



## RIPEXIL®

Risperidona  
Vía oral

FORMULAS	RIPEXIL® 0.5 COMPRIMIDO	RIPEXIL® 1 COMPRIMIDO	RIPEXIL® 3 COMPRIMIDO	RIPEXIL® Solución oral para gotas
Risperidona	0.5 mg	1 mg	3 mg	1 mg
Excipientes c.s.p.	1 comp.	1 comp.	1 comp.	
Vehículo c.s.p.				1 mL

### DESCRIPCIÓN

**Risperidona** es un antagonista monoaminérgico selectivo con propiedades únicas. Posee una gran afinidad por los receptores serotoninérgicos 5-HT<sub>2</sub> y dopaminérgicos D<sub>2</sub>. Risperidona se une también a los receptores colinérgicos. A pesar de que risperidona es un potente antagonista D<sub>2</sub>, lo cual se considera que mejora los síntomas positivos de la esquizofrenia, produce menor depresión de la actividad motora e inducción de catalepsia que los neurolépticos clásicos. El balanceado antagonismo central serotoninérgico y dopaminérgico puede reducir la habilidad de efectos colaterales extrapiramidales y extender la actividad terapéutica hacia los síntomas negativos y afectivos de la esquizofrenia.

### INDICACIONES

**RipeXil®** está indicado en el tratamiento de la esquizofrenia y manejo a corto plazo de manifestaciones psicóticas agudas en pacientes con demencia. Está indicado en el tratamiento de trastornos de conducta de los pacientes con demencia que presentan síntomas de agresividad. También se utiliza para el tratamiento de la manía bipolar.

### POSOLOGÍA

Al iniciar la terapia con risperidona se recomienda la suspensión gradual del tratamiento previo si es médicamente apropiado. En caso de que sea adecuado clínicamente, iniciar con risperidona, en lugar de continuar con una próxima inyección programada de antipsicótico de depósito.

**Adultos:** los pacientes deben nivelarse a 3 mg 2 veces al día, gradualmente en un período de 3 días. Todos los pacientes, tanto agudos como crónicos, deben comenzar con 1 mg de risperidona, 2 veces al día. La dosis puede aumentarse a 2 mg 2 veces al día en el segundo día y a 3 mg 2 veces al día en el tercer día. A partir del 4º día, la dosis puede ser mantenida o individualizada en caso de necesidad. Dosis usual óptima: 2-4 mg, 2 veces al día. Dosis superiores a los 5 mg 2 veces al día no son tan eficaces y pueden causar síntomas extrapiramidales. Asimismo no debieran usarse dosis mayores a los 8 mg 2 veces al día, ya que no ha sido establecida su seguridad. En caso de requerir una sedación adicional a la risperidona, puede adicionarse una benzodiazepina.

**Ancianos:** se recomienda una dosis inicial de 0.5 mg, 2 veces al día. Esta dosis debe ser ajustada en forma individual con incrementos de 0.5 mg 2 veces al día, hasta llegar a 1 ó 2 mg, 2 veces al día. Es necesario emplear este medicamento con precaución en estos pacientes, hasta que se obtenga mayor experiencia.

**Niños:** no se han establecido la seguridad y la eficacia en niños menores de 15 años.

**Insuficiencia renal y hepática:** dado que no se dispone de mayor experiencia con el fármaco en este grupo de pacientes, éste debe emplearse con precaución. Se recomienda una dosis inicial de 0.5 mg 2 veces al día. Esta dosis debe ajustarse individualmente con incrementos de 0.5 mg, 2 veces al día hasta llegar a 1 ó 2 mg 2 veces al día. El medicamento puede administrarse ya sea antes o después de los alimentos, dado que la absorción no se ve afectada por éstos.

### CONTRAINDICACIONES

**Ripexil®** está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la fórmula.

#### **EFFECTOS ADVERSOS**

Risperidona es generalmente bien tolerado. En la mayoría de los casos resulta difícil diferenciar los efectos colaterales de los síntomas de la enfermedad subyacente. A continuación se listan los efectos colaterales observados asociados con el uso de risperidona: Comunes: insomnio, agitación, ansiedad, jaqueca. Menos comunes: somnolencia, fatiga, mareos, falta de concentración, estreñimiento, dispepsia, náuseas/vómitos, dolor abdominal, visión borrosa, priapismo, disfunción de la erección, de la eyaculación y orgásmica, incontinencia urinaria, rinitis, rash y otras reacciones alérgicas. Risperidona posee una menor tendencia que los neurolépticos clásicos a inducir síntomas extrapiramidales. No obstante, en algunos casos, pueden manifestarse los siguientes síntomas: temblores, rigidez, hipersalivación, bradicinesia, acatisia, distonía aguda. Estos síntomas son habitualmente leves y reversibles al disminuir la dosis y/o al administrar, en caso de ser necesaria, medicación antiparkinsoniana. Ocasionalmente, durante el tratamiento con risperidona se han observado hipotensión (ortostática), taquicardia (refleja) o hipertensión (ver Precauciones). Se ha informado de una disminución ligera del recuento de neutrófilos y/o trombocitos. Risperidona puede inducir un aumento dosis-dependiente de las concentraciones plasmáticas de prolactina, por lo cual pueden manifestarse galactorrea, ginecomastia, alteraciones del ciclo menstrual y amenorreas. Durante el tratamiento con risperidona se ha observado aumento de peso, edema y aumento de los niveles de enzimas hepáticas. Como con los neurolépticos clásicos, ocasionalmente se ha informado de los siguientes efectos en pacientes psicóticos: intoxicación acuosa debido o bien a polidipsia psicogénica o bien al síndrome de secreción inapropiada de la hormona antidiurética (SIADH), discinesia tardía, síndrome neuroléptico maligno, falta de regulación de la temperatura corporal y convulsiones.

#### **INTERACCIONES**

No se han evaluado de forma sistemática los riesgos de utilizar risperidona en combinación con otros fármacos. Dados los efectos básicos de risperidona sobre el SNC debe usarse con precaución cuando se utilice en combinación con otros fármacos de acción central. Risperidona puede antagonizar el efecto de la levodopa así como de otros agonistas de la dopamina. Se ha demostrado que la carbamazepina disminuye los niveles plasmáticos de la fracción antipsicótica activa de risperidona. Se han observado efectos similares con otros inductores de las enzimas hepáticas. En la interrupción de carbamazepina u otros inductores enzimáticos hepáticos se debe de reevaluar la dosis de risperidona y si es necesario disminuirla. Fenotiazinas, antidepresivos tricíclicos y algunos betabloqueantes pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de risperidona pero no la fracción antipsicótica. Cuando risperidona se administra con otros fármacos de unión a proteínas plasmáticas no se produce un desplazamiento significativo de ninguno de los fármacos de las mismas. Los alimentos no afectan la absorción de risperidona.

#### **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

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). Risperidona no está aprobada 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 antidiabéticas.

**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:

- Discontinuación inmediata de la droga antipsicótica y otras drogas no esenciales para el tratamiento actual.
- Tratamiento de los síntomas y monitoreo médico;
- Tratamiento de alguna enfermedad seria 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.

**Embarazo y Lactancia:** 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. En ningún estudio se observaron efectos teratogénicos. Por lo tanto, risperidona sólo debería usarse durante el embarazo si los beneficios posibles superan los riesgos potenciales. No se sabe si risperidona se excreta por leche humana. En estudios en animales, risperidona y 9-hidroxisperidona se excretan por la leche. Por lo tanto, las mujeres que estén recibiendo risperidona no deberían amamantar.

**Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinaria:** La risperidona puede interferir con aquellas actividades que requieran alerta mental. Consecuentemente, debe aconsejarse a los pacientes no conducir ni manejar maquinaria hasta conocer su susceptibilidad particular al producto.

#### **MEDIDAS ADOPTADAS EN CASO DE INTOXICACIÓN**

En caso de sobredosificación acuda al centro médico más cercano.

**Síntomas:** En general, los signos y síntomas reportados 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 reportado sobredosis de hasta 360 mg. La información disponible sugiere un amplio margen de seguridad. En sobredosis, se

han reportado raros casos de prolongación del QT. En caso de sobredosis aguda, se deberá considerar la posibilidad de compromiso con múltiples drogas.

**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.

No existe antídoto específico para risperidona. 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. 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.

#### **PRESENTACIÓN**

**RIPEXIL® 0.5:** se presenta en caja conteniendo 30 comprimidos.

**RIPEXIL® 1:** se presenta en caja conteniendo 30 comprimidos.

**RIPEXIL® 3:** se presenta en caja conteniendo 30 comprimidos.

**RIPEXIL® Solución oral para gotas:** se presenta en caja conteniendo frasco de 60 mL.

#### **CONSERVACIÓN**

**Comprimido:** Protéjase de la luz. Conservar a temperatura ambiente entre 15 °C- 30 °C. Protegido de la humedad.

**Solución oral para gotas:** Protéjase de la luz. Conservar a temperatura ambiente entre 15°C- 30°C.

#### **LEYENDA DE PROTECCIÓN**

Mantener este medicamento fuera del alcance de los niños. Venta bajo receta médica.

#### **FABRICANTE**

Laboratorios de Aplicaciones Médicas, S.R.L. Santo Domingo, República Dominicana.

