

SIM EXPRESS

Información dirigida a los profesionales de la salud

Risperidona

Antipsicótico atípico. Código ATC: N05AX08

Mecanismo de acción

La *risperidona* es un antagonista monoaminérgico selectivo con una alta afinidad por los receptores de la serotonina tipo 2 (5-HT₂) y una afinidad ligeramente menor por los receptores de la dopamina tipo 2 (D₂). Se considera que la acción terapéutica de la *risperidona* se debe a la combinación de sus efectos antagonistas dopaminérgicos y serotoninérgicos; particularmente, a través del bloqueo de receptores corticales de serotonina y límbicos de dopamina. También tiene una afinidad moderada por los receptores alfa 1-adrenérgico, alfa 2-adrenérgico y H₁-histaminérgico. *Risperidona* no tiene afinidad por los receptores colinérgicos.

Al ser un potente antagonista D₂, mejora los síntomas positivos de la esquizofrenia. 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.

**Dosificación
Adultos**

- *Via oral (VO)*

Trastorno bipolar I

La dosis inicial es de: 2 a 3 mg/una vez al día.

Si es necesario, los ajustes de dosis deben hacerse a intervalos de al menos 24 horas en incrementos de 1 mg/día.

Dosis usual: 1 a 6 mg/día. No se han estudiado dosis superiores a 6 mg/día.

Discinesia tardía inducida por neurolépticos

Dosis: 0,5 a 6 mg/día (dosis media: 3,6 a 4,1 mg/día); los incrementos se deben realizar de a 2 mg cada 2 semanas hasta llegar a una dosis de 6 mg/día en la semana 6 de iniciado el tratamiento.

Esquizofrenia

La dosis inicial recomendada es de: 2 mg/día, administrada una o dos veces al día. La dosis se incrementa de 1 a 2 mg/día, a intervalos no menores de 24 horas, hasta una dosis recomendada de 4 a 8 mg/día, según tolerancia y respuesta del paciente. En algunos pacientes puede ser necesaria una titulación más lenta.

Las dosis superiores a 6 mg/día se asocian con más eventos adversos, incluyendo síntomas extrapiramidales

Si se suspende la *risperidona*, se debe reiniciar con el mismo esquema de titulación inicial.

- *Via intramuscular (IM)*

Antes de comenzar su administración por esta vía, se debe establecer la tolerancia con *risperidona* oral.

Trastorno bipolar I – Esquizofrenia

La dosis recomendada es de: 25 mg IM cada 2 semanas.

Dosis inicial y titulación de dosis: comenzar con 25 mg IM cada 2 semanas y en las primeras tres semanas se debe garantizar una cobertura antipsicótica suficiente con *risperidona* oral u otro antipsicótico utilizado previamente, para asegurar que se mantienen las concentraciones terapéuticas adecuadas hasta que el fármaco comienza a liberarse desde el lugar de la inyección.

Para los pacientes que no responden al tratamiento puede aumentarse a 37,5 mg o 50 mg IM cada 2 semanas, con al menos 4 semanas entre cada aumento.

Los efectos clínicos de un ajuste de dosis no deben esperarse antes de 3 semanas después de la primera inyección de la dosis más alta.

Dosis máxima: 50 mg IM cada 2 semanas.

Los pacientes deben mantenerse en la dosis efectiva más baja y deben ser reevaluados periódicamente para determinar la necesidad de continuar el tratamiento.

La inyección de acción prolongada debe administrarse en forma IM profunda en los músculos deltoides o glúteos, alternando entre los 2 brazos o 2 glúteos. No debe administrarse en forma intravenosa (IV).

Reinicio del tratamiento: la administración de *risperidona* oral u otro antipsicótico debe acompañar la reiniciación de *risperidona* de acción prolongada en pacientes que han suspendido el tratamiento.

Poblaciones especiales

Pacientes con insuficiencia renal

- *Vía oral*

En insuficiencia renal severa (Clearance de creatinina (CrCl) < de 30 mL/min) la dosis inicial es de: 0,5 mg/2 veces al día. Las dosis se pueden aumentar en 0,5 mg/2 veces al día. Los aumentos en dosis superiores a 1,5 mg/2 veces al día, deberían hacerse a intervalos de al menos 1 semana. Puede ser necesaria una titulación más lenta en algunos pacientes.

- *Vía Intramuscular*

Titular la *risperidona* oral antes de iniciar el tratamiento con la inyección IM de acción prolongada de *risperidona*.

Dosis inicial es de: 0,5 mg VO/2 veces al día, durante 1 semana; luego la dosis puede ser incrementada de a 1 mg/2 veces al día o 2 mg/1 vez al día durante la segunda semana. Si se tolera bien la dosis de 2 mg, se puede pasar a dosis de 25 mg de *risperidona* IM de acción prolongada administrada cada 2 semanas. Aunque la eficacia no se ha confirmado en los ensayos clínicos, 12,5 mg de *risperidona* IM de acción prolongada pueden administrarse a pacientes con insuficiencia renal. Continuar la administración oral durante 3 semanas después de la primera inyección hasta que comience la mayor liberación desde el lugar de la inyección. Puede ser necesaria una titulación más lenta en algunos pacientes.

Pacientes con insuficiencia hepática

- *Vía oral*

En insuficiencia hepática severa (Child Pugh 10 a 15) la dosis inicial es de: 0,5 mg/2 veces al día. Las dosis se pueden aumentar en 0,5 mg/2 veces al día. Los aumentos en dosis superiores

a 1,5 mg/2 veces al día deberían hacerse a intervalos de al menos 1 semana. Puede ser necesaria una titulación más lenta en algunos pacientes.

- *Vía Intramuscular*

Titular la *risperidona* oral antes de iniciar el tratamiento con la inyección IM de acción prolongada de *risperidona*.

Iniciar con: 0,5 mg VO/2 veces al día, durante 1 semana; luego la dosis puede ser incrementada de a 1 mg/2 veces al día o 2 mg/1 vez al día durante la segunda semana. Si se tolera bien la dosis de 2 mg, se puede pasar a dosis de 25 mg de *risperidona* IM de acción prolongada cada 2 semanas. Aunque la eficacia no se ha confirmado en los ensayos clínicos, 12,5 mg de *risperidona* IM de acción prolongada pueden administrarse a pacientes con insuficiencia hepática. Continuar la administración oral durante 3 semanas después de la primera inyección hasta que comience la mayor liberación desde el lugar de la inyección. Puede ser necesaria una titulación más lenta en algunos pacientes.

Pacientes de edad avanzada

- *Vía oral*

La dosis inicial recomendada es de: 0,5 mg/2 veces al día. Debe ser titulada cuidadosamente.

- *Vía Intramuscular*

La dosis recomendada de *risperidona* IM de acción prolongada es de: 25 mg cada 2 semanas. Continuar la administración oral durante 3 semanas después de la primera inyección hasta que comience la mayor liberación desde el lugar de la inyección. Puede ser necesaria una titulación más lenta en algunos pacientes.

Dosificación en otros estados de enfermedad:

En pacientes con predisposición a hipotensión arterial:

La dosis inicial recomendada en pacientes con predisposición a hipotensión arterial o para quienes la hipotensión puede suponer un riesgo es de: 2 mg/día, en una o dos tomas. Puede ser necesaria una reducción de la dosis.

La dosis inicial recomendada en ancianos o en pacientes con insuficiencia renal o hepática, con predisposición a hipotensión arterial o para quienes la hipotensión arterial puede suponer un riesgo es de: 0,5 mg/día, 2 veces al día. Puede ser necesaria una reducción de la dosis.

Niños

- *Vía oral*

Trastorno autista - irritabilidad

- Niños de 5 años o mayores y menos de 20 Kg de peso

Dosis usual es de: 0,5 a 3 mg/día individualizada.

Dosis inicial y titulación de dosis: comenzar con 0,25 mg/día, en 1 o 2 tomas. Se puede incrementar la dosis después de un mínimo de 4 días a 0,5 mg/día. Las dosis deben mantenerse durante al menos 14 días. Pueden ser aumentadas a intervalos de 2 semanas o más, en incrementos de 0,25 mg/día, si el paciente no ha logrado una respuesta clínica suficiente.

- Niños de 5 años o mayores y de 20 Kg de peso o más

Dosis usual es de: 0,5 a 3 mg/día.

Dosis inicial y titulación de dosis: comenzar con 0,5 mg/día, en 1 o 2 tomas. Se puede incrementar la dosis después de un mínimo de 4 días a 1 mg/día. Las dosis deben mantenerse durante al menos 14 días. Pueden ser aumentadas a intervalos de 2 semanas o más, en incrementos de 0,5 mg/día, si el paciente no ha logrado una respuesta clínica suficiente.

Una vez que se ha logrado y mantenido una respuesta clínica adecuada, las dosis pueden reducirse gradualmente hasta obtener el equilibrio óptimo de eficacia y seguridad.

En pacientes con somnolencia persistente, puede considerarse una dosis diaria al acostarse o la mitad de la dosis diaria dos veces al día, o una reducción de la dosis.

- Niños menores de 5 años:

La seguridad y eficacia de la *risperidona* oral no ha sido establecida en pacientes pediátricos menores de 5 años con trastorno de autismo.

Trastorno bipolar I

- Niños de 10 años o mayores

Dosis usual: 0,5-2,5 mg/día.

Dosis inicial y titulación de dosis: comenzar con 0,5 mg/una vez al día, administrada en una sola dosis ya sea por la mañana o por la noche. Los ajustes de dosis deben realizarse a intervalos no menores de 24 horas y en incrementos de 0,5 a 1 mg/día. La eficacia se ha demostrado a dosis entre 0,5 y 6 mg/día, pero no se observó ningún beneficio a dosis superiores a 2,5 mg/día. No se han estudiado dosis superiores a 6 mg/día.

Si se requiere el tratamiento por períodos prolongados, se recomienda reevaluar periódicamente la utilidad a largo plazo, para cada paciente en particular.

En pacientes con somnolencia persistente, la administración de la mitad de la dosis diaria dos veces al día puede ser beneficiosa.

- Niños menores de 10 años:

La seguridad y eficacia de la *risperidona* oral no ha sido establecida en pacientes pediátricos menores de 10 años con manía bipolar.

Esquizofrenia

- Niños de 13 años o mayores

Dosis usual: 3 mg/día.

Dosis inicial y titulación de dosis: comenzar con 0,5 mg/una vez al día, administrada en una sola dosis ya sea por la mañana o por la noche. Los ajustes de dosis deben realizarse a intervalos no menores de 24 horas y en incrementos de 0,5 a 1 mg/día. La eficacia se ha demostrado a dosis entre 0,5 y 6 mg/día, pero no se observó ningún beneficio con dosis superiores a 3 mg/día. No se han estudiado dosis superiores a 6 mg/día.

Si se suspende *risperidona*, reiniciar con el esquema de titulación inicial.

Si se requiere el tratamiento por períodos prolongados, se recomienda reevaluar periódicamente la utilidad a largo plazo, para cada paciente en particular.

En pacientes con somnolencia persistente, la administración de la mitad de la dosis diaria dos veces al día puede ser beneficiosa.

- Niños menores de 13 años

La seguridad y eficacia de la *risperidona* oral no ha sido establecida en pacientes pediátricos menores de 13 años con esquizofrenia.

- *Vía Intramuscular*

La seguridad y eficacia de *risperidona* inyectable no se ha establecido en pacientes pediátricos menores de 18 años.

Pacientes con insuficiencia renal

La dosis inicial recomendada en pacientes con insuficiencia renal severa (ClCr < 30 mL/min) es de: 0,5 mg/dos veces al día, VO. Las dosis se pueden aumentar en 0,5 mg, dos veces al día. Los aumentos de dosis superiores a 1,5 mg/dos veces al día deberían realizarse a intervalos de al menos 1 semana. Puede ser necesaria una titulación más lenta en algunos pacientes.

Pacientes con insuficiencia hepática

La dosis inicial recomendada en pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh 10 a 15) es de: 0,5 mg/dos veces al día. Las dosis se pueden aumentar en 0,5 mg, dos veces al día. Los aumentos de dosis superiores a 1,5 mg/dos veces al día, deberían realizarse en intervalos de al menos 1 semana. Puede ser necesaria una titulación más lenta en algunos pacientes.

Farmacocinética

Absorción: la biodisponibilidad oral es del 70%.

Estudios clínicos mostraron que la biodisponibilidad disminuye en un 46,7% en presencia de un inductor combinado del Cit.P3A4/Glicoproteína P.

Los alimentos no afectan el grado ni la extensión de la absorción, por lo tanto, puede ser **administrada con o sin los alimentos**.

Distribución: la unión a proteínas plasmáticas de la *risperidona* es del 90% (adultos), 85,3% (adolescentes) y 88,3% (niños). La unión del metabolito 9-hidroxisperidona es del 77% (adultos), 71,9% (adolescentes) y 75% (niños).

La *risperidona* se distribuye rápidamente; el volumen de distribución es de 1 a 2 L/kg.

Metabolismo: es extensamente metabolizada en el hígado, principalmente a través de la hidroxilación de la *risperidona* a 9-hidroxisperidona mediante la enzima Cit.P2D6, también están implicadas las isoenzimas Cit.P3A4 y CitP3A5 en la 9-hidroxilación de *risperidona*. La 9-hidroxisperidona tiene actividad farmacológica similar a la *risperidona*; es decir, la *risperidona* y 9-hidroxisperidona forman la fracción antipsicótica activa. La enzima Cit.P2D6 está sujeta a polimorfismo genético. Otra vía metabólica de la *risperidona* (menor) es la N-desalquilación.

Excreción: - renal: en adultos, aproximadamente el 70% del fármaco y sus metabolitos; en niños 4,3% de *risperidona* y 23,9% de 9-hidroxisperidona; en adolescentes 7,4% de *risperidona* y 26% de 9-hidroxisperidona. - Heces: aproximadamente el 14% del fármaco y sus metabolitos.

Vida media de eliminación: risperidona - Vía oral: 3 h en metabolizadores rápidos y 20 h en metabolizadores lentos. – Para la formulación IM de liberación prolongada: 2,9 a 6 días.

El tiempo medio de eliminación de la 9-hidroxisperidona es de 21 a 30 h.

Efectos adversos

Efectos cardiovasculares: dolor de pecho (2%, VO); hipertensión (3%); aumento de la frecuencia cardíaca (menos de 1-2%); hipotensión ortostática (1-2%, VO; menos del 4%, IM); palpitaciones (2%, VO; menos del 4%, IM); edema periférico (hasta 3%, adultos; menos del 5%, pediátrico); síncope (hasta 1%, VO; hasta 2% IM); taquicardia (hasta 4%).

Se han notificado casos de bradiarritmia, paro cardiorrespiratorio, prolongación del intervalo QT, muerte súbita cardíaca.

Efectos dermatológicos: acné (2 %), piel seca (1-3%, VO; hasta 2%, IM), erupción (1-4%, VO adultos; hasta 11%, VO pediátrico; menos de 4%, IM). Reacción en el sitio de inyección (1%). Se reportó un caso de peeling y discoloración de la piel.

Efectos endócrinos/metabólicos: disminución de los niveles de HDL colesterol (10%, pediátrico). Sed excesiva (7%), hipercolesterolemia (4,3-6,3%, adultos; 3,8%, pediátrico), hiperprolactinemia (menos de 1%, VO adultos; 49-87%, VO pediátrico; menos del 4% IM); aumento de los niveles de creatin kinasa (1-2%, VO), aumento de los triglicéridos séricos (2,5-2,7%, adultos; 7,1%, pediátricos); disminución de peso (1-4%, IM); aumento de peso (8,7-20,9%, VO adultos; 14-32,6%, VO pediátrico; 8-10%, IM adultos).

Se ha descrito hiperglucemia y diabetes mellitus, incluyendo casos asociados con cetoacidosis, coma hiperosmolar o muerte, en pacientes que recibieron antipsicóticos atípicos.

Se reportó en la etapa postcomercialización cetoacidosis diabética en pacientes con alteración del metabolismo de la glucosa. También se notificaron casos de diabetes mellitus gestacional y ginecomastia.

Se asoció hipotermia y aumento de la temperatura corporal al uso de agentes antipsicóticos (incluyendo *risperidona* oral e intramuscular)

Efectos gastrointestinales: malestar abdominal (1-3%, VO), dolor abdominal (1-4%, VO; menos de 4%, IM); constipación (8-21%, VO; 5-7%, IM); disminución del apetito (6%, IM), diarrea (1-8%, VO; menos de 4%, IM); babeo (16%, VO), salivación excesiva (1-10%, VO; 1-4%, IM); aumento del apetito (más del 5%, VO adultos; 4-47%, VO pediátricos; 4%, IM); indigestión (2-10%, VO; 6%, IM); náuseas (4-16%, VO; 3-4%, IM); dolor de muelas (1-3%, IM), dolor en el abdomen superior (más de 5%, VO adultos; 13-16%, VO pediátricos); vómitos (10-25%, VO; menos de 4%, IM); xerostomía (4-15%, VO; hasta 7%, IM).

Durante la comercialización se reportó obstrucción intestinal, pancreatitis.

Efectos hematológicos: anemia (hasta 4%). Durante la comercialización se notificó agranulocitosis, leucopenia, neutropenia, trombocitopenia, púrpura trombocitopénica trombótica.

Efectos hepáticos: se han notificado reducciones en la gamma-glutamil transferasa plasmática, hepatitis colestática, aumento de la prueba de función hepática.

Efectos inmunológicos: durante la comercialización se reportaron casos de anafilaxia.

Efectos musculoesqueléticos: marcha anormal (4%, IM), artralgia (2-3%, VO; 4%, IM); dolor de espalda (1-4%, VO), dolor en las extremidades (1-2%, VO; 2-6%, IM).

Se notificó disminución de la densidad mineral ósea, probablemente debido a hiperprolactinemia persistente durante el uso de *risperidona*.

Efectos neurológicos: acatisia (hasta 10%, VO; 4-11%, IM); astenia (1-2%, VO), accidente cerebrovascular (menos 1%, VO adultos; menos del 5%, VO pediátricos; 2-4%, IM); perturbación de la atención (4%, IM); mareos (4-16%, VO; 3-11%, IM); disquinesia (6%); parestesia (menos de 4%), distonia (3-5%, VO adultos; 2-6%, VO pediátricos; menos del 4%, IM); síndrome extrapiramidal (7-35%, VO), dolor de cabeza (12-21%), insomnio (25-32%, VO; hasta 4%, IM); letargo (2%), parkinsonismo (6-28%, VO; 8-15%, IM); mareos posturales (menos de 2%, VO); hipoestesia (2%, IM); sedación (5-63%); convulsiones (0,3%). Diskinesia tardía (menos de 5%, VO; menos de 4%, IM); temblor (2-12%, VO; 3-24%, IM).

Se reportó anomalía en el electroencefalograma, tartamudez.

Efectos oftalmológicos: visión borrosa (1-7%, VO; 2-3%, IM). Se reportó síndrome de iris flácido intraoperatorio.

Efectos óticos: otalgia (hasta 1%).

Efectos psiquiátricos: agitación (menos del 5%, VO; menos del 4%, IM); ansiedad (hasta 16 %, VO; menos de 4%, IM).

Se reportaron casos de catatonía, delirio, manía, trastorno alimentario nocturno relacionado con el sueño, trastorno obsesivo compulsivo.

Efectos renales: incontinencia urinaria (2%, VO; menos del 4%, IM); infecciones del tracto urinario (1-3%, VO). Se notificó un caso de cistitis hemorrágica sin signos de infección.

Efectos reproductivos: eyaculación anormal (menos del 5%, VO; menos del 4%, IM); ausencia de eyaculación (hasta 1%, VO); amenorrea (menos de 5%, VO; 4%, IM); disfunción eréctil (menos de 4%, IM).

Se reportó priapismo y disfunción sexual.

Efectos respiratorios: tos (2%, VO adultos; 24%, VO pediátricos; 2-4%, IM); disnea (1-2%, VO; menos de 4%, IM); epistaxis (menos de 1-2%), congestión nasal (4-6%, VO adultos; 13% VO pediátricos); nasofaringitis (3-4%, VO adultos; 21% VO pediátricos); dolor de garganta (más de 5%, VO adultos; 3-10%, VO pediátricos); faringitis (menos del 5%, VO; menos del 4%, IM); rinitis (13%, VO; menos del 4%, IM); sinusitis (1-2%, VO), infección en las vías respiratorias altas (2-8%, VO; 2-6%, IM).

Se ha notificado embolismo pulmonar poscomercialización.

Otros: fatiga (1-3%, VO adultos; 18-42%, VO pediátricos; 3-9%, IM), fiebre (6%, VO pediátricos; 1-2%, IM); dolor general (1-4%, IM).

Durante el uso poscomercialización de *risperidona* se reportó angioedema, muerte súbita, síndrome neuroléptico maligno.

Embarazo

La *risperidona* atraviesa la placenta¹.

Ha sido clasificada, **según la FDA**, como **Categoría C en el embarazo en todos los trimestres** (estudios en animales han mostrado un efecto adverso sobre el feto pero no existen estudios adecuados en la mujer embarazada). El fármaco sólo se debe administrar si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial.

En la vigilancia poscomercialización, se observó síntomas extrapiramidales reversibles en el recién nacido tras el uso de *risperidona* en el último trimestre del embarazo.

Lactancia

No se puede descartar el riesgo en los niños cuando el fármaco es usado por la madre durante la lactancia, la evidencia es inconclusa o inadecuada para determinar el riesgo. Antes de prescribirlo durante la lactancia, se debe evaluar la relación riesgo/beneficio.

Debido a que tanto *risperidona* como su metabolito 9-hidroxi activo se excretan en la leche materna, se debe aconsejar a las mujeres que no amamenten durante el tratamiento con *risperidona* y durante al menos 12 semanas después de la última inyección intramuscular.

Precauciones

Recuadro de advertencia: Los pacientes ancianos con psicosis relacionada a demencia (uso no aprobado), tienen mayor riesgo de muerte y de eventos cerebrovasculares, incluyendo accidentes cerebrovasculares fatales.

- En pacientes mayores de 65 años de edad: evitar su uso si presentan enfermedad de Parkinson, antecedentes de caídas, fracturas o deterioro cognitivo como ataxia, síncope, deterioro del rendimiento psicomotor y efectos adversos en el SNC.

- En pacientes con enfermedad cardiovascular o cerebrovascular o con condiciones que predispongan a hipotensión, incluyendo deshidratación, hipovolemia y medicamentos antihipertensivos, debido al mayor riesgo de hipotensión ortostática.

¹ El paso placentario mostró una diferencia significativa entre los fármacos neurolépticos, siendo la olanzapina el 72,1%, seguida del haloperidol 65,5%, la *risperidona* 49,2% y la quetiapina 24,1%.

- Los pacientes con diabetes mellitus o factores de riesgo de diabetes mellitus, incluyendo obesidad y antecedentes familiares, tienen mayor riesgo de empeoramiento del control de la glucosa o hiperglucemia severa; se recomienda el monitoreo.
- Se han reportado dislipemia y aumento de peso, que pueden aumentar el riesgo cardiovascular o cerebrovascular.
- Puede producir hiperprolactinemia y en consecuencia galactorrea, amenorrea y ginecomastia; los pacientes con hiperprolactinemia de larga data pueden experimentar impotencia, hipogonadismo y disminución de la densidad ósea.
- En pacientes con afecciones que pueden contribuir a la elevación de la temperatura corporal; ya que el uso de neurolépticos puede producir interrupción de la regulación de la temperatura.
- Pueden producirse caídas y ocasionar fractura u otras lesiones como resultado de somnolencia, hipotensión postural o inestabilidad motora o sensorial. Se recomienda la evaluación del riesgo de caídas.
- Puede provocar dismotilidad esofágica y en consecuencia broncoaspiración; utilizar con precaución en pacientes con riesgo de neumonía por aspiración.
- Se han reportado agranulocitosis, leucopenia y neutropenia, especialmente en pacientes con recuento de glóbulos blancos bajos preexistentes o antecedentes de leucopenia o neutropenia inducida por drogas. Se recomienda el monitoreo y discontinuar el tratamiento si disminuye el recuento de los glóbulos blancos sin otros factores causales o si el paciente tiene una neutropenia severa (recuento de neutrófilos absoluto menor a $1000/\text{mm}^3$).
- En pacientes con insuficiencia hepática y deterioro grave, puede producirse un aumento en la fracción libre de *risperidona*, y requerirse el ajuste de dosis.
- Puede producirse discinesia tardía potencialmente irreversible, el riesgo es mayor con el aumento de la duración de la terapia o con una dosis acumulativa total más alta; discontinuar el tratamiento, si es necesario.
- En pacientes con antecedentes de trastornos convulsivos o condiciones que disminuyan el umbral de convulsiones.
- Se ha reportado síndrome neuroléptico maligno en asociación con drogas antipsicóticas; si se sospecha, discontinuar inmediatamente el tratamiento.
- Los pacientes con enfermedad de Parkinson o demencia con cuerpos de Lewy tienen mayor sensibilidad a la medicación antipsicótica.
- Monitorear los pacientes con alto riesgo de suicidio.
- Uso concomitante de ***risperidona* IM e inhibidores del Cit.P2D6** (fluoxetina, paroxetina), considerar una dosis inicial de 12,5 mg en paciente que ya están en tratamiento con dichos inhibidores. Reducir la dosis de *risperidona* 2 a 4 semanas antes del inicio planificado del inhibidor y ajustar la dosis al efecto deseado. La eficacia de dosis de 12,5 mg no ha sido establecida.
- Uso concomitante de ***risperidona* VO en adultos e inhibidores del Cit.P2D6** (fluoxetina, paroxetina), reducir la dosis de *risperidona* y no exceder de 8 mg/día. Realizar cualquier titulación lentamente, ajustándose al efecto deseado. Puede ser necesario aumentar la dosis de *risperidona* al suspender el inhibidor.
- Uso concomitante de ***risperidona* IM e inductores del Cit.P3A4** (carbameceptina, fenitoína, rifampicina, fenobarbital), considerar el aumento de la dosis o la adición de *risperidona* oral, especialmente en las primeras 4 a 8 semanas de coadministración. Titular la dosis de

risperidona en el efecto deseado. Reducir la *risperidona* de 2 a 4 semanas antes de la interrupción prevista del inductor. No se ha establecido la eficacia de la dosis de 12,5 mg.

- Uso concomitante de ***riperidona VO e inductores del Cit.P3A4*** (carbameceptina, fenitoína, rifampicina, fenobarbital), aumentar la *risperidona* hasta duplicar la dosis habitual del paciente; titular la dosis al efecto deseado. Puede ser necesario reducir la dosis de *risperidona* al suspender el inductor.

- Tener precaución en pacientes con fenilcetonuria, ya que algunas presentaciones comerciales pueden contener fenilalanina, un componente del aspartamo.

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al fármaco o a alguno/s de sus componentes.

Indicaciones Terapéuticas

Usos aprobados por la ANMAT

- *Esquizofrenia (DSM-IV).*

Para el tratamiento agudo y de mantenimiento de la esquizofrenia en adultos.

Para el tratamiento de la esquizofrenia en adolescentes de 13 a 17 años.

- *Manía bipolar (DSM-IV)*

En monoterapia; para el tratamiento a corto plazo de los episodios maníacos agudos o mixtos asociados con el trastorno bipolar I en adultos, niños y adolescentes de 10 a 17 años.

Tratamiento combinado con litio o valproato para el tratamiento a corto plazo de los episodios maníacos agudos o mixtos asociados con el trastorno bipolar I, en adultos.

- *Irritabilidad asociada con Trastorno de Autismo (DSM-IV)*

Para el tratamiento de la irritabilidad asociada con el Trastorno de Autismo en niños y adolescentes de 5 a 16 años, incluyendo síntomas de agresión hacia otros, autolesión deliberada, temperamento colérico y cambios de humor repentino.

Usos aprobados por la FDA

- *Trastorno autista-irritabilidad*

Para el tratamiento de irritabilidad asociada al trastorno autista en niños y adolescentes de 5 a 17 años. (Vía oral)

- *Trastorno bipolar I*

Como monoterapia o en combinación con litio o valproato para el tratamiento de mantenimiento del trastorno bipolar I en adultos. (Vía IM)

Como monoterapia para el tratamiento a corto plazo de episodios maníacos agudos o mixtos asociados con trastorno bipolar I en niños mayores de 10 años, y como monoterapia o en combinación con litio o valproato en adultos. (Vía oral)

- *Esquizofrenia*

Para el tratamiento de la esquizofrenia en adultos. (Vía oral o IM). Indicada en adolescentes mayores de 13 años. (Vía oral)

Para el tratamiento de mantenimiento de la esquizofrenia en adultos.

Información adicional

El **trastorno bipolar** (antes llamado enfermedad maníaco-depresiva) es una enfermedad crónica y recurrente del estado de ánimo. Se caracteriza por un estado de ánimo cambiante que fluctúa entre dos estados completamente opuestos:

- la manía
- la depresión

En las fases de **manía** puede predominar tanto la euforia como la expansividad o la irritabilidad, con síntomas acompañantes como autoestima exagerada, verborrea, fuga de ideas, desinhibición, distraibilidad, impulsividad, hiperactividad, búsqueda de situaciones de riesgo, inquietud o agitación. En los casos graves, es frecuente el desarrollo de síntomas psicóticos, como delirios, alucinaciones. El cuadro de manía, en general, provoca una seria alteración de la vida cotidiana del paciente, que puede dificultar la actividad sociolaboral y, en ocasiones, requerir ingreso hospitalario. La **hipomanía** es aquel episodio de tiempo superior a 4 días (según el DSM-IV) en el que aparecen los síntomas propios de la manía, pero sin alcanzar una gravedad tal que provoque deterioro social o laboral. Además, nunca se relaciona a sintomatología psicótica ni normalmente requiere ingreso hospitalario.

Las fases de **depresión** se caracterizan por la tristeza patológica y la pérdida de interés y capacidad para obtener placer. El paciente puede referir pena, congoja, abatimiento, desesperanza, vacío interno, disforia (confluencia de bajo ánimo e irritabilidad), ansiedad, angustia o intensa apatía. El pensamiento se hace lento, monótono, con una disminución general de las ideas y proyectos, siempre con un tono pesimista y desagradable. En la depresión psicótica se desarrollan delirios (en ocasiones congruentes con el estado de ánimo, como el delirio de ruina o de negación) y alucinaciones. Los ritmos vitales del paciente deprimido se alteran, apareciendo insomnio o hipersomnias diurnas, astenia, fatigabilidad, pérdida de apetito y de interés por el sexo.

El **trastorno bipolar I** incluye la aparición de cuadros depresivos y maníacos, mientras que el **trastorno bipolar II** incluye cuadros depresivos e hipomaníacos.

Bibliografía

- ANMAT. Vademécum Nacional de Medicamentos. [Fecha última consulta: 20/09/17]
- Bravo M., Lahera G., Lalucat L., Fernández-Liria A. en representación del Grupo Elaborador de la Guía. Guía de práctica clínica sobre el trastorno bipolar: tratamiento farmacológico y psicosocial. Med Clin 2013; 141:305. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-guia-practica-clinica-sobre-el-S0025775313003977>
- Micromedex Inc-2107

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

RISPERIDONA

RECOMENDACIONES DE USO

- No usar ni más ni menos que la dosis indicada. Tampoco más seguido que lo prescripto por el médico.
- No suspender el medicamento sin antes consultarlo con el médico.
- Se recomienda tomarlo a la misma hora todos los días a fin de evitar el incumplimiento del tratamiento.
- Si se olvida una dosis, tomarla tan pronto como se recuerde, pero si es hora para la siguiente dosis, seguir con la dosificación regular. No tomar una dosis doble para compensar la que se olvidó.
- Este medicamento se puede tomar con o sin alimentos.
- No se aconseja la conducción de vehículos ni el manejo de maquinaria peligrosa o de precisión, durante el tratamiento con *risperidona*.

NO OLVIDAR: decirle al médico y/o al farmacéutico qué otros medicamentos con o sin receta está tomando, principalmente si han sido indicados por diferentes prescriptores. También se debe detallar si toma vitaminas, hierbas medicinales y/o suplementos nutricionales.

- Ante cualquier síntoma inusual comunicarse con el farmacéutico o llamar al médico de inmediato.

¿Cómo conservar este medicamento?

- Mantenerlo en su envase original, protegido de la luz y la humedad, a temperatura ambiente y fuera del alcance de los niños. No guardarlo en el botiquín del baño ni en la heladera.
- No utilizar el medicamento si está vencido. La fecha de vencimiento indica la caducidad de las garantías de calidad y efectividad impuestas por el laboratorio productor.

Estos consejos no suplantán las recomendaciones de su médico ni de su farmacéutico.