Restelea®
Risperidona 0,50 mg
Risperidona 1 mg
Risperidona 2 mg
Risperidona 3 mg

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta archivada
INDUSTRIA ARGENTINA

FÓRMULA
Restelea®/Risperidona 0,50 mg: cada comprimido recubierto de color salmón contiene: Risperidona 0,50 mg. Excipientes: celulosa microcristalina; lactosa hidratada; dióxido de silicio coloidal; colorante amarillo ocaso laca alumínica; croscarmelosa sódica; lauril sulfato de sodio; estearato de magnesio; Opadry YS-1-7006.
Restelea®/Risperidona 1 mg: cada comprimido recubierto de color amarillo contiene: Risperidona 1,00 mg. Excipientes: celulosa microcristalina; lactosa hidratada; dióxido de silicio coloidal; amarillo de quinolina laca 30%; croscarmelosa sódica; lauril sulfato de sodio, estearato de magnesio; Opadry YS-1-7006.
Restelea®/Risperidona 2 mg: cada comprimido recubierto de color celeste contiene: Risperidona 2,00 mg. Excipientes: celulosa microcristalina; lactosa hidratada; dióxido de silicio coloidal; colorante FDyC azul 2 laca; croscarmelosa sódica; lauril sulfato de sodio; estearato de magnesio; Opadry YS-1-7006.
Restelea®/Risperidona 3 mg: cada comprimido recubierto de color blanco contiene: Risperidona 3,00 mg. Excipientes: celulosa microcristalina; lactosa hidratada; dióxido de silicio coloidal; croscarmelosa sódica; lauril sulfato de sodio; estearato de magnesio; Opadry YS-1-7006.

Este Medicamento es Libre de Gluten. Contiene Lactosa.

ACCIÓN TERAPÉUTICA
Antipsicótico. Código ATC: N05AX08.

INDICACIONES
Esquizofrenia
Restelea® está indicado para el tratamiento de la esquizofrenia.
La eficacia de Risperidona en esquizofrenia fue establecida a corto plazo (6-8 semanas) en ensayos clínicos controlados de pacientes hospitalizados con esquizofrenia.
La eficacia de Risperidona en demorar la recaída fue demostrada en pacientes esquizofrénicos, quienes han estado clínicamente estables, al menos 4 semanas antes de la iniciación del tratamiento con Risperidona o con un comparador activo y quienes están en seguimiento por recaídas durante un período de 1 a 2 años.
No obstante el médico que elige utilizar Risperidona por períodos prolongados de tiempo, debe reevaluar periódicamente la utilidad de la droga a largo plazo para el paciente individual.
Manía Bipolar
La Risperidona está incluida para el tratamiento de la manía aguda o episodios mixtos asociados con enfermedad bipolar.
La terapia combinada de Risperidona con litio o valproato está indicada para el tratamiento a corto plazo del tratamiento de la manía aguda o episodios mixtos asociados con enfermedad bipolar.
La eficacia de Risperidona en combinación en tratamiento prolongados a largo plazo, por más de 3 semanas de tratamiento de un episodio agudo y para uso profiláctico en manía, no ha sido sistemáticamente evaluada en ensayos clínicos controlados. Por lo tanto los médicos que eligen usar Risperidona por períodos prolongados de tiempo, deben periódicamente reevaluar los riesgos y beneficios a largo plazo de la droga para cada paciente.
Irritabilidad asociada con desorden autista
Risperidona esta indicada para el tratamiento de la irritabilidad asociada con desorden autista en niños y adolescentes (edad 5-16 años), quienes reúnen los criterios DSM-IV para desórdenes autista.
El beneficio de mantener pacientes con irritabilidad asociada con desorden autista en terapia con Risperidona, después de lograr un status respondedor por un promedio de duración de 140 días, fue demostrado en ensayos clínicos controlados. Los médicos que utilizan Risperidona, por períodos prolongados de tiempo, deben periódicamente reevaluar los riesgos y beneficios a largo plazo de la droga para el paciente individual.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS
Propiedades farmacodinámicas
La Risperidona es un antagonista monoaminérgico selectivo que muestra una elevada afinidad por los receptores serotoninérgicos 5-HT2 y dopaminérgicos D2 (antagonista dopaminérgico-serotoninérgico). La Risperidona también se une a los receptores alfa1-adrenérgicos y, con menor afinidad a los receptores histaminérgicos H1 y alfa2-adrenérgicos. No muestra afinidad por los receptores colinérgicos.
La Risperidona es un potente antagonista D2 que mejora los síntomas positivos de la esquizofrenia, aunque su capacidad para deprimir la actividad motora e incluir catalepsia es menor que la de los neurolépticos clásicos. El equilibrado antagonismo central de la serotonina y de la dopamina reduce los efectos secundarios extrapiramidales y extiende su actividad terapéutica a los síntomas negativos y afectivos de la esquizofrenia.
Propiedades farmacocinéticas
La Risperidona se absorbe completamente después de su administración oral y las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan en 1 a 2 horas. Su absorción no se modifica con la ingesta, por lo que la Risperidona se puede administrar con o sin alimentos.
La Risperidona se metaboliza por la isoenzima CYP 2D6 del citocromo P-450 a 9-hidroxi-Risperidona que es la especie predominante en la circulación. La actividad farmacológica de este metabolito es similar a la de la Risperidona. La Risperidona, junto con la 9-hidroxi-Risperidona, constituyen la fracción antipsicótica activa. Otra de las vías metabólicas de la transformación de la Risperidona es la N-desalquilación.
Tras la administración oral a pacientes psicóticos, la Risperidona se elimina con una vida media de 3 horas. La semivida de eliminación de la 9-hidroxi-Risperidona y de la fracción antipsicótica activa es de 24 horas.
El estado de equilibrio de la Risperidona se alcanza en el plazo de un día en la mayoría de los casos. El estado de equilibrio de 9-hidroxi-Risperidona se alcanza a los 5-6 días de tratamiento. Las concentraciones plasmáticas de la Risperidona muestran una relación con la dosis, dentro del intervalo terapéutico. La Risperidona se distribuye rápidamente hacia los tejidos. El volumen de distribución es de 1-2 l/kg. La Risperidona se une a la albúmina y a la α_1-glicoproteína ácida en el plasma. La unión a las proteínas plasmáticas de la Risperidona es cerca del 90% y la de 9-hidroxi-Risperidona, 77%.
El 70% de la dosis se elimina por la orina y el 14% por las heces, una semana después de su administración. La Risperidona, junto con 9-hidroxi-Risperidona representan el 35-45% de la dosis eliminada por la orina. Los demás componentes son metabolitos inactivos.
En ancianos y en pacientes con insuficiencia renal, la concentración plasmática de la fracción activa es más elevada y la eliminación más lenta. En los pacientes con insuficiencia hepática las concentraciones plasmáticas de la Risperidona fueron normales.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN
Esquizofrenia
Risperidona puede ser administrada dos veces al día o 1 vez al día.
Puede escalonarse el tratamiento, iniciando con 1 mg dos veces al día inicialmente, con incrementos de 1 mg dos veces al día en el segundo y tercer día, de acuerdo a tolerancia, hasta un máximo de 3 mg dos veces al día en el tercer día.
Se ha demostrado que la dosis de 8 mg día es también segura y efectiva.
Sin embargo independientemente, de cual régimen es elegido, en algunos pacientes una lenta titulación puede ser médicamente apropiada. Los ajustes de dosis si están indicados, deben ocurrir en intervalos no menores de 1 semana, dado que el estado estable para el metabolito activo no debiera ser logrado hasta la semana de tratamiento en el paciente típico. Cuando los ajustes de dosis son necesarios, pequeños incrementos de dosis de 1-2 mg están recomendados.
La eficacia en esquizofrenia fue demostrada en un rango de dosis de 4 a 16 mg/día en ensayos clínicos controlados, sin embargo el efecto máximo fue visto en un rango de 4 a 8 mg/día.
Dosis por encima de 6 mg/día dos veces al día no fueron demostradas ser más eficaces que dosis inferiores, que fueron asociadas con más síntomas extrapiramidales y otros efectos adversos y no están generalmente recomendadas.
La seguridad de dosis superiores a 16 mg/día no ha sido evaluada en ensayos clínicos.
Terapia de Mantenimiento
No existe evidencia científica para responder la pregunta sobre cuanto tiempo un paciente esquizofrénico tratado con Risperidona, debe permanecer en tratamiento.
La efectividad de Risperidona 2 mg/día a 8 mg/día en demorar la recaída fue demostrada en un ensayo clínico controlado en pacientes quienes han estado clínicamente estables por al menos 4 semanas y luego realizaron seguimiento por un período de 1 a 2 años.
La dosis del paciente debe ser periódicamente valorada para determinar la necesidad de tratamiento con uso apropiado.
Reinicio de tratamiento en pacientes previamente discontinuados
Aunque no hay información específica sobre la dosis de reinicio de tratamiento, luego de la suspensión de Risperidona, el esquema de escalonamiento inicial debe ser seguido.
Reemplazo por otros antipsicóticos
No hay datos sistemáticos recogidos para especificar el cambio de otras drogas antipsicóticas a Risperidona, como así tampoco evidencia de coadministración con otros antipsicóticos.
Mientras discontinuar el tratamiento Antipsicótico previo puede ser aceptable para algunos pacientes esquizofrénicos, la discontinuación gradual puede ser apropiada para otros. En todos los casos, el período de superposición de administración antipsicótica debe ser minimizado.
- *Personas de edad avanzada:* se recomienda una dosis inicial de 0,5 mg, 2 veces por día, esta dosis puede ajustarse individualmente con incrementos de 0,5 mg, 2 veces por día hasta 1 o 2 mg, 2 veces por día.
- *Niños:* no se tiene experiencia en niños menores de 15 años.
Manía Bipolar
Dosis usual
Se recomienda una dosis de inicio de 2-3 mg una vez al día, esta dosis puede ser ajustada de manera individualizada en Incrementos/descensos de 1 mg/día con una frecuencia no mayor a día por medio. La mayoría de los pacientes se benefician con dosis de 1-6 mg/día.
Como en todos los tratamientos sintomáticos, el uso continuo de Risperidona debería ser evaluado y justificado periódicamente durante el mismo.
Terapia de mantenimiento
No hay evidencia disponible en ensayos clínicos controlados para guiar a un clínico en el manejo de un paciente quien mejora durante el tratamiento de un episodio maníaco con Risperidona.
El tratamiento farmacológico, luego de la respuesta a un episodio agudo es deseable, ambos para el mantenimiento de la respuesta inicial y para la prevención de nuevos episodios maníacos, sin embargo no hay evidencia científica sistemáticamente obtenida que avale el uso de Risperidona en tratamiento a largo plazo.
La seguridad y eficacia de la Risperidona en pacientes pediátricos con manía bipolar no ha sido establecida.
Irritabilidad asociada con desorden autista. Pediatría (niños y adolescentes)
La seguridad y eficacia de Risperidona en pacientes pediátricos con desorden autista de menos de 5 años de evolución no ha sido establecida.
La dosis de Risperidona, debe ser individualizada de acuerdo a la respuesta y tolerancia del paciente. La dosis total de Risperidona puede ser administrada una vez al día, o la mitad de la dosis debe ser administrada dos veces al día.
Se debe iniciar con una dosis de 0,25 mg por día por paciente menor a 20 kg y 0,5 mg por día por paciente mayor a 20 kg. Después de un mínimo de 4 días de inicio de tratamiento, la dosis debe ser incrementada a la dosis recomendada de 0,5 mg por día por paciente menor a 20 kg y 1 mg por día por paciente mayor a 20 kg. Esta dosis debe ser mantenida por un mínimo de 14 días. En pacientes que no lograron la respuesta clínica eficaz, el incremento de dosis puede ser considerado en intervalos de 2 semanas, aumentando 0,25 mg por día por paciente menor a 20 kg o 0,5 mg por día para pacientes menores a 20 kg, 2,5 mg en pacientes mayores a 20 kg o 3 mg en pacientes mayores a 45 kg. No hay datos disponibles de dosificación para niños que pesan menos de 15 kg.
Una vez que la respuesta ha sido lograda y mantenida, se debe considerar la disminución gradual de dosis para lograr el óptimo balance de eficacia y seguridad.
Los pacientes que experimentan somnolencia persistente, pueden beneficiarse de una dosis día administrada por la noche o media dosis dos veces al día, o una reducción de la dosis.
Dosis en poblaciones especiales
La dosis recomendada inicial es de 0,5 mg dos veces al día en ancianos o debilitados, pacientes con insuficiencia renal o hepática y pacientes con hipotensión arterial o aquellos en los cuales la hipotensión puede representar un riesgo.
Esta dosis puede ajustarse individualmente con incremento de 0,5 mg 2 veces por día hasta 1-2 mg por día. Risperidona debería usarse con precaución en este grupo de pacientes hasta que se tenga mayor experiencia.
Incremento de dosis por encima de 1,5 mg dos veces al día generalmente ocurren en intervalos de por lo menos 1 semana.
En algunos pacientes, la titulación mas lenta puede ser médicamente apropiada.
Si un esquema de una dosis diaria en el anciano o en un paciente debilitado está siendo considerado, se recomienda titular al paciente a un régimen de dos veces al día por 2-3 días de la dosis objetivo.
Se puede planificar el esquema de monodosis diaria mas adelante.
Coadministración de Risperidona en ciertas condiciones médicas
La coadministración de carbamazepina y otros inductores enzimáticos (fenitoína, rifampicina, fenobarbital) con Risperidona puede causar disminución en las concentraciones plasmáticas de la suma de Risperidona y la 9-hidroxi-Risperidona, lo cual puede conducir a disminución de la eficacia del tratamiento con Risperidona. La dosis de Risperidona necesita ser titulada en pacientes que reciben inductores enzimáticos, especialmente durante la iniciación o discontinuación de la terapia con estos inductores.
Fluoxetina y paroxetina incrementan las concentraciones plasmáticas de Risperidona 2,5-2,8 y 3,9 veces respectivamente. Fluoxetina no afectaría la concentración plasmática de 9-hidroxi-Risperidona. Paroxetina disminuye las concentraciones de 9-hidroxi-Risperidona cerca del 10%. La dosis de Risperidona necesita ser titulada si fluoxetina o paroxetina son coadministradas.

CONTRAINDICACIONES
Hipersensibilidad conocida o sospechada a alguno de los componentes.

PRECAUCIONES
General
Hipotensión ortostática
Risperidona puede inducir hipotensión ortostática con zumbidos, taquicardia y en algunos pacientes, síncope, especialmente durante el período inicial de titulación, probablemente reflejando sus propiedades antagónicas alfa adrenérgicas. El riesgo de hipotensión ortostática y síncope puede ser minimizado limitando la dosis inicial a 2 mg totales (ya sea una vez al día o 1 mg dos veces al día), en adultos normales y 0,5 mg dos veces al día en ancianos y en pacientes con insuficiencia hepática o renal. Se deben monitorear los signos vitales en estos pacientes. Una reducción de dosis debe ser considerada, si ocurre hipotensión. Risperidona debe ser utilizada con especial precaución, en pacientes con enfermedad cardiovascular conocida (historia de infarto de miocardio o isquemia, insuficiencia cardíaca o anomalías de la conducción), enfermedad cerebrovascular y condiciones que predisponen a los pacientes con hipotensión, por ejemplo deshidratación e hipovolemia, hipotensión clínicamente significativa puede ser observada con el uso concomitante de Risperidona y medicación antihipertensiva.
Convulsiones
Debe ser utilizado con precaución en pacientes con historia de convulsiones.
Disfagia
Trastornos de la motilidad esofágica y aspiración pueden estar asociados con el uso de drogas antipsicóticas. La neumonía aspirativa es una causa común de morbimortalidad en pacientes con demencia de Alzheimer avanzada, y otras drogas antipsicóticas deben ser utilizadas con cautela en pacientes en riesgo de neumonía aspirativa.
Hiperprolactinemia
Al igual que otras drogas que antagonizan los receptores de dopamina, la Risperidona eleva los niveles de prolactina y la elevación persiste durante la administración crónica. La Risperidona está asociada con altos niveles de prolactinemia mayores a otros agentes antipsicóticos.
La hiperprolactinemia puede suprimir la hormona gonatrófica hipotalámica, resultando en secreción gonadotrópica pituitaria reducida. Esto puede inhibir la función reproductiva por alteración de la esteroidogénesis en mujeres y hombres. Galactorrea, amenorres, ginecomastia e impotencia han sido reportados en pacientes recibiendo compuestos que elevan la prolactina. La hiperprolactinemia a largo plazo cuando está asociada con hipogonadismo puede conducir a disminución de la densidad ósea en ambos sexos.

Aproximadamente un tercio de los cánceres de mama son prolactina dependientes y este es un factor de vital importancia en la prescripción de estas drogas en los pacientes con detección de cáncer de mama previo.
Ningún estudio clínico ni epidemiológico ha demostrado la asociación entre la administración crónica de esta clase de drogas y el desarrollo de cáncer en humanos. La evidencia disponible es limitada para sacar conclusiones definitivas en este tema.

Deterioro motor y cognitivo

La somnolencia es un efecto adverso comúnmente reportado con el tratamiento con Risperidona. Este efecto adverso está estrechamente relacionado con la dosis y en un estudio utilizando una lista de cotejos de efectos adversos, 41% de los pacientes con altas dosis de Risperidona 16 mg/día reportaron somnolencia comparados a 16% de los pacientes recibiendo placebo.
El interrogatorio dirigido es más sensible para detectar efectos adversos que el reporte espontáneo, por la cual 8% de los pacientes recibiendo 16 mg/día de Risperidona experimentaron somnolencia vs. el 1% de los pacientes recibiendo placebo. Dado que Risperidona tiene la potencia del deterioro del juicio, pensamiento o habilidades motoras, se debe advertir a los pacientes, que tengan precaución en la operación de maquinarias de precisión, incluyendo automóviles, hasta que ellos estén absolutamente seguros de que la terapia con Risperidona no los afecta adversamente.

Priapismo

Se han reportado casos raros de priapismo. Mientras la relación de estos eventos a Risperidona no ha sido establecida, otras drogas con efectos bloqueantes alfa adrenérgicos producen priapismo, es probable que Risperidona pueda compartir esta capacidad.
El priapismo severo puede requerir intervención quirúrgica.

Púrpura Trombocitopénica Trombótica (TTP)

La relación de la terapia con Risperidona es desconocida.

Efecto antiemético

La Risperidona tiene efecto antiemético en animales, este efecto puede también ocurrir en humanos y enmascarar signos y síntomas de sobredosis de ciertas drogas o condiciones tales como obstrucción intestinal, Síndrome de Reye y tumor cerebral.

Regulación de la temperatura corporal

La disrupción de la temperatura corporal ha sido atribuída a agentes antipsicóticos, tanto la hipertermia como la hipotermia fueron asociadas con Risperidona oral. Se debe tener precaución cuando se prescribe a pacientes expuestos a temperaturas extremas.

Suicidio

La posibilidad de intento suicida es inherente en pacientes con esquizofrenia y enfermedad manía bipolar incluyendo niños, pacientes adolescentes y pacientes de alto riesgo, que deben tener supervisión estrecha durante el tratamiento.
La prescripción de Risperidona debe ser escrita por la menor cantidad de comprimidos, consistente con el buen manejo del paciente, con el objeto de reducir la sobredosis.

Uso en pacientes con enfermedad concomitante

La experiencia clínica en pacientes con enfermedades sistémicas concomitantes es limitada. Pacientes con Enfermedad de Parkinson o demencia con cuerpos de Lewy quienes reciben antipsicóticos, incluyendo Risperidona, han manifestado incremento de la sensibilidad a medicación antipsicóticas.
Manifestaciones de esta sensibilidad incrementada han sido reportadas e incluyen confusión, obnubilación, inestabilidad postural con caídas frecuentes, síntomas extrapiramidales y rasgos clínicos consistentes con síndrome neuroléptico maligno.
Los pacientes con enfermedad metabólica, enfermedad o condición que pudiera afectar la respuesta hemodinámica, deben tener precaución con Risperidona.
Risperidona no ha sido evaluada o utilizada en pacientes con historia reciente de infarto de miocardio o enfermedad cardíaca inestable. Los pacientes con estos diagnósticos fueron excluidos de ensayos clínicos durante el premarketing del producto.
El incremento de las concentraciones plasmáticas de Risperidona y 9-hidro-Risperidona ocurren en pacientes con severo deterioro renal (clearence de creatinina menor a 30 ml/minuto/1.73 m²) y un incremento en la fracción libre de Risperidona es observada en pacientes con severo deterioro hepático. Una dosis inferior de inicio debe ser utilizada en estos pacientes.

ADVERTENCIAS

Incremento de la mortalidad en ancianos psicóticos con demencia asociada. Estos pacientes tratados con antipsicóticos atípicos están en riesgo incrementado de muerte comparado con placebo. Risperidona no está aprobada para el tratamiento de enfermedades psicóticas asociadas a demencia.

Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM)

Un complejo sintomático potencialmente fatal referido como Síndrome Neuroléptico Maligno ha sido relacionado en asociación con drogas antipsicóticas. Las manifestaciones clínicas de síndrome neuroléptico maligno son hiperpirexia, rigidez muscular, alteración del estado mental y evidencia de inestabilidad autónoma (pulso irregular o hipotensión arterial, taquicardia, diaforesis y distimia cardíaca). Signos adicionales pueden incluir elevación de creatinina fosfoquinasa, mioglobinuria (rabdomiólisis) y falla renal aguda.
La evaluación diagnóstica de los pacientes con este síndrome es complicada. Para alcanzar el diagnóstico es importante identificar en que casos la presentación clínica incluye enfermedades médicas serias (neumonía, infección sistémica, etc), signos y síntomas extrapiramidales no tratados o inadecuadamente tratados. Otras consideraciones importantes en el diagnóstico diferencial incluyen, toxicidad anticolinérgica central, accidente cerebrovascular, fiebre por drogas y patología primaria del sistema nervioso central.
El manejo del síndrome neuroléptico maligno incluye:
1- Discontinuación inmediata de las drogas antipsicóticas y otras drogas no esenciales a la terapia actual.
2- Tratamiento sintomático intensivo y monitoreo médico.
3- Tratamiento de cualquier problema médico serio concomitante para los cuales tratamientos específicos están disponibles.
No hay acuerdo general acerca de los regímenes de tratamiento farmacológico específico para el síndrome neuroléptico maligno no complicado.
Si un paciente requiere tratamiento Antipsicótico después de la recuperación del síndrome neuroléptico maligno, la preintroducción potencial de la droga debiera ser cuidadosamente considerada. El paciente debe ser cuidadosamente monitoreado, dado que se reportaron recurrencias del síndrome neuroléptico maligno.

Diskinesia tardía

Un síndrome de movimientos diskinéticos involuntarios, potencialmente irreversibles puede desarrollarse en pacientes tratados con drogas antipsicóticas. Aunque la prevalencia del síndrome parece ser mayor en ancianos, especialmente mujeres, es difícil predecir que pacientes desarrollarán síndrome.
El riesgo de desarrollar diskinesia tardía y la probabilidad que se convierta en irreversible estarían relacionadas con la duración del tratamiento y el total acumulativo de drogas antipsicóticas administradas al paciente. Sin embargo el síndrome puede desarrollarse, aunque con menos frecuencia en períodos relativamente cortos de tratamiento de bajas dosis.
No hay tratamiento conocido para establecer las causas de diskinesias tardías, aunque el síndrome puede remitir parcial o completamente, si se retira la droga antipsicótica. El tratamiento antipsicótico, por si mismo, sin embargo puede suprimir (o parcialmente suprimir) los signos y síntomas del síndrome y por lo tanto puede enmascarar el proceso subyacente. Se desconoce el efecto de la supresión sintomática en el curso del síndrome a largo plazo.
Dadas las consideraciones, la Risperidona debe ser prescripta de modo tal que minimice la ocurrencia de diskinesia tardía. El tratamiento Antipsicótico crónico debe estar reservado para pacientes que sufren de enfermedad crónica que: (1) responde a drogas antipsicóticas y (2) para quienes una alternativa igualmente efectiva, pero potencialmente tratamientos menos disponibles no están disponibles o no son apropiados. En pacientes que no requieren tratamiento crónico, la menor dosis y la mas corta duración del tratamiento produciría una respuesta clínica satisfactoria.
Se debe evaluar la necesidad de continuar el tratamiento periódicamente.
Si los signos y síntomas de diskinesia tardía aparecen en pacientes tratados con Risperidona, se debe discontinuar la droga. Algunos pacientes pueden requerir tratamiento con Risperidona a pesar de la presencia del síndrome.

Eventos adversos cerebrovasculares, incluyendo accidente cerebrovascular, en pacientes ancianos psicóticos con demencia

En los estudios se observó una mayor incidencia de eventos cerebrovasculares en los pacientes tratados con Risperidona comparado con aquellos tratados con placebo. Risperidona no está aprobado para el tratamiento de pacientes psicóticos con demencia.

Hiperglucemia y Diabetes Mellitus

La Hiperglucemia en algunos casos es extrema y asociada con cetoacidósis, coma hiperosmolar o muerte, ha sido reportada en pacientes con antipsicóticos atípicos incluyendo Risperidona. La relación entre los antipsicóticos atípicos y las anormalidades de la glucosa esta complicada por la posibilidad de incremento del riesgo de diabetes mellitus en pacientes con esquizofrenia y el incremento de la incidencia de diabetes mellitus en la población general.
No está completamente elucidada la relación entre drogas antipsicóticas y diabetes mellitus, sin embargo estudios epidemiológicos sugieren un incremento del riesgo de hiperglucemia emergente al tratamiento en pacientes tratados con antipsicóticos atípicos.
Los pacientes con un diagnóstico establecido de diabetes mellitus quienes comenzaron con antipsicóticos atípicos, deben ser monitoreados regularmente si hay empeoramiento del control de la glucosa. Los pacientes con factores de riesgo para diabetes mellitus (Ej.: obesidad, historia familiar de diabetes) quienes comienzan tratamiento con antipsicóticos atípicos, deben realizar una medición de glucemia al inicio del tratamiento y periódicamente durante el tratamiento.
Cualquier paciente tratado con antipsicóticos atípicos, debe ser monitoreado por la presencia de síntomas de hiperglucemia incluyendo polidipsia, poliuria, polifagia y debilidad. Los pacientes que desarrollan síntomas de hiperglucemia durante el tratamiento con antipsicóticos atípicos deben realizar un test basal de glucemia. En algunos casos la hiperglucemia ha resuelto cuando se discontinúan las drogas antipsicóticas, sin embargo algunos pacientes requieren continuar el tratamiento antidiabético a pesar de la discontinuación de la droga sospechada.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Las interacciones de Risperidona y otras drogas no han sido sistemáticamente estudiadas.
- La Risperidona debe ser utilizada con precaución en combinación con alcohol y otros fármacos de acción central.
- Debido al potencial de inducir hipotensión, Risperidona puede incrementar los efectos hipotensores de otros agentes terapéuticos con su potencial.
- La amitriptilina no afecta la farmacocinética de Risperidona o su principio activo. La cimetidina y la ranitidina incrementan la biodisponibilidad de Risperidona en un 64% y un 26% respectivamente.
- Sin embargo, cimetidina no afecta el área bajo la curva de su principio activo, mientras que la ranitidina incrementa el área bajo la curva del activo en un 20%.
- La administración crónica de clozapina y Risperidona pueden disminuir el clearance de Risperidona.
- **Restelea®** puede antagonizar el efecto de la levodopa y de otros agonistas dopaminérgicos.
- La carbamazepina reduce los niveles plasmáticos de la fracción antipsicótica activa de **Restelea®**. Es posible que otros inductores de las enzimas hepáticas ejerzan efectos similares. Siempre que se suspenda la carbamazepina u otro inductor de las enzimas hepáticas, se reajustará la posología de **Restelea®** y, si fuera necesario, se reducirá.
- Las fenotiazinas, los antidepresivos tricíclicos y algunos betabloqueantes aumentan la concentración plasmática de la Risperidona, pero no de la fracción antipsicótica.
- Se ha demostrado que la Fluoxetina incrementa la concentración plasmática de Risperidona 2,5-2,8 veces, mientras que la concentración plasmática de 9-hidroxi-Risperidona no está afectada.
- La paroxetina disminuye la concentración de 9-hidroxi-Risperidona en cerca del 10%. Cuando el médico inicia o discontinua, se debe reevaluar la dosis de Risperidona.
- La coadminsitración de carbamazepina y otras enzimas inductoras (fenitoína, rifampicina, fenobarbital) con Risperidona puede causar disminución de las concentraciones plasmáticas de Risperidona y 9-hidroxi-Risperidona, lo cual puede conducir a disminuir la eficacia del tratamiento con Risperidona. La dosis de Risperidona necesita ser titulada si los pacientes están recibiendo inductores enzimáticos, especialmente durante la iniciación o discontinuación de la terapia con estos inductores.
- La Risperdona no muestra un efecto clínicamente relevante en la farmacocinética del litio, valproato y digoxina.

Drogas que inhiben el CYP 2D6 y otras isoenzimas CYP

Risperidona es metabolizada a 9-hidroxi-Risperidona por la CYP 2D6, una enzima que es polimórfica en la población y que puede ser inhibida por una variedad de psicotrópicos y otras drogas. Las interacciones con drogas que reducen el metabolismo de la Risperidona a 9-hidroxi-Risperidona incrementarían las concentraciones plasmáticas de Risperidona y disminuirían las concentraciones de 9-hidroxi-Risperidona.
No hay interacción significativa entre Risperidona y eritromicina.
La Risperidona es un débil inhibidor de la CYP2D66. Risperidona no afecta significativamente la farmacocinética de donepezilo y galantamina, que son metabolizados por el CYP2D6.

Embarazo y lactancia

La seguridad de **Restelea®** en el embarazo humano no se ha estudiado. Se sabe que la Risperidona no posee efecto tóxico directo sobre la reproducción en los animales de experimentación, si bien se han detectado ciertos efectos indirectos mediados por la prolactina y el SNC. Debido a que los estudios de reproducción en animales no son siempre predictivos de la respuesta en humanos, no usar Risperidona en mujeres embarazadas a menos que el beneficio para la madre supere el riesgo potencial para el feto.
Se ha demostrado que la Risperidona y la 9-hidroxi-Risperidona se excretan en la leche materna.
Esta droga no deberá utilizarse durante el embarazo, ni la lactancia.

REACCIONES ADVERSAS

En general **Restelea®** es bien tolerado. En pacientes con enfermedad bipolar, los efectos adversos emergentes del tratamiento se presentan separados para Risperidona como monoterapia y como terapia adyuvante de los estabilizadores del humor.
En muchos casos las reacciones adversas pueden ser similares a alguno de los síntomas de la enfermedad de base.

Reacciones adversas frecuentemente observadas en asociación con el tratamiento con Restelea®:

Esquizofrenia: ansiedad, somnolencia, síntomas extrapiramidales, mareos, constipación, náuseas, dispepsia, rinitis, rash y taquicardia.

Manía Bipolar: somnolencia, distonía, akatisia, dispepsia, náuseas, parkinsonismo, visión anormal e incremento de saliva.
La Risperidona utilizada como terapia adyuvante estabilizadora del humor, los efectos adversos más comúnmente asociados con el uso de Risperidona fueron somnolencia, mareos, parkinsonismo, incremento de saliva, akatisia, dolor abdominal e incontinencia urinaria

Restelea® muestra una menor tendencia a inducir síntomas extrapiramidales que los neurolépticos clásicos. Sin embargo, se han descripto en algunos casos los siguientes síntomas extrapiramidales: temblor, rigidez, hipersalivación, bradicinesia, akatisia y distonía aguda. Habitualmente, estos síntomas son leves y revierten al reducir la dosis, administrar medicamentos antiparkinsonianos (si es necesario) o con ambas medidas.
Ocasionalmente se han descripto casos de hipotensión (ortostática), taquicardia (refleja) o hipertensión después de administrar **Restelea®** (ver Advertencias y precauciones). Asimismo, se ha notificado un ligero descenso en el número de neutrófilos y/o plaquetas. La Risperidona aumenta la concentración plasmática de prolactina, en relación con la dosis. Las manifestaciones asociadas pueden consistir en: galactorrea, ginecomastia, alteraciones del ciclo menstrual y amenorrea.
Durante el tratamiento con **Restelea®** se han descripto aumento de peso (ver Advertencias y precauciones), edema y aumento de las enzimas hepáticas. Como ocurre con los neurolépticos clásicos, ocasionalmente pueden ocurrir las siguientes complicaciones en los enfermos psicóticos: intoxicación hídrica por polidipsia o síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética, discinesia tardía, síndrome neuroléptico maligno, alteraciones en la regulación de la temperatura corporal y convulsiones.

Efectos adversos cerebrovasculares, incluyendo Accidente Cerebro Vascular, en pacientes ancianos con Demencia: Efectos adversos cerebrovasculares (por ejemplo: accidente cerebro vascular, ataque isquémico transitorio), incluyendo muerte, fueron reportados en pacientes gerontes (edad promedio: 85 años, rango entre 73 y 97 años) durante estudios con Risperidona en pacientes gerontes psicóticos con demencia. En los estudios se observó una mayor incidencia de eventos cerebrovasculares en los pacientes tratados con Risperidona comparado con aquellos tratados con placebo. Risperidona no está aprobada para el tratamiento de pacientes psicóticos con demencia.

ABUSO DE DROGA Y DEPENDENCIA

Clase de sustancias controladas

Risperidona no es una sustancia controlada.

Dependencia física y psicológica

Risperidona no ha sido estudiada sistemáticamente en animales o humanos por su potencial de abuso, tolerancia y dependencia física.
No es posible predecir sobre la base de la limitada experiencia disponible, si esta droga puede ser mal utilizada, sobreutilizada o ser adictiva, una vez que esté en el mercado.
Por lo tanto, los pacientes deben ser evaluados cuidadosamente, si existe historia de abuso de drogas, y en tales pacientes se debe observar estrechamente la presencia de signos de uso erróneo o abuso (desarrollo de tolerancia, aumento de dosis, conductas proclive a búsqueda de droga).

SOBREDOSIFICACIÓN

En general, los signos y síntomas más frecuentemente reportados, son el resultado de la exageración de los efectos farmacológicos conocidos de la droga: mareos, sedación, taquicardia, hipotensión y síntomas extrapiramidales.
Otros efectos adversos reportados desde la introducción en el mercado de la droga, los cuales fueron temporales (pero no necesariamente causales) relacionados a la sobredosis de Risperidona, incluyen torsadas de punta intervalo QT prolongado, convulsiones, paro cardiorrespiratorio y raramente casos fatales ocasionados por sobredosis de droga.
Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:
- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: Tel.: (011) 4962-6666/2247.
- Hospital A. Posadas: Tel.: (011) 4654-6648/4658-7777.
- Centro Nacional de Intoxicaciones: Tel.: 0800-333-0160.

Para otras consultas: Centro de Atención telefónica de Laboratorio Elea Phoenix **0800-333-3532.**

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar entre 15°C y 30°C.

PRESENTACIONES

Restelea® 0,50 mg: envases conteniendo 20 comprimidos recubiertos de color salmón.
Restelea® 1 mg: envases conteniendo 20 y 60 comprimidos recubiertos de color amarillo.
Restelea® 2 mg: envases conteniendo 20 y 60 comprimidos recubiertos de color celeste.
Restelea® 3 mg: envases conteniendo 20 y 60 comprimidos recubiertos de color blanco.

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS EN SU ENVASE ORIGINAL Y FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº 43.332.
Directora Técnica: Laura A. B. Hernández - Farmacéutica.
Laboratorio Elea Phoenix S.A., Av. Gral. Lemos Nº 2809, Los Polvorines, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.
Para mayor información comunicarse con el Centro de Atención telefónica: **0800-333-3532 | elea.com**

"El envase de venta de este producto lleva el nombre comercial impreso en sistema Braille para facilitar su identificación por los pacientes no videntes".

Fecha de última revisión: Septiembre/2010

503719-03 1-vu-ep

Sin T.A.C.C.

Elea