Riatul 0,25/0,5/1/2/3

Risperidona
0,25/0,5/1/2/3 mg
1 mg/ml

Baliarda

Expendio bajo receta archivada
Industria Argentina
Comprimidos recubiertos
Solución oral

FORMULA:
Riatul 0,25:
Cada comprimido recubierto contiene:
Risperidona 0,25 mg.
Excipientes: Cellactose 80, talco, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol 6000, povidona, propilenglicol, dióxido de titanio, laca azul brillante, croscarmelosa sódica, dióxido de silicio coloidal, c.s.p. 1 comprimido.
Riatul 0,5:
Cada comprimido recubierto ranurado contiene:
Risperidona 0,50 mg.
Excipientes: Cellactose 80, talco, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol 6000, povidona, propilenglicol, dióxido de titanio, laca amarillo de quinolina, croscarmelosa sódica, dióxido de silicio coloidal, c.s.p. 1 comprimido.
Riatul 1:
Cada comprimido recubierto ranurado contiene:
Risperidona 1,00 mg.
Excipientes: Cellactose 80, talco, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol 6000, povidona, propilenglicol, dióxido de titanio, laca amarillo de quinolina, laca amarillo ocaso, croscarmelosa sódica, dióxido de silicio coloidal, c.s.p. 1 comprimido.
Riatul 2:
Cada comprimido recubierto ranurado contiene:
Risperidona 2,00 mg.
Excipientes: Cellactose 80, talco, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol 6000, povidona, propilenglicol, dióxido de titanio, laca amarillo de quinolina, laca azul brillante, croscarmelosa sódica, dióxido de silicio coloidal, c.s.p. 1 comprimido.
Riatul 3:
Cada comprimido recubierto ranurado contiene:
Risperidona 3,00 mg.
Excipientes: Cellactose 80, talco, estearato de magnesio. hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol 6000, povidona, propilenglicol, dióxido de titanio, croscarmelosa sódica, dióxido de silicio coloidal, c.s.p. 1 comprimido.
Riatul *(solución oral):*
Cada ml contiene:
Risperidona 1,00 mg.
Excipientes: ácido tartárico, benzoato de sodio, sorbitol 70%, agua purificada, c.s.p. 1 ml.

ACCION TERAPEUTICA:
Antipsicótico. (Código ATC: N05AX08).

INDICACIONES:
- Tratamiento de la esquizofrenia (DSM-IV) en adultos y adolescentes de 13 a 17 años.
- Tratamiento de la manía bipolar (DSM-IV):
Monoterapia: tratamiento de los episodios maníacos agudos o mixtos asociados al trastorno bipolar I en adultos y en niños y adolescentes de 10 a 17 años.
Terapia adjunta: tratamiento de los episodios maníacos agudos o mixtos asociados al trastorno bipolar I en adultos como terapia adjunta con litio o valproato.
- Tratamiento de la irritabilidad asociada con el trastorno autista (DSM-IV) en niños y adolescentes de 5 a 17 años.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS / PROPIEDADES:
ACCION FARMACOLOGICA:
Risperidona es un nuevo agente antipsicótico perteneciente a la clase de los derivados bencisoxazólicos.
La actividad antipsicótica de Risperidona es debida a la combinación del antagonismo de los receptores dopaminérgicos tipo 2 (D_2) y serotoninérgicos tipo 2 ($5HT_2$).
El antagonismo de otros receptores distintos del D_2 y $5HT_2$ puede explicar alguno de los otros efectos de Risperidona. Risperidona es un antagonista selectivo monoaminérgico con alta afinidad por los receptores serotoninérgicos $5HT_2$, dopaminérgicos D_2, adrenérgicos α_1 y α_2 e histaminérgicos H_1. Risperidona antagoniza otros receptores, pero con menor potencia. Posee baja a moderada afinidad por los receptores $5HT_{1s}$, $5HT_{1D}$, $5HT_{1A}$ y débil afinidad por los receptores D_1 y el sitio sigma sensible a haloperidol, y no tiene afinidad por los receptores muscarínicos o adrenérgicos β_1 y β_2.
El perfil farmacodinámico de risperidona difiere de los neurolépticos clásicos dado que manifiesta una menor capacidad para disminuir la actividad motora e inducir la catalepsia en animales.
En la clínica, risperidona disminuye los síntomas positivos y negativos de la psicosis esquizofrénica, con raros casos de efectos adversos extrapiramidales.
FARMACOCINETICA:
Risperidona es bien absorbida, según lo demuestra un estudio con dosis orales únicas de 1 mg de ^{14}C-risperidona solución en tres voluntarios hombres sanos.
El total de radioactividad eliminada luego de una semana fue del 85%, incluyendo un 70% en orina y un 15% en heces.
Risperidona es extensamente metabolizada en el hígado a un metabolito principal, 9-hidroxi-risperidona, que es la especie circulante predominante, y presentaría actividad equivalente a risperidona con respecto a la unión a receptores y a algunos efectos en animales (una segunda vía de metabolización es la N-dealquilación). En consecuencia, el efecto clínico de la droga resulta probablemente de la acción combinada de risperidona y 9-hidroxi-risperidona. Las concentraciones plasmáticas de risperidona, 9-hidroxi-risperidona y risperidona + 9-hidroxi-risperidona son proporcionales a la dosis en el rango de 1 a 16 mg diarios (0,5 a 8 mg dos veces al día). La biodisponibilidad oral relativa de risperidona en los comprimidos con relación a la solución fue del 94%. La biodisponibilidad absoluta de risperidona fue del 70% (CV = 25%). La ingesta simultánea de alimentos no afecta ni la velocidad ni el grado de absorción de risperidona. Luego de la administración oral, la C_{max} promedio de risperidona se alcanza aproximadamente en el lapso de 1 a 2 horas y la de 9-hidroxi-risperidona a las 3 horas en los metabolizadores rápidos, y a las 17 horas de la toma en los metabolizadores lentos.
La enzima que cataliza la hidroxilación de risperidona a 9-hidroxi-risperidona es el citocromo P450 2D6 (desbrisoquina hidroxilasa), la enzima responsable del metabolismo de muchos neurolépticos, antidepresivos, antiarrítmicos y otras drogas. El citocromo P450 2D6 está sujeto a polimorfismo genético (alrededor de 6-8% de los caucásicos y un muy pequeño porcentaje de los asiáticos no tienen o tienen una baja actividad y son metabolizadores lentos). Los metabolizadores rápidos convierten a risperidona rápidamente en 9-hidroxi-risperidona, mientras que en los metabolizadores lentos el metabolismo es mucho más lento. Los metabolizadores rápidos, en consecuencia, tienen concentraciones más bajas de risperidona y más altas de 9-hidroxi- risperidona que los metabolizadores lentos. En los metabolizadores rápidos las vidas medias aparentes de risperidona y de 9-hidroxi-risperidona son de 3 horas y de 21 horas respectivamente y en los metabolizadores lentos de 20 horas y 30 horas respectivamente.
La concentración de risperidona en el estado estacionario se alcanza al primer día de tratamiento en los metabolizadores rápidos mientras que en los metabolizadores lentos se alcanzaría al quinto día de tratamiento. El estado estacionario de 9-hidroxi-risperidona se alcanza al quinto o sexto día en los metabolizadores rápidos.
Dado que risperidona y 9-hidroxi-risperidona son aproximadamente equivalentes en cuanto a eficacia, se considera pertinente la suma de sus concentraciones. La farmacocinética de la suma de ambas drogas, luego de la administración de una dosis única o múltiple, fue similar en los metabolizadores rápidos y en los lentos, con una vida media de eliminación promedio de 20 horas.
En la evaluación comparativa de los porcentajes de reacciones adversas en estudios abiertos en metabolizadores rápidos y lentos, no se han observado diferencias.
La unión a proteínas plasmáticas de risperidona fue de alrededor el 90% y se incrementó con el aumento de la concentración de glicoproteína ácida α_1. La unión a proteínas de 9-hidroxirisperidona fue del 77%. No se produce desplazamiento de los sitios de unión plasmática entre la droga madre y los metabolitos.
Las concentraciones plasmáticas de risperidona muestran una relación con la dosis, dentro del intervalo terapéutico. El volumen de distribución es de 1-2 l/kg.
El 70% de la dosis se elimina por orina y el 14% por las heces, una semana después de su administración. Risperidona, junto con 9-hidroxi-risperidona, representan el 35-45% de la dosis eliminada por orina. Los demás componentes son metabolitos inactivos.
Poblaciones especiales:
Insuficiencia renal: en pacientes con enfermedades renales moderadas o severas, el clearance de la suma de risperidona y de su metabolito activo diminuyó un 60%, comparado con voluntarios jóvenes sanos.
Insuficiencia hepática: mientras la farmacocinética de risperidona en pacientes con enfermedad hepática fue comparable a la de voluntarios sanos jóvenes, la fracción libre promedio de risperidona en plasma se incrementó alrededor de un 35% debido a la disminución de la concentración de albúmina y de glicoproteína ácida α_1.
Pacientes de edad avanzada: el clearance renal de risperidona y el de 9-hidroxi-risperidona disminuyeron y las vidas medias aumentaron en voluntarios sanos de edad avanzada en comparación con voluntarios jóvenes.
Pacientes pediátricos: la farmacocinética de risperidona y 9-hidroxi-risperidona en niños fue similar que en adultos después de la corrección en la diferencia de peso corporal.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION:
- Tratamiento de la esquizofrenia (DSM-IV):
Adultos:
Dosis inicial habitual: risperidona puede ser administrada en regímenes de 1 o 2 administraciones diarias. Comenzar el tratamiento con 2 mg por día. La dosis puede incrementarse de 1 a 2 mg por día, en intervalos no menores a 24 horas. A partir de ese momento, la dosis puede mantenerse sin cambios, o ajustarse en forma individual en caso de ser necesario. La mayoría de los pacientes se benefician con dosis diarias entre 4 y 8 mg. Sin embargo, algunos pacientes mejoran con las dosis más bajas.
Algunos pacientes pueden requerir una fase de titulación más lenta así como una dosis inicial y de mantenimiento menores.
La eficacia antipsicótica fue demostrada en el rango de dosis de 4 a 16 mg/día en estudios clínicos, sin embargo, el máximo efecto fue observado generalmente en un rango de dosis de 4 a 8 mg/día.
Dosis superiores a 6 mg/día para el régimen de dos administraciones diarias, no demostraron ser más eficaces que dosis inferiores, y se han asociado con síntomas extrapiramidales y otras reacciones adversas, por lo tanto no son generalmente recomendadas.
La seguridad de risperidona con dosis superiores a 16 mg/día no ha sido evaluada en estudios clínicos, por lo que no debe excederse esta dosis límite.

Terapia de mantenimiento: aunque no existe evidencia acerca de la duración del tratamiento con risperidona, la eficacia de risperidona (2 mg a 8 mg/día) para retrasar las recaídas fue demostrada en un estudio controlado en pacientes esquizofrénicos. Los pacientes enrolados, que habían permanecido clínicamente estables con una medicación antipsicótica por al menos 4 semanas, fueron seguidos por un período de 1-2 años de tratamiento con risperidona u otro tratamiento activo comparador. El tiempo transcurrido hasta la recidiva en pacientes tratados con risperidona fue significativamente más largo que en los tratados con otro tratamiento activo. Se recomienda que los pacientes que responden al tratamiento lo continúen con la menor dosis necesaria para mantener la remisión. Los pacientes deben ser periódicamente reevaluados (por ej. cada 3 meses) para determinar la necesidad de continuar con un tratamiento de mantenimiento a la dosis recomendada.

Adolescentes de 13 a 17 años:

La dosis inicial recomendada es 0,5 mg una vez al día, la cual puede ser administrada por la mañana o por la noche. En función de la respuesta del paciente, la dosis podrá titularse a razón de 0,5 o 1 mg/día y en intervalos no menores a 24 horas. La dosis máxima recomendada es 3 mg/día.

La eficacia fue demostrada en el rango de dosis de 1 a 6 mg/día en estudios clínicos; sin embargo, dosis superiores a 3 mg/día, no mostraron beneficios adicionales y se asociaron con una mayor incidencia de reacciones adversas. Dosis superiores a 6 mg/día no han sido evaluadas en estudios clínicos.

Pacientes que experimenten somnolencia pueden beneficiarse con la administración de la dosis diaria en dos tomas.

Terapia de mantenimiento: la eficacia a largo plazo en el tratamiento de la esquizofrenia en adolescentes, es decir, por más de 8 semanas, no ha sido evaluada sistemáticamente. En consecuencia, el médico que elija prescribir risperidona por períodos prolongados deberá reevaluar la utilidad de la droga a largo plazo para cada paciente en particular.

Reinicio del tratamiento en pacientes que discontinuaron previamente: aunque no existen datos que orienten específicamente el reinicio del tratamiento, se recomienda seguir el régimen de titulación inicial, después de un intervalo sin tratamiento con risperidona.

Cambio de otro antipsicótico a risperidona: no se ha recolectado sistemáticamente información específica acerca del cambio de otro antipsicótico a risperidona, o de la administración concomitante.

- Tratamiento de la manía bipolar (DSM-IV):

Adultos:

Risperidona debe administrarse en un régimen de una toma diaria. Se recomienda iniciar el tratamiento con una dosis de 2 - 3 mg/día. Cuando sea necesario ajustar la dosis, se recomienda realizar pequeños incrementos / disminuciones de 1 mg/día, a intervalos no inferiores a 24 hs. En ensayos clínicos controlados de corta duración (3 semanas), la eficacia anti-manía de risperidona fue demostrada en el rango de dosis de 1 – 6 mg/día. Dosis superiores no han sido estudiadas.

La eficacia de risperidona en combinación con litio o valproato fue establecida en un estudio placebo-controlado de 3 semanas de duración en pacientes con trastorno bipolar I (según DSM IV) quienes presentaban en ese momento un episodio maníaco agudo o mixto con o sin rasgos psicóticos.

Niños y adolescentes de 10 a 17 años:

La dosis inicial recomendada es 0,5 mg una vez al día, la cual puede ser administrada por la mañana o por la noche. En función de la respuesta del paciente, la dosis podrá titularse a razón de 0,5 o 1 mg/día y en intervalos no menores a 24 horas. La dosis recomendada es de 1 a 2,5 mg/día.

La eficacia fue demostrada en el rango de dosis de 0,5 a 6 mg/día en estudios clínicos; sin embargo, dosis superiores a 2,5 mg/día, no mostraron beneficios adicionales y se asociaron con una mayor incidencia de reacciones adversas. Dosis superiores a 6 mg/día no han sido evaluadas en estudios clínicos.

Pacientes que experimenten somnolencia pueden beneficiarse con la administración de la dosis diaria en dos tomas.

Terapia de mantenimiento: si bien es aceptado que la continuación del tratamiento farmacológico de la manía más allá de la respuesta aguda es deseable tanto para el mantenimiento de la respuesta inicial, como para la prevención de nuevos episodios maníacos, no se dispone de datos que respalden el uso de risperidona en tratamientos prolongados. La eficacia del tratamiento a largo plazo de risperidona, es decir, por más de 3 semanas, en el episodio agudo, y en la profilaxis de la manía, no ha sido sistemáticamente evaluada en estudios clínicos controlados. Por lo tanto, el médico que decida extender el tratamiento con risperidona, deberá reevaluar periódicamente la relación riesgo/beneficio de la droga para cada paciente en particular.

- Tratamiento de la irritabilidad asociada con el trastorno autista (DSM-IV):

Niños y adolescentes de 5 a 17 años:

La dosis de risperidona deberá individualizarse de acuerdo con la respuesta y tolerancia del paciente. La dosis diaria puede administrarse en una o dos tomas diarias.

La dosis inicial recomendada es 0,25 mg/día en pacientes con peso corporal < 20 kg y 0,5 mg/día en pacientes con peso corporal ≥ 20 kg. Luego de 4 días de tratamiento, la dosis podrá incrementarse a 0,5 mg/día en pacientes con peso corporal < 20 kg y 1 mg/día en pacientes con peso corporal ≥ 20 kg. Si luego de por lo menos dos semanas de tratamiento la respuesta clínica es insuficiente, la dosis podrá titularse en incrementos de 0,25 mg/día en pacientes con peso corporal < 20 kg y de 0,5 mg/día en pacientes con peso corporal ≥ 20 kg. El rango de dosis efectiva es de 0,5 mg a 3 mg por día. No hay datos disponibles sobre las dosis en pacientes con peso corporal menor a 15 kg.

Una vez que se logró y mantuvo una respuesta clínica adecuada, podrá considerarse una disminución gradual de la dosis para alcanzar el equilibrio óptimo entre la eficacia y la seguridad. Los médicos que decidan prescribir risperidona por períodos prolongados, deberán reevaluar periódicamente la relación riesgo-beneficio a largo plazo para cada paciente en particular.

Pacientes que experimenten somnolencia pueden beneficiarse con la administración de la dosis diaria en dos tomas, o en una toma a la hora de dormir, o reduciendo la dosis.

Posología en poblaciones especiales:

Pacientes de edad avanzada o debilitados, pacientes con insuficiencia hepática severa o renal severa, y pacientes con predisposición a hipotensión o en quienes la hipotensión puede ser riesgosa: la dosis inicial recomendada es de 0,5 mg dos veces al día. El aumento de la dosis en estos pacientes debe realizarse con incrementos no mayores a 0,5 mg dos veces al día. La titulación de la dosis a dosis superiores a 1,5 mg dos veces al día debe realizarse a intervalos mínimos de 1 semana.

El producto es bien tolerado por las personas de edad avanzada.

Los pacientes con predisposición a la hipotensión o en quienes dicha reacción sea riesgosa requieren precaución durante la titulación y un cuidadoso monitoreo (Véase PRECAUCIONES).

Si se considera apropiada la administración de risperidona una vez al día en pacientes ancianos o debilitados, se recomienda que la titulación se realice utilizando un régimen de 2 administraciones diarias durante 2-3 días hasta alcanzar la dosis efectiva. A partir de entonces puede realizarse el cambio a un régimen de una administración diaria.

Enfermedad renal y hepática leve a moderada: hasta no disponer de mayor experiencia clínica, conviene administrar con prudencia en este grupo de pacientes, pudiendo ser necesaria una reducción de la dosis.

Modo de administración.

- Riatul (solución oral):

1) El frasco contiene una tapa a prueba de niños. Para abrirlo proceder de la siguiente manera:
Empujar hacia abajo la tapa a rosca y girarla al mismo tiempo en sentido contrario a las agujas del reloj. Retirar la tapa.

2) Introducir la pipeta dosificadora en el frasco. Sujetar la pipeta dosificadora y aspirar la solución tirando del émbolo lentamente hasta la marca correspondiente al volumen que se desee administrar.

3) Retirar la pipeta dosificadora del frasco y vaciar el contenido de la misma en una bebida no alcohólica (excepto té), deslizando el émbolo hacia abajo.

4) Cerrar el frasco y enjuagar la pipeta dosificadora con agua luego de cada uso.

Riatul (solución oral) contiene 1 mg de risperidona / ml.

La pipeta dosificadora provista en el envase de Riatul está graduada en mililitros, con marcas de calibración cada 0,05 ml, y un volumen máximo de 3 ml.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad conocida a risperidona, paliperidona o a cualquiera de los componentes del producto. Reacciones de hipersensibilidad, incluyendo reacciones anafilácticas y angioedema han sido observadas en pacientes tratados con risperidona.

ADVERTENCIAS:

Incremento de la mortalidad en pacientes ancianos con psicosis relacionada a demencia: los resultados de 17 estudios clínicos placebo controlados, de 10 semanas de duración, en pacientes ancianos con psicosis relacionada a demencia, revelaron un aumento del riesgo de muerte de aproximadamente 1,6 a 1,7 veces en el grupo tratado con drogas antipsicóticas atípicas, en comparación con el grupo que recibió placebo. En un estudio clínico controlado de 10 semanas de duración, la incidencia de muerte fue de alrededor de 4,5% en los pacientes que recibieron un tratamiento activo y de 2,6% en el grupo placebo. Aunque las causas de muerte fueron variadas, en su mayoría estuvieron asociadas a eventos cardiovasculares (insuficiencia cardíaca, muerte súbita) o infecciones (neumonía).

En estudios clínicos controlados, en pacientes de edad avanzada con demencia, el tratamiento combinado de risperidona con furosemida se asoció con una mayor incidencia de mortalidad (7,3%) comparado con el tratamiento de risperidona sola (3,1%) o furosemida sola (4,1%).

No se ha encontrado ningún mecanismo fisiopatológico que explique este hallazgo. Independientemente del tratamiento, la deshidratación fue un factor de riesgo general de mortalidad.

Risperidona no está aprobada para el tratamiento de los pacientes con psicosis relacionada a demencia.

Reacciones adversas cerebrovasculares: En pacientes ancianos (edad promedio: 85 años, rango 73-97 años) tratados con risperidona por psicosis relacionada con demencia se han reportado reacciones adversas cerebrovasculares, incluyendo accidente cerebrovascular isquémico y ataque isquémico transitorio, con una incidencia significativamente mayor que en pacientes tratados con placebo.

Síndrome neuroléptico maligno (SNM): en asociación con el uso de antipsicóticos se han reportado un complejo de síntomas potencialmente fatales conocido como el síndrome neuroléptico maligno. Las manifestaciones clínicas del SNM son hiperpirexia, rigidez muscular, alteración del estado mental y evidencia de inestabilidad autonómica (presión sanguínea y pulso irregulares, taquicardia, diaforesis, y disritmia cardíaca). Signos adicionales pueden incluir elevación de la creatinfosfoquinasa, mioglobinuria (rabdomiólisis), y falla renal aguda.

El tratamiento de SNM incluye: 1) discontinuación inmediata de los antipsicóticos y de otras drogas no esenciales para el tratamiento concomitante; 2) tratamiento sintomático intensivo y monitoreo médico; 3) tratamiento de cualquier otro problema médico serio concomitante para el que se cuente con tratamiento específico.

Si el paciente requiere tratamiento antipsicótico luego de haberse recuperado de este síndrome, es necesario realizar una evaluación estricta de la conveniencia de la reintroducción del tratamiento, la que se efectuará bajo control médico riguroso, debido a que se han reportado recurrencias de SNM.

Disquinesia tardía: en pacientes tratados con drogas antipsicóticas se puede desarrollar un síndrome de movimientos diskinéticos involuntarios, potencialmente irreversibles. Aunque la prevalencia del síndrome parece mayor en pacientes de edad avanzada, es imposible predecir, en el inicio del tratamiento antipsicótico, en qué pacientes es más probable este síndrome.

El riesgo de desarrollar disquinesia tardía y la probabilidad de que esta se convierta en irreversible se incrementa con la duración del tratamiento y el aumento de la dosis total acumulada de la droga antipsicótica. Sin embargo, el síndrome puede desarrollarse, aunque con mucha menos frecuencia, después de breves periodos de tratamiento a bajas dosis.

No se conoce tratamiento para los casos establecidos de disquinesia tardía, aunque el síndrome puede reducirse, parcial o totalmente, con la discontinuación del antipsicótico.

Los antipsicóticos por sí mismos, pueden suprimir o atenuar los signos y síntomas de este síndrome y por lo tanto enmascarar el proceso subyacente.

Risperidona posee un potencial menor que los neurolépticos clásicos para inducir síntomas extrapiramidales, es por ello que debería tener un menor riesgo de inducir disquinesia tardía en comparación con los neurolépticos clásicos.

El tratamiento crónico con antipsicóticos debe reservarse para los pacientes con evolución crónica y respuesta positiva a estos medicamentos y para los cuales no exista un tratamiento alternativo con eficacia similar y menor riesgo.

En pacientes que requieran tratamiento crónico con risperidona, se debe buscar la menor dosis y la duración más corta de tratamiento que produzca una respuesta clínicamente satisfactoria. La necesidad de continuar el tratamiento debe ser reevaluada periódicamente.

Si aparecen signos o síntomas de disquinesia tardía en pacientes tratados con risperidona, debe considerarse la discontinuación de la droga; sin embargo, en algunos pacientes puede ser necesario continuar el tratamiento con risperidona a pesar de la presencia del síndrome.

Potencial de efectos proarrítmicos: en muy raras ocasiones, se ha notificado prolongación del intervalo QT. Al igual que con otros antipsicóticos, se debe tener precaución cuando se prescriba risperidona a pacientes con enfermedad cardiovascular conocida, antecedentes familiares de prolongación del intervalo QT, bradicardia, o alteraciones de los electrolitos (hipopotasemia, hipomagnesemia), ya que puede aumentar el riesgo de efectos arritmogénicos, y con el uso concomitante de medicamentos que prolonguen el intervalo QT.

Cambios metabólicos:

Hiperglucemia y diabetes mellitus: en pacientes tratados con antipsicóticos atípicos, incluyendo risperidona, se ha reportado hiperglucemia y, en algunos casos, cetoacidosis, coma hiperosmolar y muerte.

Estudios epidemiológicos sugieren un incremento de la incidencia de hiperglucemia en pacientes tratados con antipsicóticos atípicos. En consecuencia, los pacientes diabéticos tratados con antipsicóticos deben ser regularmente monitoreados en busca de fallas en el control de la glucemia. En pacientes con factores riesgo de desarrollar diabetes mellitus (como obesidad, antecedentes familiares) se deberá controlar la glucemia en ayunas antes del tratamiento y periódicamente durante el mismo. Todos los pacientes deberán ser monitoreados en busca de síntomas de hiperglucemia (como polidipsia, poliuria, polifagia, y debilidad). Ante la aparición de dichos síntomas deberá controlarse la glucemia en ayunas.

En algunos casos, la hiperglucemia se resuelve con la discontinuación del tratamiento; sin embargo, algunos pacientes pueden requerir además un tratamiento hipoglucemiante.

En estudios controlados y no controlados a largo plazo, risperidona se asoció con un cambio en los niveles promedio de glucosa de +2.8 mg/dl a la semana 24 y de +4.1 mg/dl a la semana 48.

Dislipidemia: se han observado alteraciones indeseables en los niveles lipídicos en pacientes tratados con antipsicóticos atípicos. Los datos agrupados de 7 estudios controlados con placebo con una duración de 3 a 8 semanas en sujetos con esquizofrenia o trastorno bipolar tratados con antipsicóticos atípicos, mostraron un aumento en el nivel de colesterol en 4,3% y 6,3% de los pacientes tratados con dosis de 1 a 8 mg/día y de 8 a 16 mg/día respetivamente, en comparación con el grupo placebo (2,7% de los pacientes). Los mismos estudios también mostraron un aumento en el nivel de triglicéridos en 2,7% y 2,5% de los pacientes tratados con dosis de 1 a 8 mg/día y de 8 a 16 mg/día respetivamente, en comparación con el grupo placebo (1,1% de los pacientes).

En estudios controlados y no controlados a largo plazo, risperidona se asoció con un cambio en los niveles promedio de (a) colesterol sin ayuno de +4,4 mg/dl en la semana 24 y de +5,5 mg/dl en la semana 48; y (b) triglicéridos sin ayuno de +19,9 mg/dl en la semana 24.

Aumento de peso: se ha observado un aumento de peso significativo con el uso de antipsicóticos atípicos.

Es recomendable realizar un monitoreo del peso periódicamente. Estudios controlados con placebo, con una duración de 3 a 8 semanas en sujetos con esquizofrenia o trastorno bipolar tratados con antipsicóticos atípicos, mostraron un aumento mayor al 7% en el peso corporal, en 8,7% de los pacientes tratados con dosis de 1 a 8 mg/día y en 20,9% de los pacientes tratados con dosis entre 8 a 16 mg/día en comparación con el grupo placebo (2,9% de los pacientes).

En estudios controlados y no controlados a largo plazo, risperidona se asoció con un cambio de peso promedio de +4,3 kg a la semana 24 y de +5,53 kg a la semana 48.

PRECAUCIONES:

Leucopenia, neutropenia y agranulocitosis: en asociación con el uso de antipsicóticos atípicos, incluyendo risperidona, se ha reportado leucopenia/neutropenia y agranulocitosis (incluyendo casos fatales). Los posibles factores de riesgo de leucopenia/neutropenia incluyen, un bajo recuento leucocitario preexistente y antecedentes de leucopenia/neutropenia inducida por fármacos. En dichos pacientes se recomienda el monitoreo frecuente del recuento leucocitario durante los primeros meses de tratamiento con risperidona y la discontinuación del mismo ante los primeros signos de una disminución del recuento leucocitario sin otra causa aparente.

En pacientes con neutropenia se recomienda el monitoreo en busca de fiebre o signos de infección y el tratamiento inmediato ante la aparición de dichos signos o síntomas. Se recomienda la discontinuación del tratamiento en pacientes con neutropenia severa (recuento de neutrófilos absoluto < 1000/mm^3) y el monitoreo del recuento leucocitario hasta su recuperación.

Hipotensión ortostática: risperidona puede inducir hipotensión ortostática asociada a mareo, taquicardia, y en algunos pacientes, síncope, especialmente durante el período de titulación de la dosis, probablemente debido a sus propiedades antagonistas α-adrenérgicas. Se ha reportado síncope en el 0,2% de los pacientes tratados con risperidona en los estudios de fase 2-3. El riesgo de hipotensión ortostática y síncope puede ser minimizado limitando la dosis inicial a un total de 2 mg (en una sola administración o 1 mg dos veces al día) en adultos con función hepática y renal normales y 0,5 mg dos veces al día en ancianos y pacientes con insuficiencia hepática o renal (véase POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION).

Si ocurre hipotensión se debe considerar una reducción de la dosis.

Risperidona debe ser administrada con precaución en pacientes con enfermedad cardiovascular conocida (antecedentes de infarto del miocardio o isquemia, falla cardíaca o anormalidades en la conducción), enfermedades cerebrovasculares, y condiciones que puedan predisponer a una hipotensión, como deshidratación e hipovolemia.

Síndrome del Iris Flácido Intraoperatorio: el Síndrome de Iris Flácido Intraoperatorio (IFIS, Intraoperative Floppy Iris Syndrome) ha sido observado durante cirugías de cataratas y de glaucoma en pacientes tratados con antagonistas α_1, debido a esto, el oftalmólogo debe estar preparado para modificar la técnica quirúrgica. No se han establecido los beneficios de suspender el tratamiento con α_1-bloqueantes previamente a la cirugía de cataratas. No se recomienda iniciar el tratamiento con risperidona en pacientes con cirugía de cataratas o de glaucoma programada.

Convulsiones: durante los estudios precomercialización, se observaron convulsiones en el 0,3% de los pacientes tratados con risperidona, dos casos en asociación con hiponatremia.

El producto debe ser usado con precaución en pacientes con antecedentes de convulsiones.

Disfagia: se ha reportado dismotilidad esofágica y aspiración en asociación con el uso de antipsicóticos. La neumonía por aspiración es una causa común de morbilidad y mortalidad en pacientes con demencia de Alzheimer avanzada. Risperidona y otras drogas antipsicóticas deben ser usadas cuidadosamente ante el riesgo de neumonía por aspiración.

Hiperprolactinemia: como otras drogas que antagonizan los recep-

tores de dopamina D_2, risperidona eleva los niveles de prolactina y la elevación persiste durante la administración crónica.
La hiperprolactinemia, independientemente de la etiología, puede suprimir GnRH hipotalámica, resultando en una secreción de gonadotropina pituitaria disminuida, lo cual puede inhibir la función reproductiva por disminución de la esteroidogénesis en pacientes de ambos sexos.
En pacientes tratados con compuestos que eleven la prolactina se reportó galactorrea, amenorrea, ginecomastia e impotencia. Una hiperprolactinemia de larga data asociada a hipogonadismo puede conducir a una disminución de la densidad ósea en individuos de ambos sexos.
Experimentos en cultivos de tejidos indican que aproximadamente de los cánceres de mama son prolactino-dependientes *in vitro*, un factor de potencial importancia si se considera la prescripción de estas drogas en pacientes con cáncer de mama previamente detectado. Como es común con compuestos que incrementan la liberación de prolactina, en estudios de carcinogenicidad en ratones y ratas con quetiapina se han observado neoplasias de glándula mamaria y de células de los islotes pancreáticos (adenocarcinoma mamario, adenomas pancreáticos y pituitarios). No se ha demostrado la asociación entre la administración crónica de esta clase de drogas y la carcinogénesis en humanos, pero la evidencia disponible es demasiado limitada para arribar a una conclusión.
Efectos sobre la capacidad de conducir u operar maquinaria: se ha reportado somnolencia en asociación con el tratamiento con risperidona. Esta reacción adversa es dosis dependiente, y en un estudio utilizando un checklist para detectar reacciones adversas, el 41% de los pacientes tratados con altas dosis de risperidona (16 mg/día) reportaron somnolencia en comparación con el 16% del grupo placebo. Dado que risperidona tiene el potencial de disminuir la capacidad psicomotora, los pacientes deberán abstenerse de operar maquinarias peligrosas, o conducir automóviles, hasta que conozcan su susceptibilidad personal al fármaco.
Efecto antiemético: risperidona tiene efecto antiemético en animales, este efecto también puede ocurrir en humanos, y puede enmascarar signos y síntomas de sobredosis con ciertas drogas o de obstrucción intestinal, síndrome de Reye, y tumor cerebral.
Regulación de la temperatura corporal: se ha atribuido a agentes antipsicóticos la aparición de trastornos en la regulación de la temperatura corporal. Con el uso de risperidona se han reportado hipertermia e hipotermia. Se recomienda precaución cuando se prescribe risperidona a pacientes expuestos a altas temperaturas.
Priapismo: se han reportado raros casos de priapismo. Si bien no se ha establecido la relación causal con risperidona, dado que otras drogas con efectos bloqueantes α-adrenérgicos pueden inducir priapismo, es posible que risperidona pueda compartir esta capacidad. En caso de priapismo severo puede requerirse intervención quirúrgica.
Uso en pacientes con enfermedades concomitantes: se recomienda precaución cuando se administra risperidona a pacientes con enfermedades o condiciones que puedan afectar el metabolismo o la respuesta hemodinámica.
En pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina < 30 ml/min) se observa un incremento en las concentraciones plasmáticas de risperidona y 9-hidroxi-risperidona; en pacientes con insuficiencia hepática severa se ha encontrado un aumento en la fracción libre de risperidona. En ambos casos se requiere el empleo de una dosis inicial menor (véase POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION).
Abuso y dependencia: la risperidona no ha sido estudiada sistemáticamente en animales o humanos en cuanto a su potencial de abuso, dependencia física y tolerancia. Los estudios clínicos no evidencian tendencia alguna a comportamientos abusivos, no obstante la experiencia es demasiado limitada para hacer predicciones. En consecuencia, se deberá evaluar la historia de abuso de drogas de los pacientes, debiendo los mismos ser observados cuidadosamente en busca de signos de abuso, mal uso o tolerancia de risperidona.
Reacciones adversas neurológicas en pacientes con enfermedad de Parkinson o demencia con cuerpos de Lewy: los pacientes con enfermedad de Parkinson o demencia con cuerpos de Lewy presentan una mayor sensibilidad a los antipsicóticos. Las manifestaciones de esta mayor sensibilidad incluyen: confusión, embotamiento, inestabilidad postural con caídas frecuentes, síntomas extrapiramidales y características clínicas consistentes con el SNM.
Embarazo: no hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Neonatos expuestos a antipsicóticos, incluyendo risperidona, durante el tercer trimestre de embarazo están en riesgo de presentar síntomas extrapiramidales y/o abstinencia después del parto. Se han reportado en esos neonatos casos de: agitación, hipertonía, hipotonía, temblor, somnolencia, distrés respiratorio, trastorno en la alimentación. La gravedad de estas complicaciones fue variada, en algunos casos los síntomas fueron autolimitados mientras que en otros, los neonatos necesitaron internación en terapia intensiva y hospitalización prolongada. Hubo un reporte de agenesia del cuerpo calloso en un niño que fue expuesto a risperidona en el útero. Se desconoce la relación causal con risperidona.
En estudios embriofetales en ratas y conejos con dosis de 0,4-6 veces la dosis en humanos, no se observó aumento en la incidencia de malformaciones. En estudios periposnatales en ratas con todas las dosis se observó un aumento en la mortalidad de las crías. Se observó transferencia placentaria en las crías de ratas. Risperidona debe ser usado durante el embarazo solamente si el potencial beneficio para la madre justifica el potencial riesgo para el feto.
Lactancia: risperidona y 9-hidroxi-risperidona están presentes en la leche materna humana. En consecuencia se desaconseja su empleo en madres que amamantan. Si el médico considera necesario el uso de la droga, se suspenderá la lactancia.
Empleo pediátrico: no se ha establecido la seguridad y eficacia del empleo de risperidona en pacientes < 13 años con esquizofrenia, pacientes < 10 años con trastorno bipolar y pacientes < 5 años con trastorno autista.
- *Disquinesia tardía:* en estudios clínicos con niños y adolescentes, se reportó disquinesia tardía en el 0,1% de los pacientes tratados con risperidona, la cual se resolvió con la discontinuación del tratamiento.
- *Aumento de peso:* en un estudio de extensión abierto a largo plazo en adolescentes con esquizofrenia se reportó aumento de peso en el 14% de los pacientes tratados con risperidona. Luego de 8 meses de tratamiento, el aumento promedio del peso corporal fue de 9 kg. La mayor parte de dicho incremento se observó dentro de los primeros 6 meses de tratamiento.
En estudios abiertos a largo plazo en pacientes con trastorno autista u otros trastornos psiquiátricos, se observó un incremento promedio de 7,5 kg luego de 12 meses de tratamiento con risperidona, superior al aumento de peso normal esperado (de aproximadamente 3 a 3,5 kg por año). La mayor parte de dicho incremento se observó dentro de los primeros 6 meses de tratamiento. En un estudio placebo controlado de 3 semanas de duración en niños y adolescentes con episodios maníacos agudos o mixtos asociados al trastorno bipolar I, los aumentos promedios fueron superiores en los grupos tratados con risperidona que en el grupo placebo y no fueron dosis dependientes.
En consecuencia, en pacientes pediátricos tratados con risperidona se deberá evaluar el aumento de peso corporal en comparación con el esperado de acuerdo con el desarrollo normal.
-*Hiperglucemia:* datos combinados de estudios controlados con placebo de 3 a 6 semanas en niños y adolescentes con esquizofrenia (13-17 años), trastorno bipolar (10-17 años) o trastorno autista (0-5 años), mostraron un aumento en los niveles de glucosa en el 0,8% de los pacientes tratados con dosis de 0,5 a 6 mg/día, mientras que en el grupo placebo ningún paciente presentó aumento en los niveles de glucosa.
En estudios abiertos controlados y no controlados a largo plazo en pediatría, risperidona se asoció con un cambio en los niveles promedio de glucosa en ayuno de +5,2 mg/dl a la semana 24.
-*Dislipidemia:* datos agrupados de estudios controlados con placebo de 3 a 6 semanas en niños y adolescentes con esquizofrenia (13-17 años), trastorno bipolar (10-17 años) o trastorno autista (0-5 años), mostraron un aumento en el nivel de colesterol, LDL, HDL y triglicéridos en el 3,8%, 0%, 10% y 7,1% de los pacientes respectivamente, con dosis entre 0,5 y 6 mg/día en comparación con el grupo placebo (2,4%, 0%, 0% y 1,5% de los pacientes, respectivamente).
En estudios controlados y no controlados a largo plazo en pediatría, risperidona se asoció con un cambio en los niveles promedio de: (a) colesterol en ayuno de +2,1 mg/dl a la semana 24, (b) LDL en ayuno de -0,2 mg/dl a la semana 24; (c) HDL en ayuno de +0,4 mg/dl a la semana 24 (d) triglicéridos en ayuno de +6,8 mg/dl a la semana 24.
- *Somnolencia:* en estudios clínicos en niños, la reacción adversa más frecuentemente reportada fue somnolencia de intensidad leve o moderada. Dicho secundarismo se observó con mayor fre-

cuencia al inicio del tratamiento y fue transitorio. Pacientes con somnolencia persistente podrán beneficiarse con un cambio en el régimen posológico (véase POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION).

- *Hiperprolactinemia, desarrollo y maduración sexual:* se ha demostrado que risperidona eleva los niveles de prolactina en pacientes pediátricos, adolescentes y adultos (véase PRECAUCIONES).

En estudios doble ciego, placebo controlados, de hasta 8 semanas de duración en niños y adolescentes (de 5 a 17 años) con trastorno autista, se observó un incremento de los niveles de prolactina en el 49% de los pacientes tratados con risperidona y en el 2% de los pacientes que recibieron placebo. Asimismo, en estudios clínicos placebo controlados en niños y adolescentes (de 10 a 17 años) con trastorno bipolar o en adolescentes (de 13 a 17 años) con esquizofrenia, se observó un incremento de los niveles de prolactina en el 82-87% de los pacientes tratados con risperidona y en el 3-7% de los pacientes que recibieron placebo. Los incrementos fueron dosis-dependientes y superiores en mujeres que en varones. Asimismo, se reportó galactorrea y ginecomastia, en el 0,8% y 2,3% de los pacientes tratados con risperidona. No se han evaluado completamente los efectos a largo plazo de risperidona sobre el desarrollo y la maduración sexual.

Empleo en pacientes de edad avanzada: en general, se recomienda una menor dosis inicial en pacientes de edad avanzada, dada la disminución en el clearance, así como la mayor incidencia de función hepática, renal o cardíaca disminuida y de enfermedades concomitantes, y/o la mayor frecuencia de tratamientos concomitantes con otras drogas. Los pacientes de edad avanzada exhiben una mayor tendencia a hipotensión ortostática; este riesgo puede ser minimizado con la limitación de la dosis inicial a 0,5 mg dos veces al día seguida de una cuidadosa titulación.

En los pacientes de edad avanzada, dado que es más probable una disminución de la función renal, se recomienda precaución durante la selección de la dosis, pudiendo ser útil el monitoreo de la función renal (véase POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION).

Interacciones medicamentosas:

La interacción de risperidona con otras drogas no ha sido sistemáticamente evaluada.

Drogas que actúan sobre el SNC / alcohol: el uso concomitante debe realizarse con precaución.

Levodopa y otros agonistas dopaminérgicos: risperidona puede antagonizar el efecto de levodopa y de otros agonistas dopaminérgicos.

Carbamazepina: carbamazepina disminuye la concentración plasmática de la fracción antipsicótica activa de risperidona (risperidona + 9-hidroxi-risperidona) en aprox. 50%. Efectos similares pueden observarse con otros inductores de las enzimas hepáticas (como fenitoína, rifampicina, fenobarbital). Luego de la interrupción de carbamazepina, o de otras drogas inductoras de enzimas hepáticas, se deberá reevaluar la posología de risperidona, y si es necesario, se la reducirá.

Agentes hipotensores: debido al potencial de inducir hipotensión, risperidona puede aumentar los efectos hipotensores de otros fármacos con este potencial.

Clozapina: la administración crónica de clozapina con risperidona puede disminuir el clearance de risperidona.

Drogas que inhiben el citocromo P450 2D6 (CYP2D6): los ensayos *in vitro* sobre el metabolismo revelan que los medicamentos que se ligan a CYP2D6, como las fenotiazinas, los antidepresivos tricíclicos, y algunos β-bloqueantes, pueden inhibir el metabolismo de risperidona a 9-hidroxi-risperidona. Esta inhibición puede ocasionar una elevación de la concentración plasmática de risperidona y una disminución de la del metabolito activo 9-hidroxi-risperidona. La evaluación de un pequeño número de pacientes tratados simultáneamente con estas drogas durante los estudios clínicos parece indicar que el efecto clínico no se modifica. La evaluación de un pequeño número de metabolizadores lentos tratados simultáneamente con estas drogas durante los estudios clínicos no parece indicar diferencias en la incidencia de reacciones adversas entre metabolizadores lentos y rápidos.

Risperidona es *in vitro* un inhibidor débil de CYP2D6, por lo tanto, es poco probable que pueda disminuir sensiblemente el clearance de medicamentos metabolizados por esta vía enzimática. Así, por ejemplo, en estudios de interacción, risperidona no afectó significativamente la farmacocinética de donepecilo o de galantamina.

- *Fluoxetina/Paroxetina:* fluoxetina y paroxetina incrementan respectivamente 2,5-2,8 veces y 3,9 veces la concentración plasmática de risperidona. Fluoxetina no modifica la concentración del metabolito activo, 9-hidroxi-risperidona pero paroxetina disminuye un 10% su concentración. Se recomienda reevaluar la dosis de risperidona ante el inicio/discontinuación del tratamiento con fluoxetina/paroxetina.

Litio: la administración de dosis orales repetidas de risperidona (3 mg dos veces al día) no modificó el ABC ni la C_{max} de litio en el estado estacionario. No obstante, se han reportado casos de fiebre, valores elevados de CPK, recuento elevado de leucocitos y delirio en pacientes tratados con risperidona y litio. Se recomienda precaución al administrar esta combinación.

Clonazepam: en base a datos farmacocinéticos, una interacción entre clonazepam y risperidona resulta improbable. Sin embargo, no se han realizado estudios clínicos que avalen esta predicción.

REACCIONES ADVERSAS:

Las reacciones adversas más comúnmente observadas en estudios clínicos, reportadas con una incidencia > 5%, fueron: aumento del apetito, fatiga, rinitis, infección respiratoria alta, vómitos, tos, constipación, fiebre, parkinsonismo, distonía, dolor abdominal, ansiedad, náuseas, mareo, sequedad bucal, temblor, rash, acatisia, dispepsia, sedación, visión borrosa, disconfort gástrico, diarrea, hipersecreción salivar, incremento del peso, secreción nasal, nasofaringitis, dolor faringolaringeo.

- *Adultos:* con una incidencia ≥ 2% y superior a placebo se han reportado las siguientes reacciones adversas en adultos tratados con risperidona en ensayos clínicos controlados:

	Esquizofrenia	Manía bipolar	
		Monoterapia	Tratamiento adyuvante
Cardiovasculares	Taquicardia		Palpitaciones
Visuales	Visión borrosa	Visión borrosa	
Gastrointestinales	Náuseas, constipación, dispepsia, boca seca, disconfort abdominal, hipersecreción salivar, diarrea.	Náuseas, diarrea, hipersecreción salivar, disconfort gástrico.	Náuseas, diarrea, hipersecreción salivar, dispepsia.
Infecciones	Nasofaringitis, infecciones respiratorias del tracto superior, sinusitis, infección del tracto urinario.		Infección del tracto urinario.
Musculoesqueléticas	Dolor de espalda, artralgia, dolor en extremidades.		
Neurológicas	Parkinsonismo, acatisia, sedación, mareo, distonía, temblor, mareo postural.	Parkinsonismo, sedación, acatisia, mareo, distonía, temblor, letargo.	Parkinsonismo, sedación, acatisia, mareo, temblor, letargo.
Psiquiátricas	Insomnio, ansiedad.		Ansiedad.
Respiratorias, torácicas y mediastínicas	Congestión nasal, disnea, epistaxis.		Tos, dolor faringolaringeo.
Dermatológicas	Rash, piel seca.		
Vasculares	Hipotensión ortostática, incremento de la frecuencia		
Laboratorio	Incremento en sangre de creatinfosfoquinasa.		
Otras	fatiga, dolor de pecho, astenia.	Fatiga.	Dolor de pecho.

- *Pacientes pediátricos:* con una incidencia ≥ 5% y superior a placebo se han reportado las siguientes reacciones adversas en pacientes pediátricos tratados con risperidona en ensayos clínicos controlados:

	Esquizofrenia	Manía bipolar	Irritabilidad asociada con el trastorno autista
Visuales		Visión borrosa.	
Gastrointestinales	Hipersecreción salivar.	Dolor abdominal superior, dispepsia, náuseas, diarrea, vómitos, disconfort gástrico.	Náuseas, vómitos, hipersecreción salivar, constipación, boca seca.
Infecciones			Nasofaringitis, rinitis, infecciones del tracto respiratorio superior.
Metabólicas y nutricionales		Incremento del apetito.	Incremento de apetito, incremento de peso.
Neurológicas	Parkinsonismo, acatisia, sedación, mareo, distonía,	Parkinsonismo, sedación, acatisia, mareo, distonía.	Parkinsonismo, sedación, mareo, temblor, dolor de cabeza, sialorrea.
Psiquiátricas	Ansiedad.	Ansiedad.	
Urinarias y renales			Enuresis.
Respiratorias		Dolor faringolaringeo.	Tos, rinorrea, congestión nasal.
Dermatológicas		Rash.	Rash.
Otras		Fatiga.	Fiebre, fatiga, sed.

Discontinuación del tratamiento: las reacciones adversas más comúnmente asociadas con la suspensión del tratamiento en los estudios clínicos (> 1% de los pacientes adultos y/o > 2% de los pacientes pediátricos) fueron somnolencia, sedación, náuseas, dolor abdominal, mareo, vómitos, agitación, acatisia.

Otras reacciones adversas que condujeron a la discontinuación del tratamiento fueron:

Adultos: parkinsonismo, distonía, hipotensión postural, taquicardia, incremento de AST, incremento de ALT, letargo.

Pacientes pediátricos: anorexia, ansiedad, hipotensión, ataxia, palpitaciones, letargo.

Reacciones dosis-dependientes: se ha encontrado dependencia con la dosis para las siguientes reacciones adversas: síntomas extrapiramidales, distonía, somnolencia, incremento de la duración del sueño, disturbios de la acomodación, mareo, palpitaciones, aumento de peso, disfunción eréctil, disfunción eyaculatoria, disfunción orgásmica, astenia / lasitud / fatiga incrementada, decoloración de la piel, visión anormal.

Cambios en los signos vitales: risperidona se ha asociado con hipotensión ortostática y taquicardia (véase PRECAUCIONES).

Cambios en el peso: se ha observado aumento del peso en estudios clínicos controlados a corto plazo y no controlados a largo plazo en adultos y pacientes pediátricos (véase PRECAUCIONES -*Empleo pediátrico*-).

Cambios en el ECG: véase ADVERTENCIAS.

Otras reacciones adversas observadas durante los ensayos clínicos de risperidona: las siguientes reacciones adversas ocurrieron en estudios clínicos abiertos y controlados con placebo en adultos y pacientes pediátricos.

Hematológicas: anemia, granulocitopenia, neutropenia.

Cardiovasculares: electrocardiograma anormal, bradicardia sinusal, taquicardia sinusal, bloqueo auriculoventricular de primer grado, bloqueo de rama izquierda, bloqueo de rama derecha, hipotensión, rubor.

Sensoriales: dolor de oído, tinnitus, hiperemia ocular, secreción ocular, conjuntivitis, edema del párpado, costras en el borde del párpado, ojo seco, aumento del lagrimeo, fotofobia, glaucoma, agudeza visual reducida.

Endócrinas: hiperprolactinemia.
Gastrointestinales: disfagia, fecaloma, incontinencia fecal, gastritis, queilitis, ptialismo.
Inmunológicas: hipersensibilidad a fármacos.
Infecciones: neumonía, bronconeumonía, bronquitis, traqueo bronquitis, gripe, infección de oído, otitis media, infecciones virales, faringitis, amigdalitis, infección ocular, cistitis, celulitis, acarodermatitis, onicomicosis.
Metabólicas y nutricionales: disminución del apetito, polidipsia, anorexia.
Musculoesqueléticas: rigidez articular, hinchazón de las articulaciones, dolor musculoesquelético, mialgia, dolor de cuello, debilidad muscular, rabdomiolisis.
Neurológicas: trastorno del equilibrio, alteración de la marcha, alteración de la atención, disartria, no respuesta a los estímulos, disminución del nivel de conciencia, trastornos del movimiento, ataque isquémico transitorio, coordinación anormal, accidente cerebrovascular, trastorno del habla, síncope, pérdida del conocimiento, hipoestesia, disquinesia, isquemia cerebral, trastorno cerebrovascular, SNM, coma diabético.
Psiquiátricas: agitación, embotamiento afectivo, estado de confusión, insomnio medio, nerviosismo, trastornos del sueño, apatía, disminución de la libido, y anorgasmia.
Urogenitales: enuresis, disuria, polaquiuria, incontinencia urinaria, menstruación irregular, amenorrea, ginecomastia, galactorrea, flujo vaginal, trastorno menstrual, disfunción eréctil, eyaculación retrógrada, trastorno de la eyaculación, disfunción sexual, aumento de senos.
Respiratorias: sibilancias, neumonía por aspiración, congestión nasal, disfonía, tos productiva, congestión pulmonar, congestión de las vías respiratorias, estertores, trastorno respiratorio, hiperventilación, edema nasal.
Dermatológicas: eritema, decoloración de la piel, lesiones de la piel, prurito, trastorno de la piel, erupción eritematosa, erupción papular, erupción maculopapular, acné, hiperqueratosis, dermatitis seborreica generalizada.
Laboratorio: aumento de prolactina en sangre, aumento de eosinófilos, disminución de recuento de glóbulos blancos, aumento de glucosa en la sangre, disminución de la hemoglobina, disminución del hematocrito, aumento de las transaminasas.
Otras: edema periférico, edema facial, edema generalizado, sed, síndrome gripal, escalofríos, lentitud, incomodidad en el pecho, síndrome de abstinencia, frialdad periférica, malestar, sensación anormal.
Reacciones adversas postcomercialización: las reacciones adversas reportadas desde la introducción de risperidona en el mercado, que resultaron estar temporalmente relacionadas con la droga (pero no necesariamente tuvieron relación causal), fueron: reacciones anafilácticas, angioedema, apnea del sueño, fibrilación auricular, trastornos cerebrovasculares incluyendo accidente cerebrovascular, hiperglucemia, diabetes mellitus agravada (incluyendo cetoacidosis diabética), obstrucción intestinal, ictericia, manía, pancreatitis, embolismo pulmonar, agranulocitosis, alopecia, secreción inadecuada de hormona antidiurética, prolongación del intervalo QT, trombocitopenia, intoxicación acuosa, disgeusia, íleo, adenoma pituitario, purpura trombocitopenica trombótica, pubertad precoz.

Recuerde la importancia de notificar todas las sospechas de reacciones adversas al Sistema Nacional de Farmacovigilancia.
Departamento de Farmacovigilancia de la ANMAT:
Av. de Mayo 869 piso 11° (1084). Ciudad de Buenos Aires – Argentina. TE/Fax: 54-11-4340-0866 – snfvg@anmat.gov.ar
Departamento de Farmacovigilancia Laboratorios Baliarda S.A.: TE: 54-11-4122-5800 – www.baliarda.com.ar

SOBREDOSIFICACION:
La experiencia de precomercialización incluye ocho reportes de sobredosis aguda con risperidona con dosis estimadas de 20 a 300 mg, pero ninguna fue fatal.
Síntomas: en general, han sido aquellos resultantes de una exacerbación de los efectos farmacológicos conocidos de la droga. Estos incluyen somnolencia y sedación, taquicardia e hipotensión, y síntomas extrapiramidales.
En un paciente que ingirió una sobredosis de aproximadamente 240 mg se ha reportado: hiponatremia, hipokalemia, prolongación del QT, y ensanchamiento de QRS.
Otro caso, en el que la sobredosis estimada fue de 36 mg, se asoció con convulsiones.
Otras reacciones adversas reportadas desde la introducción en el mercado las cuales son temporalmente relacionadas con la sobredosis de risperidona (pero no necesariamente causales) incluyen prolongación del intervalo QT, convulsiones, paro cardiopulmonar, y raros casos fatales asociados con la sobredosis con múltiples drogas.
Tratamiento: establecer y mantener una vía aérea permeable. Asegurar una adecuada oxigenación y ventilación. Considerar el lavado gástrico (después de la intubación; si el paciente está inconsciente) y la administración de carbón activado junto con un laxante.
Instituir inmediatamente monitoreo cardiovascular que debe incluir ECG continuo para detectar posibles arritmias. Si se administra una terapia antiarrítmica, disopiramida, procainamida, y quinidina puede elevarse el riesgo teórico de prolongación del intervalo QT. De la misma manera, es de esperar que las drogas con propiedades α-bloqueantes tales como bretilio puedan sumarse a las de risperidona, resultando en una hipotensión severa.
No existe antídoto específico para risperidona. Por lo tanto, se deberán administrar medidas de soporte apropiadas. Si se produjera hipotensión y colapso circulatorio, se deberá tratar mediante la administración de líquidos intravenosos y/o agentes simpaticomiméticos. No se debe utilizar adrenalina y dopamina, dado que la β-estimulación puede empeorar la hipotensión resultante del α-bloqueo inducido por risperidona. En caso de síntomas extrapiramidales severos, se debería administrar medicación anticolinérgica. Se deberá continuar una estricta vigilancia médica y monitoreo hasta la recuperación el paciente.
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.

PRESENTACION:
Riatul 0,25:
Envases con 20 comprimidos recubiertos.

Comprimidos oblongos, color celeste, codificados en una cara con "RT" y "0.25" y con isotipo de identificación Baliarda en la otra cara.

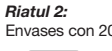
Riatul 0,5:
Envases con 20 y 60 comprimidos recubiertos ranurados.

Comprimidos oblongos, color amarillo, ranurados, codificados en una cara con "RT" y "0.5" y con isotipo de identificación Baliarda en la otra cara.

Riatul 1:
Envases con 20 y 60 comprimidos recubiertos ranurados.

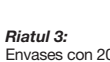
Comprimidos oblongos, color naranja, ranurados, codificados en una cara con "RT" y "1" y con isotipo de identificación Baliarda en la otra cara.

Riatul 2:
Envases con 20 y 60 comprimidos recubiertos ranurados



Comprimidos oblongos, color verde claro, ranurados, codificados en una cara con "RT" y "2" y con isotipo de identificación Baliarda en la otra cara.

Riatul 3:
Envases con 20 comprimidos recubiertos ranurados.



Comprimidos oblongos, color blanco, ranurados, codificados en una cara con "RT" y "3" y con isotipo de identificación Baliarda en la otra cara.

Riatul *(solución oral):*
Frasco con 30 ml y pipeta dosificadora.

CONDICIONES DE CONSERVACION:
Riatul (comprimidos recubiertos): Mantener a temperatura no superior a 30ºC. Proteger de la humedad.
Riatul (solución oral): Mantener a temperatura no superior a 30°C. No congelar.

Este medicamento debe ser usado bajo prescripción y vigilancia medica, y no puede repetirse sin nueva receta medica".

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº 50.851
Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Todo tratamiento exige un control periódico, debiendo consultarse al médico ante la menor duda o reacción adversa del medicamento.
Siguiendo los criterios de la OMS se aconseja no administrar medicamentos durante el primer trimestre del embarazo y aún durante todo el transcurso del mismo, excepto cuando sean indicados por el médico.
Todo medicamento debe mantenerse fuera del alcance de los niños.

Ultima revisión: Septiembre de 2016

Baliarda S.A.
Saavedra 1260/62 - Buenos Aires

7000289