

RESUMEN DE LAS CARACTERISTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

risperidona cifa 1 mg comprimidos EFG.
risperidona cifa 3 mg comprimidos EFG.
risperidona cifa 6 mg comprimidos EFG.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

risperidona cifa 1 mg comprimidos:

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

risperidona cifa 3 mg comprimidos:

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

risperidona cifa 6 mg comprimidos:

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

Para excipientes, ver 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos:

1 mg: oblongos, ranurados y de color blanco.

3 mg: cilíndricos, ligeramente biconvexos y de color blanco.

6 mg: cilíndricos, ligeramente biconvexos y de color blanco.

4. DATOS CLÍNICOS:

4.1 Indicaciones terapéuticas:

risperidona está indicado en el tratamiento de las psicosis esquizofrénicas agudas y crónicas, así como en otras condiciones psicóticas en las cuales los síntomas positivos (tales como alucinaciones, delirios, trastornos del pensamiento, hostilidad, recelo) y/o síntomas negativos (tales como afectividad embotada, aislamiento social y emocional, pobreza de lenguaje) sean notables. risperidona también alivia los síntomas afectivos (tales como depresión, sentimientos de culpabilidad, ansiedad) asociados a la esquizofrenia.

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

risperidona está indicado en pacientes diagnosticados de demencia para el tratamiento sintomático de los cuadros psicóticos y episodios de agresividad severos que no responden a medidas no farmacológicas y para los que se hayan descartado otras etiologías (ver secciones 4.2, 4.4 y 4.8).

risperidona está también indicado como medicación concomitante de los estabilizadores del estado del ánimo en el tratamiento de episodios maníacos asociados a trastornos bipolares.

4.2 Posología y forma de administración:

Algunas de las pautas posológicas que se relacionan a continuación no son posibles de alcanzar con esta forma farmacéutica.

4.2.a Esquizofrenia

Cambio desde otros antipsicóticos

Cuando risperidona va a reemplazar a otros antipsicóticos, se recomienda, si es apropiado desde el punto de vista médico, interrumpir de forma gradual el tratamiento previo, al mismo tiempo que se inicia la terapia con risperidona. También, y si es adecuado desde el punto de vista médico, cuando se trate de interrumpir un tratamiento con antipsicóticos depot, se puede iniciar la terapia con risperidona, reemplazando la siguiente inyección programada. Se debe evaluar periódicamente la necesidad de continuar con la medicación antiparkinsoniana que ya existía.

Adultos

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

La dosis inicial de **risperidona** debe de ser de 2 mg/día. La dosis puede aumentarse hasta 4 mg el día 2. A partir de entonces la dosis puede mantenerse inalterada o individualizarse si fuera necesario. La mayoría de los pacientes resultarán beneficiados con dosis diarias entre 4 mg y 6 mg. Sin embargo, en algunos pacientes puede ser adecuado el uso de una pauta de ajuste más lenta y de una dosis inicial y de mantenimiento menor.

Las dosis por encima de 10 mg/día, no han demostrado ser más eficaces que las dosis más bajas y pueden ser causa de síntomas extrapiramidales. Dado que no se ha evaluado la seguridad para dosis mayores de 16 mg/día, no se deben utilizar dosis por encima de este nivel.

Si adicionalmente se requiere un efecto sedante puede administrarse risperidona con una benzodiacepina.

Ancianos (excepto para pacientes con demencia)

Se recomienda una dosis inicial de 0,5 mg dos veces al día. Esta dosis puede individualizarse mediante incrementos de 0,5 mg, 2 veces al día, hasta 1-2 mg, dos veces al día. risperidona es bien tolerado en este grupo de pacientes.

Niños

Se carece de experiencia en niños menores de 15 años.

Enfermedad renal o hepática

Se recomienda iniciar el tratamiento con dosis de 0,5 mg, dos veces al día. Esta dosis puede individualizarse mediante incrementos de 0,5 mg, dos veces al día hasta 1-2 mg, dos veces al día. risperidona debe usarse con precaución en este grupo de pacientes hasta que se posea más experiencia.

4.2.b *Cuadros psicóticos y episodios de agresividad severos en pacientes con demencia*

Se recomienda una dosis inicial de 0,25 mg, dos veces al día. Esta dosis se puede ajustar, si fuera necesario, de forma individualizada mediante incrementos de 0,25 mg, dos veces al día, en días alternos. Para la mayoría de los pacientes la dosis óptima es de 0,5 mg, dos veces al día (se puede considerar el régimen posológico de una vez al día). En casos excepcionales, la dosis se puede aumentar hasta 1 mg dos veces al día, aunque dosis superiores a 1 mg al día aumentan la incidencia de efectos extrapiramidales.

Dado que en pacientes con demencia el uso de risperidona aumenta el riesgo de episodios isquémicos cerebrales, la duración de tratamiento debe de ser lo más corta posible según las necesidades individuales de cada paciente. Se recomienda, por tanto, que la necesidad de tratamiento con risperidona en pacientes con demencia la establezcan médicos experimentados en el diagnóstico, evaluación y seguimiento de éste tipo de pacientes debiéndose valorar la pertinencia de continuar el tratamiento en cada visita médica. (ver secciones 4.4 y 4.8).

4.2.c *Tratamiento concomitante en la manía asociada a trastorno bipolar*

Se recomienda una dosis inicial de 2 mg una vez al día. Esta dosis puede ajustarse individualmente mediante incrementos de hasta 2 mg/día con una frecuencia no superior a días alternos. La mayor parte de los pacientes se beneficiarán de dosis comprendidas entre 2 y 6 mg/día.

4.3. **Contraindicaciones**

risperidona está contraindicado en pacientes con conocida hipersensibilidad a risperidona o a cualquiera de los componentes de la especialidad.

4.4 **Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Debido a la actividad α -bloqueadora de risperidona, pueden aparecer episodios de hipotensión ortostática, especialmente durante el período inicial de ajuste de la dosis. risperidona debe usarse con precaución en pacientes con enfermedades cardiovasculares (p.ej. insuficiencia cardiaca, infarto de miocardio, alteraciones de la conducción, deshidratación, hipovolemia o enfermedad cerebrovascular) siguiendo estrictamente las recomendaciones de ajuste gradual de la dosis (ver Posología y método de administración). Si aparecen cuadros de hipotensión debe de valorarse una reducción de la dosis.

Los fármacos con propiedades antagonistas del receptor de la dopamina pueden dar lugar a la aparición de discinesia tardía, la cual se caracteriza por movimientos rítmicos involuntarios, fundamentalmente de la lengua y/o cara. Se ha comunicado la aparición de síntomas extrapiramidales como posible factor de riesgo en el desarrollo de la discinesia tardía. Dado que el potencial de risperidona para inducir síntomas extrapiramidales es más bajo que el de los neurolépticos clásicos, el riesgo de inducir discinesia tardía se reduce en comparación con estos últimos. Si aparecen signos y síntomas de discinesia tardía, deberá considerarse la suspensión del tratamiento con todos los fármacos antipsicóticos.

Si aparecen signos o síntomas sugerentes de síndrome neuroléptico maligno tales como hipertermia, rigidez muscular, inestabilidad autonómica, alteraciones de la conciencia y aumento de los niveles del CPK, deberá suspenderse el tratamiento de todos los fármacos antipsicóticos, incluido risperidona y se enviará urgentemente al paciente a un centro hospitalario.

Se han notificado casos de tromboembolismo venoso (TEV) con medicamentos antipsicóticos. Dado, que los pacientes, tratados con medicamentos antipsicóticos presentan frecuentemente factores de riesgo para el TEV, se deben identificar estos factores antes y durante el tratamiento con risperidona y adoptar medidas preventivas.

El médico debe sopesar el riesgo-beneficio cuando prescriba risperidona a pacientes con enfermedad de Parkinson, ya que puede aumentar el riesgo de Síndrome Neuroléptico Maligno o empeorar los síntomas de la enfermedad de Parkinson.

En caso de pacientes geriátricos, pacientes con insuficiencia renal o hepática o pacientes con demencia se recomienda seguir la pauta posológica indicada en el punto 4.2.

En pacientes con demencia, risperidona aumenta el riesgo de episodios isquémicos cerebrales, entre los que se incluyen accidentes cerebrovasculares, algunos de ellos de desenlace mortal. El análisis de seis estudios controlados con placebo realizados en pacientes mayores de 65 años de edad diagnosticados de demencia, muestran una incidencia de acontecimientos adversos cerebrovasculares de 3,3 % (33/989) en el grupo tratado con risperidona y de 1,2 % (8/693) en el grupo de pacientes que recibieron placebo. Por tanto, risperidona triplica el riesgo de episodios isquémicos cerebrales en esta población (RR=3,0 IC95% 1,3-7,4).

No se apreciaron diferencias estadísticamente significativas en lo que respecta a mortalidad por cualquier causa.

Debido a ello, el tratamiento sintomático con risperidona en pacientes con demencia debe de reservarse para los cuadros psicóticos o de agresividad severos, la duración del tratamiento deberá limitarse al tiempo más corto posible según las necesidades individuales de cada paciente y únicamente deberá administrarse si estos síntomas no responden a medidas no farmacológicas y se han descartado otras causas. Se deberá de realizar una vigilancia aún más estrecha a aquellos pacientes con antecedentes de episodios isquémicos cerebrales.

En todos los casos, se debe informar a pacientes y cuidadores de que, ante cualquier signo o síntoma sugerente de un episodio isquémico cerebral, como debilidad o entumecimiento repentino de cara, brazos o piernas, y problemas del habla o visuales, lo notifiquen inmediatamente a su médico, debiéndose de interrumpir el tratamiento.

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

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

Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, de insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

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

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

Fenotiazinas, antidepresivos tricíclicos y algunos betabloqueantes pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de risperidona pero no de la fracción antipsicótica activa. La amitriptilina no afecta a la farmacocinética de risperidona o de la fracción antipsicótica activa. La cimetidina y ranitidina aumentan la biodisponibilidad de risperidona, y ligeramente la de la fracción antipsicótica activa.

Paroxetina, antidepresivo que inhibe el isoenzima 2D6 del CYP450, aumenta la concentración plasmática de risperidona en un 45% y de la de la fracción antipsicótica activa en un 65%. Por tanto, cuando se inicia o interrumpe un tratamiento concomitante con paroxetina, el médico debe de ajustar la dosis de risperidona. Fluoxetina comparte la actividad inhibitoria de paroxetina sobre el isoenzima 2D6, por lo que es de esperar que afecte el metabolismo de risperidona de forma similar.

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

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

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

Los alimentos no afectan la absorción de risperidona.

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

4.6 Embarazo y lactancia

Embarazo: No se ha comprobado la seguridad de risperidona durante el embarazo en humanos. Aunque, en animales de experimentación, risperidona no ha mostrado toxicidad directa sobre la función reproductora, se han observado ciertos efectos indirectos mediados por prolactina en el Sistema Nervioso Central. No se ha detectado ningún efecto teratogénico en ningún estudio. No obstante, solo debe usarse risperidona, durante el embarazo cuando los beneficios justifiquen los riesgos.

Lactancia: Se desconoce si risperidona se excreta por la leche humana. En estudios en animales, risperidona y 9-hidroxi-risperidona se excretan por la leche. Consecuentemente, no se administrará risperidona a mujeres durante el periodo de lactación.

Los recién nacidos que han estado expuestos a medicamentos antipsicóticos (incluido risperidona) durante el tercer trimestre de embarazo pueden presentar reacciones adversas extrapiramidales y/o síntomas de abstinencia que pueden variar en severidad y duración después del parto, por lo que se aconseja un cuidadoso control. Se han notificado casos de agitación, hipertonía, hipotonía, temblor, somnolencia, dificultad respiratoria y trastornos alimenticios.

4.7 Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinaria

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

4.8 Reacciones adversas

Basándose en una experiencia clínica muy amplia que incluye tratamiento de larga duración, risperidona es generalmente bien tolerado.

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

Trastornos hematológicos:

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $\leq 1/100$): Disminución ligera del recuento de neutrofilos o/y trombocitos.

Trastornos endocrinos:

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $\leq 1/100$): Aumento dosis-dependiente de las concentraciones plasmáticas de prolactina (por lo cual pueden manifestarse galactorrea, ginecomastia, alteraciones del ciclo menstrual y amenorreas), intoxicación acuosa (bien debido a polidipsia psicogénica o bien al síndrome de secreción inapropiada de la hormona antidiurética (SIADH)).

Trastornos metabólicos y de la nutrición:

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $\leq 1/100$): Aumento de peso.

Muy raros ($< 1/10.000$): hiperglucemia o exacerbación de una diabetes mellitus preexistente.

Trastornos del Sistema Nervioso:

Frecuentes ($\geq 1/100$, $\leq 1/10$): Insomnio, agitación, ansiedad, jaqueca, episodios isquémicos cerebrales en pacientes con demencia (ver apartado 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $\leq 1/100$): Somnolencia, fatiga, visión borrosa, mareos, falta de concentración, síntomas extrapiramidales (temblores, rigidez, hipersalivación, bradicinesia, acatisia, distonia aguda; estos síntomas son dependientes de la dosis y suelen revertir al disminuir la dosis y/o al administrar, en caso de ser necesario, medicación antiparkinsoniana), discinesia tardía, síndrome neuroléptico maligno, alteración de la regulación de la temperatura corporal y convulsiones.

Trastornos vasculares:

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $\leq 1/100$): Hipotensión (ortostática) y taquicardia (refleja a la hipotensión), o hipertensión (ver precauciones).

Frecuencia desconocida: Se han notificado casos de tromboembolismo venoso incluyendo embolia pulmonar y casos de trombosis venosa profunda con medicamentos antipsicóticos

Trastornos gastrointestinales:

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $\leq 1/100$): Estreñimiento, dispepsia, náuseas/vómitos, dolor abdominal.

Trastornos hepatobiliares:

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

Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo:

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $\leq 1/100$): Edema, rash, rinitis, otras reacciones alérgicas.

Trastornos renales y urinarios:

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $\leq 1/100$): Incontinencia urinaria.

Trastornos sexuales y del sistema reproductivo:

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $\leq 1/100$): Priapismo, disfunción de la erección, de la eyaculación y orgásmica.

Embarazo, puerperio y condiciones perinatales

Frecuencia desconocida: síndrome de abstinencia neonatal (ver sección 4.6).

4.9 Sobredosificación:

Síntomas

En general, los síntomas comunicados son aquellos resultantes de una exageración de los efectos farmacológicos conocidos del producto incluyendo mareos, sedación, taquicardia, hipotensión y síntomas extrapiramidales. Se ha comunicado sobredosificación por encima de 360 mg. Los datos de que se disponen sugieren un amplio margen de seguridad. En caso de sobredosificación, se han comunicado, con poca frecuencia, casos de prolongación del QT.

En caso de sobredosificación aguda debe tenerse en cuenta la posible implicación de polimedicación.

Tratamiento

Deben mantenerse libres las vías respiratorias y asegurar una ventilación y oxigenación adecuadas. Debe considerarse la posibilidad de lavado gástrico (tras intubación si el paciente está inconsciente) y administración del carbón activo conjuntamente con un laxante. Debe establecerse inmediatamente monitorización cardíaca, la cual incluirá monitorización electrocardiográfica continua con el fin de detectar posibles arritmias.

No existen antidotos específicos para risperidona. Consecuentemente, deberán instituirse las medidas de soporte adecuadas. La hipotensión y el colapso respiratorio deberán tratarse con medidas adecuadas tales como fluidos intravenosos y/o agentes simpaticomiméticos.

En caso de presentarse síntomas extrapiramidales graves, se administrará una medicación anticolinérgica. Debe mantenerse monitorización interna y supervisión médica hasta que el paciente se recupere.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: N05A – Antipsicóticos.

5.1 Propiedades farmacodinámicas

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 α_1 -adrenérgicos, y con baja actividad a los receptores H₁-histaminérgicos y α_2 -adrenérgicos. risperidona, no tiene afinidad por los receptores colinérgicos. Aunque 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 motora 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.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción:

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

Distribución:

risperidona se distribuye rápidamente. El volumen de distribución es de 1-2 litros por kilo. En plasma risperidona se une a la albúmina y a las α_1 -glucoproteínas ácidas. La unión de risperidona a proteínas plasmáticas es del 88% y de la 9-hidroxi-risperidona del 77%.

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

Metabolismo:

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

Eliminación:

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

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

Poblaciones especiales:

Un ensayo de dosis única mostró mayores concentraciones plasmáticas activas y una eliminación más lenta de risperidona en pacientes geriátricos y en pacientes con insuficiencia renal. La concentración plasmática de risperidona es normal en pacientes con insuficiencia hepática.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Relación de excipientes

Comprimidos de 1, 3 y 6 mg:

Almidón de maíz
Celulosa microcristalina
Estearato magnesio
Sílice anhidra coloidal
Lauril sulfato sódico
Lactosa monohidrato

6.2 Incompatibilidades

En estudios de compatibilidad realizados con refrescos de cola se ha detectado una disminución insignificante en el contenido de risperidona, por lo que la mezcla con este tipo de refrescos puede considerarse aceptable.

6.3 Período de validez

2 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No se precisan condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del recipiente

Los comprimidos se acondicionan en lámina blister de PVC-PVDC/Aluminio

risperidona cinfa 1 mg comprimidos: se presenta en envases de 20, 60 ó 500 (EC) comprimidos.

risperidona cinfa 3 mg comprimidos: se presenta en envases de 20, 60 ó 500 (EC) comprimidos.

risperidona cinfa 6 mg comprimidos: se presenta en envases de 30, 60 ó 500 (EC) comprimidos.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:

LABORATORIOS CINFA, S.A.
Olaz-Chipi, 10 – Polígono Areta
31620 Huarte-Pamplona (Navarra)

8. NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

risperidona cinfa 1 mg comprimidos EFG: 66929

risperidona cinfa 3 mg comprimidos EFG: 66930

risperidona cinfa 6 mg comprimidos EFG: 66931

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

Julio 2005

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Septiembre de 2012