una respuesta aguda en manía, tanto para el mantenimiento de la respuesta inicial como para la prevención de nuevos episodios maníacos, no existen datos obtenidos sistemáticamente para respaldar el uso de risperidona en tal tratamiento a más largo plazo (es decir, más allá de 3 semanas de duración).

**c) Tratamiento de la irritabilidad asociada con trastorno autista en niños y adolescentes de 5 a 16 años de edad, que incluye los síntomas de agresión hacia otros, autolesiones deliberadas, berrinches y cambios rápidos en el estado de ánimo (según DSM IV)**

Como con todos los tratamientos sintomáticos el uso continuo de risperidona debería ser evaluado y justificado periódicamente durante el mismo.

La dosis de risperidona debe ser individual de acuerdo con la necesidad y respuesta del paciente. La dosis debe iniciarse con 0,25 mg para pacientes < 20 Kg y 0,5 mg para pacientes  $\geq$  20 Kg.

El día 4, la dosis puede aumentarse en 0,5 mg para pacientes < 20 Kg y 1,0 mg para pacientes  $\geq$  20 Kg.

Esta dosis debe mantenerse y se debe evaluar la respuesta aproximadamente el día 14. Solo en pacientes que no lograron una respuesta clínica suficiente se deben considerar aumentos adicionales de la dosis. Los aumentos de la dosis pueden continuar con intervalos de  $\geq$  2 semanas en aumentos de 0,25 mg para pacientes < 20 Kg y 0,5 mg para pacientes  $\geq$  20 Kg.

En estudios clínicos la dosis máxima estudiada no excedió una dosis total diaria de 1,0 mg en pacientes < 20 kg, 2,5 mg en pacientes de > 20 Kg ó 3,0 mg en pacientes > 45 Kg.

**CONTRAINDICACIONES:**

FADA RISPERIDONA se contraindica en pacientes con conocida hipersensibilidad a la risperidona o a cualquiera de los excipientes del producto.

**PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS**

Advertencias

**AUMENTO DE LA MORTALIDAD EN PACIENTES GERIÁTRICOS CON PSICOSIS RELACIONADA CON LA DEMENCIA.**

*Pacientes de edad avanzada con demencia.*

Aumento de la mortalidad en pacientes Geriátricos con psicosis relacionada con 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. Risperidona no está aprobada para el uso en pacientes 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 diversos estudios clínicos controlados con placebo (duración modal de 10 semanas) en estos pacientes revelaron un riesgo de muerte mayor en los pacientes tratados con droga que el observado en los pacientes tratados con placebo. Durante el curso de un estudio clínico controlado, el porcentaje de muerte en pacientes tratados con droga fue de mayor comparado con el grupo placebo. Aunque las causas de muerte fueron variadas, la mayoría de las muertes parecen ser de origen cardiovascular (por ej. Insuficiencia cardíaca, muerte súbita) o infeccioso (neumonía).

*Síndrome Neuroleptico Maligno. SNM*

FADA PHARMA S.A.  
GUSTAVO DEL CUETO  
APODERADO

FADA PHARMA S.A.  
SEBASTIAN LEANDRO  
CO DIRECTOR TÉCNICO  
Ffmx320333 0000 19976

Un conjunto de síntomas potencialmente fatal fue conocido como Síndrome neuroléptico maligno (SNM) ha sido reportado en asociación con el uso de medicamentos antipsicóticos. Las manifestaciones clínicas del SNM comprenden hiperpirexia, rigidez muscular, alteración del estado mental y evidencia de inestabilidad autonómica (pulso o presión arterial irregular, taquicardia, diaforesis y arritmia cardíaca) algunos signos adicionales pueden incluir la elevación de la creatinina fosfoquinasa, mioglobulinuria (rabdomiolisis) e insuficiencia renal aguda.

La evaluación diagnóstica de los pacientes con este síndrome es complicada. Al llegar a un diagnóstico, es importante excluir los casos donde la presentación clínica incluya tanto a la enfermedad médica seria (neumonía, infección sistémica etc.) como los signos o síntomas extrapiramidales (EPS) tratados incorrectamente o sin tratamiento. Otras consideraciones importantes en el diagnóstico diferencial incluyen la toxicidad anticolinérgica central, golpe de calor, fiebre medicamentosa, patología del sistema nervioso central primario (SNC)

El manejo de SNM deberá incluir:

- 1) Discontinuación inmediata de los medicamentos antipsicóticos y otros medicamentos que no son esenciales para la terapia concurrente,
- 2) Tratamiento sintomático intensivo y monitoreo médico
- 3) Tratamiento de cualquier problema médico serio concomitante para el cual se encuentran disponibles tratamientos específicos. No hay un acuerdo general acerca de los regímenes de tratamiento farmacológicos específicos para el SNM no complicado.
- 4) Si un paciente requiere un tratamiento de un medicamento antipsicótico luego de la recuperación de SNM, la reintroducción potencial de la terapia medicinal debe ser cuidadosamente considerada. Al paciente se lo debe monitorear con cuidado dado que se ha informado de recurrencias del SNM.

#### *Disquinesia tardía*

Un síndrome de movimientos disquinéticos, involuntarios y potencialmente irreversibles pueden desarrollarse en pacientes que estén bajo tratamiento con medicamentos antipsicóticos. Aunque la prevalencia del síndrome parece ser mayor en los ancianos, especialmente en mujeres ancianas, es imposible confiar en adelantarse a decir, al comienzo del tratamiento con un antipsicótico, cuales pacientes tienen posibilidades de desarrollar el síndrome.

Se desconoce si los medicamentos antipsicóticos difieren en su potencial de causar disquinesia tardía. El riesgo de desarrollar disquinesia tardía y la probabilidad de que se vuelva irreversible se cree que aumenta con la duración del tratamiento y la dosis acumulativa total de los medicamentos antipsicóticos administrados al paciente. Sin embargo, el síndrome puede desarrollarse luego de periodos de tratamiento relativamente breves con dosis bajas, aunque mucho menos comúnmente.

Se desconoce el tratamiento para casos establecidos de disquinesia tardía, aunque el síndrome puede aliviarse, parcial o completamente si el tratamiento antipsicótico se retira. Sin embargo, el tratamiento antipsicótico mismo se puede ocultar (u ocultar parcialmente) los signos o síntomas del síndrome y de este modo se puede enmascarar posiblemente el proceso subyacente. Se desconoce el efecto que la supresión sintomática tiene en el curso del síndrome a largo plazo.

Dadas estas consideraciones, risperidona debe prescribirse en una manera que sea la forma más posible de minimizar la aparición de disquinesia tardía. El tratamiento antipsicótico crónico debe generalmente estar reservado para los pacientes que sufren de una enfermedad crónica que (1) es conocida por responder a medicamentos antipsicóticos y (2) para quienes, los tratamientos alternativos igualmente efectivos pero potencialmente menos dañinos no se encuentran disponibles o no son adecuados. En pacientes que requieran tratamiento crónico, se debe buscar la dosis más pequeña y la duración de tratamiento más corta que produzca una respuesta clínica satisfactoria. La necesidad de tratamiento continuo debe ser re-evaluada periódicamente.

Si los signos o síntomas de disquinesia tardía aparecen en un paciente tratado con risperidona, se deberá considerar la discontinuación del tratamiento. Sin embargo, algunos pacientes pueden requerir el tratamiento con risperidona a pesar de la presencia del síndrome.

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

FADA PHARMA S.A.  
GUSTAVO DEL CUETO  
PROBADO

FADA PHARMA S.A.  
SEBASTIAN LEANDRO  
CO DIRECTOR TÉCNICO  
FARMACIA S.A. S.A.

Se informaron eventos adversos cerebrovasculares (accidentes cerebrovasculares y ataques isquémicos transitorios) incluso fatalidades en pacientes (promedio de edad 85 años-rango 73-97) en ensayos 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 con pacientes tratados con placebo. Risperidona no está aprobado para el tratamiento de pacientes con psicosis relacionada a demencia.

#### *Hiperglucemia y Diabetes mellitus*

En pacientes tratados con antipsicóticos atípicos incluyendo Risperidona, se ha informado hiperglucemia, en algunos casos extrema y asociada con cetoacidosis o coma hiperosmolar o muerte. La evaluación de la relación entre el uso del antipsicótico atípico y las anomalías de glucosa es complicada por la posibilidad de un mayor riesgo de diabetes mellitus en pacientes con esquizofrenia y una mayor incidencia de diabetes mellitus en la población en general. Dados estos factores de confusión, la relación entre el uso antipsicótico atípico y los episodios adversos relacionados con la diabetes no se comprende completamente. Sin embargo, los estudios epidemiológicos indican un mayor riesgo de reacciones adversas relacionadas con hiperglucemia emergente del tratamiento en pacientes tratados con antipsicótico atípico. Las estimaciones de riesgo precisas para estas reacciones adversas relacionadas con la hiperglucemia en pacientes tratados con antipsicóticos atípicos no se encuentran disponibles.

Los pacientes con un diagnóstico de diabetes mellitus establecido que comienzan con antipsicóticos atípicos deben ser monitoreados regularmente en búsqueda de un control de glucosa empeorado. Los pacientes con factores de riesgo de diabetes mellitus (por ej. Por obesidad, antecedentes familiares de diabetes) que deban estar comenzando un tratamiento con antipsicóticos atípicos, deben realizarse pruebas de glucosa en sangre en ayunas al comienzo del tratamiento y periódicamente durante el mismo. Todo en ayunas al comienzo del tratamiento y periódicamente durante el mismo. Todo paciente tratado con antipsicóticos atípicos debe ser monitoreado en búsqueda de síntomas de hiperglucemia incluyendo polidipsia, poliuria, polifagia y debilidad. Los pacientes que desarrollen síntomas de hiperglucemia durante el tratamiento con antipsicóticos atípicos deben realizarse pruebas de glucosa en sangre en ayunas. En algunos casos la hiperglucemia se resolvió cuando el antipsicótico atípico fue discontinuado. Sin embargo, algunos pacientes requirieron una continuidad del tratamiento para la diabetes a pesar de la discontinuación del medicamento que se supone causa el problema.

#### Precauciones

##### *Generales:*

##### *Hipotensión ortostática:*

Risperidona puede provocar hipotensión ortostática asociada a mareos, taquicardia y en algunos pacientes, síncope, especialmente durante el inicio del periodo de titulación de la dosis, probablemente reflejando propiedades antagonistas adrenérgicas alfa 1. En algunos casos de estudios múltiples de pacientes tratados con risperidona se informó síncope en estudios de dosis múltiples. Se debe instruir a los pacientes en intervenciones no farmacológicas que ayudan a reducir la ocurrencia de hipotensión ortostática (por ejemplo, sentarse en el borde de la cama durante varios minutos antes de intentar pararse a la mañana y levantarse lentamente de la posición de sentado).

Risperidona debe ser empleado con especial cuidado 1) en pacientes con enfermedad cardiovascular conocida (antecedentes de infarto de miocardio o de enfermedad cardíaca isquémica, insuficiencia cardíaca o anomalías de la conducción), enfermedad cerebrovascular o condiciones que podrían predisponer a los pacientes ancianos con deterioro renal hepático a la hipotensión como hipovolemia o deshidratación. El monitoreo de signos vitales ortostáticos debe considerarse en estos pacientes, y se debe considerar una reducción de la dosis si se produce hipotensión. Se ha observado hipotensión clínicamente significativa con el uso concomitante de risperidona oral y medicación antihipertensiva.

##### *Convulsiones:*

FADA PHARMA S.A.  
GUSTAVO DEL CUETO  
APODERADO

FADA PHARMA S.A.  
SEBASTIAN LEANDRO  
CO DIRECTOR TÉCNICO  
FARMACÉUTICOS

En estudios previos, ocurrieron convulsiones en el 0,3% de los casos de pacientes tratados con risperidona. Por lo tanto, risperidona debe ser usada con cuidado en pacientes con antecedentes de convulsiones.

*Disfagia:*

La dismotilidad y aspiración esofágica se han asociado con el uso de drogas antipsicóticas. La neumonía por aspiración es causa común de morbilidad y mortalidad en los pacientes mayores, en particular aquellos con demencia tipo Alzheimer. Risperidona y otras drogas antipsicóticas deben usarse con cuidado en los pacientes con riesgo de neumonía por aspiración. (Ver cuadro de advertencias: Aumento de Mortalidad en Pacientes Ancianos con psicosis relacionada a Demencia)

*Hiperprolactinemia:*

Al igual que otras drogas que antagonizan los receptores dopamina D2, la risperidona eleva los niveles de prolactina y dicha elevación persiste durante la administración crónica. La risperidona esta asociada con niveles más altos de elevación de prolactina que otros agentes antipsicóticos. La hiperprolactinemia puede suprimir el GnRH hipotalamica, produciendo una reducida secreción de la gonadotropina hipofisaria. Esto, a su vez, puede inhibir la función reproductiva mediante el deterioro de las esteroidogenesis gonadal, tanto en pacientes del sexo masculino como femenino.

Se ha informado galactorrea, amenorrea, ginecomastia e impotencia en pacientes que recibieron compuestos que elevan la prolactina. La hiperprolactinemia crónica cuando se asocia con hipogonadismo puede conducir a una disminución de la densidad ósea tanto en sujetos masculinos como femeninos.

Los experimentos con cultivos tisulares indican que aproximadamente un tercio de los canceres de mama en humanos dependen de la prolactina in Vitro, un factor de potencial importancia si la prescripción de esas drogas se contempla en un paciente con cáncer de mamas previamente detectado. Se observo un aumento en la glándula pituitaria mamaria y neoplasia de células de islotes pancreáticos (adenocarcinomas mamarios, adenomas pituitarios y pancreáticos) en los estudios de carcinogenicidad de risperidona en ratones y ratas (Ver Precauciones-Carcinogenesis-mutagénesis-Deterioro de la fertilidad)

Ni estudios clínicos ni estudios epidemiológicos han demostrado hasta la fecha una asociación entre la administración crónica de este tipo de drogas y la tumorigenesis en humanos: la evidencia disponible se considera limitada para ser conclusiva en este momento.

*Potencial de deterioro cognitivo y motor:*

Fue reportada somnolencia en algunos pacientes tratados con risperidona. Debido a que la risperidona puede alterar el pensamiento, el juicio y las destrezas motoras, los pacientes deben ser advertidos acerca del riesgo de operar maquinarias y/o manejar automóviles hasta que confirmen razonablemente que el tratamiento con risperidona no los afecta adversamente.

*Priapismo:*

Se han informado casos de priapismo en pacientes tratados con risperidona. Si bien la relación de estos eventos con el uso de risperidona oral no se ha establecido aun, se ha informado que otras drogas con efecto bloqueante beta adrenérgico provocan priapismo, y es posible que risperidona pueda compartir esta capacidad. El priapismo severo puede requerir intervención quirúrgica.

*Púrpura trombotica trombocitopenica (TTP):*

Se ha reportado un solo caso de púrpura trombotica trombocitopenica en una paciente de 28 años de edad durante el tratamiento con risperidona en un gran ensayo clínico, abierto, de premarketing (1300 pacientes). Esta paciente experimento ictericia, fiebre, hematomas, pero se recupero mediante tratamiento con plasmaferesis. La relación con el tratamiento con risperidona se desconoce.

*Efectos antieméticos:*

FADA PHARMA S.A.  
GUSTAVO DEL CUETO  
APODERADO

FADA PHARMA S.A.  
SEBASTIAN LEANDRO  
DIRECTOR TÉCNICO  
FARMACIA S.A.



La risperidona demostró poseer efecto antiemético en animales, el cual puede presentarse también en humanos. Este efecto puede encubrir signos y síntomas de sobredosis con ciertas drogas o de afecciones tales como obstrucción intestinal, síndrome de Reye y tumores cerebrales.

*Regulación de la temperatura corporal:*

La interrupción de la regulación de la temperatura corporal ha sido atribuida a agentes antipsicóticos. Se ha reportado tanto hipertermia como hipotermia con el uso de risperidona. Se debe tener por precaución al indicar risperidona a pacientes que van a estar expuestos a temperaturas extremas.

*Suicidio:*

La posibilidad de intento de suicidio es inherente en la esquizofrenia y por lo tanto el tratamiento farmacológico debe acompañarse de una estrecha vigilancia en los pacientes de alto riesgo.

*Uso en pacientes con enfermedades concomitantes:*

La experiencia clínica con risperidona en pacientes con ciertas enfermedades sistemáticas concomitantes es limitada. Se informó que los pacientes con enfermedad de parkinson o demencia con cuerpos de Lewy que reciben antipsicóticos, incluyendo risperidona, tienen mayor sensibilidad a medicaciones antipsicóticas. Se ha informado que las manifestaciones de esta sensibilidad aumentada incluyen confusión, embotamiento, inestabilidad postural con frecuentes caídas, síntomas extrapiramidales y características clínicas consistentes con el síndrome neuroléptico maligno.

Se debe tener precaución al indicar risperidona a pacientes que padecen enfermedades que pueden alterar el metabolismo o las respuestas hemodinámicas. La risperidona no ha sido evaluada ni empleada durante un periodo considerable de tiempo en pacientes con historia reciente de infarto de miocardio o enfermedad cardíaca inestable. Los pacientes con diagnóstico de estas afecciones fueron excluidos en los ensayos clínicos durante la evaluación pre marketing del producto. El aumento de concentraciones plasmáticas de risperidona y 9-hidroxi risperidona ocurre en pacientes con deterioro renal severo, (depuración de creatinina < 30 ml/min./1.73 m<sup>2</sup>) tratados con risperidona oral. También se observa un aumento de la fracción libre de risperidona en pacientes con deterioro hepático severo.

*Uso durante el embarazo y la Lactancia:*

A pesar que en animales de laboratorio, risperidona no ha demostrado toxicidad reproductiva directa, se han observado algunos efectos indirectos mediados por la prolactina y el SNC. En ningún estudio se observó un efecto teratogénico directo. Por lo tanto risperidona debería ser utilizado en el embarazo solo cuando los beneficios superan los potenciales riesgos.

En estudios con animales, risperidona y su metabolito 9-hidroxi risperidona fueron excretados en la leche materna. Por lo tanto mujeres recibiendo risperidona no deben amamantar.

*Carcinogenesis, mutagénesis y deterioro de la fertilidad:*

Los estudios de carcinogenicidad se llevaron a cabo en ratones albinos Swiss y ratas Wistar, administrándole risperidona a través de la dieta en dosis de 0,63, 2,5 y 10 g/Kg durante un periodo de 18 meses en ratones y de 25 meses en ratas (dosis equivalentes a 2,4 ; 9,4 y 37,5 veces la dosis humana máxima recomendada - 16 mg/día - sobre la base de mg/kg) o 0,2 ; 0,75 y 3 veces la dosis humana máxima recomendada oral (ratones) ó 0,4; 1,5 y 6 veces la dosis humana máxima recomendada oral (ratas) en base a mg/m<sup>2</sup>. No se alcanzó la dosis máxima tolerada en ratones macho. Se encontró un aumento significativo en adenomas pituitarios en ratones hembra con dosis de 0,75 y 3 veces la dosis humana máxima recomendada oral sobre una base de mg/m<sup>2</sup>. Se encontró un aumento significativo en adenomas del páncreas endocrino en ratas macho con dosis de 1,5 y 6 veces la dosis humana máxima recomendada oral sobre la base de mg/m<sup>2</sup>. Hubo un aumento significativo en adenocarcinomas mamarios en ratones hembra con todas las dosis analizadas (0,2; 0,75 y 3 veces la dosis humana máxima recomendada oral sobre una base de mg/m<sup>2</sup>), en ratas hembra con todas las dosis analizadas (0,4; 1,5 y 6 veces la dosis máxima recomendada oral sobre la base de mg/m<sup>2</sup>) y en ratas macho con una dosis que era 6 veces la dosis humana máxima recomendada oral sobre la base de mg/m<sup>2</sup>.

*Efectos sobre la capacidad de conducir y/u operar maquinarias:*

FADA PHARMA S.A.  
GUSTAVO DEL CUETO  
APODERADO

FADA PHARMA S.A.  
SEBASTIAN LEANDRO  
CO DIRECTOR TECNICO  
FARMACEUTICO S.A. 19749



Risperidona puede interferir con actividades que requieran alerta mental. Por lo tanto, se debería aconsejar a los pacientes que no conduzcan automóviles u operen maquinarias hasta con una adecuada susceptibilidad individual.

*Abuso y dependencia:*

Risperidona no ha sido sistemáticamente estudiada en animales o humanos para su potencial de abuso o dependencia física. Consecuentemente los pacientes deben ser observados por la aparición de tales efectos.

*Interacciones:*

El riesgo de emplear FADA RISPERIDONA en combinación con otras drogas no ha sido sistemáticamente evaluado. Debido a los efectos primarios de FADA RISPERIDONA sobre el SNC, debería usarse con precaución en combinación con otras drogas que actúen a nivel central. FADA RISPERIDONA puede antagonizar el efecto de levodopa y de otros agonistas dopaminérgicos. Se ha demostrado que la carbamacepina disminuye los niveles plasmáticos de la porción antipsicótica activa de FADA RISPERIDONA. Se pueden observar efectos similares con otras drogas inductoras de las enzimas hepáticas. Al discontinuar la carbamacepina u otras drogas que estimulan enzimas hepáticas, se debería re-evaluar la posología de FADA RISPERIDONA y, en caso de ser necesario, disminuirla.

Fenotiazinas, antidepresivos tricíclicos y algunos B-bloqueantes pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de risperidona pero no aquellas de la fracción antipsicótica. Fluoxetina puede aumentar las concentraciones plasmáticas de risperidona, pero menos respecto a la fracción antipsicótica. Cuando FADA RISPERIDONA se administra conjuntamente con otras drogas que se unen fuertemente a proteínas, no se produce un desplazamiento relevante de las proteínas plasmáticas de ninguna de las drogas.

Topiramato redujo modestamente la biodisponibilidad de la risperidona, pero no aquella de la fracción antipsicótica activa. Por lo tanto, esta interacción es improbable que sea de significancia clínica. Los alimentos no afectan la absorción de FADA RISPERIDONA.

**EFFECTOS ADVERSOS**

FADA RISPERIDONA es generalmente bien tolerado. En muchas circunstancias ha sido difícil diferenciar los efectos colaterales de síntomas de enfermedades subyacentes. Los efectos colaterales asociados con el uso de FADA RISPERIDONA son los siguientes:

Comunes: insomnio, agitación, ansiedad, cefaleas.

Se ha reportado sedación más frecuentemente en niños y adolescentes que en adultos. En general la sedación es de carácter leve y transitoria.

Poco comunes: somnolencia, fatiga, mareos, falta de concentración, constipación, dispepsia, náuseas/vómitos, dolor abdominal, visión borrosa, priapismo, disfunción eréctil, disfunción eyaculatoria, disfunción orgásmica, incontinencia urinaria, rinitis, eritema y otras reacciones alérgicas. FADA RISPERIDONA posee menor propensión a inducir síntomas extrapiramidales que los neurolépticos clásicos. Sin embargo, en algunos casos pueden producirse los siguientes síntomas extrapiramidales: temblor, rigidez, salivación excesiva, bradiquinesia, akatisia, distonía aguda. Estos son generalmente leves y reversibles con la reducción de la dosis y/o la administración de una medicación antiparkinsoniana, si fuera necesario.

FADA PHARMA S.A.  
GUSTAVO DEL CUETO  
APODERADO

FADA PHARMA S.A.  
SEBASTIAN LEANDRO  
CO DIRECTOR TÉCNICO  
FARMACÉUTICO Matr. 14719

2968

ORIGINAL

Los efectos adversos observados en una minoría de los pacientes tratados con FADA RISPERIDONA con una dosis = ó < 10 mg/día incluyen los siguientes:

Trastornos Psiquiátricos: Insomnio, agitación, ansiedad, somnolencia y agresividad.

Sistema Nervioso Central: Síntomas extrapiramidales, cefalea y mareos.

Sistema Gastrointestinal: Constipación, náuseas, dispepsia, vómitos, dolor abdominal, sialorrea, dolor dentario.

Sistema Respiratorio: Rinitis, tos, sinusitis, faringitis, disnea.

Síntomas Generales: Dolor lumbar, dolor torácico y fiebre

Piel: Rash, piel seca y seborrea.

Infecciosas: Infección del aparato respiratorio superior

Visuales: Visión anormal

Trastornos Musculoesqueléticos: Artralgia

Sistema Cardiovascular: Taquicardia

Ocasionalmente, luego de la administración de FADA RISPERIDONA (véase Precauciones y Advertencias) se ha observado hipotensión (ortostática) y taquicardia (refleja) o hipertensión. Se ha reportado un leve descenso en el recuento de neutrófilos y/o plaquetas.

FADA RISPERIDONA puede inducir un incremento dosis-dependiente en la concentración plasmática de prolactina. Las manifestaciones posibles asociadas son: galactorrea, ginecomastia, trastornos menstruales, y amenorrea.

Se ha observado aumento de peso (véase Precauciones y Advertencias), edema y aumento de enzimas hepáticas durante el tratamiento con FADA RISPERIDONA.

Se han observado casos de accidente cerebrovascular durante el tratamiento con FADA RISPERIDONA.

En casos muy raros se han reportado hiperglucemia y exacerbación de diabetes preexistente durante el tratamiento con risperidona.

Como con los neurolepticos clásicos, ocasionalmente se ha reportado lo siguiente en pacientes psicóticos: intoxicación acuosa debida a polidipsia o a síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SSIHA), disquinesia tardía, síndrome de hipertermia maligna, desregulación de la temperatura corporal y convulsiones.

#### **SOBREDOSIS:**

Síntomas: en general, los signos y síntomas reportados han sido aquellos resultantes de una exageración de los efectos farmacológicos conocidos de la droga. Estos incluyen somnolencia y sedación, taquicardia e hipotensión y síntomas extrapiramidales. Se han reportado sobredosis de hasta 360 mg. La información disponible sugiere un amplio margen de seguridad. En sobredosis se han reportado raros casos de prolongación de QT.

En casos de sobredosis aguda, se deberá considerar la posibilidad de compromiso con múltiples drogas.

Tratamiento: se deberá establecer y mantener una vía aérea permeable y asegurar una adecuada oxigenación y ventilación. Se deberá considerar el lavado gástrico (después de la intubación, si el paciente esta inconciente) y la administración de carbón activado junto con el laxante. El monitoreo cardiovascular debería comenzar inmediatamente y debería incluir monitoreo electrocardiográfico continuo para detectar posibles arritmias. No existe antídoto específico para risperidona: por lo tanto, se deberán administrar apropiadas medidas de sostén. Si se produjera hipotensión y colapso circulatorio, se debe tratar con apropiadas medidas como líquidos intravenosos y/o agentes simpaticomiméticos. En caso de síntomas extrapiramidales severos, se debería administrar

Medicación anticolinérgica. Se deberá continuar con estrecha vigilancia médica y monitoreo hasta que el paciente se recupere.

Ante la eventualidad de toma accidental o sobredosis, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros toxicológicos de:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez:

(011) 4962-2247/4962-6666.

Hospital Posadas:

(011) 4654-6648 / 4658-7777.

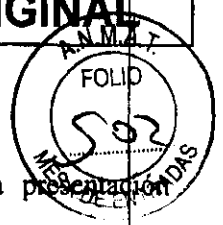
FADA PHARMA S.A.  
GUSTAVO DEL CUETO  
PROPIETARIO

FADA PHARMA S.A.  
SEBASTIAN LEANDRO  
COORDINADOR TECNICO  
FARMACEUTICO MICH: 14779



2968

ORIGINAL



Optativamente, entre otros Centros de Intoxicaciones.

**PRESENTACIONES**

Envases conteniendo 20, 40, 60 y 100 comprimidos ranurados. Siendo la última presentación exclusivamente de venta hospitalaria.

**CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

Mantener en lugar seco a temperatura ambiente controlada entre 15 y 30 °C.

*Mantener fuera del alcance de los niños.*

*Este medicamento debe ser usado bajo estricto control y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.*

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:.....

Dirección Técnica: Jorge Moglia

FADA PHARMA S.A.

Tabaré 1641 C1437FHM – Buenos Aires – Argentina

Tel.: (011)4918-8492/5757

Última revisión:.....

FADA PHARMA S.A.  
GUSTAVO DEL CUETO  
AUTORIZADO

FADA PHARMA S.A.  
SEBASTIÁN LEANDRO  
CS. DIRECTOR TÉCNICO  
FARMACÉUTICO N.º 110749



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

2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

### ANEXO III

### CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-015696-06-1

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° **2968**, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1. , por FADA PHARMA S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial FADA RISPERIDONA

Nombre/s genérico/s RISPERIDONA

Lugar/es de elaboración: Fada Pharma SA: Tabaré 1641 Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

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



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: FADA RISPERIDONA 1.

Clasificación ATC: NO5AX08 .

Indicación/es autorizada/s : a) Para el tratamiento agudo y de mantenimiento de la esquizofrenia en adultos y adolescentes de 13 a 17 años. (según DSM IV) b) Episodio maniaco agudo: (según DSM IV). Monoterapia: Indicado para el tratamiento a corto plazo del episodio maniaco agudo o mixto asociado con el trastorno bipolar i, en adultos, niños y adolescentes de 10 a 17 años (según DSM IV). Terapia adjunta: Indicado para el tratamiento a corto plazo en adultos, conjuntamente con Litio o Valproato, del episodio maniaco agudo o episodio mixto asociados con el trastorno bipolar I (según DSM IV). c) Para el tratamiento de la irritabilidad asociada con trastorno autista en niños y adolescentes de 5 a 16 años de edad, que incluye los síntomas de agresión hacia otros, autolesiones deliberadas, berrinches y cambios rápidos en el estado de animo.(según DSM IV).

Concentración/es: 1.00 MG de RISPERIDONA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: RISPERIDONA 1.00 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.00 MG, LAURILSULFATO DE SODIO 1.00 MG, CROSCARMELOSA SODICA 3.00 MG, DIOXIDO DE SILICIO

*H*



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

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

COLOIDAL 0.10 MG, LACTOSA ANHIDRA 36.25 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA (AVICEL PH 101) 47.63 MG, ALMIDON DE MAIZ 10.00 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/AL

Presentación: 20, 40, 60 y 100 Comprimidos ranurados. Siendo la última presentación exclusiva de venta hospitalaria.

Contenido por unidad de venta: 20, 40, 60 y 100 Comprimidos ranurados. Siendo la última presentación exclusiva de venta hospitalaria.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: Mantener en lugar seco a temperatura ambiente entre 15 °C. y 30 °C.

Condición de expendio: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA (LISTA IV).

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS .

Nombre Comercial: FADA RISPERIDONA 2.

Clasificación ATC: NO5A X08 .

H



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

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

Indicación/es autorizada/s : Indicación/es autorizada/s : a) Para el tratamiento agudo y de mantenimiento de la esquizofrenia en adultos y adolescentes de 13 a 17 años. (según DSM IV) b) Episodio maniaco agudo: (según DSM IV). Monoterapia: Indicado para el tratamiento a corto plazo del episodio maniaco agudo o mixto asociado con el trastorno bipolar i, en adultos, niños y adolescentes de 10 a 17 años (según DSM IV). Terapia adjunta: Indicado para el tratamiento a corto plazo en adultos, conjuntamente con Litio o Valproato, del episodio maniaco agudo o episodio mixto asociados con el trastorno bipolar I (según DSM IV). c) Para el tratamiento de la irritabilidad asociada con trastorno autista en niños y adolescentes de 5 a 16 años de edad, que incluye los síntomas de agresión hacia otros, autolesiones deliberadas, berrinches y cambios rápidos en el estado de animo.(según DSM IV).

Concentración/es: 2.00 MG de RISPERIDONA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: RISPERIDONA 2.00 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 2.00 MG, LAURILSULFATO DE SODIO 2.00 MG, CROSCARMELOSA SODICA 6.00 MG, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0.20 MG, LACTOSA ANHIDRA 72.50 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA (AVICEL PH 101) 95.30 MG, ALMIDON DE MAIZ 20.00

MG.





2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

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

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/AL

Presentación: 20, 40, 60 y 100 Comprimidos ranurados. Siendo la última presentación exclusiva de venta hospitalaria.

Contenido por unidad de venta: 20, 40, 60 y 100 Comprimidos ranurados. Siendo la última presentación exclusiva de venta hospitalaria.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: Mantener en lugar seco a temperatura ambiente entre 15 °C. y 30 °C.

Condición de expendio: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA (LISTA IV).

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS .

Nombre Comercial: FADA RISPERIDONA 3.

Clasificación ATC: NO5A X08 .

Indicación/es autorizada/s : Indicación/es autorizada/s : a) Para el tratamiento agudo y de mantenimiento de la esquizofrenia en adultos y adolescentes de 13 a 17 años. (según DSM IV) b) Episodio maniaco agudo: (según DSM IV). Monoterapia: Indicado para el tratamiento a corto plazo del episodio maniaco agudo o mixto

H



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

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

asociado con el trastorno bipolar I, en adultos, niños y adolescentes de 10 a 17 años (según DSM IV). Terapia adjunta: Indicado para el tratamiento a corto plazo en adultos, conjuntamente con Litio o Valproato, del episodio maniaco agudo o episodio mixto asociados con el trastorno bipolar I (según DSM IV). c) Para el tratamiento de la irritabilidad asociada con trastorno autista en niños y adolescentes de 5 a 16 años de edad, que incluye los síntomas de agresión hacia otros, autolesiones deliberadas, berrinches y cambios rápidos en el estado de ánimo.(según DSM IV).

Concentración/es: 3.00 MG de RISPERIDONA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: RISPERIDONA 3.00 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 3.00 MG, LAURILSULFATO DE SODIO 3.00 MG, CROSCARMELOSA SODICA 9.00 MG, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0.30 MG, LACTOSA ANHIDRA 108.75 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA (AVICEL PH 101) 142.95 MG, ALMIDON DE MAIZ 30.00 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/AL



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

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

Presentación: 20, 40, 60 y 100 Comprimidos ranurados. Siendo la última presentación exclusiva de venta hospitalaria.

Contenido por unidad de venta: 20, 40, 60 y 100 Comprimidos ranurados. Siendo la última presentación exclusiva de venta hospitalaria.

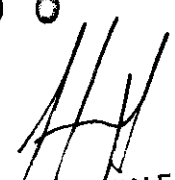
Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: Mantener en lugar seco a temperatura ambiente entre 15 °C. y 30 °C.

Condición de expendio: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA (LISTA IV).

Se extiende a FADA PHARMA S.A. el Certificado N° **55595**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los \_\_\_\_\_ días del mes de **03 JUN 2010** de \_\_\_\_\_, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **2968**

  
DR. CARLOS CHIALE  
INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.