

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

**risperidona cinfa 1 mg/ml solución oral EFG**

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada mililitro de solución oral contiene risperidona (DOE) ..... 1 mg.

Excipiente(s):

Cada mililitro de solución oral contiene cloruro sódico.....9 mg

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución oral.

Se trata de una solución transparente y ligeramente amarillenta con olor a limón.

### 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.
- Alivia los síntomas afectivos (tales como depresión, sentimientos de culpabilidad, ansiedad) asociados a la esquizofrenia.
- Es también efectivo en el mantenimiento de la mejoría clínica durante la terapia de continuación en los pacientes que muestran una respuesta terapéutica inicial.
- Está indicado en pacientes diagnosticados de demencia para el tratamiento sintomático de los cuadros psicóticos y episodios de agresividad severos que no respondan a medidas no farmacológicas y para los que se hayan descartado otras etiologías (ver secciones 4.2, 4.4 y 4.8).
- El tratamiento de episodios maníacos asociados a trastornos bipolares.
- El tratamiento sintomático, en especial de la agresividad, la irritabilidad y conducta desafiante de niños y adolescentes con conductas perturbadoras, como parte de una estrategia terapéutica global. Dicha estrategia incluye medidas psicológicas, educacionales y sociales destinadas al paciente, la familia y los educadores. Una vez iniciado, el tratamiento debe evaluarse periódicamente.
- El tratamiento de los problemas del comportamiento (tales como agresividad, hiperactividad y comportamiento estereotipado) asociados al autismo.

## 4.2 Posología y forma de administración

### 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 o dos veces al día.

La dosis inicial de risperidona debe ser de 2 mg/día. La dosis puede aumentarse hasta 4 mg el segundo día. 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 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 menores.

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 ésta.

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 dos 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 esquizofrenia 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 disponga de más experiencia.

### 4.2.b. Cuadros psicóticos y episodios de agresividad graves 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 1mg 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 de la manía asociada a trastorno bipolar

risperidona debe administrarse una vez al día, comenzando con 2 mg. Si se requiere ajuste de dosis, debe realizarse a intervalos de 24 horas y en incrementos de 1 mg por día. La dosis recomendada es de 2 a 6 mg/día.

Al igual que con todos los tratamientos sintomáticos, el uso continuado de risperidona debe ser evaluado.

#### 4.2.d. Trastornos de conducta perturbadora en niños y adolescentes

##### *Pacientes $\geq 50$ kg*

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.

Los datos en adolescentes son limitados.

##### *Pacientes $< 50$ kg*

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 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.

Como todos los tratamientos sintomáticos, la utilización continua de risperidona se debe evaluar y justificar durante el tratamiento.

Se carece de experiencia en niños menores de 5 años.

#### 4.2.e. Tratamiento de los problemas de comportamiento asociados al autismo

##### *Niños*

La dosis de risperidona debe individualizarse de acuerdo a las necesidades y respuesta del paciente.

Se debe iniciar el tratamiento con una dosis de 0,25 mg/día en pacientes con un peso corporal  $<20$  kg y 0,5 mg/día en pacientes con un peso corporal  $\geq 20$  kg.

En el día 4 de tratamiento, la dosis podría aumentarse en 0,25 mg en pacientes  $<20$  kg y en 0,5 mg en pacientes  $\geq 20$  kg.

Esta dosis debe mantenerse y la respuesta se debe analizar aproximadamente el día 14.

Sólo en caso de pacientes que no alcancen una respuesta clínica suficiente se deberían considerar incrementos adicionales de la dosis.

Cada dos semanas pueden realizarse incrementos de la dosis de 0,25 mg en pacientes  $<20$  kg o de 0,5 mg en pacientes  $\geq 20$  kg.

En ensayos clínicos, la dosis máxima estudiada no excede de la dosis máxima diaria de 1,5 mg en pacientes  $<20$  kg, 2,5 mg en pacientes  $\geq 20$  kg o 3,5 mg en pacientes  $>45$  kg.

*Dosis de risperidona en pacientes pediátricos con Autismo  
(total mg/día)*

Peso corporal	Días 1-3 dosis	Días 4- 14+	Incrementos de la dosis Incrementos necesarios	Intervalo de dosis
<20 kg	0,25 mg	0,5 mg	+0,25 mg en intervalos de ≥2 semanas	0,5 mg-1,5 mg
≥20 kg	0,5 mg	1,0 mg	+0,5 mg en intervalos de ≥2 semanas	1,0 mg-2,5 mg*

\*Pacientes con >45 kg pueden necesitar dosis más altas; la dosis máxima estudiada fue 3,5 mg/día

Se proporciona la siguiente tabla para prescriptores que prefieran basar la dosis en mg/kg/día.

*Dosis de risperidona en pacientes pediátricos con Autismo (mg/kg/día)*

Peso corporal	Días 1-3 dosis	Días 4- 14+	Incrementos de la dosis Incrementos necesarios	Intervalo de dosis
Todos	0,01 mg/kg/día	0,02 mg/kg/día	+0,01 mg/kg/día en intervalos de ≥2 semanas	0,02 mg/kg/día- 0,06 mg/kg día

risperidona puede administrarse una o dos veces al día.

Los pacientes que experimenten somnolencia pueden beneficiarse de un cambio de dosis de una vez al día a una vez al día al acostarse o bien dos veces al día.

Una vez que se ha alcanzado y mantenido la respuesta clínica suficiente, se puede bajar la dosis gradualmente hasta alcanzar el equilibrio óptimo de eficacia y seguridad. No existe evidencia suficiente en ensayos controlados que indique cuánto tiempo debe estar tratado con risperidona el paciente con autismo.

No existe experiencia en niños menores de 5 años.

*Adolescentes*

Existen datos limitados en este grupo.

### 4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la risperidona o a alguno de los excipientes.

### 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

***Pacientes ancianos con demencia***

*Mortalidad global*

En un meta-análisis de 17 ensayos controlados, de pacientes ancianos con demencia tratados con antipsicóticos atípicos, incluyendo risperidona, se observó un aumento de mortalidad en los pacientes tratados con antipsicóticos atípicos frente a los que recibieron placebo.

En los ensayos placebo-control con risperidona, en esta población, la incidencia de mortalidad fue del 4,0% en los pacientes tratados con risperidona frente al 3,1% en los tratados con placebo. La media de edad de los pacientes fallecidos fue de 86 años (intervalo 67-100).

*Uso concomitante con Furosemida*

En los mismos ensayos controlados con placebo, en pacientes con demencia, el tratamiento con furosemida más risperidona se asoció con una incidencia mayor de mortalidad (7,3%; edad media 89 años, intervalo 75-97) comparado con el tratamiento solo con risperidona (3,1%; edad media 84 años, intervalo 70-96) o sólo con furosemida (4,1%; edad media 80 años, intervalo 67-90), sin embargo, el mecanismo de interacción no se ha identificado. El uso concomitante de risperidona con otros diuréticos (principalmente las tiazidas usadas en dosis bajas) no fue relacionado con hallazgos similares.

No se ha encontrado un patrón consistente en la causa de las muertes observadas. No obstante, debe tenerse precaución y considerarse los riesgos y beneficios de la combinación de risperidona y furosemida o de la medicación con otros diuréticos potentes antes de decidir su uso.

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 ancianos con demencia.

#### *Accidentes cerebrovasculares (ACV)*

En pacientes ancianos con demencia, risperidona aumenta el riesgo de episodios isquémicos cerebrales (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 (ver sección 4.2).

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.

#### *Actividad $\alpha$ -bloqueante*

Debido a la actividad  $\alpha$ -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 cardíaca, infarto de miocardio, alteraciones de la conducción, deshidratación, hipovolemia o enfermedad cerebrovascular) siguiendo estrictamente las recomendaciones de ajuste gradual de la dosis (ver sección 4.2.). Si aparecen cuadros de hipotensión, debe de valorarse una reducción de la dosis.

#### *Discinesia tardía/Síntomas extrapiramidales (DT/SE)*

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.

### ***Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM)***

Pueden aparecer signos o síntomas sugerentes del síndrome neuroléptico maligno tales como hipertermia, rigidez muscular, inestabilidad autonómica, alteraciones de la conciencia y aumento de los niveles de creatinina fosfoquinasa en suero. Otros signos pueden ser mioglobinuria (rabdomiolisis) e insuficiencia renal aguda. Si aparecen signos o síntomas del SNM, deberá suspenderse el tratamiento de todos los fármacos antipsicóticos, incluido risperidona y se enviará urgentemente al paciente a un centro hospitalario.

El médico debe sopesar el riesgo-beneficio cuando prescriba risperidona, a pacientes con enfermedad de Parkinson o Demencia de cuerpos de Lewis, ya que en ambos grupos puede aumentar el riesgo de Síndrome Neuroléptico Maligno, así como un aumento de la sensibilidad a medicamentos antipsicóticos. La manifestación de este aumento de sensibilidad puede incluir confusión, obnubilación, inestabilidad postural con caídas frecuentes, además de síntomas extrapiramidales.

### ***Hiperglucemia***

En raras ocasiones se han notificado, durante el tratamiento con risperidona, casos de hiperglucemia o exacerbación de una diabetes mellitus preexistente. Se recomienda una monitorización clínica adecuada en pacientes diabéticos y en pacientes con factores de riesgo de desarrollo de diabetes mellitus (ver sección 4.8).

### ***Otros***

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.

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.

Ver sección 4.2.a para recomendaciones de la pauta posológica en ancianos, sección 4.2.b para pacientes con demencia, sección 4.2.c para pacientes con manía bipolar, sección 4.2.d para pacientes con trastornos de conducta, sección 4.2.e para pacientes con autismo y sección 4.2.f para pacientes con deterioro renal y hepático.

### **Información sobre excipientes**

Este medicamento contiene 0,15 mmol (3,54 mg) de sodio por ml, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.

## **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 carbamacepina 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 fenitoina, rifampicina y fenobarbital. En caso de

interrupción del tratamiento con carbamacepina u otros inductores enzimáticos hepáticos puede ser necesario disminuir la dosis de risperidona.

Topiramato disminuye ligeramente la biodisponibilidad de risperidona, pero no la fracción antipsicótica activa. Por lo tanto, es poco probable que esta interacción tenga relevancia clínica.

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.

Ver la sección 4.4 en relación al aumento de la mortalidad en pacientes con demencia que reciben furosemida y risperidona concomitantemente.

Los alimentos no afectan la absorción de risperidona.

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

### **Interferencias con pruebas analíticas**

Se debe advertir a los pacientes que este medicamento puede producir alteraciones en los resultados de pruebas analíticas.

### **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

#### *Embarazo:*

No se ha comprobado la seguridad de la 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 la 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 lactancia.

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, hipotonía, temblor, somnolencia, dificultad respiratoria y trastornos alimenticios.

#### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La influencia de risperidona sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es importante. risperidona puede interferir con aquellas actividades que requieran alerta mental, por lo que se debe de 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**

A continuación se indican los efectos adversos observados asociados con el uso de risperidona. Las reacciones adversas han sido clasificadas en apartados de frecuencias utilizando el siguiente convenio: Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes  $\geq 1/100 < 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1.000 < 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10.000 < 1/1.000$ ); muy raras ( $< 1/10.000$ ), incluyendo notificaciones aisladas.

##### Trastornos hematológicos:

- Poco frecuentes: Disminución ligera del recuento de neutrófilos o/y trombocitos.

##### Trastornos endocrinos:

- Poco frecuentes: 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 del metabolismo y de la nutrición:

- Poco frecuentes: Aumento de peso.
- Muy raros: hiperglucemia o exacerbación de una diabetes mellitus preexistente.

##### Trastornos del sistema nervioso:

- Frecuentes: Insomnio, agitación, ansiedad, jaqueca, episodios isquémicos cerebrales en pacientes con demencia (ver sección 4.4).  
Se ha notificado sedación de forma más frecuente en niños y adolescentes que en adultos. En general, la sedación es leve y transitoria.
- Poco frecuentes: 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.  
En ensayos clínicos en pacientes con manía aguda tratados con risperidona, se observó una incidencia de efectos extrapiramidales mayor de un 10%.

##### Trastornos vasculares:

- Poco frecuentes: 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: Estreñimiento, dispepsia, náuseas/vómitos, dolor abdominal.

##### Trastornos hepatobiliares:

- Poco frecuentes: Aumento de los niveles de enzimas hepáticos.

##### Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo:

- Poco frecuentes: Edema, rash, rinitis, otras reacciones alérgicas.

##### Trastornos renales y urinarios:

- Poco frecuentes: Incontinencia urinaria.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama:

- Poco frecuentes: 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 Sobredosis

### 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 dispone sugieren un amplio margen de seguridad. En caso de sobredosificación, se han comunicado, con poca frecuencia, casos de prolongación del QT.

En caso de sobredosis 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 antídotos 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: Antipsicóticos

Código ATC: N05AX08

### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

risperidona es un antagonista monoaminérgico selectivo con propiedades únicas. Posee una alta afinidad por los receptores 5-HT<sub>2</sub> serotoninérgicos y D<sub>2</sub> dopaminérgicos. risperidona se une también a los receptores  $\alpha_1$ -adrenérgicos, y con baja actividad a los receptores H<sub>1</sub>-histaminérgicos y  $\alpha_2$ -adrenérgicos. risperidona, no tiene afinidad por los receptores colinérgicos. Aunque risperidona es un potente antagonista D<sub>2</sub> 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 neurolepticos 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  $\alpha_1$ -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.

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

### **5.3 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 machos y hembras en el tracto genital y glándula mamaria. Estos efectos se relacionaron con el aumento de los niveles de prolactina en el suero como resultado de los receptores dopaminérgicos  $D_2$ , actividad de risperidona.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Cloruro de sodio  
Bromuro de domifén  
Aroma de limón  
Ácido cítrico anhidro  
Hidrogenofosfato de disodio dodecahidrato  
Agua purificada

### **6.2 Incompatibilidades**

La solución oral de risperidona es incompatible con el té.

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 Periodo de validez**

2 años. Una vez abierto el envase: 3 meses.

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

No conservar a temperatura superior a 30 °C. No congelar. Mantener en el envase original.

### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

La solución oral se acondiciona en frascos de vidrio topacio con cierre de plástico a prueba de niños de 30 ml y 100 ml, con una jeringa de 3 ml calibrada en ml. El volumen mínimo es de 0,25 ml. El volumen máximo es de 3 ml.

### **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Indicaciones para la apertura del frasco y para el uso de la jeringa dosificadora:

El frasco dispone de un cierre a prueba de niños. Para abrirlo:

1. Presionar el tapón de plástico a rosca hacia abajo girándolo a la vez en sentido contrario a las agujas del reloj. Retirar el tapón desenroscado
2. Insertar la jeringa en el frasco. A la vez que se sujeta el anillo inferior, tirar del anillo superior hasta la marca correspondiente al número de mililitros que debe tomar.
3. Sujutando el anillo inferior, retirar la jeringa dosificadora entera del frasco
4. Vaciar la jeringa dosificadora en cualquier bebida no alcohólica, excepto té, deslizando el anillo superior hacia abajo.
5. Cerrar el frasco y aclarar la jeringa con agua.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Laboratorios Cinfa, S.A.  
C/ Olaz-Chipi, 10 - Polígono Industrial Areta.  
31620 Huarte - Pamplona (Navarra)-España

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

70.047

## **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Agosto 2008

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Septiembre de 2012