FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Risperidona Grindeks 0,5 mg comprimidos recubiertos con película EFG
Risperidona Grindeks 1 mg comprimidos recubiertos con película EFG
Risperidona Grindeks 2 mg comprimidos recubiertos con película EFG
Risperidona Grindeks 3 mg comprimidos recubiertos con película EFG
Risperidona Grindeks 4 mg comprimidos recubiertos con película EFG
Risperidona Grindeks 6 mg comprimidos recubiertos con película EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto con película contiene 0,5 mg de risperidona.
Cada comprimido recubierto con película contiene 1 mg de risperidona.
Cada comprimido recubierto con película contiene 2 mg de risperidona.
Cada comprimido recubierto con película contiene 3 mg de risperidona.
Cada comprimido recubierto con película contiene 4 mg de risperidona.
Cada comprimido recubierto con película contiene 6 mg de risperidona.

Excipiente(s) con efecto conocido:
Cada comprimido recubierto con película de 0,5 mg contiene 73,5 mg de lactosa.
Cada comprimido recubierto con película de 1 mg contiene 73 mg de lactosa.
Cada comprimido recubierto con película de 2 mg contiene 146 mg de lactosa y amarillo anaranjado FCF (E-110).
Cada comprimido recubierto con película de 3 mg contiene 219 mg de lactosa.
Cada comprimido recubierto con película de 4 mg contiene 292 mg de lactosa y tartracina (E-102).
Cada comprimido recubierto con película de 6 mg contiene 438 mg de lactosa.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.
Risperidona 0,5 mg son comprimidos recubiertos con película de color rosa, redondos y biconvexos. Tamaño del comprimido: aproximadamente 6 mm × 3 mm.
Risperidona 1 mg son comprimidos recubiertos con película de color blanco, redondos y biconvexos. Tamaño del comprimido: aproximadamente 7 mm × 3 mm.
Risperidona 2 mg son comprimidos recubiertos con película de color naranja, redondos, biconvexos, con ranura en una de las caras. Tamaño del comprimido: aproximadamente 8 mm × 4 mm. El comprimido se puede dividir en dosis iguales.
Risperidona 3 mg son comprimidos recubiertos con película de color beige, redondos y biconvexos. Tamaño del comprimido: aproximadamente 9 mm × 5 mm.
Risperidona 4 mg son comprimidos recubiertos con película de color amarillo verdoso, redondos, biconvexos, con doble ranura en una de las caras. Tamaño del comprimido: aproximadamente 11 mm × 4 mm. El comprimido se puede dividir en dosis iguales.
Risperidona 6 mg son comprimidos recubiertos con película de color marrón, redondos, biconvexos, con ranura en una de las caras. Tamaño del comprimido: aproximadamente 12 mm × 5 mm. El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Risperidona está indicado en el tratamiento de la esquizofrenia.

Risperidona está indicado en el tratamiento de episodios maníacos de carácter moderado a grave asociados al trastorno bipolar.

Risperidona está indicado en el tratamiento de corta duración (hasta un máximo de 6 semanas} de la agresividad persistente en pacientes con demencia de tipo Alzheimer de moderada a grave, en pacientes que no responden a otras medidas no farmacológicas y cuando exista el riesgo de autolesión o agresión hacia otras personas.

Risperidona está indicado en el tratamiento sintomático a corto plazo (hasta un máximo de 6 semanas) de la agresividad persistente en trastornos de la conducta en niños a partir de los 5 años de edad y en adolescentes con una capacidad intelectual por debajo de la media o retraso mental diagnosticados de acuerdo con los criterios del DSM-IV, en los que la gravedad de la agresividad u otros comportamientos problemáticos precisen tratamiento farmacológico. El tratamiento farmacológico debe formar parte de un programa terapéutico más exhaustivo que incluya medidas educacionales y psicosociales. Se recomienda la prescripción de risperidona por un especialista en neurología infantil y en psiquiatría para niños y adolescentes o médicos familiarizados con el tratamiento de los trastornos de la conducta en niños y adolescentes.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Esquizofrenia

Adultos

Risperidona se puede administrar una o dos veces al día.

Los pacientes deben comenzar el tratamiento con una dosis inicial de 2 mg/día de risperidona. La dosis se puede aumentar el segundo día de tratamiento hasta 4 mg. Posteriormente, se puede mantener la dosis inalterada o ajustarla en función del paciente, si es necesario. La mayoría de los pacientes obtendrán un beneficio clínico con dosis diarias entre 4 y 6 mg. En algunos casos, es posible que sea adecuado implementar un período de ajuste de la dosis más lento y una dosis de inicio y mantenimiento más baja.

Las dosis superiores a 10 mg/día no han demostrado poseer una eficacia mayor que las dosis más bajas y pueden provocar un aumento de la incidencia de síntomas extrapiramidales. No se ha evaluado la seguridad de dosis mayores de 16 mg/día y, por tanto, no están recomendadas.

Pacientes de edad avanzada
Se recomienda una dosis de inicio de 0,5 mg dos veces al día. Esta dosis se puede ajustar en función de cada paciente con aumentos de 0,5 mg dos veces al día hasta una dosis de 1-2 mg dos veces al día.

Población pediátrica

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

No se recomienda el uso de risperidona en niños menores de 18 años de edad con esquizofrenia dada la ausencia de datos de eficacia.

Episodios maníacos en el trastorno bipolar

Adultos
Risperidona se debe administrar con una pauta diaria de una vez al día con una dosis de inicio de 2 mg de risperidona. Si está indicado, se pueden efectuar ajustes de la dosis a intervalos de 24 horas como mínimo y con aumentos de 1 mg al día. La risperidona se puede administrar en dosis flexibles en un intervalo de 1-6 mg al día para optimizar el nivel de eficacia y tolerabilidad en cada paciente. No se han estudiado dosis diarias mayores de 6 mg de risperidona en pacientes con episodios maníacos.

Al igual que con todos los tratamientos sintomáticos, el uso continuado de risperidona se debe evaluar y estar justificado continuamente.

Pacientes de edad avanzada
Se recomienda una dosis de inicio de 0,5 mg dos veces al día. Esta dosis se puede ajustar en función de cada paciente con aumentos de 0,5 mg dos veces al día hasta una dosis de 1-2 mg dos veces al día. Puesto que la experiencia clínica en pacientes de edad avanzada es limitada, se debe extremar la precaución.

Población pediátrica
No se recomienda el uso de risperidona en niños menores de 18 años de edad con manía bipolar dada la ausencia de datos de eficacia.

Agresividad persistente en pacientes con demencia de tipo Alzheimer de moderada a grave
Se recomienda una dosis de inicio de 0,25 mg de la solución oral dos veces al día. La solución oral es la forma farmacéutica recomendada para la administración de 0,25 mg. Esta dosis se puede ajustar en función de cada paciente con aumentos de 0,25 mg dos veces al día con una frecuencia no superior a días alternos, si es necesario. La dosis óptima en la mayoría de los pacientes es de 0,5 mg dos veces al día. No obstante, algunos pacientes pueden obtener un beneficio clínico con dosis de hasta 1 mg dos veces al día.

Risperidona no se debe usar durante más de 6 semanas en pacientes con agresividad persistente asociada a la demencia de tipo Alzheimer. Durante el tratamiento, se debe evaluar a los pacientes de forma periódica y frecuente y reevaluar la necesidad de mantener el tratamiento.

Trastorno de la conducta

Niños y adolescentes de entre 5 y 18 años de edad
En el caso de pacientes con un peso corporal ≥ 50 kg, se recomienda una dosis de inicio de 0,5 mg una vez al día. Esta dosis se puede ajustar en función de cada paciente con aumentos de 0,5 mg una vez al día con una frecuencia no superior a días alternos, si es necesario. La dosis óptima en la mayoría de los pacientes es de 1 mg una vez al día. No obstante, algunos pacientes pueden obtener un beneficio clínico de 0,5 mg una vez al día, mientras que otros pueden precisar 1,5 mg una vez al día.
En el caso de pacientes con un peso corporal < 50 kg, se recomienda una dosis de inicio de 0,25 mg de la solución oral una vez al día. La solución oral es la forma farmacéutica recomendada para la administración de 0,25 mg. Esta dosis se puede ajustar en función de cada paciente con aumentos de 0,25 mg una vez al día con una frecuencia no superior a días alternos, si es necesario. La dosis óptima en la mayoría de los pacientes es de 0,5 mg una vez al día. No obstante, algunos pacientes pueden obtener un beneficio clínico

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

de 0,25 mg una vez al día, mientras que otros pueden precisar 0,75 mg de la solución oral una vez al día. La solución oral es la forma farmacéutica recomendada para la administración de 0,75 mg.

Al igual que con todos los tratamientos sintomáticos, el uso continuado de risperidona se debe evaluar y estar justificado continuamente.

Risperidona no se recomienda en niños menores de 5 años de edad, ya que no se dispone de experiencia en niños menores de 5 años con este trastorno.

Insuficiencia renal y hepática

Los pacientes que presentan insuficiencia renal tienen una capacidad inferior para eliminar la fracción antipsicótica activa que los adultos con una actividad renal normal. Los pacientes con insuficiencia hepática presentan un aumento de la concentración plasmática de la fracción libre de risperidona.

Independientemente de la indicación, tanto la dosis de inicio como las consecutivas se deben reducir a la mitad, y el ajuste de la dosis debe ser más lento en los pacientes que presenten insuficiencia renal o hepática.

Risperidona se debe administrar con precaución en estas poblaciones de pacientes.

Forma de administración

Risperidona Grindeks es para uso por vía oral. Los alimentos no afectan a la absorción de este medicamento.

Si se suspende el tratamiento, se aconseja hacerlo de forma progresiva. Se han descrito casos muy raros de síntomas de abstinencia agudos tras la interrupción brusca de dosis elevadas de medicamentos antipsicóticos, incluidos náuseas, vómitos, sudoración e insomnio (ver sección 4.8). También se puede producir la reaparición de síntomas psicóticos, y se han notificado casos de aparición de trastornos del movimiento involuntarios (como acatisia, distonía y discinesia).

Cambio de tratamiento desde otros antipsicóticos
Cuando sea apropiado desde el punto de vista clínico, se recomienda interrumpir el tratamiento previo de forma gradual al mismo tiempo que se inicia el tratamiento con risperidona. Además, si es adecuado desde el punto de vista clínico, cuando se interrumpa un tratamiento con antipsicóticos de liberación lenta y prolongada, se puede iniciar el tratamiento con este medicamento reemplazando la siguiente inyección programada. Se debe evaluar periódicamente la necesidad de continuar con el tratamiento farmacológico antiparkinsoniano en uso**.**

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Pacientes de edad avanzada con demencia

Aumento de la mortalidad en personas de edad avanzada con demencia

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

En un metanálisis de 17 ensayos clínicos controlados de antipsicóticos atípicos, incluyendo a la risperidona, los pacientes de edad avanzada que fueron tratados con antipsicóticos atípicos presentaron un aumento de la mortalidad, en comparación con el placebo. En los ensayos clínicos controlados con placebo con risperidona oral en esta población de pacientes, la incidencia de mortalidad fue del 4,0 % en el caso de los pacientes que fueron tratados con risperidona, en comparación con el 3,1 % de los que recibieron el placebo. El cociente de posibilidades (intervalo de confianza exacto del 95 %) fue de 1,21 (0,7, 2,1). La edad media (intervalo) de los pacientes que fallecieron fue de 86 años (intervalo: 67-100). Los datos obtenidos en dos estudios observacionales extensos mostraron que las personas de edad avanzada con demencia que fueron tratados con antipsicóticos convencionales también tienen un pequeño aumento del riesgo de muerte, en comparación con los que no recibieron el tratamiento. No se dispone de suficientes datos para poder dar una estimación sólida de la magnitud precisa del riesgo, y se desconoce la causa del aumento del riesgo. No está claro que los hallazgos del aumento de la mortalidad en los estudios observacionales se puedan atribuir a los antipsicóticos, frente a algunas características de los pacientes.

Uso simultáneo de furosemida
En los ensayos clínicos controlados con placebo sobre risperidona en pacientes de edad avanzada con demencia, se observó un aumento de la incidencia de la mortalidad en los pacientes que recibieron furosemida + risperidona (7,3 %; edad media: 89 años; intervalo: 75-97 años), cuando se comparó con pacientes que fueron tratados con risperidona (3,1 %; edad media: 84 años; intervalo: 70-96 años) o furosemida (4,1 %; edad media: 80 años; intervalo: 67-90 años) en monoterapia. El aumento de la mortalidad en pacientes tratados con furosemida + risperidona se observó en dos de los cuatro ensayos clínicos. El uso simultáneo de risperidona con otros diuréticos (principalmente, diuréticos tiacídicos en una dosis baja) no se asoció a hallazgos semejantes.

No se ha identificado ningún mecanismo fisiopatológico que pueda explicar este hallazgo, así como tampoco ningún patrón coherente para la causa de las muertes observadas. No obstante, se debe extremar la precaución y, antes de tomar la decisión de su uso, se deben contemplar los riesgos y los beneficios de esta combinación o el tratamiento combinado con otros diuréticos potentes. En los pacientes que tomaron otros diuréticos como tratamiento simultáneo con risperidona, no se observó ninguna incidencia de la mortalidad. Independientemente del tratamiento, la deshidratación fue un factor de riego global de mortalidad y, por lo tanto, se debe evitar en todo caso en los pacientes de edad avanzada con demencia.

<u>Acontecimientos adversos cardiovasculares (AACV)</u>

En los ensayos clínicos aleatorizados y controlados con placebo, se ha observado que el riesgo de acontecimientos adversos cerebrovasculares se triplica aproximadamente en la población con demencia tratada con algún antipsicótico atípico. Los datos agrupados de seis estudios controlados con placebo con risperidona llevados a cabo en pacientes principalmente de edad avanzada (> 65 años) con demencia mostraron que los AACV (combinados: graves y no graves) se produjeron en el 3,3 % (33/1009) de los pacientes que recibieron risperidona y en el 1,2 % (8/712) de los que recibieron placebo. El cociente de posibilidades (intervalo de confianza exacto del 95 %) fue de 2,96 (1,34, 7,50). Se desconoce el mecanismo por el que se produce este aumento del riesgo. No se puede descartar el aumento del riesgo en otros antipsicóticos u otras poblaciones de pacientes. El uso de risperidona en pacientes con factores de riesgo de ictus se debe realizar con suma precaución.

El riesgo de AACV fue considerablemente mayor en los pacientes que presentaban tipos mixtos o vasculares de demencia, en comparación con la demencia de tipo Alzheimer. Por lo tanto, los pacientes que presenten otros tipos de demencia que no sean demencia de tipo Alzheimer no deben recibir tratamiento con risperidona.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Se recomienda a los facultativos médicos que valoren los riesgos y los beneficios del uso de risperidona en pacientes de edad avanzada con demencia, teniendo en cuenta predictores del riesgo de ictus del paciente de forma individualizada. Se debe advertir a los pacientes o a sus cuidadores de que deben notificar de inmediato los signos y los síntomas de un posible AACV, como debilidad o entumecimiento repentinos en la cara, los brazos o las piernas, así como problemas del habla y la visión. Se deben contemplar sin demora todas las opciones terapéuticas, incluida la retirada de la risperidona.

La risperidona solo se debe usar como tratamiento de corta duración para la agresividad persistente en pacientes con demencia de tipo Alzheimer de moderada a grave para complementar los abordajes no farmacológicos que hayan tenido una eficacia limitada o ninguna eficacia y cuando exista el posible riesgo de autolesión o de agresión hacia otras personas.

Se debe evaluar a los pacientes de forma periódica, considerando la necesidad de continuar el tratamiento.

Hipotensión ortostática

Se puede producir hipotensión (ortostática) como consecuencia de la actividad α-bloqueante de la risperidona, en especial, durante el período de ajuste de la dosis inicial. Durante la poscomercialización, se han observado casos de hipotensión de relevancia clínica con el uso simultáneo de risperidona y un tratamiento antihipertensor. La risperidona se debe usar con precaución en pacientes que presenten una enfermedad cardiovascular conocida (p. ej., insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio, alteraciones de la conducción, deshidratación, hipovolemia o enfermedad cerebrovascular), y la dosis se debe ajustar gradualmente siguiendo las recomendaciones (ver sección 4.2). Si aparece hipotensión, se debe contemplar la reducción de la dosis.

Leucopenia, neutropenia y agranulocitosis

Se han notificado casos de leucopenia, neutropenia y agranulocitosis con el uso de fármacos antipsicóticos, incluida la risperidona. Durante la farmacovigilancia poscomercialización, se han notificado casos muy raros (<1/10 000 pacientes) de agranulocitosis.

Se debe supervisar a los pacientes que tengan antecedentes de recuentos bajos de leucocitos de relevancia clínica o padezcan una leucopenia o neutropenia inducida por fármacos durante los primeros meses de tratamiento y, ante la aparición del primer signo de una reducción del recuento de leucocitos clínicamente significativa en ausencia de otros factores causales, se debe contemplar la suspensión del tratamiento con risperidona.

Se debe supervisar estrechamente la aparición de fiebre u otros síntomas o signos de infección en pacientes que presenten una neutropenia de relevancia clínica, y deben recibir tratamiento inmediato en caso de que esto ocurra. Los pacientes que tengan neutropenia grave (recuento $<1 \times 10^9$/l) deben suspender el tratamiento con risperidona y someterse a un seguimiento del recuento de leucocitos hasta la recuperación.

Discinesia tardía/síntomas extrapiramidales (DT/SEP)

Los fármacos que poseen propiedades antagonistas de los receptores de dopamina se han asociado a la inducción de la discinesia tardía, que se caracteriza por movimientos rítmicos involuntarios, principalmente de la lengua o la cara. La aparición de síntomas extrapiramidales es un factor de riesgo de la discinesia

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

tardía. Si aparecen signos y síntomas de discinesia tardía, se debe contemplar la retirada de todos los antipsicóticos.

Se recomienda extremar la precaución en pacientes que estén recibiendo tanto psicoestimulantes (p. ej., metilfenidato) como risperidona de forma simultánea, ya que los síntomas extrapiramidales pueden aparecer al ajustar uno de los fármacos o los dos. Se recomienda la retirada gradual del tratamiento estimulante (ver sección 4.5).

Síndrome neuroléptico maligno (SNM)

Se han notificado casos de aparición de síndrome neuroléptico maligno con el uso de antipsicóticos, que se caracteriza por hipertermia, rigidez muscular, inestabilidad autónoma, alteración de la conciencia y aumento de la concentración sérica de creatinfosfocinasa. Otros signos pueden incluir mioglobinuria (rabdomiólisis) e insuficiencia renal aguda. En este caso, se debe suspender la administración de los antipsicóticos, incluida la risperidona.

Enfermedad de Parkinson y demencia con cuerpos de Lewy

Los facultativos médicos deben sopesar los riesgos frente a los beneficios cuando prescriban antipsicóticos, incluida la risperidona, a pacientes con la enfermedad de Parkinson o la demencia con cuerpos de Lewy (DCL). La enfermedad de Parkinson puede empeorar con la risperidona. Las dos poblaciones de pacientes pueden tener un aumento del riesgo de sufrir un síndrome neuroléptico maligno, así como un aumento de la sensibilidad a los antipsicóticos. Estos pacientes fueron excluidos de los ensayos clínicos. Las manifestaciones clínicas del aumento de la sensibilidad pueden incluir confusión, obnubilación, inestabilidad postural con caídas frecuentes, además de síntomas extrapiramidales.

Hiperglucemia y diabetes *mellitus*

Durante el tratamiento con risperidona se han notificado casos de hiperglucemia, diabetes *mellitus* y exacerbaciones de una diabetes preexistente. En algunos casos, se ha notificado un aumento previo del peso corporal, lo que podría ser un factor predisponente. La asociación con cetoacidosis se ha notificado muy raramente con coma diabético. Se recomienda el tratamiento clínico adecuado, de acuerdo con las guías clínicas antipsicóticas empleadas. Se debe supervisar la aparición de síntomas de hiperglucemia (como polidipsia, poliuria, polifagia y debilidad) en los pacientes tratados con cualquier antipsicótico, incluida la risperidona, y se debe realizar un seguimiento periódico del empeoramiento del control de la glucosa de los pacientes con diabetes *mellitus*.

Aumento de peso

Se han notificado casos de un aumento importante del peso con el uso de risperidona. Se debe vigilar el peso periódicamente.

Hiperprolactinemia

La hiperprolactinemia es una reacción adversa frecuente del tratamiento con risperidona. Se recomienda la evaluación de la concentración plasmática de prolactina en pacientes que presenten indicios de posibles reacciones adversas relacionadas con la prolactina (p. ej., ginecomastia, trastornos menstruales, anovulación, trastorno de la fertilidad, disminución de la libido, disfunción eréctil y galactorrea).

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Los estudios realizados con cultivos tisulares sugieren que el crecimiento celular en tumores de mama en humanos puede verse estimulado por la prolactina. Aunque, hasta la fecha, en los estudios clínicos ni los epidemiológicos no se ha demostrado una asociación clara con la administración de antipsicóticos, se recomienda extremar la precaución en pacientes que presenten antecedentes médicos de relevancia. La risperidona se debe usar con precaución en pacientes que presenten una hiperprolactinemia previa y en aquellos que padezcan tumores probablemente dependientes de la prolactina.

Prolongación del intervalo QT

En el período poscomercialización, se han notificado casos muy raros de prolongación del intervalo QT. Al igual que con otros antipsicóticos, se debe extremar la precaución cuando se prescriba risperidona a pacientes con una enfermedad cardiovascular conocida, antecedentes familiares de prolongación del intervalo QT, bradicardia o alteraciones electrolíticas (hipopotasemia, hipomagnesemia), ya que puede aumentar el riesgo de aparición de efectos arritmógenos, así como cuando se usen de forma simultánea con fármacos de los que se sepa que prolongan el intervalo QT.

Convulsiones

La risperidona se debe usar con precaución en pacientes que tengan antecedentes de convulsionesu otras dolencias que puedan reducir el umbral convulsivo.

Priapismo

Con el uso de risperidona se puede producir priapismo debido a sus efectos bloqueantes α-adrenérgicos.

Regulación de la temperatura corporal

La alteración de la capacidad del organismo para reducir la temperatura corporal central se ha atribuido al uso de antipsicóticos. Se aconseja tomar las medidas oportunas cuando re prescriba risperidona a pacientes que vayan a experimentar situaciones que puedan contribuir a un aumento de la temperatura corporal central, como, por ejemplo, la práctica de deportes extenuantes, la exposición a calor extremo, el tratamiento simultáneo con actividad anticolinérgica o estar sometidos a deshidratación.

Efecto antiemético

En los estudios preclínicos con risperidona se ha observado un efecto antiemético. Este efecto, si se da en humanos, puede enmascarar los signos y los síntomas de la sobredosis de determinados fármacos o dolencias, como la obstrucción intestinal, el síndrome de Reye y un tumor cerebral.

Insuficiencia renal y hepática

Los pacientes que presentan insuficiencia renal tienen una menor capacidad para eliminar la fracción antipsicótica activa que los adultos con una actividad renal normal. Los pacientes con insuficiencia hepática presentan un aumento de la concentración plasmática de la fracción libre de risperidona (ver sección 4.2).

Tromboembolia venosa

Se han notificado casos de tromboembolia venosa (TEV) con fármacos antipsicóticos.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Puesto que los pacientes tratados con antipsicóticos suelen presentar factores de riesgo adquiridos para la TEV, se deben identificar todos los posibles factores de riesgo de la TEV, antes y durante el tratamiento con risperidona, y se deben tomar medidas preventivas.

Síndrome del iris flácido intraoperatorio

Durante la cirugía de cataratas, se han observado casos de síndrome del iris flácido intraoperatorio (IFIS) en pacientes tratados con fármacos que poseen un efecto antagonista de los receptores adrenérgicos α_{1a}, incluida la risperidona (ver sección 4.8).

El IFIS puede aumentar el riesgo de complicaciones oculares durante la intervención quirúrgica y posteriormente a ella. Se debe informar al oftalmólogo antes de la cirugía sobre el uso actual o pasado de medicamentos con efecto antagonista alfa1a-adrenérgico. No se ha establecido el posible beneficio de interrumpir el tratamiento α_1-bloqueante antes de la cirugía de cataratas, y este se debe evaluar frente al riesgo de interrumpir el tratamiento antipsicótico.

Población pediátrica

Antes de prescribir risperidona a un niño o un adolescente con un trastorno de la conducta, se deben evaluar por completo en busca de causas físicas o sociales del comportamiento agresivo, como dolor o condiciones ambientales inadecuadas.

El efecto sedante de la risperidona se debe supervisar estrechamente en esta población por las posibles consecuencias en la capacidad de aprendizaje. Una variación en el momento de administración de risperidona podría mejorar el efecto negativo de la sedación en las capacidades de atención de los niños y los adolescentes.

El uso de risperidona se ha asociado a aumentos medios del peso corporal y el índice de masa corporal (IMC). Se recomienda la medición basal del peso antes del tratamiento y su supervisión periódica posterior. Las variaciones de la estatura que se observaron en los estudios de extensión en abierto y a largo plazo se encontraban dentro de lo previsto para la edad. No se ha estudiado adecuadamente el efecto del tratamiento con risperidona a largo plazo en la maduración sexual y la estatura.

Dados los posibles efectos de una hiperprolactinemia en el crecimiento y la maduración sexual en niños y adolescentes, se debe contemplar la evaluación clínica periódica del estado endocrino, lo que incluye mediciones de la estatura, el peso, la maduración sexual, la supervisión de la actividad menstrual y otros posibles efectos relacionados con la prolactina.

Los resultados obtenidos en un pequeño estudio observacional poscomercialización mostraron que los sujetos expuestos a la risperidona con edades comprendidas entre 8 y 16 años eran 3,0-4,8 cm más altos de promedio que los que recibieron otros psicotrópicos atípicos. Este estudio no era adecuado para determinar si la exposición a risperidona tuvo un efecto en la estatura final en la edad adulta o si el resultado se debió a un efecto directo de la risperidona en el crecimiento óseo, el efecto de la enfermedad subyacente en sí misma en el crecimiento óseo o si el resultado de un mejor control de la enfermedad subyacente tuvo como resultado un aumento en el crecimiento lineal.

Durante el tratamiento con risperidona también se llevaron a cabo exámenes periódicos de síntomas extrapiramidales y de otros trastornos del movimiento.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Para consultar las recomendaciones posológicas en niños y adolescentes, ver sección 4.2.

Excipientes

Los comprimidos recubiertos con película contienen lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar ente medicamento.

El comprimido recubierto con película de 2 mg contiene amarillo anaranjado FCF (E-110) y puede producir reacciones alérgicas.
El comprimido recubierto con película de 4 mg contiene tartracina (E-102) y puede producir reacciones alérgicas.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Interacciones farmacodinámicas

Medicamentos que prolongan el intervalo QT
Al igual que con otros antipsicóticos, se aconseja tener precaución a la hora de prescribir risperidona de forma conjunta con fármacos que prolonguen el intervalo QT, como los antiarrítmicos (p. ej., quinidina, disopiramida, procainamida, propafenona, amiodarona, sotalol), los antidepresivos tricíclicos (es decir, amitriptilina), los antidepresivos tetracíclicos (es decir, maprotilina), algunos antihistamínicos, otros antipsicóticos, algunos antipalúdicos (es decir, quinina y mefloquina) y fármacos que provoquen desequilibrios hidroelectrolíticos (hipopotasemia, hipomagnesemia), bradicardia o los que inhiban el metabolismo hepático de la risperidona. Esta lista es meramente indicativa y no es exhaustiva.

Fármacos de acción central y alcohol
La risperidona se debe usar con precaución en combinación con otros principios activos de acción central, incluidos de forma especial el alcohol, los opiáceos, los antihistamínicos y las benzodiacepinas, debido al aumento del riesgo de sedación.

Levodopa y agonistas dopaminérgicos
La risperidona puede inhibir el efecto de la levodopa y de otros agonistas dopaminérgicos. Si esta combinación es estrictamente necesaria, en especial en el estadio terminal de la enfermedad de Parkinson, se deben prescribir las dosis eficaces más bajas de cada tratamiento.

Fármacos con efecto hipotensor
Durante la poscomercialización, se han observado casos de hipotensión de relevancia clínica con el uso simultáneo de risperidona y un tratamiento antihipertensor.

Psicoestimulantes
El uso combinado de psicoestimulantes (p. ej., metilfenidato) y risperidona puede provocar síntomas extrapiramidales tras el cambio de cualquiera de los dos tratamientos (ver sección 4.4).

Paliperidona
No se recomienda el uso simultáneo de risperidona oral y paliperidona, puesto que la paliperidona es el metabolito activo de la risperidona, y la combinación de ambos puede provocar un efecto aditivo de la exposición a la fracción antipsicótica.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Interacciones farmacocinéticas

Los alimentos no afectan a la absorción de risperidona.

La risperidona es metabolizada principalmente por la CYP2D6 y, en menor medida, por la CYP3A4. Tanto la risperidona como su metabolito activo 9-hidroxi-risperidona son sustratos de la glucoproteína P (P-gp). Las sustancias que modifican la actividad de la CYP2D6 o que inhiben o inducen de forma potente la CYP3A4 o la actividad de la glucoproteína P pueden influir en la farmacocinética de la fracción antipsicótica activa de la risperidona.

Inhibidores potentes de la CYP2D6
La administración conjunta de risperidona y un inhibidor potente de la CYP2D6 puede aumentar la concentración plasmática de la risperidona, pero en menor medida de la fracción antipsicótica activa. Las dosis mayores de un inhibidor potente de la CYP2D6 pueden aumentar la concentración de la fracción antipsicótica activa de risperidona (p. ej., paroxetina; consultar la información que se muestra a continuación). Se prevé que otros inhibidores de la CYP2D6, como la quinidina, afecten a las concentraciones plasmáticas de la risperidona de forma semejante. Cuando se inicia o se interrumpe la administración simultánea de paroxetina, quinidina u otro inhibidor potente de la CYP2D6, en especial, con dosis elevadas, el facultativo médico debe reevaluar la pauta posológica de risperidona.

Inhibidores de la CYP3A4 o la glucoproteína P
La administración conjunta de risperidona y un inhibidor potente de la CYP3A4 o la glucoproteína P puede elevar de forma considerable las concentraciones plasmáticas de la fracción antipsicótica activa de risperidona. Cuando se inicia o se interrumpe la administración simultánea de itraconazol u otro inhibidor potentes de la CYP3A4 o la glucoproteína P, el facultativo médico debe reevaluar la pauta posológica de risperidona.

Inductores de la CYP3A4 o la glucoproteína P
La administración conjunta de risperidona y un inductor potente de la CYP3A4 o la glucoproteína P puede elevar las concentraciones plasmáticas de la fracción antipsicótica activa de risperidona. Cuando se inicia o se interrumpe la administración simultánea de carbamacepina u otro inductor potente de la CYP3A4 o la glucoproteína P, el facultativo médico debe reevaluar la pauta posológica de risperidona. Los inductores de la CYP3A4 ejercen su efecto de forma dependiente del tiempo, y alcanzar el efecto máximo tras su introducción puede llevar al menos dos semanas. Por el contrario, en la interrupción del tratamiento, la inducción de la CYP3A4 puede tardar en decaer hasta al menos 2 semanas.

Fármacos con alta afinidad por la unión a proteínas
Cuando se toma risperidona junto con fármacos con una alta afinidad por la unión a proteínas, no se producen desplazamientos de las proteínas plasmáticas de ningún fármaco clínicamente relevante.

Cuando se usen fármacos de forma simultánea, de debe consultar en la ficha técnica correspondiente la información referente a la vía metabólica y la posible necesidad de efectuar un ajuste de la dosis.

Población pediátrica

Solo se han llevado a cabo estudios de interacciones en adultos. Se desconoce la importancia de los resultados de estos estudios en los pacientes pediátricos.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

El uso combinado de psicoestimulantes (p. ej., metilfenidato) y risperidona en niños y adolescentes no alteró la farmacocinética ni la eficacia de la risperidona.

Ejemplos

A continuación, se enumeran ejemplos de fármacos que pueden interactuar o que han demostrado que no interactúan con la risperidona:

Efecto de otros fármacos en la farmacocinética de risperidona

Antibacterianos:
- La eritromicina —un inhibidor moderado de la CYP3A4 y la glucoproteína P— no modifica la farmacocinética de la risperidona ni de la fracción antipsicótica activa.
- La rifampicina —un inductor potente de la CYP3A4 y la glucoproteína P— disminuye la concentración plasmática de la fracción antipsicótica activa.

Anticolinesterasas:
- El donecepilo y la galantamina —los dos, sustratos de la CYP2D6 y la CYP3A4— no muestran un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética de la risperidona y la fracción antipsicótica activa.

Antiepilépticos:
- La carbamacepina —un inductor potente de la CYP3A4 y la glucoproteína P— ha demostrado disminuir la concentración plasmática de la fracción antipsicótica activa de la risperidona. Se pueden observar efectos semejantes con, por ejemplo, fenitoína y fenobarbital, lo que también induce la enzima CYP3A4 hepática y la glucoproteína P.
- El topiramato reduce ligeramente la biodisponibilidad de risperidona, pero no la de la fracción antipsicótica activa. Por lo tanto, esta interacción es poco probable que tenga relevancia clínica.

Antifúngicos:
- El itraconazol —un inhibidor potente de la CYP3A4 y la glucoproteína P—, con una pauta posológica de 200 mg/día, aumentó las concentraciones plasmáticas de la fracción antipsicótica activa aproximadamente un 70 % con dosis de risperidona de 2-8 mg/día.
- El ketoconazol, —un inhibidor potente de la CYP3A4 y la glucoproteína P—, con una pauta posológica de 200 mg/día, aumentó las concentraciones plasmáticas de la risperidona y redujo las concentraciones plasmáticas de la 9-hidroxi-risperidona.

Antipsicóticos:
- Las fenotiacinas pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de risperidona, pero no las de la fracción antipsicótica activa.

Antivirales:
- Inhibidores de la proteasa: no se dispone de datos procedentes de estudios formales. No obstante, puesto que el ritonavir es un inhibidor potente de la CYP3A4 y un inhibidor débil de CYP2D6, el ritonavir y los inhibidores de la proteasa potenciados por ritonavir pueden aumentar la concentración de la fracción antipsicótica activa de la risperidona.

β bloqueantes:
- Los β bloqueantes pueden aumentar la concentración plasmática de risperidona, pero no las de la fracción antipsicótica activa.

Antagonistas del calcio:
- El verapamilo —un inhibidor moderado de la CYP3A4 y la glucoproteína P— aumenta la concentración plasmática de la risperidona y la fracción antipsicótica activa.

Fármacos gastrointestinales:
- Antagonistas de los receptores H_2: la cimetidina y la ranitidina, inhibidores débiles de la CYP2D6 y la CYP3A4, aumentaron la biodisponibilidad de la risperidona, pero solo ligeramente la de la fracción antipsicótica activa.

Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y antidepresivos tricíclicos:

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

- La fluoxetina —un inhibidor potente de la CYP2D6— aumenta la concentración plasmática de la risperidona, pero en menor medida la de la fracción antipsicótica activa.
- La paroxetina —un inhibidor potente de la CYP2D6— aumenta la concentración plasmática de la risperidona, pero con pautas posológicas de hasta 20 mg/día, en menor medida que la de la fracción antipsicótica activa. No obstante, dosis superiores de paroxetina pueden aumentar las concentraciones de la fracción antipsicótica activa de la risperidona.
- Los antidepresivos tricíclicos pueden aumentar la concentración plasmática de risperidona, pero no las de la fracción antipsicótica activa. La amitriptilina no afecta a la farmacocinética de la risperidona ni de la fracción antipsicótica activa.
- La sertralina —un inhibidor débil de la CYP2D6— y la fluvoxamina —un inhibidor leve de la CYP3A4—, con dosis de hasta 100 mg/día, no se asocian a variaciones de relevancia clínica en las concentraciones de la fracción antipsicótica activa de la risperidona. No obstante, las dosis superiores a 100 mg/día de sertralina o fluvoxamina pueden aumentar las concentraciones de la fracción antipsicótica activa de la risperidona.

Efecto de la risperidona en la farmacocinética de otros fármacos

Antiepilépticos:
- La risperidona no muestra un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética del valproato o el topiramato.

Antipsicóticos:
- Aripiprazol —un sustrato de la CYP2D6 y la CYP3A4: la risperidona administrada en comprimidos o inyectable no afectó a la farmacocinética de la suma de aripiprazol y su metabolito activo deshidroaripiprazol.

Glucósidos digitálicos:
- La risperidona no muestra un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética de la digoxina.

Litio:
- La risperidona no muestra un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética del litio.

Uso simultáneo de risperidona y furosemida:

- Ver la información de la sección 4.4 referente al aumento de la mortalidad en pacientes de edad avanzada con demencia que recibieron furosemida de forma simultánea.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos o estos son limitados relativos al uso de risperidona en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales no han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). Se desconoce el posible riesgo en humanos.
Existe el riesgo de que los neonatos expuestos a antipsicóticos (incluida la risperidona) durante el tercer mes del embarazo sufran reacciones adversas, entre las que se incluyen síntomas extrapiramidales o de abstinencia que podrían variar en cuanto a su gravedad y duración tras el parto. Se han notificado casos de síntomas de agitación, hipertonía, hipotonía, temblores, somnolencia, disnea o alteraciones de la lactancia. Por lo que se deberá realizar un seguimiento estrecho del neonato.
No debe utilizarse risperidona durante el embarazo, excepto si fuera claramente necesario. Si la interrupción del tratamiento es necesaria durante el embarazo, no debe hacerse de forma brusca.

Lactancia

En los estudios realizados en animales, se ha observado que la risperidona y la 9-hidroxi-risperidona se excretan en la leche materna. También se ha demostrado que la risperidona y la 9-hidroxi-risperidona se excretan en la leche materna en humanos en pequeñas cantidades. No se dispone de información relativa a las reacciones adversas para los lactantes. Por lo tanto, se debe considerar el beneficio de la lactancia frente a los posibles riesgos para el niño.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Fertilidad

Al igual que con otros fármacos antagonistas de los receptores dopaminérgicos D_2, risperidona aumenta la concentración de prolactina. La hiperprolactinemia puede suprimir la proteína hipotalámica GnRH, lo que provoca una reducción de la secreción de la gonadotropina pituitaria. Esto, a su vez, puede inhibir la función reproductiva afectando a la esteroidogénesis gonadal, tanto en hombres como en mujeres.

En los estudios preclínicos no se observaron efectos relevantes.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de risperidona sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña o moderada, por sus posibles efectos sobre el sistema nervioso y la vista (ver la sección 4.8). Por tanto, se aconsejará a los pacientes que no conduzcan ni utilicen máquinas hasta conocer su sensibilidad individual

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas medicamentosas (RAM) notificadas con mayor frecuencia (incidencia ≥ 10 %) son: parkinsonismo, sedación/somnolencia, cefalea e insomnio.
Las RAM que parecen estar relacionadas con la dosis incluyen parkinsonismo y acatisia.

A continuación, se enumeran todas las RAM que se han notificado en los ensayos clínicos y la experiencia poscomercialización con risperidona según su categoría de frecuencia, calculada a partir de los ensayos clínicos con risperidona. Se aplican los siguientes términos y frecuencias: muy frecuentes (≥1/10), frecuentes (≥1/100 a <1/10), poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100), raras (≥1/10.000 a <1/1.000), muy raras (<1/10.000) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Dentro de cada grupo por frecuencias, las reacciones adversas se muestran en orden descendente de gravedad.

Clasificación por órganos del sistema MedDRA	**Reacciones adversas medicamentosas**					
	Frecuencia					
	Muy frecuentes	**Frecuentes**	**Poco frecuentes**	**Raras**	**Muy raras**	**Frecuencia no conocida**
Infecciones e infestaciones		neumonía, bronquitis, infección de las vías respiratorias altas, sinusitis, infección del tracto urinario, infección de oído, gripe	infección de las vías respiratorias, cistitis, infección ocular, amigdalitis, onicomicosis, celulitis, infección localizada, infección vírica, acarodermatitis	infección		
Trastornos de la sangre y del sistema linfático			neutropenia, recuento de leucocitos disminuido, trombocitopenia, anemia, hematocrito disminuido, recuento de eosinófilos elevado	agranulocitosis[c]		
Trastornos del sistema			hipersensibilidad	reacción anafiláctica[c]		

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Clasificación por órganos del sistema MedDRA	Reacciones adversas medicamentosas					
	Frecuencia					
	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	Frecuencia no conocida
inmunológico						
Trastornos endocrinos		hiperprolactinemia[a]		secreción inadecuada de hormona antidiurética, glucosa presente en la orina		
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		peso aumentado, apetito aumentado, apetito disminuido	diabetes mellitus[b], hiperglucemia, polidipsia, peso disminuido, anorexia, colesterol elevado en sangre	intoxicación hídrica[c], hipoglucemia, hiperinsulinemia[c], triglicéridos en suero elevados	cetoacidosis diabética	
Trastornos psiquiátricos	insomnio[d]	trastorno del sueño, agitación, depresión, ansiedad	manía, estado de confusión, libido disminuida, nerviosismo, pesadillas	catatonía, sonambulismo, trastornos de la alimentación relacionados con el sueño, embotamiento afectivo, anorgasmia		
Trastornos del sistema nervioso	sedación/ somnolencia[d], parkinsonismo[d], cefalea	acatisia[d], distonía[d], mareos, discinesia[d], temblor	discinesia tardía, isquemia cerebral, insensibilidad a los estímulos, pérdida de consciencia, nivel de consciencia disminuido, convulsión[d], síncope, hiperactividad psicomotora, alteración del equilibrio, coordinación anómala, mareo postural, alteración de la atención, disartria, disgeusia, hipoestesia, parestesia	síndrome neuroléptico maligno, trastorno cerebrovascular, coma diabético, temblor cefálico en reposo		
Trastornos oculares		visión borrosa, conjuntivitis	fotofobia, ojo seco, lagrimeo aumentado, hiperemia ocular	glaucoma, trastorno del movimiento ocular, movimiento ocular lento, costra en margen palpebral, síndrome del iris		

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Clasificación por órganos del sistema MedDRA	Reacciones adversas medicamentosas					
	Frecuencia					
	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	Frecuencia no conocida
				flácido (intraoperatorio)[c]		
Trastornos del oído y del laberinto			vértigo, acúfenos, dolor de oídos			
Trastornos cardíacos		taquicardia	fibrilación auricular, bloqueo auriculoventricular, trastorno de conducción, intervalo QT prolongado en el electrocardiograma (ECG), bradicardia, ECG anómalo, palpitaciones	arritmia sinusal		
Trastornos vasculares		hipertensión	hipotensión, hipotensión ortostática, rubefacción	embolia pulmonar, trombosis venosa		
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		disnea, dolor faringolaríngeo, tos, epistaxis, congestión nasal	neumonía por aspiración, congestión pulmonar, congestión del tracto respiratorio, estertores, sibilancia, disfonía, trastorno respiratorio	síndrome de apnea del sueño, hiperventilación		
Trastornos gastrointestinales		dolor abdominal, malestar abdominal, vómitos, náuseas, estreñimiento, diarrea, dispepsia, boca seca, dolor dental	incontinencia fecal, fecaloma, gastroenteritis, disfagia, flatulencia	pancreatitis, obstrucción intestinal, lengua hinchada, queilitis	íleo	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		erupción, eritema	urticaria, prurito, alopecia, hiperqueratosis, eccema, piel seca, decoloración de la piel, acné, dermatitis seborreica, trastorno de la piel, lesión de la piel	erupción medicamentosa, caspa	angioedema	síndrome de Stevens-Johnson// necrólisis epidérmica tóxica[c]
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		espasmos musculares, dolor musculoesquelético, dolor de	creatinfosfoquinasa en sangre elevada, postura anormal, rigidez articular, hinchazón articular, debilidad	rabdomiólisis		

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Clasificación por órganos del sistema MedDRA	Reacciones adversas medicamentosas					
	Frecuencia					
	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	Frecuencia no conocida
		espalda, artralgia	muscular, dolor de cuello			
Trastornos renales y urinarios		incontinencia urinaria	polaquiuria, retención urinaria, disuria			
Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales				síndrome de abstinencia neonatal de fármacos[c]		
Trastornos del aparato reproductor y de la mama			disfunción eréctil, alteraciones de la eyaculación, amenorrea, trastornos menstruales[d], ginecomastia, galactorrea, disfunción sexual, dolor de mama, molestia en mama, secreción vaginal	priapismo[c], regla retrasada, congestión mamaria, aumento de tamaño de la mama, secreción mamaria		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		edema[d], pirexia, dolor torácico, astenia, fatiga, dolor	edema facial, escalofríos, temperatura corporal elevada, marcha anormal, sed, molestia en el pecho, malestar, sensación anormal, molestia	hipotermia, temperatura corporal disminuida, frialdad periférica, síndrome de abstinencia de fármacos, induración[c]		
Trastornos hepatobiliares			transaminasa elevada, gamma glutamiltransferasa elevada, enzimas hepáticas elevadas	ictericia		
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos		caídas	dolor asociado a procedimiento terapéutico			

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

a En algunos casos, la hiperprolactinemia puede provocar ginecomastia, alteraciones menstruales, amenorrea, anovulación, galactorrea, trastorno de la fertilidad, libido disminuida y disfunción eréctil.

b En los ensayos clínicos controlados con placebo, la diabetes *mellitus* se notificó en el 0,18 % de los sujetos que fueron tratados con risperidona, en comparación con un índice del 0,11 % en el grupo de placebo. La incidencia global de todos los ensayos clínicos fue del 0,43 % en todos los sujetos que recibieron risperidona.

c No se observó en los ensayos clínicos con risperidona, pero sí en la experiencia poscomercialización con risperidona.

d Puede aparecer un trastorno extrapiramidal: **parkinsonismo** (hipersecreción salival, rigidez musculoesquelética, parkinsonismo, babeo, rigidez en rueda dentada, bradicinesia, hipocinesia, facies parkinsoniana, tirantez muscular, acinesia, rigidez de la nuca, rigidez muscular, marcha parkinsoniana, reflejo glabelar anormal y temblor parkinsoniano de reposo), **acatisia** (acatisia, inquietud, hipercinesia y síndrome de las piernas inquietas), temblor, **discinesia** (discinesia, sacudidas musculares, coreoatetosis, atetosis y mioclono), distonía.
La **distonía** incluye distonía, hipertonía, tortícolis, contracciones involuntarias de los músculos, contractura muscular, blefaroespasmo, oculogiración, parálisis de la lengua, espasmo facial, laringoespasmo, miotonía, opistótonos, espasmo orofaríngeo, pleurotótonos, espasmo de la lengua y trismus. Cabe destacar que se incluye un amplio abanico de síntomas que no tienen necesariamente por qué tener un origen extrapiramidal. El **insomnio** incluye insomnio inicial e insomnio intermedio. Las **convulsiones** incluyen convulsión de gran mal. Los **trastornos menstruales** incluyen menstruación irregular y oligomenorrea. El **edema** incluye edema generalizado, edema periférico y edema con fóvea.

Reacciones adversas observadas en formulaciones con paliperidona

La paliperidona es el metabolito activo de la risperidona, por lo que los perfiles de reacciones adversas de estos compuestos (lo que incluye tanto las formulaciones orales como las inyectables) son relevantes entre sí. Además de las reacciones adversas enumeradas anteriormente, las reacciones adversas siguientes se han observado con el uso de fármacos que contienen paliperidona y es previsible que aparezcan con la risperidona.

Trastornos cardíacos
Síndrome de taquicardia postural ortostática.

Efectos de clase
Al igual que con otros antipsicóticos, se han notificado casos muy raros de prolongación del intervalo QT en la experiencia poscomercialización con risperidona. Otros efectos cardíacos relacionados con la clase que se han notificado con el uso de antipsicóticos que prolongan el intervalo QT incluyen arritmia ventricular, fibrilación ventricular, taquicardia ventricular, muerte súbita, parada cardíaca y *torsade de pointes*.

Tromboembolismo venoso
Con el uso de antipsicóticos, se han notificado casos de tromboembolia venosa, incluidos casos de embolia pulmonar y trombosis venosa profunda (frecuencia no conocida).

Aumento de peso
Los porcentajes de pacientes adultos tratados con risperidona y placebo que sufrían esquizofrenia y que cumplían el criterio de aumento de peso de ≥ 7 % del peso corporal se compararon en una agrupación de ensayos clínicos controlados con placebo de 6-8 semanas de duración, que mostraron una incidencia mayor estadísticamente significativa de aumento del peso en el caso de la risperidona (18 %), en comparación con el placebo (9 %). En una agrupación de estudios controlados con placebo de 3 semanas de duración, llevados a cabo en pacientes adultos con manía aguda, la incidencia del aumento de peso de ≥ 7 % en la

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

conclusión de los estudios fue comparable en los grupos con risperidona (2,5 %) y con placebo (2,4 %) y fue ligeramente superior en el grupo con control activo (3,5 %).

En una población de niños y adolescentes con trastornos de la conducta y otros comportamientos problemáticos es otros estudios a largo plazo, el peso aumentó una media de 7,3 kg transcurridos 12 meses de tratamiento. El aumento de peso previsto en niños sanos con edades comprendidas entre 5 y 12 años es de 3-5 kg al año. Entre los 12 y los 16 años de edad, esta magnitud de aumento de 3-5 kg al año se mantiene en el caso de las adolescentes, mientras que los varones aumentan aproximadamente 5 kg al año.

Información adicional sobre poblaciones especiales

A continuación, se describen las reacciones adversas medicamentosas que se notificaron con una mayor incidencia que en la población adulta en los pacientes de edad avanzada con demencia o los pacientes pediátricos:

Pacientes de edad avanzada con demencia
Las RAM que se notificaron en los ensayos clínicos en pacientes de edad avanzada con demencia fueron accidente isquémico transitorio y accidente cerebrovascular, con una frecuencia de 1,4 % y 1,5 %, respectivamente. Además, las RAM siguientes se notificaron con una incidencia de ≥ 5 % en los pacientes de edad avanzada con demencia y con una frecuencia de al menos del doble en otras poblaciones de adultos: infección del tracto urinario, edema periférico, letargia y tos.

Población pediátrica
En términos generales, se prevé que el tipo de reacciones adversas en la población pediátrica sea semejante al observado en adultos. Las RAM siguientes se notificaron con una frecuencia ≥ 5 % en pacientes pediátricos (5-17 años de edad) y con una frecuencia de al menos el doble que la observada en los ensayos clínicos llevados a cabo en adultos: somnolencia/sedación, fatiga, cefalea, apetito aumentado, vómitos, infección del tracto respiratorio superior, congestión nasal, dolor abdominal, mareo, tos, pirexia, temblor, diarrea y enuresis.
No se ha estudiado adecuadamente el efecto del tratamiento con risperidona a largo plazo en la maduración sexual y la estatura. (Ver la subsección «Población pediátrica» de la sección 4.4).

Notificación de sospechas de reacciones adversas
Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es.

4.9. Sobredosis

Síntomas
En términos generales, los signos y los síntomas notificados han sido los resultantes de una exageración de los efectos farmacológicos conocidos de la risperidona. Estos incluyen adormecimiento y sedación, taquicardia e hipotensión y síntomas extrapiramidales. En la sobredosis se han notificado prolongación del intervalo QT y convulsiones. Se han notificado *torsades de pointes* relacionadas con la sobredosis combinada de risperidona y paroxetina.

En el caso de la sobredosis aguda, se debe contemplar la posibilidad de que se hayan visto implicados distintos fármacos.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Tratamiento
Se debe establecer y mantener la permeabilidad de las vías respiratorias y garantizar una oxigenación y ventilación respiratoria adecuadas. La administración de carbón activado junto con un laxante se debe contemplar únicamente cuando el tiempo transcurrido después de la ingesta del fármaco sea inferior a 1 hora. La monitorización cardiovascular se debe instaurar de inmediato y esta debe incluir una supervisión electrocardiográfica constante para detectar posibles arritmias.

No existe ningún antídoto específico para risperidona. Por lo tanto, se deben instaurar las medidas de soporte oportunas. Se deben tratar la hipotensión y el colapso circulatorio con las medidas necesarias, como líquidos o simpaticomiméticos por vía intravenosa. En el caso de que surjan síntomas extrapiramidales, se debe administrar un anticolinérgico. Se debe mantener una vigilancia y una monitorización intensivas hasta que el paciente se recupere.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Otros antipsicóticos, código ATC: N05AX08

Mecanismo de acción
La risperidona es un antagonista monoaminérgico selectivo que posee propiedades únicas. Tiene una gran afinidad por los receptores 5-HT_2 serotoninérgicos y D_2 dopaminérgicos. La risperidona también se une a los receptores adrenérgicos α_1 y, con una afinidad menor, a los receptores histaminérgicos H_1 y adrenérgicos α_2. La risperidona no muestra afinidad por los receptores colinérgicos. Aunque la risperidona es un antagonista D_2 potente, lo que se considera que mejora los síntomas positivos de la esquizofrenia, provoca una menor depresión de la actividad motora e inducción de la catalepsia que los antipsicóticos clásicos. El equilibrado antagonismo central de la serotonina y la dopamina podría reducir el riesgo de efectos adversos extrapiramidales y ampliar su actividad terapéutica a los síntomas negativos y afectivos de la esquizofrenia.

Efectos farmacodinámicos

Eficacia clínica

Esquizofrenia
La eficacia de la risperidona en el tratamiento de corta duración de la esquizofrenia se estableció en cuatro estudios de 4-8 semanas de duración, que incluyeron a 2500 pacientes que cumplían los criterios DSM-IV de la esquizofrenia. En un ensayo clínico controlado con placebo, de 6 semanas de duración y con ajuste de la risperidona con dosis de hasta 10 mg/día administradas dos veces al día, la puntuación total de la escala de puntuación psiquiátrica abreviada (BPRS, *Brief Psychiatric Rating Scale*) fue superior para risperidona, respecto al placebo. En un ensayo clínico controlado con placebo, de 8 semanas de duración y con cuatro dosis fijas de risperidona (2, 6, 10 y 16 mg/día, administradas dos veces al día), la puntuación total de la escala de síndromes positivo y negativo (PANSS, *Positive and Negative Syndrome Scale*) fue superior en los cuatro grupos de risperidona, respecto al placebo. En un ensayo clínico de comparación de dosis, de 8 semanas de duración, con cinco dosis fijas de risperidona (1, 4, 8, 12 y 16 mg/día, administradas dos veces al día), la puntuación total de la escala PANSS fue superior en los grupos de 4, 8 y 16 mg/día de risperidona, en comparación con el de la dosis de 1 mg. En un ensayo clínico de comparación de dosis, controlado con placebo, de 4 semanas de duración y con dos dosis fijas de risperidona (4 y 8 mg/día, administradas una vez al día), los dos grupos de dosis de risperidona fueron superiores, en comparación con el placebo, en distintas mediciones de la escala PANSS, lo que incluye la PANSS total y una medición de la respuesta (reducción de > 20 % en la puntuación PANSS total). En un ensayo clínico de mayor duración,

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

se aleatorizó a pacientes ambulatorios que cumplían en su mayoría los criterios DSM-IV de esquizofrenia y que se habían mantenido estables desde el punto de vista clínico durante al menos 4 semanas con un antipsicótico en los grupos de 2-8 mg/día de risperidona o haloperidol durante 1-2 años de observación hasta la recaída. Los pacientes que recibieron risperidona mostraron un tiempo considerablemente más largo hasta el momento de la recaída a lo largo de este período de tiempo que los que recibieron haloperidol.

Episodios maníacos en el trastorno bipolar
La eficacia de la risperidona en monoterapia en el tratamiento agudo de episodios maníacos asociados al trastorno bipolar de tipo 1 se demostró en tres estudios con enmascaramiento doble, controlados con placebo, de risperidona en monoterapia, llevados a cabo en aproximadamente 820 pacientes que tenían trastorno bipolar de tipo 1 según los criterios DSM-IV. En los tres estudios, la dosis de 1-6 mg/día de risperidona (dosis inicial de 3 mg en dos estudios y de 2 mg en el otro) mostró ser considerablemente superior con respecto al placebo en el criterio de valoración principal especificado previamente; es decir, una variación respecto al momento basal de la puntuación de la escala de Young para la valoración de la manía (YMRS, *Young Mania Rating Scale*) en la Semana 3. Los criterios de valoración secundarios de la eficacia fueron, por lo general, coherentes con el criterio de valoración principal. El porcentaje de pacientes que mostró una disminución ≥ 50 % de la puntuación YMRS total respecto al momento basal hasta el criterio de valoración de la Semana 3 fue significativamente mayor en el caso de la risperidona que en la del placebo. Uno de los tres estudios incluyó un grupo de tratamiento con haloperidol y una etapa de mantenimiento con enmascaramiento doble de 9 semanas de duración. La eficacia se mantuvo a lo largo de la etapa de tratamiento de mantenimiento de 9 semanas. La variación respecto al momento basal en la puntuación YMRS total mostró una mejora continuada y fue comparable entre la risperidona y el haloperidol en la Semana 12.

La eficacia de la risperidona cuando se combina con estabilizadores del estado de ánimo en el tratamiento de la manía aguda se demostró en uno de dos estudios con enmascaramiento doble, de 3 semanas de duración, llevado a cabo en aproximadamente 300 pacientes que cumplían los criterios DSM-IV del trastorno bipolar de tipo 1. En estudio de 3 semanas de duración, la adición de 1-6 mg/día de risperidona, con una dosis inicial de 2 mg/día, al litio o el valproato fue superior en el caso del litio o el valproato en monoterapia en el criterio de valoración principal especificado previamente; es decir, la variación respecto al momento basal de la puntuación YMRS total en la Semana 3. En un segundo estudio de 3 semanas de duración, la combinación de 1-6 mg/día de risperidona, con una dosis inicial de 2 mg/día, y litio, valproato o carbamacepina no fue superior para el litio, el valproato ni la carbamacepina en monoterapia en la reducción de la puntuación YMRS total. Una posible explicación del fracaso de este estudio fue la inducción del aclaramiento de la risperidona y la 9-hidroxi-risperidona por parte de la carbamacepina, lo que produjo concentraciones subterapéuticas de risperidona y de 9-hidroxi-risperidona. Cuando en un análisis retrospectivo se excluyó al grupo con carbamacepina, la combinación de risperidona y litio o valproato fue superior al litio o el valproato en monoterapia en la reducción de la puntuación YMRS total.

Agresividad persistente en la demencia
La eficacia de la risperidona en el tratamiento de los síntomas conductuales y psicológicos de la demencia (BPSD, *Behavioural and Psychological Symptoms of Dementia*), lo que incluye alteraciones conductuales, como la agresividad, la agitación, la psicosis, la actividad y las alteraciones afectivas, se demostró en tres estudios con enmascaramiento doble, controlados con placebo, llevados a cabo en 1150 pacientes con demencia de moderada a grave. Un estudio incluyó dosis fijas de risperidona de 0,5, 1 y 2 mg/día. Dos estudios de dosis flexibles incluyeron grupos de dosis de risperidona de 0,5-4 mg/día y 0,5-2 mg/día, respectivamente. La risperidona mostró una eficacia estadística y clínicamente significativa en el tratamiento de la agresividad y, en menor medida, en el tratamiento de la agitación y la psicosis en

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

pacientes de edad avanzada con demencia (medida con la escala de puntuación de los trastornos del comportamiento en la enfermedad de Alzheimer [BEHAVE-AD, *Behavioural Pathology in Alzheimer's Disease Rating Scale*]) y el inventario de la agitación de Cohen-Mansfield (CMAI, *Cohen-Mansfield Agitation Inventory*). El efecto terapéutico de la risperidona fue independiente de la puntuación del miniexamen cognoscitivo (MMSE, *Mini-Mental State Examination*) y, por consiguiente, de la gravedad de la demencia, así como de las propiedades sedantes de la risperidona, la presencia o ausencia de psicosis, el tipo de demencia, de Alzheimer, vascular o mixta (ver también la sección 4.4).

Población pediátrica
Trastorno de la conducta
La eficacia de la risperidona en el tratamiento de corta duración de comportamientos problemáticos se demostró en dos estudios controlados con placebo, con enmascaramiento doble, llevados a cabo en aproximadamente 240 pacientes de 5-12 años de edad con un diagnóstico DSM-IV de trastorno por comportamiento problemático (TCP) y capacidad intelectual límite o retraso mental/trastorno del aprendizaje leves o moderados. En los dos estudios, la dosis de 0,02-0,06 mg/kg/día de risperidona fue considerablemente superior en el criterio de valoración principal especificado previamente; es decir, la variación respecto al momento basal en la subescala de problemas de conducta del formulario de puntuación de la conducta en niños de Nisonger (N-CBRF, *Conduct Problem suscale of the Nisonger-Child Behaviour Rating Form*) en la Semana 6.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Risperidona solución oral es bioequivalente a risperidona comprimidos recubiertos con película.
La risperidona se metaboliza a 9-hidroxi-risperidona, que posee una actividad farmacológica semejante a la de la risperidona (ver el subapartado *Biotransformación y eliminación*).

Absorción

La risperidona se absorbe completamente tras la administración oral, y las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan en el plazo de 1-2 horas. La biodisponibilidad oral absoluta de risperidona es del 70 % (CV = 25 %). La biodisponibilidad oral relativa de risperidona en comprimidos es del 94 % (CV = 10 %), en comparación con la solución. La absorción no se ve afectada por las comidas y, por tanto, la risperidona se puede administrar con o sin alimentos. El estado de equilibrio de la risperidona se alcanza en el plazo de 1 día en la mayoría de los pacientes. El estado de equilibrio de la 9-hidroxi-risperidona se alcanza en el plazo de 4-5 día tras la administración de la dosis.

Distribución

La risperidona se distribuye rápidamente. El volumen de distribución es de 1-2 l/kg. En plasma, la risperidona se une a la albúmina y la α-1-glucoproteína ácida. La unión de la risperidona a proteínas plasmáticas es del 90 % y la de la 9-hidroxi-risperidona, del 77 %.

Biotransformación y eliminación

La risperidona es metabolizada por la CYP2D6 a 9-hidroxi-risperidona, que posee una actividad farmacológica semejante a la de la risperidona. La risperidona y la 9-hidroxi-risperidona constituyen la fracción antipsicótica activa. La CYP2D6 está sujeta a polimorfismo genético. Los metabolizadores rápidos de la CYP2D6 convierten la risperidona en 9-hidroxi-risperidona rápidamente, mientras que los metabolizadores lentos de la CYP2D6 lo hacen de una forma mucho más lenta. Aunque los metabolizadores rápidos tienen concentraciones más bajas de risperidona y mayores de 9-hidroxi-

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

risperidona que los metabolizadores lentos, la farmacocinética combinada de risperidona y 9-hidroxi-risperidona (es decir, la fracción antipsicótica activa) tras dosis únicas y múltiples son similares en los metabolizadores rápidos y lentos de la CYP2D6.

Otra ruta metabólica de la risperidona es la *N*-desalquilación. Los estudios *in vitro* realizados en microsomas hepáticos humanos mostraron que la risperidona en concentraciones de relevancia clínica no inhibe de forma considerable el metabolismo de los fármacos metabolizados por las isoenzimas del sistema del citocromo P450, lo que incluye: CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8/9/10, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 y CYP3A5. Una semana después de la administración, el 70 % de la dosis se elimina a través de la orina y el 14 %, en las heces. En la orina, la risperidona y la 9-hidroxi-risperidona representan el 35-45 % de la dosis. El porcentaje restante corresponde a los metabolitos inactivos. Tras la administración oral a pacientes psicóticos, la risperidona se elimina con una semivida de alrededor de 3 horas. La semivida de eliminación de la 9-hidroxi-risperidona y la fracción antipsicótica activa es de 24 horas.

Linealidad/No linealidad

Las concentraciones plasmáticas de risperidona son proporcionales a la dosis dentro del intervalo de dosis terapéuticas.

Pacientes de edad avanzada e insuficiencia renal

Un estudio de farmacocinética (FC) con dosis únicas de risperidona oral mostró una concentración plasmática media de la fracción antipsicótica activa un 43 % más alta, una semivida un 38 % más larga y una reducción del aclaramiento de la fracción antipsicótica activa del 30 % en los pacientes de edad avanzada.
En adultos con una nefropatía moderada, el aclaramiento de la fracción molecular activa fue aproximadamente el 48 % del aclaramiento en adultos jóvenes sanos. En adultos con una nefropatía grave, el aclaramiento de la fracción molecular activa fue aproximadamente el 31 % del aclaramiento en adultos jóvenes sanos. La semivida de la fracción activa fue de 16,7 horas en adultos jóvenes, 24,9 horas en adultos con una nefropatía moderada (o aproximadamente 1,5 veces más prolongada que la de los adultos jóvenes) y de 28,8 horas en los que padecían una nefropatía grave (o aproximadamente 1,7 veces más prolongada que la de los adultos jóvenes). Las concentraciones plasmáticas de risperidona fueron normales en pacientes con insuficiencia hepática, pero la fracción libre media de la risperidona en plasma aumentó un 37,1 %.

El aclaramiento oral y la semivida de eliminación de la risperidona y la fracción molecular activa en adultos con insuficiencia hepática moderada y grave no difirió significativamente con respecto a los parámetros de adultos jóvenes sanos.

Población pediátrica

La farmacocinética de la risperidona, la 9-hidroxi-risperidona y la fracción antipsicótica activa en niños es semejante a la de los adultos.

Sexo, origen étnico y tabaquismo

Un análisis de farmacocinética poblacional mostró que no existe ningún efecto evidente del sexo, el origen étnico ni el tabaquismo en la farmacocinética de la risperidona o la fracción antipsicótica activa.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

En los estudios sobre toxicidad (sub)clínica, en los que la administración de la dosis se inició en ratas y perros inmaduros sexualmente, se observaron efectos dependientes de la dosis en el aparato genital y las glándulas mamarias de machos y hembras. Estos efectos estuvieron relacionados con el aumento de las concentraciones séricas de prolactina, como consecuencia de la actividad inhibidora del receptor dopaminérgico D_2 de la risperidona. Los estudios realizados con cultivos tisulares también sugieren que el crecimiento celular en tumores de mama en humanos puede verse estimulado por la prolactina. La risperidona no fue teratógena en ratas ni en conejos. En los estudios sobre la reproducción realizados en ratas con risperidona, se observaron efectos adversos en el comportamiento del apareamiento de los progenitores y en el peso al nacer y la supervivencia de la camada. En ratas, la exposición intrauterina a la risperidona se asoció a déficits cognitivos en la edad adulta. Otros antagonistas dopaminérgicos, cuando se administran a animales preñadas, han provocado efectos negativos en el desarrollo motor y del aprendizaje en la camada. En un estudio sobre toxicidad llevado a cabo en juveniles de ratas, se observó un aumento de la mortalidad y un retraso del desarrollo físico de las crías. En un estudio de 40 semanas de duración llevado a cabo en juveniles de perros, se produjo un retraso en la maduración sexual. Según el AUC, el crecimiento de los huesos largos no se vio afectado en perros con una exposición 3,6 veces la exposición máxima en humanos en adolescentes (1,5 mg/día), mientras que los efectos en los huesos largos y la maduración sexual se observó con una exposición 15 veces la exposición máxima en humanos.

La risperidona no fue genotóxica en distintos análisis. En los estudios realizados sobre la carcinogenia oral de la risperidona en ratas y ratones, se observó un aumento de la incidencia de adenomas de la glándula pituitaria (ratón), adenoma endocrino en el páncreas (rata) y adenomas en las glándulas mamarias (las dos especies). Estos tumores pueden estar relacionados con la hiperprolactinemia y el antagonismo dopaminérgico D_2 prolongados. Se desconoce la relevancia que puedan tener estos hallazgos tumorales en cuanto al riesgo para los humanos. Los modelos animales *in vivo* e *in vitro* muestran que las dosis elevadas de risperidona pueden provocar la prolongación del intervalo QT, lo que se ha asociado a un aumento teórico del riesgo de padecer *torsade de pointes* en los pacientes.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Núcleo del comprimido:
Lactosa
Celulosa microcristalina (E-460)
Almidón de maíz
Estearato de magnesio (E-572)

Recubrimiento
Risperidona Grindeks 0,5 mg comprimidos recubiertos con película:
Copolímero de injerto de macrogol y poli (alcohol vinílico) (E-1209)
Talco (E-553b)
Dióxido de titanio (E-171)
Monocaprilocaprato de glicerol (E-471)
Poli (alcohol vinílico) (E-1203)
Óxido de hierro rojo (E-172)
Óxido de hierro amarillo (E-172)

Risperidona Grindeks 1 mg comprimidos recubiertos con película:
Copolímero de injerto de macrogol y poli (alcohol vinílico) (E-1209)
Talco (E-553b)

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Dióxido de titanio (E-171)
Monocaprilocaprato de glicerol (E-471)
Poli (alcohol vinílico) (E-1203)

Risperidona Grindeks 2 mg comprimidos recubiertos con película:
Copolímero de injerto de macrogol y poli (alcohol vinílico) (E-1209)
Talco (E-553b)
Dióxido de titanio (E-171)
Monocaprilocaprato de glicerol (E-471)
Poli (alcohol vinílico) (E-1203)
Laca de aluminio FCF amarillo anaranjado (E-110)
Laca de aluminio amarillo de quinoleína (E-104)

Risperidona Grindeks 3 mg comprimidos recubiertos con película:
Copolímero de injerto de macrogol y poli (alcohol vinílico) (E-1209)
Talco (E-553b)
Dióxido de titanio (E-171)
Monocaprilocaprato de glicerol (E-471)
Poli (alcohol vinílico) (E-1203)
Óxido de hierro amarillo (E-172)
Óxido de hierro negro (E-172)

Risperidona Grindeks 4 mg comprimidos recubiertos con película:
Copolímero de injerto de macrogol y poli (alcohol vinílico) (E-1209)
Talco (E-553b)
Dióxido de titanio (E-171)
Monocaprilocaprato de glicerol (E-471)
Poli (alcohol vinílico) (E-1203)
Laca de aluminio tartrazina (E-132)
Laca de aluminio carmín índigo (E-132)

Risperidona Grindeks 6 mg comprimidos recubiertos con película:
Copolímero de injerto de macrogol y poli (alcohol vinílico) (E-1209)
Talco (E-553b)
Dióxido de titanio (E-171)
Monocaprilocaprato de glicerol (E-471)
Poli (alcohol vinílico) (E-1203)
Óxido de hierro amarillo (E-172)
Óxido de hierro rojo (E-172)

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

2 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blísters de PVC/PVdC//Alu de 20, 30, 60 o 100 comprimidos recubiertos con película.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

AS GRINDEKS.
Krustpils iela 53, Rīga, LV-1057
Letonia
Teléfono: +371 67083205
e-mail: grindeks@grindeks.lv

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: Septiembre 2023

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

05/2024
La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (http://www.aemps.gob.es/)

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios