



# RISPERIN®

## RISPERIDONA 1 mg

Venta bajo receta archivada  
Industria Argentina

Solución oral

### COMPOSICIÓN

Cada ml de solución oral contiene:

Risperidona.....1 mg  
Excipientes: Hidróxido de sodio, Benzoato de sodio, Acido tartárico, Sorbitol 70% p/p, Agua purificada c.s.p...1 ml

### ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antipsicótico.

### INDICACIONES

RISPERIN® está indicado en:

• **Tratamiento de la esquizofrenia (DSM-IV):**

*Adultos:* RISPERIN® está indicado para el tratamiento agudo y de mantenimiento de la esquizofrenia.

*Adolescentes:* RISPERIN® está indicado para el tratamiento de la esquizofrenia en adolescentes de 13 a 17 años.

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

*Monoterapia - Adultos y niños y adolescentes:* RISPERIN® está indicado para el tratamiento a corto plazo de los episodios maníacos agudos o mixtos asociados con el Trastorno Bipolar I en adultos y en niños y adolescentes de entre 10 y 17 años de edad.

*Tratamiento Combinado - Adultos:* La combinación de RISPERIN® con litio o valproato está indicada para el tratamiento a corto plazo de los episodios maníacos agudos o episodios mixtos asociados con el Trastorno Bipolar I.

• **Tratamiento de la irritabilidad asociada con Trastorno de Autismo (DSM-IV):**

RISPERIN® está indicado para el tratamiento de la irritabilidad asociada con Trastorno de Autismo en niños y adolescentes de 5 a 16 años de edad, incluyendo síntomas de agresión hacia otros, autolesión deliberada, temperamento colérico y cambios de humor repentinos.

### ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Risperidona es un antagonista monoaminérgico selectivo. Posee una alta afinidad por los receptores serotoninérgicos 5-HT<sub>2</sub> y dopaminérgicos D<sub>2</sub>. Risperidona se une también a los receptores adrenérgicos  $\alpha_1$ , y con menor afinidad a los receptores histaminérgicos H<sub>1</sub> y adrenérgicos  $\alpha_2$ . Risperidona tiene baja a moderada afinidad por receptores serotoninérgicos 5HT<sub>1C</sub>, 5HT<sub>1D</sub> y 5HT<sub>1A</sub>, y débil afinidad por los receptores dopaminérgicos D<sub>1</sub>. No posee afinidad por los receptores colinérgicos o adrenérgicos  $\beta_1$  o  $\beta_2$ .

### Farmacocinética

Risperidona se absorbe completamente después de la administración oral, alcanzando concentraciones plasmáticas máximas aproximadamente en 1 hora luego de administrada. La absorción no se ve afectada por las comidas, por lo tanto RISPERIN® puede administrarse con o sin ellas. Su biodisponibilidad oral absoluta es del 70%. La biodisponibilidad oral relativa de un comprimido de risperidona es del 94% (CV=10%) en comparación con la solución. Su principal metabolito es 9-hidroxi-risperidona. El pico de concentración plasmática de 9-hidroxi-risperidona ocurre alrededor de las 3 horas en los metabolizadores rápidos, y a las 17 horas en los metabolizadores lentos. La concentración estable de risperidona se alcanza luego de 1 día de tratamiento en los metabolizadores rápidos y alrededor de 5 días en los metabolizadores lentos. La concentración estable de 9-hidroxi-risperidona, es alcanzada a los 5-6 días (en los metabolizadores rápidos). Risperidona se distribuye rápidamente. El volumen de distribución es de 1-2 L/Kg. Risperidona y su metabolito se unen a la albúmina y a la  $\alpha_1$  glicoproteína ácida. La unión de risperidona a las proteínas plasmáticas es del 90% y la de 9-hidroxi-risperidona, del 77%. Ni risperidona ni 9-hidroxi-risperidona compiten o se desplazan de su lugar de unión a las proteínas. Risperidona se metaboliza en el hígado. La vía principal de metabolismo es la hidroxilación de risperidona a 9-hidroxi-risperidona por la enzima CYP 2D6. Otra vía metabólica de menor importancia es a través de la N-dealquilación. Su principal metabolito, 9-hidroxi-risperidona, tiene actividad farmacológica similar a risperidona, consecuentemente el efecto clínico de risperidona y de 9-hidroxi-risperidona es combinado. Risperidona y su metabolito, son eliminados principalmente por orina (70%) y mínimamente por heces (14%). La vida media de risperidona es de 3 hs en metabolizadores rápidos y de 20 horas en metabolizadores lentos. La vida media de la 9-hidroxi-risperidona es de 21 horas en metabolizadores rápidos y 30 hs en metabolizadores lentos. La farmacocinética de la fracción activa es similar en metabolizadores rápidos y lentos, con una vida media de eliminación en promedio de 20 hs.

### Poblaciones especiales

*Insuficiencia renal:* en pacientes con insuficiencia renal moderada a severa, el clearance de risperidona y su metabolito, disminuyó en un 60%, comparado a sujetos jóvenes sanos. La dosis de RISPERIN® debería ser reducida en pacientes con insuficiencia renal.

*Insuficiencia hepática:* en pacientes con insuficiencia hepática, la fracción libre de risperidona en plasma fue incrementada aproximadamente en un 35% por la disminución de la concentración de albúmina y glicoproteína ácido- $\alpha_1$ . La dosis de RISPERIN® debe ser reducida en pacientes con insuficiencia hepática.

*Ancianos:* en los ancianos, el clearance renal de risperidona y su metabolito está disminuido y la vida media de eliminación prolongada, comparado a sujetos jóvenes sanos. La dosis de RISPERIN® deberá ser modificada de acuerdo a la edad de los pacientes.

*Niños:* la farmacocinética de risperidona y 9-hidroxi-risperidona fue similar a la de los adultos, luego de la corrección por diferencia de peso.



## POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

### • **Esquizofrenia**

**Adultos:** RISPERIN® puede administrarse 1 (una) ó 2 (dos) veces al día. Los pacientes deberían iniciar el tratamiento con 2 mg por día de RISPERIN®. La dosis puede incrementarse a 4 mg el segundo día. A partir de ese momento, la dosis puede mantenerse sin cambios, o ajustarse en forma individual en caso de ser necesario. Algunos pacientes pueden requerir una fase de titulación más lenta así como una dosis inicial y de mantenimiento menores. El máximo efecto de risperidona fue generalmente visto en un rango de dosis de 4 a 8 mg/día, sin embargo, dosis mayores a 6 mg/día no han demostrado ser más eficaz que dosis menores y estuvieron asociadas a mayores síntomas extrapiramidales y otros efectos adversos. La seguridad de dosis mayores a 16 mg/día no ha sido evaluada en estudios clínicos. La efectividad de risperidona en dosis de 2 a 8 mg/día en el mantenimiento, fue demostrada en un estudio clínico controlado donde no se observó recaída durante 1 a 2 años de continuación del tratamiento, en pacientes que han sido estabilizados en 4 semanas con la medicación. Sin embargo, los pacientes deberían ser reevaluados para determinar la necesidad del tratamiento de mantenimiento con una dosis adecuada.

**Adolescentes:** La administración de RISPERIN® deberá iniciarse con una dosis de 0,5 mg una vez al día, administrada por la mañana o por la noche. Los ajustes posológicos, si estuvieran indicados, se realizarán a intervalos no inferiores a 24 hs, en incrementos de 0,5 ó 1 mg/día, según tolerancia, hasta alcanzar la dosis recomendada de 3 mg/día. Si bien su eficacia fue demostrada en estudios llevados a cabo en adolescentes esquizofrénicos con dosis de entre 1 y 6 mg/día, no se observó beneficio adicional por encima de los 3 mg/día, y dosis más altas se vieron asociadas con más eventos adversos. No se han estudiado dosis superiores a 6 mg/día. Los pacientes con somnolencia persistente pueden beneficiarse con la administración de la dosis en dos tomas diarias. No existen datos derivados de estudios controlados que avalen un periodo de tratamiento con risperidona más allá de las 8 semanas en adolescentes con esquizofrenia. El médico que escoge el empleo de RISPERIN® durante periodos prolongados en adolescentes esquizofrénicos deberá reevaluar periódicamente la utilidad a largo plazo del fármaco para el paciente en particular.

### • **Tratamiento de la manía bipolar**

#### *Dosis Usual*

**Adultos:** RISPERIN® debe ser administrado una vez al día, comenzando con 2 a 3 mg/día. Los ajustes en la dosis deben implementarse a intervalos no menores a 24 horas y los incrementos/decrementos deberán ser realizados a razón de 1 mg/día. La eficacia antimaniaca fue demostrada en un rango de dosis de 1 a 6 mg/día. No han sido estudiadas dosis mayores a 6 mg/día.

**Niños y adolescentes:** El tratamiento con RISPERIN® deberá iniciarse con dosis de 0,5 mg una vez al día, administrada por la mañana o por la tarde. Los ajustes posológicos, si estuvieran indicados, deberán realizarse a intervalos no inferiores a 24 horas, en incrementos de 0,5 ó 1 mg/día, según tolerancia, hasta alcanzar la dosis recomendada de 2,5 mg/día. Si bien la eficacia del fármaco fue demostrada en estudios llevados en pacientes pediátricos con manía bipolar que recibieron dosis de entre 0,5 y 6 mg/día, no se observó beneficio adicional con más de 2,5 mg/día, y dosis más altas se vieron asociadas con más eventos adversos. No se han estudiado dosis superiores a los 6 mg/día. Los pacientes con somnolencia persistente podrán beneficiarse tomando la mitad de la dosis diaria total en dos tomas al día.

**Dosis de Mantenimiento:** Aún no existe evidencia basada en estudios clínicos acerca del tratamiento a largo plazo con risperidona en los pacientes con manía que respondieron al tratamiento agudo. Si bien se está generalmente de acuerdo que el tratamiento farmacológico debe continuar una vez solucionado el periodo agudo (tanto para el mantenimiento de la respuesta inicial como para la prevención de nuevos episodios maniacos), no existen hasta la fecha antecedentes que justifiquen el uso de RISPERIN® más allá de las tres semanas de tratamiento. El médico que escoge el empleo de RISPERIN® durante periodos prolongados deberá reevaluar periódicamente los riesgos y beneficios a largo plazo del fármaco para el paciente en particular.

### • **Tratamiento de la irritabilidad asociada con Trastorno de Autismo**

La seguridad y efectividad de RISPERIN® en pacientes pediátricos menores a 5 años con trastorno de autismo no ha sido establecida. La dosis debería ser adecuada a la respuesta y tolerabilidad del paciente.

Dosis inicial: en pacientes <20 kilos, 0,25 mg/día y en pacientes ≥20 kilos, 0,5 mg/día. Luego de 4 días de tratamiento la dosis puede incrementarse en pacientes <20 kilos a 0,5 mg/día y en pacientes ≥20 kilos a 1 mg/día; esta dosis debe mantenerse por un mínimo de 14 días. En pacientes que no tienen suficiente respuesta clínica, los incrementos de dosis pueden realizarse a intervalos mayores o iguales a 2 semanas, en incrementos de 0,25 mg/día para los pacientes <20 kilos, ó 0,5 mg/día para los pacientes ≥20 kilos. Deberá tenerse precaución en la dosificación en los niños con un peso <15 kilos. La mayoría de los pacientes que mostraron respuesta al RISPERIN®, recibieron dosis entre 0,5-2,5 mg/día. La dosis máxima que se encontró cuando el efecto terapéutico alcanzó la meta fue de 1 mg en niños con peso <20 kilos, 2,5 mg en niños con peso ≥20 kilos ó 3 mg en niños con peso >40 kilos. No hay datos de dosis en niños con peso <15 kilos.

#### *Poblaciones especiales:*

En pacientes ancianos, debilitados, con insuficiencia renal, con insuficiencia hepática o pacientes que tienen predisposición a tener hipotensión, se recomienda una dosis inicial de 0,5 mg, 2 veces por día. Esta dosis puede ajustarse individualmente con incrementos no mayores de 0,5 mg, 2 veces por día. Los incrementos a dosis mayores de 1,5 mg, 2 veces al día, deberían ocurrir a intervalos mínimos de 1 semana.

#### *Cambio de otros antipsicóticos a RISPERIN®:*

Cuando se indique médicamente, se recomienda la interrupción gradual del tratamiento previo mientras se inicia el tratamiento con RISPERIN®. El periodo de superposición de los antipsicóticos debería ser minimizado. Cuando se cambie al paciente de antipsicóticos de depósito, se recomienda iniciar el tratamiento con RISPERIN® en lugar de la siguiente inyección. Si el paciente estuviera recibiendo medicación para los síntomas extrapiramidales, debería reevaluarse periódicamente.

#### *Administración de RISPERIN® Solución Oral:*

RISPERIN® Solución Oral puede administrarse directamente de la pipeta dosificadora, o puede mezclarse con una bebida antes de su administración. RISPERIN® Solución Oral se puede mezclar con las siguientes bebidas: agua, café, jugo de naranja y leche descremada; NO puede mezclarse con bebidas cola ni con té. (Ver INSTRUCCIONES PARA SU USO)

## CONTRAINDICACIONES

En pacientes tratados con risperidona, se han observado reacciones de hipersensibilidad, incluyendo reacciones anafiláticas y angioedema. RISPERIN® está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a risperidona o a cualquiera de los excipientes del producto.

## ADVERTENCIAS

### Síndrome neuroléptico maligno

Se ha informado con el uso de neurolépticos, un síndrome denominado síndrome neuroléptico maligno, caracterizado por hipertermia, rigidez muscular, alteraciones de la conciencia e inestabilidad autonómica como: pulso irregular, taquicardia, cambios de la presión arterial, etc., asociados a elevaciones de la CPK. Puede cursar con mioglobinuria y compromiso renal. En estos casos se debe discontinuar el uso de risperidona.

El manejo del síndrome neuroléptico maligno debería incluir: 1. discontinuación inmediata de la droga antipsicótica y otras drogas no esenciales para el tratamiento actual; 2. tratamiento de los síntomas y monitoreo médico; 3. tratamiento de alguna enfermedad sería concomitante que tenga su terapia específica.

Si un paciente requiere tratamiento con drogas antipsicóticas luego de la recuperación del síndrome neuroléptico maligno, debería evaluarse cuidadosamente y el paciente monitoreado estrechamente.

### Disquinesias tardías

Los pacientes tratados con antipsicóticos pueden desarrollar un síndrome, potencialmente irreversible, caracterizado por movimientos involuntarios (disquinesias). El riesgo a padecerlas parece ser más alto entre los ancianos, especialmente en el sexo femenino. No es posible predecir cuáles pacientes desarrollarán este síndrome. El riesgo de padecer disquinesias tardías y la probabilidad que sean irreversibles aumenta con la duración del tratamiento y con la dosis acumulativa total de drogas antipsicóticas. Sin embargo, el síndrome puede desarrollarse, aunque con mucha menor frecuencia, después de tratamientos relativamente breves a dosis bajas. No existe tratamiento conocido para los casos establecidos de disquinesias tardías, aunque el síndrome puede remitir, parcial o completamente, si el tratamiento del antipsicótico se suspende. El tratamiento a largo plazo debe reservarse para pacientes que padecen una enfermedad crónica y que sean respondedores al tratamiento y para aquellos que no tengan otra alternativa terapéutica igualmente eficaz. En estos pacientes debe administrarse la dosis efectiva mínima y durante períodos cortos que produzcan una respuesta clínica satisfactoria. La necesidad del tratamiento a largo plazo debe supervisarse periódicamente. Si aparecen signos y síntomas de disquinesias tardías en un paciente bajo tratamiento con risperidona, debe considerarse la interrupción del mismo. Sin embargo, algunos pacientes pueden requerir tratamiento con risperidona a pesar de la presencia de este síndrome.

### Eventos adversos cerebrovasculares en pacientes ancianos con psicosis relacionada a demencia

Han sido comunicados eventos adversos cerebrovasculares que incluyen ACV (accidente cerebrovascular) y AIT (accidente isquémico transitorio), en los ensayos clínicos controlados con placebo en pacientes añosos (edad promedio 85 años) con psicosis relacionada a demencia. En estos estudios clínicos, la incidencia de eventos cerebrovasculares fue mayor en los pacientes tratados con risperidona que con placebo.

### Mortalidad en pacientes ancianos con psicosis relacionada a la demencia:

En pacientes ancianos con psicosis relacionada a demencia, tratados con antipsicóticos atípicos, se ha observado un riesgo aumentado de muerte. El análisis de 17 estudios clínicos de antipsicóticos atípicos comparados a placebo, con una duración de 10 semanas, reveló un incremento del riesgo de muerte de 1,6 a 1,7 más alto en los pacientes que tomaban droga versus placebo. Las causas de muerte fueron variadas, mayormente fueron de causa cardiovascular (insuficiencia cardíaca, muerte súbita) o infecciosa (neumonía).

RISPERIN® no está aprobado para el tratamiento de desórdenes de conducta en pacientes ancianos con demencia.

### Hiperglucemia y diabetes mellitus

Han sido reportados, en pacientes tratados con antipsicóticos atípicos, incluyendo risperidona, casos de hiperglucemia, algunos asociados con cetoacidosis, coma hiperosmolar o muerte. El riesgo preciso estimado de padecer hiperglucemia como evento adverso de drogas antipsicóticas no ha sido establecido.

Los pacientes con un diagnóstico de diabetes mellitus, quienes comiencen a ser tratados con antipsicóticos atípicos, deben ser controlados regularmente con análisis de glucemia.

Los pacientes con factores de riesgo de padecer diabetes mellitus (obesidad, antecedentes familiares), quienes comiencen a ser tratados con antipsicóticos atípicos, deberían realizarse un análisis de glucemia en ayunas, al comienzo del tratamiento y periódicamente durante el tratamiento.

Los pacientes que comenzaran tratamiento con antipsicóticos atípicos, debería ser controlada la aparición de síntomas de hiperglucemia, incluyendo polidipsia, poliuria, polifagia y astenia.

Los pacientes que desarrollaron síntomas de hiperglucemia durante el tratamiento con antipsicóticos atípicos, deberían realizarse controles con análisis de glucemia en ayunas.

En algunos casos, la hiperglucemia ha desaparecido con la discontinuación de los antipsicóticos atípicos, sin embargo, algunos pacientes necesitaron continuar tratamiento con drogas anti-diabéticas.

## PRECAUCIONES

### Generales

**Hipotensión ortostática:** Risperidona puede inducir hipotensión ortostática asociada con vértigo, taquicardia y en algunos pacientes, síncope, sobre todo durante el período inicial de titulación de dosis, probablemente reflejando sus propiedades antagonistas alfa-adrenérgicas. El riesgo de hipotensión ortostática y síncope puede ser minimizado limitando la dosis inicial en ancianos y pacientes con deterioro renal o hepático (ver POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN). Una reducción de dosis debe ser considerada si ocurre hipotensión. Risperidona debe administrarse con cautela en pacientes con enfermedad cardiovascular conocida (antecedentes de infarto agudo de miocardio, isquemia, insuficiencia cardíaca o trastornos de la conducción), enfermedades cerebrovasculares y condiciones que predispongan a los pacientes a hipotensión arterial, como la deshidratación e hipovolemia. Se ha observado hipotensión clínicamente significativa con el uso concomitante de risperidona y medicación antihipertensiva.

**Crisis convulsivas:** Se han observado crisis convulsivas en el 0,3% de los pacientes tratados con risperidona (9/2607), 2 de ellas asociados a hiponatremia. Risperidona debe ser usada con precaución en pacientes con antecedentes convulsivos.

**Hiperprolactinemia:** Como con otras drogas que antagonizan receptores D<sub>2</sub>, risperidona eleva las concentraciones plasmáticas de prolactina pudiendo persistir esta elevación durante su administración crónica. Aunque se han informado perturbaciones como galactorrea, amenorrea, ginecomastia e impotencia con fármacos que elevan la prolactina, la importancia clínica es desconocida para la mayoría de los pacientes.

**Alteraciones psicomotoras y cognitivas:** La somnolencia es un evento adverso normalmente informado asociado con el tratamiento con risperidona. Este evento adverso es dosis dependiente. Es por ello que se debe advertir a los pacientes sobre el riesgo de operar máquinas y automóviles, hasta que estén bien seguros que la terapia con risperidona no los afecta adversamente.

**Priapismo:** Se han informado casos aislados de priapismo. La relación de éstos con el uso de risperidona no se ha establecido. Otras drogas con bloqueo alfa-adrenérgico pueden inducir priapismo y existiría la posibilidad que risperidona pueda compartir esta capacidad.

**Efecto antiemético:** Risperidona tiene un efecto antiemético. Este efecto puede enmascarar los signos y síntomas de sobredosis con ciertas drogas o de condiciones como cuadros de obstrucción intestinal, síndrome de Reye y tumores cerebrales.

**Regulación de la temperatura corporal:** La alteración de la regulación de la temperatura corporal se ha atribuido a agentes antipsicóticos. Se han informado hipertermia e hipotermia en asociación con el uso de risperidona. Se debe extremar el cuidado al prescribir en pacientes que serán expuestos a temperaturas extremas.

**Suicidio:** La posibilidad del suicidio es inherente a la esquizofrenia, debiéndose extremar la vigilancia en pacientes con mayor riesgo. Se debe recetar la mínima cantidad de medicación para reducir el riesgo de sobredosis.

**Púrpura trombocitopénica trombótica:** Fue comunicado un caso de púrpura en una paciente de sexo femenino en un estudio clínico. Se desconoce la relación de este caso con risperidona.

**Disfagia:** Risperidona debe ser administrada con precaución en aquellos pacientes con riesgo de padecer neumonía aspirativa, especialmente en los pacientes con demencia severa, ya que los antipsicóticos alteran la motilidad esofágica.

**Uso en pacientes con enfermedades concomitantes:** Risperidona debe ser administrada con precaución en los pacientes que tengan enfermedades que puedan afectar el metabolismo o la respuesta hemodinámica. Risperidona no debería ser administrada a pacientes con infarto agudo de miocardio reciente o enfermedad cardíaca inestable. Emplear con precaución en pacientes con Enfermedad de Parkinson y/o parkinsonismos, ya que puede antagonizar el efecto de los dopaminomiméticos. Los pacientes con Enfermedad de Parkinson o demencia con cuerpos de Lewy que recibieron antipsicóticos, incluyendo risperidona, han reportado un aumento de la sensibilidad a estas medicaciones, manifestándose con los siguientes síntomas: confusión, obnubilación, inestabilidad postural con frecuentes caídas, síntomas extrapiramidales y síntomas clínicos consistentes con síndrome neuroléptico maligno.

### **Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos en la fertilidad**

**Carcinogénesis.** Risperidona ha sido administrada a diferentes dosis a ratas y ratones. Estas dosis eran equivalentes a 2,4; 9,8 y 37,5 veces la dosis humana máxima recomendada, en la base mg/kg. Hubo un incremento significativo de adenomas de la glándula pituitaria, adenoma endócrino-pancreático y adenocarcinoma de la glándula mamaria. Las drogas antipsicóticas han demostrado elevar en roedores los niveles de prolactina. La relevancia de estos hallazgos en seres humanos es desconocida.

**Mutagénesis.** Risperidona no ha sido relacionada con potencial mutagénico en los tests pertinentes.

**Trastornos en la fertilidad.** Risperidona afecta el apareamiento de las ratas, pero no la fertilidad, especialmente en las ratas hembra. Se observaron disminuciones de la testosterona sérica dosis dependientes y trastornos de la motilidad espermática en perros. Estos parámetros se recuperaron en forma parcial luego de la discontinuación del tratamiento.

### **Embarazo**

Categoría C. La seguridad de risperidona durante el embarazo no ha sido establecida. A pesar que en estudios experimentales con animales, risperidona no mostró toxicidad reproductiva directa, se observaron algunos efectos indirectos como efectos mediados por la prolactina y efectos mediados por el SNC. No hay estudios bien controlados en mujeres embarazadas. Sin embargo, hay un reporte de un caso de agénesis del cuerpo calloso en un infante expuesto a risperidona durante el embarazo. La relación causal de la droga con este evento es desconocida. En un neonato, se han observado síntomas extrapiramidales reversibles, seguido al uso de risperidona durante el último trimestre de embarazo. Por lo tanto, RISPERIN® no deberá utilizarse durante el embarazo y sólo el médico considerará su uso evaluando si los beneficios posibles superan los riesgos potenciales.

### **Lactancia**

No se sabe si risperidona se excreta por leche humana. En estudios en animales, risperidona y 9-hidroxi-risperidona se excretaron por la leche. Por lo tanto, las mujeres que estén recibiendo RISPERIN® no deberían amamantar.

### **Uso en pediatría**

La eficacia y seguridad de risperidona en el tratamiento de la esquizofrenia se demostró en estudios clínicos de corta duración (6 y 8 semanas) en adolescentes de entre 13 y 17 años de edad. La seguridad y eficacia se continuó evaluando en un estudio de extensión abierto a largo plazo (6 meses) en adolescentes con esquizofrenia. No se ha establecido la seguridad y eficacia de risperidona en niños de menos de 13 años de edad con esquizofrenia. La seguridad y eficacia de risperidona en el tratamiento a corto plazo de episodios maniacos agudos o mixtos asociados con el Trastorno Bipolar I, se comprobó en un estudio clínico de 3 semanas de duración, en niños y adolescentes, de entre 10 y 17 años de edad. No se ha establecido la seguridad y eficacia de risperidona en niños de menos de 10 años de edad con trastorno bipolar. La seguridad y eficacia de risperidona en el tratamiento de la irritabilidad asociada al trastorno de autismo, fue establecida en estudios controlados con placebo de 8 semanas de duración en niños de 5 a 16 años. La seguridad de risperidona en tratamientos a largo plazo, ha sido comprobada en estudios que incluyeron más de 1.200 pacientes pediátricos. La seguridad y eficacia de risperidona en niños menores de 5 años con trastornos de autismo no han sido establecidas.

**Disquinesias tardías:** En estudios clínicos que incluyeron 1885 niños y adolescentes tratados con risperidona se informó disquinesia tardía en 2 pacientes (0,1%), que se resolvió con la suspensión de la terapéutica (ver ADVERTENCIAS).

**Aumento de Peso:** En un estudio de extensión abierto a largo plazo en pacientes adolescentes con esquizofrenia se informó de aumento de peso como evento adverso relacionado con el tratamiento en el 14% de los pacientes. En 103 adolescentes esquizofrénicos, luego de 8 meses de tratamiento con risperidona se observó un aumento ponderal medio de 9 kg. La mayor parte de dicho aumento se registró dentro de los primeros 6 meses. Los percentiles promedio a nivel basal y a los 8 meses fueron, respectivamente, 56 y 72 para el peso, 55 y 58 para la talla y 51 y 71 para el índice de masa corporal. En los estudios abiertos a largo plazo (estudios en pacientes con autismo u otros trastornos psiquiátricos), se registró un incremento medio de 7,5 kg luego de 12 meses de tratamiento con risperidona, superior al aumento de peso normal esperado (de aproximadamente 3 a 3,5 kg por año, ajustado según edad en base a los datos normativos de los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades). La mayor parte de dicho aumento se registró dentro de los primeros 6 meses de exposición a risperidona. Los percentiles promedio a nivel basal y a los 12 meses fueron, respectivamente, 49 y 60 para el peso, 48 y 53 para la talla y 50 y 62 para el índice de masa corporal. En un estudio controlado con placebo de 3 semanas de duración en niños y adolescentes con episodios de manía aguda o episodios mixtos de trastorno bipolar I, los aumentos ponderales fueron superiores en los grupos tratados con risperidona que en el grupo que recibió placebo, pero no estuvieron relacionados con la dosis (1,90 kg en el grupo que recibió 0,5-2,5 mg de risperidona, 1,44 kg en el que recibió 3-6 mg de risperidona y 0,65 kg en el que recibió placebo). Similar tendencia se observó en la variación media en el índice de masa corporal desde el nivel basal. Al tratar a pacientes pediátricos con risperidona por cualquiera de sus indicaciones,

se deberá evaluar el aumento de peso en comparación con el esperado con el desarrollo normal (ver REACCIONES ADVERSAS).

**Somnolencia:** En los estudios clínicos en niños y adolescentes, el evento adverso más frecuente fue somnolencia, de intensidad leve o moderada. Estos eventos se registraron con mayor frecuencia al inicio de la terapéutica y fueron transitorios en su duración (ver REACCIONES ADVERSAS). En los pacientes con somnolencia persistente podrá modificarse el régimen posológico (ver POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN).

**Hiperprolactinemia. Desarrollo y Maduración Sexual:** risperidona demostró elevar los niveles de prolactina en pacientes pediátricos, adolescentes y adultos (ver PRECAUCIONES). En los estudios doble-ciego, controlados con placebo, de hasta 8 semanas de duración en niños y adolescentes (de entre 5 y 17 años) con trastorno de autismo o trastornos psiquiátricos fuera del autismo, esquizofrenia o manía bipolar, el 49% de los pacientes que recibieron risperidona presentaron niveles elevados de prolactina en comparación con el 2% de los pacientes que recibieron placebo. En forma similar, en los estudios controlados con placebo llevados a cabo en niños y adolescentes (de 10 a 17 años de edad) con trastorno bipolar o en adolescentes (de 13 a 17 años de edad) con esquizofrenia, el 82-87% de los pacientes que recibieron risperidona registraron niveles elevados de prolactina, en comparación con el 3-7% de los pacientes tratados con placebo. Los aumentos fueron dosis-dependientes y generalmente superiores en mujeres que en varones, combinando todas las indicaciones. En los estudios clínicos que incluyeron 1885 niños y adolescentes, se informó de galactorrea en el 0,8%, y de ginecomastia en el 2,3% de los pacientes tratados con risperidona. Los efectos a largo plazo de risperidona sobre el desarrollo y la maduración sexual no han sido completamente evaluados.

#### Uso en geriatría

En general se recomienda iniciar el tratamiento con dosis bajas en ancianos, debido a la disminución del clearance renal, disminución de la función hepática o cardíaca, enfermedades concomitantes o tratamientos con otros medicamentos. El anciano posee mayor tendencia a la hipotensión ortostática y esto puede ser minimizado limitando la dosis inicial a 0,5 mg, 2 veces al día, seguido por una cuidadosa titulación. Además se recomienda el monitoreo de los signos vitales. La mayor parte de risperidona se elimina por vía renal, por lo cual se sugiere monitoreo de la función renal en esta población de pacientes. En 2 de 4 estudios clínicos controlados con placebo, realizados en ancianos con psicosis relacionada a demencia, se observó una alta mortalidad en pacientes tratados concomitantemente con furosemida y risperidona. No se identificaron mecanismos patológicos para explicar estos hallazgos.

#### Abuso y dependencia

El potencial de abuso de risperidona no se ha estudiado sistemáticamente ni en animales ni en seres humanos. Mientras que los estudios clínicos no revelaron ninguna tendencia relacionada con un comportamiento adictivo, estas observaciones no fueron sistemáticas, por lo que no es posible predecir, sobre la base de esta escasa experiencia, hasta qué punto se empleará indebidamente, se desviará o se abusará de un medicamento que actúa a nivel del SNC una vez comercializado. En consecuencia, se deberá evaluar cuidadosamente a los pacientes en busca de antecedentes de adicción y, en dicho caso, se los deberá observar estrechamente para detectar cualquier signo de uso indebido o abuso de risperidona (por ej. desarrollo de tolerancia, aumento de la dosis, comportamiento de búsqueda de droga).

#### Dependencia

El potencial de tolerancia o dependencia física de risperidona no se ha estudiado sistemáticamente en animales o seres humanos.

#### Interacciones farmacológicas

Las interacciones farmacológicas de risperidona no han sido evaluadas en forma sistemática. Debido a su acción sobre el SNC, el alcohol y otras drogas que actúan sobre éste, pueden potenciar el efecto depresor central.

Risperidona puede sinergizar los efectos hipotensores de otras drogas.

Antagoniza los efectos de la levodopa y otros agonistas dopaminérgicos.

**Carbamazepina** disminuye los niveles plasmáticos de risperidona y la de su metabolito activo en aproximadamente un 50%, requiriendo un ajuste de dosis especialmente cuando se inicia o se discontinúa la terapia con ésta.

La co-administración de **otras drogas inductoras enzimáticas** (rifampicina, fenobarbital y fenitoína) con risperidona, pueden causar una disminución de la concentración plasmática de risperidona y 9-hidroxi-risperidona, lo cual llevaría a una disminución de la eficacia del tratamiento con risperidona.

La administración crónica de **clozapina** puede disminuir el clearance de risperidona.

**Fluoxetina y paroxetina** incrementan la concentración plasmática de risperidona 2,5 y 3,9 veces, respectivamente. Fluoxetina no alteró la concentración plasmática de 9-hidroxi-risperidona. Paroxetina redujo la concentración de 9-hidroxi-risperidona en alrededor del 10%. Cuando el tratamiento concomitante con fluoxetina o paroxetina se inicia o se discontinúa debe reevaluarse la dosificación de risperidona.

Dosis repetidas de risperidona, no afectan la AUC o la  $C_{max}$  de litio.

La administración concomitante de risperidona y **valproato** incrementa la  $C_{max}$  de valproato en un 20%.

**Cimetidina y ranitidina** incrementan la biodisponibilidad de risperidona en un 64 y 26%, respectivamente. Sin embargo, cimetidina no afecta la AUC de la fracción activa, mientras que ranitidina incrementa la AUC en un 20%.

**Drogas metabolizadas por el citocromo P450 2D6:** estudios *in vitro* muestran que risperidona es un inhibidor débil del citocromo P450 2D6, en consecuencia, es poco probable que afecte la eliminación de las drogas que se administran concomitantemente.

**Drogas inhibidoras del citocromo P450 2D6 y otras isoenzimas P450:** risperidona se metaboliza a 9-hidroxi-risperidona por el citocromo P450 2D6, enzima polimorfa que puede ser inhibida por otros fármacos (psicotrópicos o no). Las interacciones que reducen el pasaje de risperidona a 9-hidroxi-risperidona, incrementarán las concentraciones plasmáticas de risperidona y reducirán las del metabolito 9-hidroxi-risperidona. Los análisis realizados en poblaciones de metabolizadores "lentos" y "rápidos", no muestran una diferencia significativa en la incidencia de eventos adversos. No se han realizado estudios de eficacia comparativa entre estas dos poblaciones. Los estudios realizados *in vitro*, demuestran que las drogas metabolizadas por otras isoenzimas P450, incluyendo 1A1, 1A2, 2C9, 2C19, 3A4, son sólo inhibidores débiles de la biotransformación de risperidona.

#### REACCIONES ADVERSAS

Basados en la extensa experiencia clínica disponible, incluyendo tratamientos a largo plazo, risperidona es generalmente bien tolerada. En muchas circunstancias ha sido difícil diferenciar los efectos colaterales de síntomas de enfermedades subyacentes.

Las reacciones adversas más comúnmente observadas en los estudios clínicos (incidencia  $\geq 10\%$ ) fueron somnolencia, aumento del apetito, fatiga, rinitis, infección respiratoria alta, vómitos, tos, incontinencia urinaria, sialorrea, constipación, fiebre, parkinsonismo, distonía, dolor abdominal, ansiedad, náuseas, mareos, boca seca, temblor, erupción cutánea, acatisia y dispepsia. Las reacciones adversas más comúnmente asociadas con la suspensión

del tratamiento en los estudios clínicos (>1% de los pacientes adultos y/o >2% de los pacientes pediátricos) fueron somnolencia, náuseas, dolor abdominal, mareos, vómitos, agitación y acatisia.

La mayoría de las reacciones adversas fueron de intensidad leve a moderada.

Las reacciones adversas serán clasificadas acorde a la Disposición 5904/96 de la ANMAT, como frecuentes (>10%), ocasionales (1-10%) y raras (<1%), teniendo en cuenta la frecuencia del evento en el grupo activo vs. placebo.

#### **Reacciones adversas observadas en pacientes adultos con esquizofrenia o manía bipolar tratados con risperidona**

Las reacciones adversas que se describen a continuación se observaron en pacientes adultos con esquizofrenia o manía bipolar, tratados con dosis de risperidona  $\approx$ 8 mg/día:

*Trastornos Psiquiátricos: Frecuentes:* somnolencia. *Ocasionales:* ansiedad, anorexia.

*Trastornos del SNC y periférico: Frecuentes:* distonía (distonía, hipertonia, crisis oculógena, contracciones musculares involuntarias, tetania, laringitis, parálisis lingual y torticolis), parkinsonismo (extrapiramidalismo, hipoquinesia, bradicardia). *Ocasionales:* acatisia (hiperquinesia, acatisia), temblor, mareos.

*Trastornos gastrointestinales: Ocasionales:* constipación, náuseas, dispepsia, dolor abdominal, sialorrea, boca seca, diarrea.

*Trastornos respiratorios: Ocasionales:* rinitis, disnea, infección respiratoria alta. *Raros:* tos.

*Trastornos generales: Ocasionales:* dolor lumbar, dolor torácico, fiebre, fatiga. *Raros:* astenia, síncope, edema.

*Trastornos dermatológicos: Raros:* erupción cutánea, seborrea.

*Trastornos visuales: Ocasionales:* visión anormal.

*Trastornos músculo-esqueléticos: Ocasionales:* artralgia, mialgia.

*Trastornos cardiovasculares: Ocasionales:* palpitaciones, hipotensión postural. *Raros:* hipotensión.

*Trastornos urinarios: Ocasionales:* incontinencia urinaria, infección urinaria.

*Trastornos metabólicos: Ocasionales:* aumento de peso. *Raros:* aumento de la creatinina.

*Trastornos auditivos: Ocasionales:* otalgia.

*Trastornos hematológicos y hemorrágicos: Raros:* anemia, epistaxis.

*Trastornos reproductores: Ocasionales:* galactorrea (en mujeres). *Raros:* disfunción eyaculatoria (en varones).

#### **Reacciones adversas asociadas con la discontinuación del tratamiento en pacientes adultos con esquizofrenia ó manía bipolar**

Aproximadamente el 7% de los pacientes adultos con esquizofrenia tratados con risperidona en los estudios clínicos controlados con placebo, discontinuaron el tratamiento debido a una reacción adversa, comparado con el 4% de los pacientes tratados con placebo.

Las reacciones adversas más frecuentes que generaron la discontinuación en pacientes tratados con risperidona con dosis de hasta 16 mg/día fueron mareos, náuseas, agitación, parkinsonismo, somnolencia, distonía, dolor abdominal, hipotensión postural, taquicardia, acatisia.

En estudios en manía bipolar en adultos, aproximadamente el 6% de los pacientes tratados con risperidona como monoterapia, discontinuaron el tratamiento debido a un evento adverso comparado con el 5% en el grupo placebo. Los eventos adversos asociados con la discontinuación y considerados posible o probablemente relacionados a risperidona con dosis de hasta 6 mg/día fueron parkinsonismo, somnolencia, mareos, distonía, TGO elevada, TGP elevada.

#### **Reacciones adversas observadas en pacientes pediátricos con esquizofrenia o manía bipolar tratados con risperidona**

Las reacciones adversas que se describen a continuación se observaron en pacientes pediátricos con esquizofrenia o manía bipolar, tratados con dosis de risperidona  $\approx$ 6 mg/día:

*Trastornos generales: Frecuentes:* fatiga.

*Trastornos del SNC y periférico: Frecuentes:* parkinsonismo (extrapiramidalismo, hipoquinesia, bradiquinesia), distonía (distonía, hipertonia, crisis oculógena, contracciones musculares involuntarias, tetania, laringitis, parálisis lingual y torticolis), mareos. *Ocasionales:* acatisia (hiperquinesia, acatisia), temblor.

*Trastornos gastrointestinales: Frecuentes:* dolor abdominal. *Ocasionales:* sialorrea, dispepsia, náuseas, vómitos, diarrea.

*Trastornos psiquiátricos: Frecuentes:* somnolencia. *Ocasionales:* ansiedad, aumento del apetito.

*Alteraciones de la frecuencia y ritmo cardíaco: Ocasionales:* taquicardia.

*Trastornos reproductores: Ocasionales:* galactorrea (en mujeres).

*Trastornos respiratorios: Ocasionales:* rinitis, disnea.

*Trastornos dermatológicos: Ocasionales:* erupción cutánea.

*Trastornos urinarios: Ocasionales:* incontinencia urinaria.

*Trastornos visuales: Ocasionales:* visión anormal.

#### **Reacciones adversas asociadas con la discontinuación del tratamiento en pacientes pediátricos con esquizofrenia o manía bipolar**

Aproximadamente el 7% de los pacientes pediátricos tratados con risperidona suspendieron el tratamiento debido a un evento adverso, comparado con el 4% de los que recibieron placebo. Las reacciones adversas asociadas con la discontinuación del tratamiento en por lo menos un paciente tratado con risperidona fueron somnolencia, mareos, anorexia, ansiedad, ataxia, hipotensión y palpitaciones.

En un estudio en manía bipolar, el 12% de los pacientes pediátricos tratados con risperidona suspendieron el tratamiento por un evento adverso, en comparación con el 7% de los que recibieron placebo. Las reacciones adversas asociadas con la discontinuación del tratamiento en más de un paciente pediátrico tratado de risperidona fueron somnolencia, náuseas, dolor abdominal y vómitos.

#### **Reacciones adversas en niños con trastorno de autismo**

A continuación se describen las reacciones adversas más comunes en niños tratados con risperidona en dosis de hasta 4 mg/día:

*Trastornos psiquiátricos: Frecuentes:* somnolencia, aumento del apetito. *Ocasionales:* confusión, ansiedad. *Raros:* anorexia.

*Trastornos gastrointestinales: Frecuentes:* sialorrea, constipación. *Ocasionales:* boca seca, vómitos. *Raros:* náuseas.

*Síntomas generales: Frecuentes:* fatiga. *Ocasionales:* fiebre.

*Trastornos del SNC y periférico: Frecuentes:* temblor. *Ocasionales:* distonía, automatismo, disquinesia, parkinsonismo, mareos.

*Trastornos respiratorios: Frecuentes:* infección del tracto respiratorio superior, rinitis. *Ocasionales:* tos.

*Trastornos metabólico-nutricionales: Ocasionales:* aumento de peso.

*Trastornos cardiovasculares: Ocasionales: taquicardia.*  
*Trastornos dermatológicos: Ocasionales: erupción cutánea.*  
*Trastornos urinarios: Ocasionales: incontinencia urinaria.*

### **Reacciones adversas asociadas con la discontinuación del tratamiento**

En estudios en niños tratados por irritabilidad asociada al trastorno de autismo, un paciente tratado con risperidona discontinuó el tratamiento debido a una reacción adversa (parkinsonismo), y un paciente que recibió placebo discontinuó el tratamiento por un evento adverso.

### **Reacciones adversas dependientes de la dosis**

*Síntomas extrapiramidales:* hay estudios clínicos en paciente adultos con esquizofrenia, que evidencian la asociación de los síntomas extrapiramidales con el tratamiento con risperidona. La incidencia de estos eventos adversos aumenta con el aumento de la dosis de risperidona.

*Distonias: Efecto de la Clase.* Durante los primeros días de tratamiento, los individuos susceptibles podrán presentar síntomas de distonía, contracciones anormales prolongadas de grupos musculares. Los síntomas distónicos incluyen: espasmos de los músculos del cuello, que a veces progresan a contractura de garganta, dificultades en la deglución, dificultades para respirar y/o protrusión de la lengua. Si bien estos síntomas pueden manifestarse con dosis bajas, se presentan con mayor frecuencia e intensidad con los agentes antipsicóticos de primera generación de alta potencia y con dosis elevadas. En los varones y en los grupos etarios más jóvenes se observa un riesgo elevado de distonía aguda.

*Otras reacciones adversas:* Otros eventos relacionados con la dosis de risperidona son: somnolencia, visión anormal, mareos, palpitaciones, aumento de peso, disfunción eréctil, disfunción eyaculatoria, disfunción sexual, fatiga y decoloración cutánea.

*Variaciones en el peso corporal:* El aumento de peso fue reportado en pacientes adultos con esquizofrenia, más en el grupo tratado con risperidona (18%) que en el tratado con placebo (9%), tomando como criterio un aumento de peso  $\geq 7\%$  del peso corporal, en 6-8 semanas de tratamiento. En un grupo de estudios controlados con placebo de 3 semanas de duración en pacientes adultos con manía aguda, la incidencia de aumento ponderal  $\geq 7\%$  al momento de la valoración fue similar en los grupos tratados con risperidona (2,5%) y con placebo (2,4%) y ligeramente superior en el grupo de referencia activo (3,5%).

*Variaciones en el ECG:* Las comparaciones intergrupales de los estudios clínicos controlados con placebo combinados llevados a cabo en adultos no revelaron diferencias estadísticamente significativas entre risperidona y placebo en las variaciones medias en los parámetros ECG, incluidos los intervalos QT, QTc y PR, y en la frecuencia cardíaca vs. los niveles basales. En las distintas indicaciones, se observó un incremento medio en la frecuencia cardíaca de 1 latido por minuto en comparación con la falta de variación en los pacientes que recibieron placebo. En pacientes con esquizofrenia, las dosis más altas de risperidona (8-16 mg/día) se asociaron con un incremento medio superior en la frecuencia cardíaca vs. placebo (4-6 latidos por minuto). En adultos con manía aguda, se registraron pequeñas disminuciones en la frecuencia cardíaca media. En niños y adolescentes con trastorno de autismo (de 5 a 16 años de edad), las variaciones medias en la frecuencia cardíaca fueron un incremento de 8,4 latidos por minuto en los grupos tratados con risperidona y de 6,5 latidos por minuto en el grupo que recibió placebo. No se registraron otras variaciones destacables en el ECG. En niños y adolescentes con manía aguda (10-17 años de edad), no se observaron variaciones significativas en los parámetros ECG, a excepción del efecto de risperidona de aumentar transitoriamente la frecuencia del pulso (<6 pulsaciones por minuto). En pacientes adolescentes con esquizofrenia (13-17 años de edad), no se observaron variaciones clínicamente significativas en los parámetros ECG, incluidos los intervalos QT corregidos.

### **Reporte Post-Marketing**

Las reacciones adversas comunicadas desde la introducción de risperidona al mercado incluyen (la relación causal con risperidona no ha sido establecida): agranulocitosis, alopecia, reacción anafiláctica, angioedema, fibrilación auricular, cetoacidosis diabética en pacientes con metabolismo alterado de la glucosa, secreción insuficiente de hormona antidiurética, obstrucción intestinal, ictericia, manía, pancreatitis, prolongación del intervalo QT, apnea del sueño, trombocitopenia e hiperhidratación hipotónica.

Otros eventos adversos informados desde su introducción al mercado, temporal pero no necesariamente causalmente relacionadas con risperidona, incluyen: adenoma hipofisario, embolia pulmonar, pubertad precoz, paro cardiorrespiratorio y muerte súbita.

### **SOBREDOSIS**

*Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:*

*Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez - Buenos Aires: (011) 4962-6666/2247.*

*Hospital Nacional Alejandro Posadas - Buenos Aires: (011) 4654-6648/4658-7777.*

**Síntomas:** En general, los signos y síntomas comunicados han sido aquellos resultantes de una exageración de los efectos farmacológicos conocidos de la droga. Estos incluyen somnolencia y sedación, taquicardia e hipotensión, y síntomas extrapiramidales. Se han comunicado sobredosis de hasta 360 mg. Otras reacciones adversas comunicadas desde su introducción al mercado asociadas con la sobredosis de risperidona incluyen intervalo QT prolongado y convulsiones. Con la sobredosis combinada de risperidona y paroxetina se informó de torsade de pointes.

**Tratamiento:** Se deberá establecer y mantener una vía aérea permeable, y asegurar una adecuada oxigenación y ventilación. Se deberá considerar el lavado gástrico (después de la intubación, si el paciente está inconsciente) y la administración de carbón activado junto con un laxante. El monitoreo cardiovascular debería comenzar inmediatamente y debería incluir monitoreo electrocardiográfico continuo para detectar posibles arritmias. En caso de administrar tratamiento antiarrítmico, el empleo de disopiramida, procainamida y quinidina están asociados con un riesgo teórico de efectos prolongadores del intervalo QT que podrían resultar aditivos a los efectos de risperidona. No existe antídoto específico para RISPERIN®. Por lo tanto, se deberán administrar apropiadas medidas de sostén. Si se produjera hipotensión y colapso circulatorio, se deberán tratar con apropiadas medidas como líquidos intravenosos y/o agentes simpaticomiméticos (epinefrina y dopamina no deberían utilizarse, porque la beta estimulación puede provocar hipotensión). En caso de síntomas extrapiramidales severos, se debería administrar medicación anticolinérgica. Se deberá continuar con estrecha vigilancia médica y monitoreo hasta que el paciente se recupere.

### **PRESENTACIONES**

RISPERIN® Solución oral: envase conteniendo 30 ml de solución oral + una pipeta dosificadora.

### **CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

Conservar a temperatura ambiente (15 y 25 °C). Proteger de la luz. Evitar el congelamiento.

## INSTRUCCIONES PARA SU USO

Cada ml de solución oral contiene 1 mg de risperidona. Calcular la cantidad de solución a ingerir según la dosis requerida y extraer del frasco el volumen correspondiente con la pipeta dosificadora. Siga las instrucciones de uso indicadas a continuación:

- 1- Abrir el frasco presionando hacia abajo y girando al mismo tiempo la tapa en sentido contrario a las agujas del reloj hasta que se desprenda el precinto de seguridad (Figura 1).
- 2- Abrir el sobre plástico que contiene la pipeta dosificadora y el adaptador para el frasco. Retirar el adaptador y colocarlo en la boca del frasco, para esto sostener el cuerpo del frasco con una mano y ejercer presión con la otra mano sobre el adaptador hasta que llegue a tope en la boca del frasco (Figura 2).
- 3- Tomar la pipeta dosificadora, insertar la punta de la pipeta en el orificio del adaptador hasta que quede ajustada. Asegurarse que el émbolo de la pipeta se encuentre en la posición de cero volumen (Figura 3).
- 4- Poner todo el conjunto boca abajo y tirar del émbolo para cargar la pipeta hasta la marca que corresponda a los mililitros que se deban administrar (Figura 4). Vuelva a colocar el frasco en posición vertical sobre su base y retire la pipeta sujetándola por el cuerpo.
- 5- Vacíe el contenido de la pipeta directamente en la boca o puede mezclarse con agua, jugo de naranja, café o leche descremada. NO puede mezclarse con bebidas cola ni con té.
- 6- Cierre el frasco, lave la pipeta.

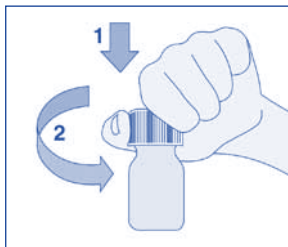


Figura 1



Figura 2



Figura 3

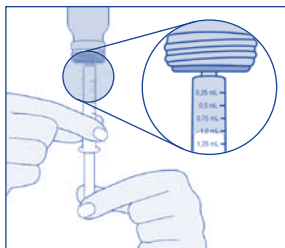


Figura 4

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

"MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

## Gador

*Al Cuidado de la Vida*

Obtenga mayor información visitando nuestro sitio en internet: [www.gador.com.ar](http://www.gador.com.ar)

o solicítela por correo electrónico: [info@gador.com.ar](mailto:info@gador.com.ar)

# Gador

GADOR S.A

Darwin 429 - C1414CUI - Buenos Aires - Argentina. Teléfono: 4858-9000.

Directora Técnica: Olga N. Greco - Farmacéutica.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 43.368

Fecha última revisión: 10 / 08

G00105200-00