5-1688

Risperdal® comprimidos revestidos/solução oral

risperidona

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES

Comprimidos revestidos:
Embalagem contendo 10 comprimidos de 0,25 mg
Embalagem contendo 10 comprimidos de 0,5 mg
Embalagem contendo 20 comprimidos de 1 mg
Embalagem contendo 20 comprimidos de 2 mg
Embalagem contendo 20 comprimidos de 3 mg

Solução oral:
Embalagem contendo frasco com 30 mL, acompanhado de pipeta dosadora de 3 mL.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
- Cada comprimido revestido de 0,25 mg contém: risperidona ..... 0,25 mg
Excipientes: amido, celulose microcristalina, dióxido de titânio, estearato de magnésio, hipromelose, lactose, laurilsulfato de sódio, óxido de ferro amarelo, propilenoglicol, sílica coloidal amorfa, talco.

- Cada comprimido revestido de 0,5 mg contém: risperidona ..... 0,5 mg
Excipientes: amido, celulose microcristalina, dióxido de titânio, estearato de magnésio, hipromelose, lactose, laurilsulfato de sódio, óxido de ferro vermelho, propilenoglicol, sílica coloidal amorfa, talco.

- Cada comprimido revestido de 1 mg contém: risperidona ..... 1 mg
Excipientes: amido, celulose microcristalina, estearato de magnésio, hipromelose, lactose, laurilsulfato de sódio, propilenoglicol, sílica coloidal anidra.

- Cada comprimido revestido de 2 mg contém: risperidona ..... 2 mg

Excipientes: amarelo crepúsculo-laca de alumínio, amido, celulose microcristalina, dióxido de titânio, estearato de magnésio, hipromelose, lactose, laurilsulfato de sódio, propilenoglicol, sílica coloidal anidra, talco.

- Cada comprimido revestido de 3 mg contém: risperidona ..... 3 mg
Excipientes: amarelo quinolina, amido, celulose microcristalina, dióxido de titânio, estearato de magnésio, hipromelose, lactose, laurilsulfato de sódio, propilenoglicol, sílica coloidal anidra e talco.

- Cada mL da solução oral contém: risperidona..... 1 mg
Veículo: ácido benzóico, ácido tartárico, água purificada e hidróxido de sódio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento
O controle dos sintomas é observado com o decorrer do tratamento. **Risperdal®** é um medicamento usado para tratar as assim chamadas psicoses. Isto significa que ele tem um efeito favorável sobre um certo número de transtornos relacionados ao pensamento, às emoções e/ou às atividades, tais como: confusão, alucinações, distúrbios da percepção (por exemplo, ouvir vozes de alguém que não está presente), desconfiança inabitual, isolamento da sociedade, ser excessivamente introvertido, etc. **Risperdal®** também melhora a ansiedade, a tensão e o estado mental alterado por estes transtornos. **Risperdal®** pode ser usado tanto em quadros de início súbito (agudos) como nos de longa duração (crônicos). Além disso, após o alívio dos sintomas, **Risperdal®** é usado para manter os distúrbios sob controle, isto é, para prevenir recaídas. A substância ativa do **Risperdal®** é a risperidona.
Risperdal® é usado, também, em outras condições, especificamente para controlar os transtornos do comportamento tais como agressão verbal e física, desconfiança doentia, agitação e vagar em pessoas que perderam suas funções mentais (isto é, pessoas com demência).
Outra condição para a qual você pode receber **Risperdal®** é a mania, caracterizada por sintomas como humor elevado, expansivo ou irritável, auto-estima aumentada, necessidade de sono reduzida, pressão para falar, pensamento acelerado, redução da atenção e concentração ou diminuição da capacidade de julgamento, incluindo comportamentos inadequados ou agressivos.
Risperdal® também pode ser usado para o tratamento de irritabilidade associada ao transtorno autista, em crianças e adolescentes, incluindo sintomas de agressão a outros, auto-agressão deliberada, crises de raiva e angústia e mudança rápida de humor.

Cuidados de armazenamento
Comprimidos revestidos: Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da luz e umidade.
Solução Oral: Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger do congelamento. Deve ser usado até 3 meses após aberto.

Prazo de Validade
Verifique na embalagem externa se o produto obedece o prazo de validade. Não tome medicamento com o prazo de validade vencido. Pode ser perigoso para a sua saúde.

Gravidez e lactação
Gravidez: Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após seu término. Ele decidirá se você pode ou não tomar **Risperdal®**.
Lactação: Informar ao médico se está amamentando. **Risperdal®** não deve ser utilizado durante a lactação. Consulte seu médico neste caso.
A agitação, a rigidez muscular e a dificuldade na alimentação, que são reversíveis, foram observadas nos recém-nascidos, de mães que usaram **Risperdal®** no último trimestre de sua gravidez.

Cuidados de administração
Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não mude ou interrompa a posologia necessária sem consultá-lo antes. **Risperdal®** é apresentado na forma de comprimidos e solução que devem ser tomados por via oral.

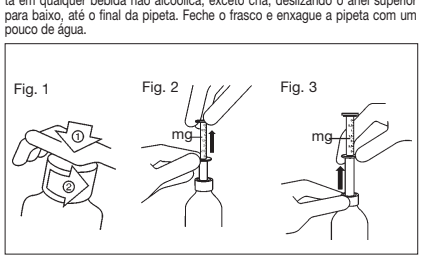
Comprimidos:
Você pode identificar a concentração dos comprimidos pela sua cor e tamanho. Isto é importante porque há 6 tipos de comprimidos, cada um contendo uma quantidade diferente de risperidona:
- Comprimidos ocre-amarelado: oblongos contendo 0,25 mg de risperidona;
- Comprimidos vermelho-amarronzado: oblongo contendo 0,5 mg de risperidona;
- Comprimidos brancos: oblongos e sulcados contendo 1 mg de risperidona;
- Comprimidos laranjas: oblongos e sulcados contendo 2 mg de risperidona;
- Comprimidos amarelos: oblongos e sulcados contendo 3 mg de risperidona;

Solução oral:
A solução oral contém 1 mg de risperidona por mL. A solução é acondicionada em frascos de 30 mL, acompanhado de uma pipeta dosadora, com a qual você pode retirar a quantidade exata da solução. Uma pipeta cheia contém 3 mL de solução. A menor quantidade que você poderá retirar do frasco com a pipeta é 0,25 mL, o que corresponde a 0,25 mg de risperidona.

Risperdal® pode ser administrado a pacientes com esquizofrenia à partir dos 15 anos de idade. Em caso de irritabilidade associada ao transtorno autista, **Risperdal®** pode ser administrado a crianças e adolescentes de 5 à 16 anos.
Ele pode ser tomado 1 ou 2 vezes ao dia, conforme prescrição do seu médico. Você pode tomá-lo com as refeições ou entre elas. Os comprimidos devem ser ingeridos com uma boa quantidade de água.
A solução oral pode ser adicionada a qualquer bebida não alcoólica, com exceção de chá.
É muito importante que a quantidade correta de **Risperdal®** seja tomada, mas isto varia de pessoa para pessoa. É por isto que seu médico ajustará o número e a concentração dos comprimidos ou a quantidade de solução oral, até que o efeito desejado seja obtido.

Instruções para a abertura do frasco de solução oral e utilização da pipeta dosadora

Fig. 1: O frasco vem fechado com uma tampa de segurança, que deve ser aberta da seguinte maneira: Empurre a tampa plástica para baixo e gire-a no sentido anti-horário. Remova a tampa.
Fig. 2: Introduza a pipeta no frasco. Segure o anel inferior e puxe o anel superior para cima até a marca correspondente à quantidade de mililitros ou miligramas que você deve tomar.
Fig. 3: Segure o anel inferior e retire toda a pipeta do frasco. Esvazie a pipeta em qualquer bebida não alcoólica, exceto chá, deslizando o anel superior para baixo, até o final da pipeta. Feche o frasco e enxague a pipeta com um pouco de água.



Interrupção do tratamento
Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Efeitos colaterais

Muito comuns (mais de 1 em 10 pacientes) talvez incluam:
- dificuldade para dormir;
- dor de cabeça;
- tremores, redução e rigidez dos movimentos, postura instável.

Comuns (mais de 1 em 100 pacientes, mas menos de 1 em 10 pacientes) talvez incluam:
- torpor, fadiga, inquietação, irritabilidade, ansiedade, sonolência, vertigem, prejuízo da atenção, sentimento de exaustão, distúrbios do sono;
- vômito, constipação, náusea, diarréia, aumento da secreção de saliva, aumento de apetite, desconforto ou dor abdominal, dor de garganta, boca seca;
- aumento de peso, aumento da temperatura corporal, diminuição do apetite;
- infecção no nariz e garganta, tosse, infecção nas vias aéreas, congestão nasal, resfriado, visão turva, sangramento nasal, dificuldade para respirar, infecção pulmonar (pneumonia);
- infecção no trato urinário, micção involuntária na cama;
- espasmos muscular, movimentos involuntários da face, braços ou pernas, dor nas articulações, dor nas costas, inchaço e dor nos braços e pernas;
- *rash*, vermelhidão da pele;
- batimentos cardíacos acelerados, dor no peito;
- aumentos do nível sanguíneo do hormônio prolactina.

Incomum (em mais de 1 em 1000 pacientes mas menos de 1 em 100 pacientes) talvez incluam:
- babar, incontinência fecal, sede, fezes muito duras, rouquidão ou distúrbios da voz, ingestão excessiva de água;
- vermelhidão ocular, infecção sinusal, infecção viral, infecção nos ouvidos, infecção nas tonsilas, infecção sob a pele, infecção nos olhos, infecção no estômago, secreção ocular, infecção nas vias aéreas, infecção na bexiga, infecção fungica nas unhas (micoses), infecção pulmonar causada por inalação de alimento nas vias aéreas;
- diminuição da pressão sanguínea, queda na pressão arterial após ficar de pé, sentir vertigem após alteração da posição do corpo, percepção dos batimentos cardíacos, aumento da taxa cardíaca, anormalidade no ritmo cardíaco, traçado anormal da atividade elétrica do coração (ECG), diminuição da pressão sanguínea;
- incontinência urinária, dor ao urinar, micção freqüente;
- confusão, distúrbios da atenção, sono excessivo, nervosismo, diminuição do nível de consciência, humor elevado (mania);
- diminuição da hemoglobina ou da contagem de células vermelhas do sangue (anemia), aumento das enzimas hepáticas, diminuição na contagem de células brancas sanguíneas, aumento do açúcar sanguíneo, aumento da creatina fosfoquinase sanguínea, aumento de eosinófilos (células brancas do sangue que auxiliam no combate a alergias e asma), diminuição na contagem de células vermelhas do sangue, diminuição das plaquetas (células sanguíneas que auxiliam na interrupção de sangramento);
- dor muscular, dor no ouvido, dor no pescoço, inchaço das articulações, postura anormal, rigidez das articulações, fraqueza muscular, dor na musculoesquelética no peito, desconforto peitoral;
- pele seca, coceira intensa na pele, acne, lesão da pele, inflamação da pele causada por ácaros, descoloração da pele, espessamento da pele, rubor, redução da sensibilidade da pele a dor ou toque, *rash* vermelho, distúrbios da pele, inflamação da pele oleosa, perda de cabelo;
- disfunção erétil, secreção das mamas, ausência de menstruação, aumento das mamas nos homens, diminuição do apetite sexual, falha na ejaculação, distúrbios da ejaculação, menstruação irregular, secreção vaginal, disfunção sexual;
- distúrbios da marcha, perda dos sentidos, preguiça, diminuição do apetite resultando em má nutrição e peso corpóreo baixo, sensação de mal estar, distúrbios do equilíbrio, distúrbios da fala, calafrios, coordenação anormal;
- aumento do fluxo sanguíneo para os olhos, inchaço ocular, olho seco edema de pálpebra, aumento das lágrimas, hipersensibilidade dolorosa a luz;
- problemas na fala, dificuldade para engolir, tosse com escarro, som rouco/chiado durante a respiração, resfriado, congestão sinusal, congestão das vias respiratórias, congestão pulmonar, distúrbios das vias aéreas, ruído pulmonar crepitante;
- movimentos involuntários da face, braços ou pernas, não responsividade a estímulos, fraqueza ou entorpecimento da face, braços ou pernas, principalmente em um dos lados ou casos de fala não compreensível por pelo menos 24 horas (chamado de acidente vascular isquêmico transitório ou "pequeno derrame"), perda da consciência, zumbido no ouvido, edema de face, inchaço repentino dos lábios e olhos acompanhado de dificuldade de respirar.

Raros (em mais de 1 em 10000 pacientes mas menos que 1 em 1000 pacientes) talvez incluam:
- incapacidade de chegar ao orgasmo, esperma que retorna a bexiga, distúrbio menstrual, aumento das mamas;
- caspa, *rash* cutâneo papuloso, *rash* com pápulas e áreas elevadas, *rash* por todo corpo;
- alergia ao medicamento, frio nos braços e pernas, inchaço dos lábios, inflamação dos lábios;
- espessamento marginal da pálpebra, redução da limpidez visual, giro ocular, glaucoma;
- ausência de emoção;
- Síndrome de retirada da medicação, diminuição da temperatura corporal, edema no corpo todo, alteração da consciência com aumento da temperatura corporal e rigidez muscular;
- respiração superficial rápida, edema nasal, problemas para respirar durante o sono;
- ausência de salivação, obstrução intestinal;
- redução do fluxo sanguíneo para o cérebro;
- diminuição das células brancas sanguíneas, secreção inadequada do hormônio que controla o volume de urina;
- infecção crônica no ouvido;
- distúrbios do movimento, colapso das fibras musculares e dor muscular;
- coma durante diabetes não controlada;
- pele e olhos amarelados (icterícia);
- inflamação do pâncreas.

Muito raros (em menos de 1 em 10000 pacientes) talvez incluam:
- agranulocitose (granulócito é um tipo de célula sanguínea que auxilia no combate a infecção);
- complicações potencialmente fatais de diabetes não controlado;
- ereção prolongada e dolorida;
- ingestão perigosamente excessiva de água;
- reação alérgica grave que resulta em dificuldade de respirar e choque.

Reações adversas observadas com **Risperdal® Consta:**
Além disso, os seguintes eventos adversos foram relatados com o uso de **Risperdal® Consta,** risperidona injetável de ação prolongada. Mesmo que você não esteja em tratamento com **Risperdal® Consta,** consulte seu médico caso apresente algum dos seguintes sintomas:
- infecção no intestino;
- abcesso sob a pele, formigamento e dormência da pele, eczema;
- diminuição da contagem de células brancas sanguíneas que ajudam na proteção contra infecção bacteriana;
- depressão;
- convulsão;
- piscar os olhos;
- sensação de estar girando ou balançando;
- batimento cardíaco lento, aumento da pressão sanguínea;
- dor de dente, espasmo da língua;
- dor nas nádegas;
- perda de peso.

Eventos Adversos e outras medidas de segurança em pacientes pediátricos com transtorno autista
Em dois estudos de 8 semanas, controlados por placebo em pacientes pediátricos tratados por irritabilidade associada ao transtorno autista (n=156), dois pacientes (um tratado com **Risperdal®** e outro com placebo), descontinuaram o tratamento devido a um evento adverso.
Em um dos estudos, além de relatos espontâneos, os eventos adversos foram extraídos de um *checklist* de detecção de eventos selecionados, um método que é mais sensível do que relatos espontâneos.
Os eventos adversos mais comuns com **Risperdal®** que ocorreram em uma incidência igual ou maior do que 5% e uma taxa de pelo menos duas vezes o placebo estão listadas na Tabela 1.

Tabela 1 – Incidência de Eventos Adversos surgidos do tratamento, em dois estudos de 8 semanas, controlados por placebo em pacientes pediátricos com transtorno autista

Sistema Corpóreo	Risperdal® (n=76)	Placebo (n=80)
Psiquiátrico		
Sonolência	67%	23%
Aumento do apetite	49%	19%
Confusão	5%	0%
Gastrintestinal		
Sialorréia	22%	6%
Constipação	21%	8%
Boca seca	13%	6%
Geral		
Fadiga	42%	13%
Sistema nervoso central e periférico		
Tremor	12%	1%
Distonia	12%	6%
Vertigem	9%	3%
Automatismo	7%	1%
Discinesia	7%	0%
Parkinsonismo	8%	0%
Respiratório		
Infecção no trato respiratório superior	34%	15%
Metabólico e Nutricional		
Aumento de peso	5%	0%
Frequência e ritmo cardíaco		
Taquicardia	7%	0%

O aumento de peso foi relatado mais frequentemente com **Risperdal®** do que com o placebo. A média de aumento de peso acima de 8 semanas foi de 2,6 Kg em pacientes tratados com **Risperdal®** comparado com 0,9 Kg em pacientes tratados com placebo. (Vide Precauções).
Houve uma incidência maior de eventos adversos refletindo sintomas extrapiramidais (EPS) no grupo **Risperdal®** (27,6%) comparado com o grupo placebo (10,0%). Além disso, a comparação da gravidade de EPS entre grupos foi avaliada objetivamente pelos seguintes instrumentos: Escala de Simpson-Angus (SARS) e Escala de Movimento Involuntário Anormal (AIMS) em um estudo e Escala de Classificação de Sintoma Extrapiramidal (ESRS) em outro estudo. As principais mudanças na pontuação entre a linha de base e o desfecho total do ESRS foram –0,3 no grupo **Risperdal®** e –0,4 no grupo placebo. A mudança média da linha de base no desfecho foi zero em ambos os grupos de tratamento para cada escala de classificação do EPS.
Sonolência foi o evento adverso mais frequente e foi relatado em uma maior incidência no grupo **Risperdal®** comparado com o grupo placebo. Uma grande maioria dos casos (96%) foi ou leve ou moderado em severidade. Estes eventos foram mais frequentemente observados no início, com pico de incidência ocorrendo durante as primeiras 2 semanas de tratamento e a média de duração foi de 16 dias. Pacientes que tiverem sonolência persistente podem se beneficiar de uma mudança no regime de dose (Vide Posologia).

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Ingestão concomitante com outras substâncias
Risperdal® pode intensificar o efeito do álcool e de drogas que reduzem a habilidade para reagir ("tranquilizantes", analgésicos narcóticos, certos antihistamínicos, certos antidepressivos). Assim, não ingira bebidas alcóolicas e tome estes medicamentos apenas se seu médico prescrevê-los.
Informe seu médico se você está tomando remédios para tratar doença de Parkinson, pois alguns deles (agonistas dopaminérgicos como a levodopa) agem contrariamente ao **Risperdal®**.
Se você estiver tomando medicamentos para pressão alta, consulte o seu médico, uma vez que tomar esses medicamentos juntos com o **Risperdal®** pode fazer com que a pressão arterial caia demais.
O **Risperdal®** deve ser usado com cuidado quando em uso de medicamentos que alteram a atividade elétrica do coração, como, entre outros: medicamentos para malária, distúrbios do ritmo cardíaco, alergias, outros antipsicóticos, antidepressivos, diuréticos ou outros medicamentos que afetem os eletrólitos no organismo (sódio, potássio, magnésio).

Você também deve informar seu médico se está tomando carbamazepina (medicamento usado para epilepsia ou neuralgia do trigêmeo, isto é, crise de dor intensa na face), pois este medicamento pode afetar os efeitos do **Risperdal®**. Seu médico decidirá se você deve ou não continuar tomando a carbamazepina.
A fluoxetina e a paroxetina, medicamentos utilizados principalmente no tratamento da depressão e distúrbios da ansiedade, podem aumentar a quantidade de **Risperdal®** no sangue. Portanto, informe seu médico se você iniciar ou terminar um tratamento com fluoxetina ou paroxetina.
A cimetidina e a ranitidina, dois medicamentos para redução da acidez estomacal, podem aumentar levemente a quantidade de **Risperdal®** no sangue, mas é improvável que possam alterar os efeitos de **Risperdal®**.
A eritromicina, um antibiótico, não apresenta efeito sobre o nível de **Risperdal®** no sangue.
O topiramato, um medicamento utilizado para tratar epilepsia e enxaqueca, não apresenta um efeito significativo no nível de **Risperdal®** no sangue.
A galantamina e o donezepil, medicamentos utilizados no tratamento da demência, não apresentam efeitos sobre o **Risperdal®**.
Risperdal® não demonstrou apresentar efeitos sobre o lítio e o valproato, dois medicamentos utilizados no tratamento da mania, ou sobre a digoxina, um medicamento para o coração.
Tomar **Risperdal®** com furosemida, um medicamento utilizado para tratar condições como insuficiência cardíaca e hipertensão, pode ser uma associação prejudicial em idosos com demência. Informe seu médico se você estiver tomando furosemida (Veja "Advertências").
Informe seu médico se você está tomando qualquer outro medicamento. Ele decidirá quais os medicamentos que você pode utilizar junto com **Risperdal®**.

Contra-indicação
Não tome **Risperdal®** se você for alérgico a este medicamento ou a qualquer componente de sua fórmula. A alergia pode ser reconhecida, por exemplo, por erupção da pele, coceira, encurtamento da respiração ou inchaço facial. Na ocorrência de qualquer um destes sintomas, contacte seu médico imediatamente.

Advertências
Atenção: Risperdal® comprimidos contém açúcar, portanto deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.
Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento.
Estudos em pacientes idosos com demência demonstraram que **Risperdal®** administrado isoladamente ou com furosemida, está associado a um maior índice de óbito. Informe seu médico se você estiver tomando furosemida. A furosemida é um medicamento utilizado para o tratamento de pressão alta ou inchaço de partes do corpo pelo acúmulo de excesso de fluido.
Em pacientes idosos com demência, alterações repentinas no estado mental, fraqueza repentina ou paralisia da face, braços ou pernas, especialmente de um lado ou casos de fala arrastada têm sido observados. Se algum destes sintomas ocorrer, mesmo que durante um curto período de tempo, procure seu médico imediatamente.
O uso do **Risperdal®** com medicamentos para o tratamento de pressão alta pode resultar em pressão baixa. Portanto, se você precisar usar **Risperdal®** e medicamentos para reduzir a pressão arterial, consulte o seu médico.

Durante um tratamento prolongado, **Risperdal®** pode causar contraturas involuntárias no rosto. Se isto acontecer, consulte seu médico.
Risperdal® também pode provocar febre alta, com respiração rápida, sudorese, redução da consciência, sensação de contratura muscular e um estado de confusão mental. Nestes casos, procure seu médico imediatamente.
Aumento de açúcar no sangue tem sido relatado muito raramente. Procure seu médico se você apresentar sintomas como sede excessiva ou aumento da vontade de urinar.
O **Risperdal®** deve ser usado com cuidado e apenas após a consulta com o seu médico, se você tiver problemas de coração, particularmente ritmo cardíaco irregular, anormalidades da atividade elétrica do coração ou se usar medicamentos que podem alterar a atividade elétrica do coração.

Precauções
Ganho de peso: tente comer moderadamente, pois **Risperdal®** pode induzir ganho de peso.

Doenças cardiovasculares, Diabetes, insuficiência renal ou hepática, Doença de Parkinson, epilepsia: se você sofre de algum destes problemas, informe seu médico. Supervisão médica cuidadosa pode ser necessária durante o tratamento com **Risperdal®** e a posologia talvez tenha que ser ajustada.

Pessoas idosas: devem tomar doses menores de **Risperdal®** que as prescritas para os demais pacientes adultos.

Efeito sobre a capacidade de dirigir ou operar máquinas: **Risperdal®** pode afetar sua vigilância ou sua habilidade para dirigir. Durante o tratamento você não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Superdose
Na superdosagem, um ou mais dos seguintes sinais podem ocorrer: redução do nível de consciência, sonolência, sono, tremores excessivos, rigidez muscular excessiva, batimento cardíaco rápido e pressão arterial baixa. Foram relatados casos de condução elétrica anormal no coração (prolongamento do intervalo QT) e convulsão. A superdosagem pode acontecer se você tomar outros medicamentos juntos com o **Risperdal®**. Se você apresentar os sintomas acima, contate o seu médico.

NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS
Propriedades Farmacodinâmicas
Risperdal® é um antagonista seletivo das monoaminas cerebrais, com propriedades únicas. Ele tem uma alta afinidade pelos receptores serotoninérgicos $5HT_2$ e dopaminérgicos D_2. **Risperdal®** liga-se igualmente aos receptores alfa-1 adrenérgicos e, com menor afinidade, aos receptores histaminérgicos H_1 e alfa-2 adrenérgicos. **Risperdal®** não tem afinidade pelos receptores colinérgicos. Apesar de **Risperdal®** ser um antagonista D_2 potente, o que é considerado como ação responsável pela melhora dos sintomas positivos da esquizofrenia, o seu efeito depressor da atividade motora e indutor de catalepsia é menos potente do que os neurolépticos clássicos.
O antagonismo balanceado serotoninérgico e dopaminérgico central pode reduzir a possibilidade de desenvolver efeitos extrapiramidais e estende a atividade terapêutica sobre os sintomas negativos e afetivos da esquizofrenia.

Propriedades Farmacocinéticas
Risperdal® é completamente absorvido após administração oral, alcançando um pico de concentrações plasmáticas em 1 a 2 horas.
A absorção não é alterada pela alimentação, e, portanto, **Risperdal®** pode ser ingerido durante as refeições ou não, porém não deve ser ingerido junto com chá.
Risperdal® é metabolizado pelo CYP 2D6 em 9-hidroxi-risperidona, que apresenta uma atividade farmacológica similar à risperidona.
A fração antipsicótica ativa é assim formada pela risperidona e pela 9-hidroxi-risperidona juntas.
Após administração oral a pacientes psicóticos, a risperidona é eliminada com uma meia-vida de 3 horas. A meia-vida de eliminação da 9-hidroxi-risperidona e da fração antipsicótica ativa é de 24 horas.
O estado de equilíbrio é alcançado em um dia para a risperidona e em 4-5 dias para a 9-hidroxi-risperidona, na maioria dos pacientes.
As concentrações plasmáticas de **Risperdal®** são proporcionais ao efeito terapêutico, no que diz respeito às doses.
Risperdal® é rapidamente distribuído. O volume de distribuição é de 1-2 L/kg. No plasma, a ligação de **Risperdal®** às proteínas plasmáticas (albumina e alfa-1 glicoproteína ácida) é de 88% para a risperidona e 77% para a 9-hidroxi-risperidona.
Uma semana após a dose oral: 70% da dose é excretada na urina e 14% nas fezes. Na urina, risperidona mais 9-hidroxi-risperidona representam 35-45% da dose. O restante são metabólitos inativos.
Um estudo com dose única mostrou concentrações plasmáticas ativas mais altas e uma diminuição no "clearance" da fração antipsicótica ativa de 30% em idosos e 60% em pacientes com insuficiência renal. As concentrações plasmáticas de **Risperdal®** foram normais em pacientes com insuficiência hepática, mas a média de fração livre de risperidona no plasma aumentou cerca de 35%.
As farmacocinéticas da risperidona, 9-hidroxi-risperidona e fração ativa em crianças são similares àquelas em adultos.

INDICAÇÕES
Risperdal® é indicado no tratamento de uma ampla gama de pacientes esquizofrênicos incluindo:
- a primeira manifestação da psicose
- exacerbações esquizofrênicas agudas
- psicoses esquizofrênicas agudas e crônicas e outros transtornos psicóticos nos quais os sintomas positivos (tais como alucinações, delírios, distúrbios do pensamento, hostilidade, desconfiança), e/ou negativos (tais como embotamento afetivo, isolamento emocional e social, pobreza de discurso) são proeminentes.
- alívio de outros sintomas afetivos associados à esquizofrenia (tais como depressão, sentimentos de culpa, ansiedade).
- tratamento de longa duração para a prevenção da recaída (exacerbações agudas) nos pacientes esquizofrênicos crônicos.

Risperdal® é indicado para o tratamento de curto prazo para a mania aguda ou episódios mistos associados com transtorno bipolar I.
Risperdal® é indicado para o tratamento de transtornos do comportamento em pacientes com demência nos quais os sintomas tais como agressividade (explosão verbal, violência física), transtornos psicomotores (agitação, vagar) ou sintomas psicóticos são proeminentes.

Risperdal® também pode ser usado para o tratamento de irritabilidade associada ao transtorno autista, em crianças e adolescentes, incluindo sintomas de agressão a outros, auto agressão deliberada, crises de raiva e angústia e mudança rápida de humor.

CONTRA-INDICAÇÕES
Risperdal® é contra-indicado em pacientes com hipersensibilidade à risperidona ou a qualquer componente da fórmula.

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Atenção: Risperdal® comprimidos contém açúcar, portanto deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.

Pacientes idosos com demência
Mortalidade Geral
Pacientes idosos com demência tratados com antipsicóticos atípicos tiveram um aumento na mortalidade quando comparado a placebo em uma metanálise de 17 estudos controlados de antipsicóticos atípicos, incluindo **Risperdal®**. Em estudos clínicos de **Risperdal®** controlados com placebo nesta população, a incidência de mortalidade foi 4,0% para pacientes tratados com **Risperdal®** comparado a 3,1% em pacientes tratados com placebo. A idade média de pacientes que vieram à óbito era 86 anos (intervalo de 67 a 100 anos).

Uso Concomitante de furosemida
Em estudos controlados com placebo em pacientes idosos com demência, uma maior incidência de mortalidade foi observada em pacientes tratados com furosemida e risperidona (7,3%; idade média: 89 anos, intervalo de 75 a 97 anos) quando comparado aos pacientes tratados com risperidona isolada (3,1%; idade média: 84 anos, intervalo de 70 a 96 anos) ou furosemida isolada (4,1%; idade média: 80 anos, intervalo de 67 a 90 anos). O aumento na mortalidade em pacientes tratados com furosemida e risperidona foi observado em dois de quatro estudos clínicos.
O mecanismo patofisiológico não foi claramente identificado para explicar este achado e não há um padrão consistente para a causa do óbito. Apesar disto, deve-se ter cautela e avaliar os riscos e benefícios desta combinação antes da decisão de uso. Não houve aumento na incidência de mortalidade entre pacientes recebendo outros diuréticos concomitantemente com risperidona. Independente do tratamento, desidratação foi um fator geral de risco para mortalidade e deve, portanto, ser evitada cuidadosamente em pacientes idosos com demência.

Eventos Adversos Vasculares Cerebrais
Estudos clínicos controlados com placebo realizados em pacientes idosos com demência mostraram uma incidência maior de eventos adversos vasculares cerebrais (acidentes vasculares cerebrais e episódios de isquemia transitória), incluindo óbitos, em pacientes tratados com **Risperdal®** comparados aos que receberam placebo (idade média: 85 anos, intervalo de 73 a 97 anos).

Atividade de bloqueio alfa adrenérgico
Devido à atividade de bloqueio alfa adrenérgico de risperidona, pode ocorrer hipotensão (ortostática), especialmente durante o período inicial de adequação posológica. Hipotensão clinicamente significativa foi observada, após a comercialização, com o uso concomitante da risperidona e de tratamento anti-hipertensivo. **Risperdal®** deve ser usado com cautela em pacientes com doença cardiovascular (por exemplo, insuficiência cardíaca, infarto do miocárdio, distúrbios da condução, desidratação, hipovolemia ou doença vascular cerebral), e a dose deve ser adaptada gradualmente como recomendado. A dose deve ser reduzida em caso de hipotensão.

Discinesia tardia / Sintomas Extrapiramidais
Os medicamentos com propriedades antagonistas dopaminérgicas foram associados à indução de discinesia tardia, caracterizada por movimentos involuntários rítmicos, predominantemente da língua e/ou da face. No entanto, foi descrito que o aparecimento de sintomas extrapiramidais representa um fator de risco no desenvolvimento de discinesia tardia. **Risperdal®** tem um potencial menor para induzir sintomas extrapiramidais comparado aos neurolépticos clássicos. Assim, **Risperdal®** deve apresentar um risco menor do que os neurolépticos clássicos na indução de discinesia tardia. Se sinais e sintomas de discinesia tardia aparecerem em pacientes tratados com **Risperdal®**, a descontinuação do medicamento deve ser considerada. Entretanto, alguns pacientes podem requerer tratamento com **Risperdal®** apesar da presença desta Síndrome.

Síndrome Neuroléptica Maligna
A ocorrência de Síndrome Neuroléptica Maligna, caracterizada por hipertermia, rigidez muscular, instabilidade autonômica, alteração da consciência e elevação dos níveis de creatina fosfoquinase sérica, foi relatada com o uso de antipsicóticos. Outros sinais podem incluir mioglobinúria (rabdomiólise) e insuficiência renal aguda. Conseqüentemente, a possibilidade de ocorrência de Síndrome Neuroléptica Maligna com **Risperdal®** não pode ser descartada. Neste caso, todos os medicamentos antipsicóticos, incluindo **Risperdal®** devem ser interrompidos.

O risco-benefício deve ser avaliado ao prescrever antipsicóticos, incluindo **Risperdal®** para pacientes com Doença de Parkinson ou Demência de Corpos de Lewy, em razão do possível aumento do risco de Síndrome Neuroléptica Maligna nestes pacientes, bem como um aumento na sensibilidade aos antipsicóticos. A manifestação deste aumento na sensibilidade pode incluir confusão, obnubilação, instabilidade postural com quedas freqüentes em adição aos sintomas extrapiramidais.

Hiperglicemia
Hiperglicemia e exacerbação de diabetes pré-existente têm sido relatadas durante o tratamento com **Risperdal®** em casos muito raros. Aconselha-se realizar monitoramento clínico apropriado em pacientes diabéticos e naqueles com fator de risco para o desenvolvimento de Diabete mellitus (Veja também "Reações Adversas").

Intervalo QT
Assim como com outros antipsicóticos, deve-se ter cuidado ao prescrever **Risperdal®** em pacientes com história de arritmias cardíacas, em pacientes com Síndrome do Intervalo QT prolongado e em uso concomitante de medicamentos que sabidamente prolongam o intervalo QT.

Outros
Os neurolépticos clássicos podem baixar o limiar epileptogênico. Recomenda-se cuidado no tratamento de pacientes epilépticos.
Deve-se prevenir os pacientes para evitar a ingestão excessiva de alimentos devido ao risco de ganho de peso.
Veja no item "Posologia" as recomendações específicas para

CORES
Black

ESPECIFICAÇÕES
ITEM: Bula
PRODUTO: Risperdal Comprimidos/Solução Oral
CÓD.: 500001688
FORMATO: 180 X 520 mm
CÓD. VISUAL:
DATA: 10/12/2008
SUB. CÓD: 500001341
Alterado por: Tiago de Oliveira

pacientes idosos, pacientes idosos com demência, crianças e pacientes como insuficiência renal e hepática.

Uso durante a gestação e a lactação

A segurança de **Risperdal®** para uso durante a gestação em seres humanos não foi estabelecida. Sintomas extrapiramidais reversíveis em neonatais foram observados pós-comercialização da risperidona durante o último trimestre de gravidez. Apesar de estudos realizados em animais não indicarem toxicidade direta da risperidona sobre a reprodução, alguns efeitos indiretos, mediados pela prolactina e pelo SNC, foram observados. Nenhum efeito teratogênico foi observado em nenhum estudo. Portanto, **Risperdal®** só deve ser usado durante a gestação se os benefícios forem mais importantes que os riscos.
Em estudos em animais, a risperidona e a 9-hidroxi-risperidona são excretadas no leite. Demonstrou-se que a risperidona e a 9-hidroxi-risperidona são excretadas também no leite humano. Assim, mulheres recebendo **Risperdal®** não devem amamentar.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas
Risperdal® pode interferir com as atividades exigindo uma boa vigilância. Durante o tratamento o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Devido a seus efeitos primários sobre o SNC, **Risperdal®** deve ser administrado com cautela em associação com outros medicamentos com ação central. **Risperdal®** pode antagonizar o efeito da levodopa e de outros agonistas dopaminérgicos. A dose de **Risperdal®** deve ser reavaliada e, se necessário, diminuída no caso de uma suspensão do uso de carbamazepina ou de outros indutores de enzimas hepáticas.
Hipotensão clinicamente significativa foi observada, após a comercialização, com o uso concomitante da risperidona e de tratamento anti-hipertensivo.
Recomenda-se cuidado ao prescrever **Risperdal®** com medicamentos que sabidamente prolongam o intervalo QT.

A carbamazepina diminui os níveis plasmáticos da fração antipsicótica ativa de **Risperdal®**. Efeitos similares podem ser observados com outros indutores de enzimas hepáticas CYP 3A4. Quando a carbamazepina ou outros indutores da enzima hepática CYP 3A4 são iniciados ou descontinuados, o médico deve reavaliar a posologia do **Risperdal®**.
A fluoxetina e a paroxetina, inibidores da CYP 2D6 , aumentam a concentração plasmática da risperidona, mas menos da fração antipsicótica ativa. Quando a fluoxetina ou a paroxetina concomitante for iniciada ou descontinuada, o médico deve reavaliar a posologia do **Risperdal®**.

O topiramato reduz ligeiramente a biodisponibilidade da risperidona, mas não da fração antipsicótica ativa. Portanto, esta interação provavelmente não apresenta significância clínica.
Fenotiazínicos, antidepressivos tricíclicos e alguns beta-bloqueadores podem aumentar as concentrações plasmáticas da risperidona, mas não da fração antipsicótica ativa. A amitriptilina não afeta a farmacocinética da risperidona ou da fração antipsicótica ativa. A cimetidina e a ranitidina aumentam a biodisponibilidade da risperidona, mas apenas de forma marginal a biodisponibilidade da fração antipsicótica ativa. A eritromicina, um inibidor do CYP 3A4, não altera a farmacocinética da risperidona e da fração antipsicótica ativa. Inibidores da colinesterase, galantamina e donezepil, não mostraram efeito clinicamente relevante na farmacocinética da risperidona e da fração antipsicótica ativa. Quando **Risperdal®** é tomado junto com outros medicamentos com alto índice de ligação protéica, não há um deslocamento das proteínas plasmáticas clinicamente relevantes em nenhum deles.
Risperdal® não apresentou efeitos clinicamente relevantes na farmacocinética do lítio, valproato ou digoxina.
Alimentos não afetam a absorção de **Risperdal®**.
Veja, no item "Advertências e Precauções", o aumento da mortalidade em pacientes idosos com demência recebendo concomitantemente furosemida.

REAÇÕES ADVERSAS

Eventos adversos e outras medidas de segurança em pacientes pediátricos com transtorno autista: Em dois estudos de 8 semanas, controlados por placebo em pacientes pediátricos tratados por irritabilidade associada ao transtorno autista (n=156), dois pacientes (um tratado com **Risperdal®** e outro com placebo), descontinuaram o tratamento devido a um evento adverso.
Em um dos estudos, além de relatos espontâneos, os eventos adversos foram extraídos de um *checklist* de detecção de eventos selecionados, um método que é mais sensível do que relatos espontâneos.
Os eventos adversos mais comuns com **Risperdal®** que ocorreram em uma incidência igual ou maior do que 5% e uma taxa de pelo menos duas vezes o placebo estão listadas na Tabela 2.

Tabela 2 – Incidência de Eventos Adversos surgidos do tratamento, em dois estudos de 8 semanas, controlados por placebo em pacientes pediátricos com transtorno autista

Sistema Corpóreo	Risperdal® (n=76)	Placebo (n=80)
Psiquiátrico		
Sonolência	67%	23%
Aumento do apetite	49%	19%
Confusão	5%	0%
Gastrintestinal		
Sialorréia	22%	6%
Constipação	21%	8%
Boca seca	13%	6%
Geral		
Fadiga	42%	13%
Sistema nervoso central e periférico		
Tremor	12%	1%
Distonia	12%	6%
Vertigem	9%	3%
Automatismo	7%	1%
Discinesia	7%	0%
Parkinsonismo	8%	0%
Respiratório		
Infecção no trato respiratório superior	34%	15%
Metabólico e Nutricional		
Aumento de peso	5%	0%
Frequência e ritmo cardíaco		
Taquicardia	7%	0%

O aumento de peso foi relatado mais frequentemente com **Risperdal®** do que com o placebo. A média de aumento de peso acima de 8 semanas foi de 2,6 Kg em pacientes tratados com **Risperdal®** comparado com 0,9 Kg em pacientes tratados com placebo (Vide Precauções).
Houve uma incidência maior de eventos adversos refletindo sintomas extrapiramidais (EPS) no grupo **Risperdal®** (27,6%) comparado com o grupo placebo (10,0%). Além disso, a comparação da gravidade de EPS entre grupos foi avaliada objetivamente pelos seguintes instrumentos: Escala de Simpson-Angus (SARS) e Escala de Movimento Involuntário Anormal (AIMS) em um estudo e Escala de Classificação de Sintoma Extrapiramidal (ESRS) em outro estudo. As principais mudanças na pontuação entre a linha de base e o desfecho total do ESRS foram –0,3 no grupo **Risperdal®** e –0,4 no grupo placebo. A mudança média da linha de base no desfecho foi zero em ambos os grupos de tratamento para cada escala de classificação do EPS.
Sonolência foi o evento adverso mais frequente e foi relatado em uma maior incidência no grupo **Risperdal®** comparado com o grupo placebo. Uma grande maioria dos casos (96%) foram ou leve ou moderado em severidade. Estes eventos foram mais frequentemente observados no início com pico de incidência ocorrendo durante as primeiras 2 semanas de tratamento e a média de duração foi de 16 dias. Pacientes que tiverem sonolência persistente podem se beneficiar de uma mudança no regime de dose (Vide Posologia).

Dados de Estudos Clínicos
A segurança do **Risperdal®** foi avaliada a partir de um banco de dados de estudos clínicos de 9.712 pacientes expostos a uma ou mais doses do **Risperdal®** para o tratamento de vários transtornos psiquiátricos em adultos, pacientes idosos com demência e pacientes pediátricos. Desses 9.712 pacientes, 2.626 eram pacientes que receberam o **Risperdal®** durante a sua participação em estudos duplo-cegos, placebo-controlados. As condições e a duração do tratamento com o **Risperdal®** variaram muito e incluíram (em categorias sobrepostas) estudos duplo-cegos, de doses fixas e flexíveis, controlados por placebo ou medicamento ativo e fases abertas dos estudos, em regime de internação e ambulatorial, e exposição de curto prazo (até 12 semanas) e longo prazo (até 3 anos).
A maioria de todas as reações adversas foram leves a moderadas em gravidade.
Dados duplo-cegos controlados por placebo – Pacientes adultos
As reações adversas a medicamentos (RAMs) relatadas em ≥ 1% de pacientes adultos tratados com **Risperdal®** em nove estudos controlados por placebo, duplo-cegos de 3 a 8 semanas são apresentadas na Tabela 3.

Tabela 3. Reações adversas a medicamentos relatadas por ≥ 1% dos pacientes adultos tratados com o **Risperdal®** em estudos duplo-cegos e controlados por placebo

Classe de Sistema/Órgão Reação adversa	Risperdal® ≤8 mg/dia (N=853) %	Risperdal® >8-16 mg/dia (N=198) %	PLACEBO (N=687) %
Infecções e Infestações			
Nasofaringite	2,1	4,0	1,7
Infecção no trato respiratório superior	1,5	2,5	1,5
Sinusite	0,7	1,5	0,6
Infecção no trato urinário	0,5	2,5	0,1
Distúrbios do Sangue e do Sistema Linfático			
Anemia	0,1	1,0	0,1
Distúrbios do Sistema Imunológico			
Hipersensibilidade	0,1	1,0	0,1
Distúrbios Psiquiátricos			
Insônia	16,2	25,3	13,2
Ansiedade	7,7	11,1	4,4
Nervosismo	0,5	1,0	0,1
Distúrbios do Sistema Nervoso			
Parkinsonismo[1]	19,3	17,2	7,9
Acatisia[2]	9,8	10,1	2,7
Sonolência	6,8	1,5	2,0
Tontura	6,3	3,5	3,9
Sedação	4,6	3,0	1,3
Tremor[3]	4,2	2,5	2,5
Distonia[4]	3,8	3,5	1,0
Letargia	2,6	0	1,3
Tontura postural	1,2	0	0,1
Discinesia[5]	1,2	2,0	0,9
Síncope	0,4	1,0	0
Transtornos Oculares			
Visão turva	2,1	1,0	0,7
Distúrbios Auditivos e do Labirinto			
Dor de ouvido	0,1	1,0	0,3
Distúrbios Cardíacos			
Taquicardia	1,1	2,5	0,1
Distúrbios Vasculares			
Hipotensão ortostática	1,3	0,5	0,1
Hipotensão	0,2	1,0	0,3
Distúrbios Respiratórios, Torácicos e do Mediastino			
Congestão nasal	2,0	6,1	1,3
Dispnéia	0,8	2,0	0
Epistaxe	0,5	1,5	0,1
Congestão sinusal	0,5	1,0	0,6
Distúrbios Gastrintestinais			
Náusea	6,4	4,0	2,6
Constipação	4,6	9,1	3,6
Dispepsia	4,3	6,1	2,6
Vômitos	3,9	4,5	3,8
Diarréia	2,3	0,5	1,9
Hipersecreção salivar	2,3	1,0	0,4
Boca seca	2,1	0	1,0
Desconforto abdominal	1,5	1,0	0,9
Dor abdominal	1,1	0,5	0,7
Desconforto estomacal	1,1	1,0	0,6
Dor abdominal superior	0,7	1,0	0,1
Distúrbios da Pele e do Tecido Subcutâneo			
Erupção Cutânea	0,8	3,5	0,9
Pele seca	0,5	2,5	0,3
Caspa	0,2	1,0	0
Dermatite seborréica	0,2	1,0	0
Distúrbios da Pele e do Tecido Subcutâneo (cont.)			
Hiperceratose	0	1,0	0,3
Distúrbios Musculoesqueléticos e do Tecido Conjuntivo			
Dor nas costas	2,5	1,0	1,6
Artralgia	1,5	2,5	0,6
Dor nas extremidades	1,2	1,0	2,2
Distúrbios Renais e Urinários			
Incontinência urinária	0,2	1,0	0,3
Distúrbios do Sistema Reprodutor e das Mamas			
Distúrbios da ejaculação	0,4	1,0	0
Distúrbios Gerais			
Fadiga	2,3	1,0	1,0
Astenia	1,3	0,5	0,6
Pirexia	1,3	1,0	0,7
Dor torácica	0,8	1,5	0,4
Testes			
Creatina fosfoquinase sangüínea aumentada	0,4	1,5	0,1
Freqüência cardíaca aumentada	0,2	1,5	0,1

[1] Parkinsonismo inclui distúrbio extrapiramidal, rigidez musculoesquelética, Parkinsonismo, rigidez da roda dentada, acinesia, bradicinesia, hipocinesia, face em máscara, rigidez muscular e doença de Parkinson. [2]Acatisia inclui acatisia e agitação. [3]Distonia inclui distonia, espasmos musculares, contrações musculares involuntárias, contratura muscular, oculogiração, paralisia da língua. [4]Tremores incluem tremores e tremor Parkinsoniano de repouso. [5]Discinesia inclui discinesia, espasmos musculares involuntários, coréia e coreoatetose.

Dados duplo-cegos, controlados por placebo –Pacientes idosos com demência.
As reações adversas a medicamentos (RAMs) relatadas por ≥ 1% dos pacientes idosos com demência tratados com **Risperdal®** em seis estudos duplo-cegos, controlados por placebo de 4 a 12 semanas são apresentadas na Tabela 4. A Tabela 4 inclui apenas as RAMs que não estão mencionadas na Tabela 3 ou as RAMs ocorridas ≥ 2 vezes a freqüência das RAMs mencionadas na Tabela 3.

Tabela 4. Reações adversas a medicamentos (RAMs) relatadas por ≥ 1% dos pacientes idosos com demência tratados com o **Risperdal®** em estudos duplo-cegos e controlados por placebo: RAMs não mencionadas na Tabela 3 ou relatadas ≥ 2 vezes a freqüência das RAMs mencionadas na Tabela 3.

Classe de Sistema/Órgão Reação Adversa	Risperdal® (N=1.009) %	PLACEBO (N=712) %
Infecções e Infestações		
Infecção no trato urinário	12,9	10,3
Pneumonia	3,1	2,4
Celulite	1,1	1,3
Metabolismo e Distúrbios Nutricionais		
Diminuição do apetite	2,3	1,4
Distúrbios Psiquiátricos		
Estado confusional	2,7	0,1
Distúrbios do Sistema Nervoso		
Letargia	7,6	2,2
Ataque isquêmico transitório	1,6	0,6
Nível deprimido de consciência	1,3	0,3
Babar	1,3	0
Acidente vascular cerebral	1,1	0,4
Distúrbios oculares		
Conjuntivite	2,7	1,1
Distúrbios Vasculares		
Hipotensão	2,2	1,4
Distúrbios Respiratórios, Torácicos e do Mediastino		
Tosse	4,6	3,1
Rinorréia	1,5	0,8
Distúrbios Gastrintestinais		
Disfagia	1,5	1,3
Fecaloma	1,1	0,4
Distúrbios da Pele e do Tecido Subcutâneo		
Eritema	4,0	4,6
Distúrbios Musculoesqueléticos e do Tecido Conjuntivo		
Postura anormal	1,8	0,8
Inchaço articular	1,5	0,3
Distúrbios Gerais		
Edema periférico	7,7	3,9
Febre	4,0	1,8
Distúrbio de marcha	3,5	1,5
Edema depressível	1,5	0,3
Testes		
Aumento da temperatura corpórea	2,6	0,8

Dados duplo-cegos e controlados por placebo –Pacientes pediátricos
As reações adversas a medicamentos (RAMs) relatadas por ≥ 1% dos pacientes pediátricos tratados com **Risperdal®** em oito estudos duplo-cegos e controlados por placebo de 3 a 8 semanas são apresentadas na Tabela 5. A Tabela 5 inclui apenas as RAMs não mencionadas na Tabela 3 ou as RAMs ocorridas em freqüência ≥ 2 vezes a das RAMs mencionadas na Tabela 3.

Tabela 5. Reações adversas a medicamentos (RAMs) relatadas por ≥ 1% dos pacientes pediátricos tratados com o **Risperdal®** em estudos duplo-cegos e controlados por placebo: RAMs não mencionadas na Tabela 3 ou relatadas com freqüência ≥ 2 vezes a das RAMs mencionadas na Tabela 3.

Classe de Sistema/Órgão Reação Adversa	Risperdal® ≤3 mg/dia (N=344) %	Risperdal® >3-6 mg/dia (N=95) %	PLACEBO (N=349) %
Infecções e Infestações			
Infecção no trato respiratório superior	5,2	2,1	3,4
Rinite	3,5	1,1	3,2
Gripe	1,7	0	1,7
Metabolismo e Distúrbios Nutricionais			
Apetite aumentado	17,2	3,2	7,2
Distúrbios Psiquiátricos			
Insônia	1,7	0	0,9
Apatia	0,9	1,1	0
Distúrbios do Sistema Nervoso			
Sonolência	26,5	15,8	7,7
Cefaléia	22,4	21,1	14,9
Sedação	20,1	14,7	4,0
Tontura	8,1	13,7	2,3
Tremores	6,1	8,4	1,1
Babar	4,9	2,1	1,1
Disartria	1,5	1,1	0
Transtorno de atenção	0,9	1,1	0,6
Distúrbio de equilíbrio	0,9	1,1	0
Hipersonia	0,6	1,1	0,9
Distúrbios Cardíacos			
Palpitações	0,6	2,1	0
Distúrbios Respiratórios, Torácicos e do Mediastino			
Tosse	8,7	3,2	6,6
Rinorréia	4,9	2,1	3,4
Epistaxe	3,8	4,2	1,7
Dor faringolaringeana	3,8	2,1	1,7
Congestão pulmonar	0,3	1,1	0,3
Distúrbios Gastrintestinais			
Vômitos	13,7	8,4	9,2
Dor abdominal superior	8,4	6,3	4,6
Diarréia	6,7	2,1	6,0
Hipersecreção salivar	3,5	6,3	0,9
Desconforto estomacal	2,9	0	1,4
Dor abdominal	2,3	2,1	0,6
Distúrbios da Pele e do Tecido Subcutâneo			
Prurido	1,2	0	0
Acne	0,9	1,1	0
Distúrbios Musculoesqueléticos e do Tecido Conjuntivo			
Mialgia	1,2	1,1	0,9
Dor no pescoço	0,3	1,1	0,3
Distúrbios Renais e Urinários			
Enurese	6,4	1,1	5,2
Incontinência urinária	2,0	0	1,4
Polaciúria	1,5	1,1	0,3
Distúrbios do Sistema Reprodutor e das Mamas			
Galactorréia	0,6	2,1	0
Distúrbios Gerais			
Fadiga	19,2	18,9	4,9
Pirexia	8,4	3,2	6,3
Sensação anormal	1,2	0	0
Letargia	0,9	1,1	0
Desconforto torácico	0,3	1,1	0
Testes			
Aumento do peso	4,9	2,1	0,9
Prolactina sangüínea aumentada	3,8	0	0,3

Outros dados de Estudos Clínicos
As reações adversas a medicamentos (RAMs) relatadas em estudos clínicos duplo-cegos e controlados por placebo por < 1% dos pacientes adultos ou pediátricos tratados com **Risperdal®** ou pacientes idosos com demência ou em qualquer freqüência por pacientes tratados com **Risperdal®** em outros estudos, incluindo estudos duplo-cegos, controlados por medicamento ativo e abertos são apresentadas na Tabela 6.

Tabela 6. Reações adversas a medicamentos relatadas em estudos clínicos duplo-cegos e controlados por placebo em <1% dos pacientes adultos ou pediátricos tratados com o **Risperdal®** ou pacientes idosos com demência ou em qualquer freqüência por pacientes tratados com o **Risperdal®** em outros estudos, incluindo estudos duplo-cegos, controlados por medicamento ativo e abertos

Infecções e Infestações
Infecção no ouvido, infecção viral, faringite, tonsilite, bronquite, infecção ocular, infecção localizada, cistite, otite média, onicomicose, acarodermatite, broncopneumonia, infecção no trato respiratório, traqueobronquite, otite média crônica
Distúrbios do Sangue e do Sistema Linfático
Granulocitopenia
Distúrbios do Sistema Imunológico
Hipersensibilidade a medicamento
Distúrbios Endócrinos
Hiperprolactinemia
Metabolismo e Distúrbios Nutricionais
Polidipsia, anorexia
Distúrbios Psiquiátricos
Agitação, afeto embotado, distúrbios do sono, libido diminuída, anorgasmia
Distúrbios do Sistema Nervoso
Não responsivo a estímulo, coordenação anormal, perda de consciência, distúrbio da fala, hipoestesia, distúrbios do movimento, discinesia tardia, isquemia cerebral, distúrbio vascular cerebral, Síndrome Neuroléptica Maligna, coma diabético
Distúrbios Oculares
Hiperemia ocular, secreção ocular, alteração do movimento ocular, edema da pálpebra, inchaço da pálpebra, crosta na margem da pálpebra, olho seco, aumento do lacrimejamento, fotofobia, glaucoma, acuidade visual reduzida
Distúrbios Auditivos e do Labirinto
Zumbido
Distúrbios Cardíacos
Bradicardia sinusal, taquicardia sinusal, palpitações, bloqueio átrio-ventricular de primeiro grau, bloqueio do ramo esquerdo, bloqueio do ramo direito, bloqueio átrio-ventricular
Distúrbios Vasculares
Rubores
Distúrbios Respiratórios, Torácicos e do Mediastino
Sibilos, pneumonia aspirativa, disfonia, tosse produtiva, congestão no trato respiratório, estertores, distúrbio respiratório, edema nasal, hiperventilação
Distúrbios Gastrintestinais
Incontinência fecal, gastrite, inchaço do lábio, queilite, aptialismo
Distúrbios da Pele e do Tecido Subcutâneo
Manchas na pele, lesão na pele, distúrbio dermatológico, erupção cutânea eritematosa, erupção cutânea papular, erupção cutânea generalizada, erupção cutânea máculo-papular
Distúrbios Musculoesqueléticos e do Tecido Conjuntivo
Dor torácica musculoesquelética, rigidez articular, fraqueza muscular, rabdomiólise
Distúrbios Renais e Urinários
Disúria
Distúrbios do Sistema Reprodutor e das Mamas
Menstruação irregular, amenorréia, ginecomastia, secreção vaginal, disfunção erétil, distúrbio ejaculatório, distúrbio menstrual, aumento das mamas, disfunção sexual, ejaculação retrógrada
Distúrbios Gerais
Sede, quadro semelhante à gripe, edema, mal-estar, edema facial, desconforto, edema generalizado, calafrios, frio periférico, síndrome de abstinência ao medicamento, reação adversa a medicamento
Testes
Alanina aminotransferase aumentada, eletrocardiograma anormal, contagem de eosinófilos aumentada, aspartato aminotransferase aumentada, contagem de leucócitos diminuída, glicose sangüínea aumentada, hemoglobina diminuída, hematócrito diminuído, temperatura corpórea diminuída, pressão arterial diminuída, transaminases aumentadas

A lista a seguir traz outras RAMs associadas à risperidona que foram relatadas ao **Risperdal® Consta**, exceto as associadas à formulação ou à via de administração injetável.
Infecções e Infestações: infecção no trato respiratório inferior, infecção, gastroenterite, abscesso subcutâneo
Distúrbios do Sangue e do Sistema Linfático: neutropenia
Distúrbios Psiquiátricos: depressão
Distúrbios do Sistema Nervoso: parestesia, convulsão
Distúrbios Oculares: blefarospasmo
Distúrbios Auditivos e do Labirinto: vertigem
Distúrbios Cardíacos: bradicardia
Distúrbios Vasculares: hipertensão
Distúrbios Gastrintestinais: dor de dente, espasmo na língua
Distúrbios da Pele e do Tecido Subcutâneo: eczema
Distúrbios Musculoesqueléticos, do Tecido Conjuntivo e do Osso: dor nas nádegas
Distúrbios Gerais e Condições no Local da Administração: dor
Testes: perda de peso, gama-glutamiltransferase aumentada, enzimas hepáticas aumentadas
Danos e Intoxicação: queda

Dados Pós-comercialização
Os eventos adversos primeiramente identificados como RAMs durante a experiência pós-comercialização com a risperidona estão incluídos na Tabela 7. Em cada tabela, as freqüências são apresentadas de acordo com a seguinte convenção:

Muito comum	≥1/10
Comum	≥1/100 a <1/10
Incomum	≥1/1.000 a <1/100
Rara	≥1/10.000 a <1/1.000
Muito rara	<1/10.000, incluindo relatos isolados

Tabela 7. Reações adversas a medicamentos identificadas durante a experiência pós-comercialização com a risperidona por categoria de freqüência estimada a partir das taxas de relato espontâneo

Distúrbios do Sangue e do Sistema Linfático	
Muito rara	Agranulocitose
Muito rara	Trombocitopenia[a]
Distúrbios do Sistema Imunológico	
Muito rara	Reação anafilática
Distúrbios Endócrinos	
Muito rara	Secreção inapropriada do hormônio antidiurético
Metabolismo e Distúrbios Nutricionais	
Muito rara	Cetoacidose diabética
Muito rara	Intoxicação por água
Distúrbios Psiquiátricos	
Muito rara	Mania
Distúrbios Cardíacos	
Muito rara	Fibrilação atrial
Distúrbios Respiratórios, Torácicos e do Mediastino	
Muito rara	Síndrome da apnéia do sono
Distúrbios Gastrintestinais	
Muito rara	Obstrução intestinal
Muito rara	Pancreatite
Distúrbios Hepatobiliares	
Muito rara	Icterícia
Distúrbios da Pele e do Tecido Subcutâneo	
Muito rara	Angioedema[b]
Muito rara	Alopécia
Distúrbios do Sistema Reprodutor e das Mamas	
Muito rara	Priapismo
Distúrbios Gerais	
Muito rara	Hipotermia
Testes	
Muito rara	Eletrocardiograma intervalo QT prolongado[c]

[a] Os termos de pesquisa incluíram trombocitopenia, contagem de plaquetas diminuída, plaquetócrito diminuído, produção de plaquetas diminuída
[b] Os termos de pesquisa incluíram edema angioneurótico, deficiência de esterase C1 adquirida, edema circumoral, edema de pálpebra, edema facial, angioedema hereditário, edema laringeano, edema laringotraqueal, síndrome óculo-respiratória, edema oral, edema periorbital, angioedema de intestino delgado, edema na língua
[c] Os termos de pesquisa incluíram eletrocardiograma intervalo QT corrigido prolongado, eletrocardiograma intervalo QT anormal, eletrocardiograma intervalo QT prolongado, síndrome do intervalo QT prolongado, síndrome do intervalo QT prolongado congênita

POSOLOGIA

Risperdal® pode ser administrado sob forma de comprimidos ou solução oral.
- Esquizofrenia
Adultos:
Risperdal® pode ser administrado uma ou duas vezes ao dia. A dose inicial recomendada é de 2 mg/dia. A dose pode ser aumentada para 4 mg no segundo dia. A partir de então a dose deve permanecer inalterada, ou ser posteriormente individualizada, se necessário.
A maioria dos pacientes beneficia-se de doses entre 4 e 6 mg/dia. Em alguns pacientes uma titulação mais lenta ou uma dose inicial e de manutenção mais baixa pode ser apropriada.
Doses acima de 10 mg/dia não se mostraram superiores em eficácia do que doses mais baixas, e podem provocar mais sintomas extrapiramidais. A segurança de doses superiores a 16 mg/dia não foi avaliada e, portanto, não devem ser usadas.
Um benzodiazepínico pode ser associada ao **Risperdal®** quando uma sedação adicional for necessária.

Pacientes Idosos:
A dose inicial recomendada é de 0,5 mg, duas vezes ao dia. Esta dose pode ser ajustada com aumentos de 0,5 mg, duas vezes ao dia, até uma dose de 1-2 mg, duas vezes ao dia.

Crianças:
Falta experiência do uso em crianças menores de 15 anos de idade.

Transferência de outros antipsicóticos para Risperdal®
Quando medicamente apropriado, é recomendado que seja feita uma descontinuação gradativa do tratamento anterior, quando a terapia com **Risperdal®** é iniciada. Se for também medicamente apropriado, iniciar a terapia com **Risperdal®** no lugar da próxima injeção programada de antipsicóticos depot. A manutenção de medicamentos antiparkinsonianos deve ser periodicamente reavaliada.

- Distúrbios do comportamento em pacientes com Demência
A dose inicial recomendada é de 0,25 mg duas vezes ao dia. Esta dose pode ser ajustada individualmente, com aumentos de 0,25 mg duas vezes ao dia, com intervalo mínimo de 2 dias, se necessário. A dose ótima é 0,5 mg duas vezes ao dia para a maioria dos pacientes. No entanto, alguns pacientes podem beneficiar-se com doses de até 1 mg duas vezes ao dia. Uma vez que o paciente atingiu a dose ótima, a administração uma vez ao dia pode ser considerada.

- Transtorno do Humor Bipolar: Mania
Para uso associado a estabilizadores do humor, recomenda-se uma dose inicial de **Risperdal®** de 2 mg uma vez ao dia. Esta dose pode ser ajustada individualmente com aumentos de até 2 mg/dia, com intervalo mínimo de 2 dias. A maioria dos pacientes irá se beneficiar de doses entre 2 e 6 mg/dia.
Para uso em monoterapia, recomenda-se uma dose inicial de **Risperdal®** de 2 ou 3 mg uma vez ao dia. Se necessário, a dose pode ser ajustada em 1 mg ao dia, em intervalo não inferior a 24 horas. Recomenda-se uma dose de 2-6 mg/dia.
Como para todos os tratamentos sintomáticos, o uso contínuo de **Risperdal®** deve ser avaliado e justificado periodicamente.

Falta experiência com **Risperdal®** no tratamento de mania em crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade.

- Irritabilidade associada ao transtorno autista – pediátrico (crianças e adolescentes)
A dose de **Risperdal®** deve ser individualizada de acordo com as necessidades e a resposta do paciente.
O tratamento deve ser iniciado com 0,25 mg/dia para pacientes com peso inferior a 20 kg e 0,5 mg/dia para pacientes com peso ≥ 20 kg.
No Dia 4, a dose deve ser aumentada em 0,25 mg/dia para pacientes com peso < 20 kg e em 0,5 mg/dia para pacientes com peso ≥20 kg.
Essa dose deve ser mantida e a resposta deve ser avaliada ao redor do 14º dia. Apenas para os pacientes que não obtiverem resposta clínica suficiente, aumentos adicionais da dose devem ser considerados. Os aumentos da dose devem ser realizados em intervalos ≥ 2 semanas em aumentos de 0,25 mg para pacientes < 20 kg ou 0,5 mg para pacientes ≥ 20 kg.
Em estudos clínicos, a dose máxima estudada não excedeu uma dose diária total de 1,5 mg em pacientes < 20 kg, 2,5 mg em pacientes ≥ 20 kg ou 3,5 mg em pacientes > 45 kg.

Doses de **Risperdal®** *em pacientes com autismo (total em mg/dia)*

Peso	*Dias 1-3*	*Dias 4-14+*	*Aumentos quando for necessário aumentar a dose*	*Intervalo posológico*
<20kg	0,25 mg	0,5 mg	+0,25 mg em intervalos ≥ 2 semanas	0,5 mg – 1,5 mg
≥ 20 kg	0,5 mg	1,0 mg	+0,5 mg em intervalos ≥ 2 semanas	1,0 mg – 2,5 mg*

* indivíduos pesando > 45 kg podem necessitar de doses maiores; a dose máxima avaliada foi 3,5 mg/dia

Risperdal® pode ser administrado uma vez ao dia ou duas vezes ao dia.
Os pacientes que apresentarem sonolência podem se beneficiar de uma mudança na administração de uma vez ao dia para duas vezes ao dia ou uma vez ao dia ao deitar-se.
Uma vez que uma resposta clínica suficiente tenha sido obtida e mantida, deve-se considerar a redução gradual da dose para obter um equilíbrio ótimo de eficácia e segurança.
Não há experiência em crianças com menos de 5 anos de idade.

- Pacientes com insuficiência renal ou hepática
Pacientes com insuficiência renal ou hepática apresentam menor capacidade de eliminar a fração antipsicótica ativa do que adultos normais. Pacientes com disfunção hepática apresentam aumento na concentração plasmática da fração livre da risperidona.
Sem considerar a indicação, tanto as doses iniciais como as consecutivas devem ser divididas e a titulação da dose deve ser mais lenta em pacientes com insuficiência renal ou hepática.
Risperdal® deve ser usado com cautela nestes grupos de pacientes.

SUPERDOSE

Sintomas
Em geral os sinais e sintomas foram aqueles resultantes da exacerbação dos efeitos farmacológicos conhecidos do **Risperdal®**. Estes incluem sonolência e sedação, taquicardia, hipotensão e sintomas extrapiramidais. Em situações de superdose, casos raros de aumento do intervalo QT e convulsões foram relatados. Torsade de pointes foi relatado em associação a superdosagem associada de paroxetina e **Risperdal®** oral. Em caso de superdose aguda, a possibilidade de envolvimento de várias drogas deve ser considerada.
Tratamento
Estabelecer e manter a via aérea livre, e garantir uma boa ventilação com oxigenação adequada. Lavagem gástrica (após intubação se o paciente estiver inconsciente) e administração de carvão ativado com laxantes devem ser consideradas. Monitorização cardiovascular deve começar imediatamente e deve incluir monitorização com ECG contínuo para detecção de possíveis arritmias. Não existe antídoto específico contra o **Risperdal®**. Assim, medidas de suporte devem ser instituídas. A hipotensão e o colapso circulatório devem ser tratados com medidas apropriadas (infusão de líquidos e/ou agentes simpaticomiméticos). Em caso de sintomatologia extrapiramidal severa, anticolinérgicos devem ser administrados. A monitorização deve durar até que o paciente se recupere.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

MS - 1.1236.0031
Resp. Téc. Farm.: Marcos R. Pereira CRF n° 12304
Lote, Data de Fabricação e Validade: Vide Cartucho.

Comprimidos revestidos:
Fabricado por: **Janssen Cilag SpA**
Via C. Janssen 04010 Borgo San Michele - Latina - Itália

Solução oral:
Fabricado por: **JANSSEN PHARMACEUTICA N.V.**
Turnhoutseweg 30 - Beerse - Bélgica

Importado por: **JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA LTDA.**
Rod. Pres. Dutra, km 154 - S. J. Campos -SP - CNPJ -51.780.468/0002-68
® Marca Registrada

Não há direitos de patente concedidos nos Estados Unidos. No United States patent rights are granted.

SAC 08007011851 www.janssen-cilag.com.br

JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA

© J-C 2008