

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DAGOTIL 3 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 3 mg

FOLLETO INFORMACION AL PROFESIONAL

DAGOTIL 1 mg / DAGOTIL 3 mg
RISPERIDONA
Comprimidos recubiertos

DESCRIPCION

La Risperidona es un agente antipsicótico, que combina un potente antagonismo a la serotonina y a los receptores dopaminérgicos D₂.

COMPOSICION Y PRESENTACION

Cada comprimido recubierto de DAGOTIL 1 contiene: Risperidona 1 mg, exc. c.s.
Cada comprimido recubierto de DAGOTIL 3 contiene: Risperidona 3 mg, exc. c.s.

Excipientes: Lactosa anhidra, Lauril sulfato de sodio, ~~dióxido de silicio coloidal~~, ácido silícico coloidal, celulosa microcristalina, estearato de magnesio, almidón de maíz, hipromelosa, triacetina, dióxido de titanio, c.s..

INDICACION

~~Tratamiento de la psicosis asociada a la esquizofrenia crónica y aguda.~~

Risperidona está indicada en un amplio rango de pacientes con esquizofrenia, incluyendo primer episodio de psicosis, exacerbaciones esquizofrénicas agudas, esquizofrenia crónica y otras condiciones psicóticas, en las cuales son prominentes síntomas positivos como alucinaciones, delirio, trastornos del pensamiento, hostilidad, desconfianza y/o síntomas negativos como aplanamiento afectivo, aislamiento emocional y social y pobreza del discurso.

Risperidona alivia los síntomas afectivos relacionados con la esquizofrenia, tales como depresión, sentimientos de culpabilidad y ansiedad.

También está indicado como terapia a largo plazo para la prevención de recaídas (exacerbaciones agudas) en pacientes esquizofrénicos crónicos.

Además está indicada en el tratamiento de alteraciones del comportamiento en pacientes con demencia en los cuales, síntomas como agresividad (explosiones verbales, violencia física), alteraciones de la actividad (agitación, deambulación errante) o síntomas psicóticos son prominentes.

Como monoterapia o como tratamiento adyuvante para el tratamiento, a corto plazo, de la manía aguda o episodios mixtos asociados a desorden bipolar tipo 1.

En el tratamiento sintomático de trastornos de conducta u otras conductas disruptivas en niños y adolescentes con un funcionamiento intelectual inferior a la medida o retraso mental en los cuales las conductas destructivas (por ej.: agresión, impulsividad y comportamientos autodestructivos) son prominentes.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DAGOTIL 3 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 3 mg

Uso pediátrico: Solo para esquizofrenia en adolescentes mayores de 13 años de edad y en manía bipolar: niños mayores de 10 años y adolescentes.

Para el tratamiento sintomático de pacientes con autismo a partir de los 5 años.

PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo terapéutico: Otros antipsicóticos
Código ATC: N05AX08

La Risperidona es un compuesto derivado benzisoxazol, perteneciente a una nueva clase de antipsicóticos diferente a los neurolepticos clásicos. El mecanismo de acción es desconocido. Sin embargo la actividad antipsicótica se presenta a través de un antagonismo tanto a los receptores de serotonina 5HT₂ como a los receptores dopaminérgicos D₂. El antagonismo a receptores diferentes a D₂ y 5HT₂ puede explicar algunos de los otros efectos de Risperidona. La Risperidona es un antagonista monoaminérgico selectivo que también tiene alta afinidad por los receptores histaminérgicos CX₁, CX₂ y H₁. La Risperidona antagoniza otros receptores, pero en menor potencia. Presenta baja a moderada actividad por los receptores de serotonina 5HT_{1C}, 5HT_{1D} y 5HT_{1A}, una débil afinidad por los receptores de dopamina D₁ y no presenta afinidad por los receptores colinérgicos, muscarínicos y receptores adrenérgicos β_1 y β_2 .

FARMACOCINETICA

<u>Bioequivalencia: Este producto farmacéutico ha demostrado equivalencia terapéutica.</u>

La Risperidona se absorbe en forma rápida y completa tras la administración oral, alcanzando la concentración plasmática máxima a las 2 horas. Es extensamente metabolizada en el hígado a su principal metabolito 9- hidroxirisperidona, el cual es casi equi-efectivo comparado a Risperidona con respecto a las propiedades farmacológicas. Consecuentemente el efecto clínico parece resultar de la combinación de las concentraciones de 9-hidroxirisperidona y Risperidona.

El metabolismo oxidativo de la Risperidona está sujeto a polimorfismo genético. La biodisponibilidad varia de 66% (metabolizadores extensos) a 82% (metabolizadores lentos), la biodisponibilidad oral absoluta es de 70%. A las 2 horas se alcanza una concentración plasmática peak de 3 a 8 ug/L. La Risperidona y su metabolito se distribuyen extensamente en el cuerpo. La unión a proteínas plasmáticas es de aproximadamente 90%.

La vida media de eliminación de Risperidona y de 9-hidroxirisperidona en metabolizadores extensos es de 2,8 y 20,5 horas respectivamente; en los metabolizadores lentos es de 16 horas. La principal vía de excreción es la urinaria; al

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DAGOTIL 3 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 3 mg

cabo de una semana, después de la administración oral, se recupera el 70% en la orina y el 15% en las heces, principalmente como metabolitos.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a la Risperidona y a cualquiera de los componentes de la fórmula.
~~Menores de 15 años.~~

Embarazo y lactancia.

Debe evaluarse riesgo-beneficio en las siguientes situaciones clínicas:

- Tumor cerebral
- Obstrucción intestinal
- Sobredosis de medicamentos
- Síndrome de Reye
- Cáncer de mama
- Enfermedad cardiovascular
- Enfermedad cerebrovascular
- Deshidratación
- Hipovolemia
- Antecedentes de abuso de fármacos o dependencia
- Disfunción hepática grave
- Enfermedad de Parkinson
- Disfunción renal grave
- Factores de riesgo de producir torsades de pointes, incluyendo bradicardia, desequilibrio electrolítico o toma concomitante con otros medicamentos que prolonguen el intervalo Q.T.
- Antecedentes de crisis convulsivas.

ADVERTENCIAS / PRECAUCIONES

Pacientes geriátricos con demencia:

Los pacientes geriátricos con psicosis asociada a demencia tratados con drogas antipsicóticas atípicas presentaron una mayor mortalidad en comparación con el placebo en un meta-análisis de 17 ensayos realizados con antipsicóticos atípicos.

En tales ensayos la incidencia de mortalidad fue del 4,5% para los pacientes tratados con antipsicóticos atípicos en comparación con 2,6% para los pacientes tratados con placebo. Aunque las causas de muerte fueron diversas, muchas de ellas fueron de naturaleza cardiovascular (por ejemplo, falla cardíaca o muerte súbita) o infecciosas (por ejemplo, neumonía). Se debe evitar el uso de este tipo de medicamentos en pacientes con psicosis asociada a demencia.

Eventos adversos cerebrovasculares (EAC):

En ensayos controlados con placebo realizados en pacientes geriátricos con psicosis asociada a demencia, hubo una mayor incidencia de eventos adversos cerebrovasculares

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DAGOTIL 3 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 3 mg

(accidentes cerebrovasculares y ataques isquémicos transitorios), incluyendo muertes en los que fueron tratados con risperidona/olanzapina/aripiprazol en comparación con los pacientes que recibieron placebo.

Se les aconseja a los médicos evaluar los riesgos y beneficios del uso de risperidona/olanzapina/aripiprazol en pacientes geriátricos con psicosis asociada a demencia, teniendo en cuenta los factores de riesgo de accidentes cerebrovasculares en el paciente individual. Los pacientes/cuidadores deben tener la precaución de informar de inmediato signos o síntomas de EAC potenciales, tales como repentina debilidad o entumecimiento en la cara, brazos o piernas, y problemas del lenguaje o la visión, debiéndose discontinuar el tratamiento. Además, se debe tener precaución al prescribir risperidona/olanzapina/aripiprazol a pacientes con demencia con co-morbilidades vasculares, tales como hipertensión o enfermedad cardiovascular, diabetes, tabaquismo, fibrilación auricular, etc. Debido a estos hallazgos de mayor riesgo de eventos adversos cerebrovasculares como así también a los resultados del meta-análisis de los antipsicóticos que sugieren un posible aumento en la mortalidad por cualquier causa, el tratamiento sintomático con risperidona/olanzapina/aripiprazol en pacientes geriátricos con demencia se debe restringir al tratamiento de síntomas psicóticos severos o agresión. La duración del tratamiento debe ser tan breve como sea posible en base a las necesidades individuales de cada paciente, y el tratamiento sólo debe prescribirse si los síntomas no responden a las intervenciones no farmacológicas.

Hiperglicemia y diabetes mellitus:

Se ha reportado hiperglicemia, en algunos casos asociado a cetoacidosis, coma hiperosmolar o muerte, en pacientes que consumen antipsicóticos atípicos. No se conoce completamente la relación entre los antipsicóticos atípicos y la hiperglicemia, como tampoco el riesgo asociado.

Los pacientes diabéticos que comiencen un tratamiento con antipsicóticos atípicos deberán ser estrechamente controlados. Aquellos con factores de riesgo de desarrollar diabetes mellitus (obesos o historia familiar de diabetes) deberán ser sometidos a un test de tolerancia a la glucosa al comenzar y periódicamente durante el tratamiento con antipsicóticos atípicos.

Todos los pacientes que consuman este tipo de principios activos deberán ser vigilados respecto la aparición de síntomas que sugieran hiperglicemia (polidipsia, polifagia, poliuria y debilidad). Si el paciente desarrolla hiperglicemia, se le deberá practicar un test de tolerancia a la glucosa. En ciertos casos la hiperglicemia desaparece luego de la discontinuación del fármaco, sin embargo en algunos sujetos se requiere la continuación del tratamiento antidiabético a pesar de haber discontinuado este tipo de antipsicóticos.

Uso prolongado. La efectividad de Risperidona en terapias prolongadas (6 a 8 semanas) no ha sido sistemáticamente evaluada. Por lo tanto se deberá reevaluar en forma periódica al paciente en caso de terapias prolongadas.

Síndrome neuroléptico maligno (SNM). Un complejo síntoma potencialmente fatal ha ocurrido con las drogas antipsicóticas. Las manifestaciones clínicas de SNM son hiperpirexia, rigidez muscular, estado mental alterado y evidencia de inestabilidad autonómica (ej.: pulso o presión sanguínea irregular, taquicardia, diaforesis, disritmia cardíaca), signos adicionales pueden incluir elevación de creatinina fosfokinasa, mioglobinuria y agudo daño renal.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DAGOTIL 3 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 3 mg

Disquinesia tardía. Un síndrome potencialmente irreversible, movimientos disquinéticos involuntarios, puede desarrollarse en pacientes tratados con drogas antipsicóticas. Aunque la prevalencia del síndrome es mayor en ancianos, especialmente en mujeres, no es posible predecir a que paciente le puede ocurrir. Puede producirse en los tratamientos prolongados y por acumulación de dosis de fármacos antipsicóticos, o aparecer después de cortos periodos de tratamiento y con dosis bajas. No existe tratamiento conocido para tratar la disquinesia tardía, aunque el síndrome puede remitir al suspender el medicamento.

Efectos cardiacos. Efectos proarrítmicos: La Risperidona o la 9-hidroxirisperidona parecen alargar el intervalo QT de algunos pacientes. Otros medicamentos que alargan el intervalo QT se han asociado con torsades de pointes, una arritmia que amenaza la vida. Se puede producir bradicardia, desbalance electrolítico, con el uso concomitante de otros fármacos que prolongan el intervalo QT.

Hipotensión ortostática. La Risperidona puede provocar hipotensión ortostática con mareos, taquicardia, y en algunos pacientes síncope, especialmente al iniciarse la terapia en el periodo de titulación de la dosis, se puede deber a sus propiedades antagonistas alfa-adrenérgicas. El síncope se ha reportado en un 0,2% de los pacientes, el riesgo se puede minimizar limitando la dosis inicial a 1 mg dos veces al día.

Por estos posibles efectos se debe tener especial cuidado al administrar a pacientes con enfermedades cardiovasculares tales como insuficiencia cardiaca, infarto al miocardio, anomalías de la conducción, deshidratación, hipovolemia o enfermedades cerebrovasculares.

Insuficiencia hepático/renal. Las concentraciones plasmáticas aumentadas de la Risperidona o de la 9-hidroxirisperidona ocurren en pacientes con severa insuficiencia renal (clearance de creatinina $< 30 \text{ mL/min/1,73m}^2$) y un aumento en la fracción libre de Risperidona se ha visto en pacientes con severa insuficiencia hepática.

Se recomienda reducir la dosis a la mitad en pacientes geriátricos e insuficientes renales o hepáticos.

Se recomienda precaución al administrar Risperidona a pacientes con enfermedad de Parkinson ya que en teoría puede agravarla.

Precaución en pacientes epilépticos.

Risperidona puede interferir con las actividades que requieren de alerta mental.

En caso de tumor cerebral, obstrucción intestinal o síndrome de Reye, el efecto antiemético de Risperidona puede enmascarar los signos y síntomas respectivos.

Pacientes con abuso de drogas deben ser observados con atención, por cualquier señal de mal uso de Risperidona.

El cáncer mamario dependiente de prolactina, puede también ser exacerbado.

El uso de Risperidona produce aumento de peso.

El uso prolongado de Risperidona puede disminuir o inhibir el flujo salivar, contribuyendo al desarrollo de caries, enfermedad periodontal, candidiasis bucal y malestar. A la inversa algunos pacientes pueden experimentar un aumento en la salivación.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DAGOTIL 3 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 3 mg

Embarazo (Categoría C en USA). No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas; sin embargo se ha reportado un caso de agenesia del cuerpo calloso en un lactante expuesto a Risperidona en el útero. Usar durante el embarazo solamente si los beneficios justifican los potenciales riesgos para el feto.

Lactancia. No se sabe si la Risperidona se excreta por la leche materna. Estudios en animales mostraron que la Risperidona y la 9-hidroxirisperidona se excretan por la leche, por lo tanto las madres que amamantan no deben tomar este medicamento.

Niños.

La eficacia y seguridad en niños ~~no se ha establecido. No se ha establecido la seguridad y eficacia en pacientes menores de 18 años.~~ **Solo para esquizofrenia en niños mayores de 13 años, en manía bipolar para mayores de 10 años y en autismo en pacientes a partir de los 5 años de edad.**

Ataques convulsivos. Se ha reportado un 0,3% de ataques convulsivos; se deberá usar con precaución en pacientes con historia de convulsiones.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Uso concomitante con furosemida:

En los ensayos de risperidona controlados con placebo realizados en pacientes geriátricos con psicosis asociada a demencia, se observó una mayor incidencia de mortalidad en pacientes tratados con furosemida más risperidona (7,3%; edad promedio 89 años, rango 75-97) cuando se comparó con los pacientes tratados con risperidona sola (3,1%; edad promedio 84 años, rango 70-96) o furosemida sola (4,1%; edad promedio 80 años, rango 67-90). El aumento en la mortalidad en pacientes tratados con furosemida más risperidona se observó en 2 de los 4 ensayos clínicos. No se ha identificado el mecanismo fisiopatológico para explicar este hallazgo, y no se observó un patrón consistente de causa de muerte. Sin embargo, se debe tener precaución y se deben considerar los riesgos y beneficios de esta combinación antes de decidir su uso. No hubo un aumento de la mortalidad entre los pacientes que tomaron otros diuréticos como medicamento concomitante con risperidona. Sin considerar el tratamiento, la deshidratación fue un factor de riesgo general para la mortalidad y por lo tanto se debe evitar cuidadosamente en pacientes geriátricos con demencia.

La Risperidona se metaboliza por el citocromo P-450IID₆ una enzima que puede ser inhibida por una variedad de fármacos.

In vitro las drogas metabolizadas por otras isozimas P-450 son solo débiles inhibidores del metabolismo de la Risperidona.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DAGOTIL 3 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 3 mg

Agente causante	Agente objeto	Efecto	Descripción
Risperidona	Levodopa	↓	Risperidona puede antagonizar el efecto de Levodopa y de agonistas de Dopamina
Carbamazepina	Risperidona	↓	La administración crónica de carbamazepina con Risperidona puede aumentar el clearance de Risperidona
Clozapina	Risperidona	↑	La administración crónica de Clozapina con Risperidona puede disminuir el clearance de Risperidona

También se ha informado que el metabolismo de Risperidona puede ser afectado por otras drogas como las fenotiazinas, los antidepresivos tricíclicos, los inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina y algunos betabloqueadores. Se debe usar con precaución con drogas que actúan sobre el SNC, antihipertensivos, agonistas dopaminérgicos, bromocriptina, pergolida, alcohol.

Las siguientes pruebas de diagnóstico son interferidas con el uso de Risperidona: Electrocardiograma, pueden aumentar las concentraciones de prolactina en suero.

REACCIONES ADVERSAS

Los efectos adversos más comunes reportados en los estudios clínicos son sedación (30%), insomnio (26%), agitación (22%), síntomas extrapiramidales (17%), mareos (14%), ansiedad (12%), somnolencia (3%), dolor de cabeza (14%), rinitis (10%).

La incidencia de síntomas extrapiramidales tiene una relación lineal con la dosis (1 a 16 mg/día); a dosis terapéuticas de 4 a 8 mg/día la incidencia es comparable con placebo y significativamente menor que los síntomas asociados con Haloperidol 10 o 20 mg/día. Disquinesia tardía se ha reportado raramente en terapias prolongadas con Risperidona (más de 12 meses). Se han reportado casos de disquinesia tardía, en textos especializados en reacciones adversas.

Otros efectos reportados durante la evaluación premarketing son, según los principales sistemas afectados:

Generales : Fatiga (1%), edema, malestar general, síntomas tipo influenza (0,1% a 1%), palidez, reacción alérgica, ascitis, sarcoidosis, bochornos (<1%).

Psiquiátricos : Aumento de la actividad del sueño, disminución libido, nerviosismo (1%), nerviosismo (1%), alteración en la concentración, depresión, apatía, reacción catatónica, euforia, aumento de la libido, amnesia (0,1 a 1%), labilidad emocional, pesadillas, delirio, síndrome de privación, bostezos (<1%).

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DAGOTIL 3 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 3 mg

Sistema Nervioso Central: Aumento de la duración del sueño (1%), disartria, vértigo, estupor, parestesia, confusión (0,1 a 1%), afasia, síndromes colinérgicos, hipoestesia, parálisis de la lengua, calambres en las piernas, torticolis, hipotonía, coma, migraña, hiperreflexia, coreatetosis (<1%), dificultad de concentración.

Gastrointestinales : Anorexia, disminución de la saliva (1%), flatulencia, diarrea, aumento del apetito, estomatitis, melena, disfagia, hemorroides, gastritis (0,1 a 1%), incontinencia fecal, eructos, reflujo gastroesofágico, gastroenteritis, esofagitis, decoloración de la lengua, divertículos, gingivitis, decoloración de las heces, hemorragia, hematemesis (<1%).

Respiratorio : Hiperventilación, broncoespasmo, neumonía, estridor (0,1 a 1%), asma, aumento del esputo, aspiración (< 1%).

Dermatológicas : Fotosensibilidad, aumento de la pigmentación (1%), aumento/disminución de sudoración, acné, alopecia, hiperqueratosis, prurito, exfoliación de la piel (0,1 a 1%), erupción bulbosa, ulceración de la piel, prurito genital, psoriasis agravamiento, furunculosis, dermatitis liquenoide, hipertrichosis, urticaria (< 1%).

Cardiovascular : Palpitaciones, hiper/hipotensión, bloqueo AV (0,1 a 1%), taquicardia ventricular, angina de pecho, contracción atrial prematura, inversión onda-T, extrasístole ventricular, miocarditis (< 1%), hipotensión.

Oftalmológico : Acomodación anormal, xeroftalmia (0,1 a 1%), diplopía, dolor de ojo, blefaritis, fotopsia, fotofobia, lacrimación anormal (< 1%).

Metabólico/nutricional : Hiponatremia, aumento de peso, aumento de la creatina fosfoquinasa, sed, baja de peso, diabetes mellitus (0,1 a 1%), disminución del hierro sérico, caquexia, deshidratación, hipokalemia, hipoproteïnemia, hipertrigliceridemia, hiperuricemia, hipoglicemia (< 1%).

Renal : Poliuria/polidipsia (1%), incontinencia urinaria, hematuria, disuria (0,1 a 1%), retención urinaria, cistitis, insuficiencia renal (< 1%).

Geinitourinaria : Menorragia, disfunción orgásmica, sequedad de la vagina, disfunción eréctil (1%), lactación no puerperal, amenorrea, dolor a las mamas, leucorrea, mastitis, dismenorrea, sangramiento intermenstrual, hemorragia vaginal, problemas en eyaculación (0,1 a 1%), galactorrea, disturbio del ciclo menstrual.

Hepático : Aumento de AST y ALT (0,1 a 1%), falla hepática, colestasis hepática, colecistitis, colelitiasis, hepatitis, daño hepatocelular (< 1%).

Músculo esquelético : Mialgia (0,1 a 1%), artrosis, sinostosis, bursitis, artritis, dolor óseo (< 1%).

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DAGOTIL 3 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 3 mg

Hematológicos : Epistaxis, púrpura; anemia, anemia hipocrómica (0,1 a 1%), hemorragia, flebitis superficial, tromboflebitis, trombocitopenia, anemia normocítica, leucocitosis, linfadenopatía, leucopenia (< 1%).

Otros : Tinnitus, hiperacusia, disminución de la audición, sabor amargo, ginecomastia, dolor de mamas en hombres, desorden de la hormona antidiurética (< 1%).

ADMINISTRACION Y DOSIS

- **Esquizofrenia:**

Adultos

Puede administrarse una o dos veces al día. Se debe comenzar con 2 mg diarios. La dosis se puede aumentar a 4 g/día al segundo día. De allí en adelante la dosis puede mantenerse sin cambios o ajustar individualmente si es necesario. La mayoría de los pacientes se benefician con dosis diarias entre 4-6 mg al día. En algunos pacientes puede ser adecuada una fase de titulación más lenta y una dosis inicial y de mantenimiento menores.

No se ha demostrado que una dosis mayor a 10 mg/día proporcionen una eficacia mayor que dosis menores y además se pueden producir efectos extrapiramidales. Se puede administrar una benzodiazepina si se requiere una sedación adicional.

Pacientes de edad avanzada:

La recomendación general es iniciar el tratamiento con la dosis más baja debido a las condiciones renal, hepática y cardíaca de los pacientes. La dosis inicial recomendada es de 0,5 mg dos veces al día. Esta dosis puede ajustarse de manera individual con aumentos de 0,5 mg dos veces al día hasta 1-2 mg dos veces al día.

Adolescentes:

Mayores de 13 años

Se parte con una dosis inicial de 0,5 mg diarios administrado como dosis única en la mañana o en la noche. Si se lo indica esta dosis se puede ajustar a intervalos no menores a 24 horas en incrementos de 0,5 mg a 1 mg al día, según se tolere hasta una dosis de 3 mg al día. Se ha demostrado eficacia entre 1 a 6 mg diarios. No se han estudiado dosis mayores a 6 mg/día.

Aquellos pacientes que manifiesten excesiva somnolencia se pueden beneficiar por la administración de la mitad de la dosis diaria, dos veces al día.

- **Manía bipolar:**

Adultos

Risperidona se debe administrar en un esquema de dosis diaria, comenzando con 2-3 mg. Los ajustes de dosificación, de ser requeridos, deben ocurrir en

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DAGOTIL 3 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 3 mg

intervalos no menores de 24 horas y en incrementos de dosis diarias de 1 mg. Se ha demostrado eficacia en rangos de 1 a 6 mg al día.

Terapia de mantenimiento

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

Niños mayores de 10 años y adolescentes

Se recomienda una dosis inicial de 0,5 mg al día, administrada como una dosis única en la mañana o en la noche. Si se indicara, esta dosificación se puede ajustar en intervalos no menores de 24 horas en incrementos de 0,5 o 1 mg/día según sea tolerado, hasta una dosis recomendada de 2,5 mg/día. Se ha demostrado eficacia en dosis de 0,5 a 6 mg/día. No se han estudiado dosis mayores a 6 mg diarios.
Aquellos pacientes que manifiesten excesiva somnolencia se pueden beneficiar por la administración de la mitad de la dosis diaria, dos veces al día.
Como con todos los tratamientos sintomáticos, el uso continuo de risperidona debe ser evaluado y justificado periódicamente.

Se carece de experiencia en niños menores de 10 años.

- Trastornos de la conducta y otros trastornos disruptivos del comportamiento:

Para sujetos de 50 kg $\geq$ de peso: Se recomienda una dosis inicial de 0,5 mg al día. Esta dosis se puede ajustar en forma individual por incrementos de 0,5 mg una vez al día, no más frecuentemente que día por medio, según corresponda. La dosis óptima es de 1 mg una vez al día para la mayoría de los pacientes. Algunos pacientes, sin embargo, se pueden beneficiar con 0,5 mg una vez al día, mientras que otros pueden necesitar hasta 1,5 mg diarios.

Para sujetos de < 50 kg de peso: Se recomienda una dosis inicial de 0,25 mg al día. Esta dosis se puede ajustar en forma individual por incrementos de 0,25 mg una vez al día, no más frecuentemente que día por medio, según corresponda. La dosis óptima es de 0,5 mg una vez al día para la mayoría de los pacientes. Algunos pacientes, sin embargo, se pueden beneficiar con 0,25 mg una vez al día, mientras que otros pueden necesitar hasta 0,75 mg diarios.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DAGOTIL 3 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 3 mg

Como con todos los tratamientos sintomáticos, el uso continuo de risperidona debe ser evaluado y justificado periódicamente.

- Autismo

Niños de más de 5 años y adolescentes

La dosis debe ser individualizada de acuerdo a las necesidades y a la respuesta del paciente. Iniciar la dosificación con 0,25 mg por día en pacientes de menos de 20 kg de peso y con 0,5 mg para pacientes de ≥ 20 kg. En el día 4 se puede aumentar la dosis en 0,25 mg por día para pacientes de < 20 kg y de 0,5 mg con pacientes de ≥ 20 kg de peso. Esta dosis se debe mantener y se debe evaluar la respuesta aproximadamente el día 14. Solo en aquellos casos en que pacientes no logran la suficiente respuesta clínica, se deben considerar aumentos adicionales en la dosis. Los aumentos de la dosis pueden proceder en intervalos $\geq$ a 2 semanas con aumentos de 0,25 mg en pacientes de < 20 kg o de 0,5 mg para pacientes de ≥ 20 kg.

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

Las dosis menores a 0,25 mg diarios no fueron efectivas en los estudios clínicos. Risperidona puede ser administrada una o dos veces al día.

Los pacientes que experimenten somnolencia se pueden beneficiar de un cambio en la dosificación de una vez al día a una vez al día antes de acostarse o dos veces al día.

Una vez lograda y mantenida una respuesta clínica suficiente, se puede tomar en consideración el disminuir gradualmente la dosis para lograr el balance óptimo de eficacia y seguridad.

Como con todos los tratamientos sintomáticos, el uso continuo de risperidona debe ser evaluado y justificado periódicamente.

Se carece de experiencia en niños con autismo menores de 5 años.

~~Dosis usual inicial: Administrar en forma progresiva en un esquema de dos veces al día, comenzando con 1 mg dos veces al día, aumentando 1 mg dos veces al día en el segundo día, mientras se tolera, hasta alcanzar una dosis de 3 mg dos veces/día el tercer día. Si se indican más ajustes de dosis, éstos deberían ocurrir con intervalos $\geq$ a una semana. Cuando es necesario ajustar la dosis, pequeños aumentos/disminución de 1 mg dos veces al día es recomendado.~~

~~La eficacia antipsicótica se ha demostrado en rango de dosis 4 a 16 mg/día, sin embargo el efecto máximo se ha logrado con un rango de 4 a 6 mg/día. Dosis mayores de 5 mg/día no han demostrado tener mayor eficacia que dosis menores, pero si se han asociado con~~

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DAGOTIL 3 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 3 mg

~~más efectos extrapiramidales y otros efectos adversos. La seguridad de dosis mayores que 16 mg/día no ha sido evaluada. La dosis habitual óptima es de 2-4 mg dos veces al día.~~

~~En pacientes ancianos o debilitados, con severa insuficiencia hepática o renal y en pacientes ya sea predispuesto a la hipotensión o aquellos en que la hipotensión representa un riesgo, se recomienda iniciar la terapia con una dosis de 0,5 mg dos veces al día. En estos pacientes el incremento de dosis es de 0,5 mg. Los incrementos de dosis por sobre 1,5 mg dos veces al día deberían ocurrir en intervalos de ≥ 1 semana. Dosis límite 3 mg al día.~~

~~Terapia de mantención: Se recomienda que los pacientes que respondan la terapia mantengan la Risperidona, pero en la dosis más baja posible para mantener la remisión. Reevaluar periódicamente a los pacientes para determinar la necesidad de continuar el tratamiento.~~

SOBREDOSIFICACION

Los síntomas observados ante un cuadro de sobredosis en general, se tiene que los signos y síntomas informados han sido aquellos que resultan de una exageración de los efectos farmacológicos conocidos de la droga. Estos incluyen somnolencia y sedación, taquicardia e hipotensión y síntomas extrapiramidales. Han sido informados casos de sobredosis de hasta 360 mg. La evidencia disponible sugiere un amplio margen de seguridad. En sobredosis, se ha comunicado casos aislados de prolongación QT. En casos de sobredosis aguda, debe considerarse la posibilidad de participación de drogas múltiples. Tratamiento: establecer y mantener una vía aérea expedita asegurando oxigenación y ventilación adecuada. Se debe considerar el lavado gástrico (después de intubación si el paciente esta inconsciente) y la administración de carbón activado junto con un laxante. Inmediatamente se debe comenzar una monitorización cardiovascular, la cual debe incluir una monitorización electrocardiográfica continua para detectar posibles arritmias. No existe un antídoto específico para Risperidona, por lo que deben implementarse medidas de soporte adecuadas.

La hipotensión y el colapso circulatorio deben ser tratados con medidas apropiadas, tales como soluciones intravenosas o agentes simpaticomiméticos. En caso de síntomas extrapiramidales severos debe administrarse medicación anticolinérgica. La supervisión médica estrecha y la monitorización deben mantenerse hasta que el paciente se recupere.

BIBLIOGRAFIA

1. Olin BE, ed. Drugs Facts and Comparisons, loose leaflet ed. St. Louis, MO: Facts and Comparisons; 1994: 267s. Drugdex® Editorial Staff. Drugdex® Information System.
2. Denver (CO): Micromedex Inc. Vol.87 (edition expires 31-3-96). Drug evaluation monographs Risperidone.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DAGOTIL 3 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 3 mg

3. Grant S, Fitton A. Risperidone. A review of its Pharmacology and Therapeutics Potential in the treatment of Schizofrenia. Drugs Vol. 48 N° 2, 1994: 253-271.
4. Cardoni A. Risperidone: Review and Assessment of its role in the treatment of Schizofrenia. Ann Pharmacoth. Vol. 29, 1995:610-618.
5. **Folleto de Información al Profesional reg. ISP F-9458/11**