

BULA (CCDS 0113)

Risperdal[®]

risperidona

comprimidos revestidos / solução

oral

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	a 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 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 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 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 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.

Comprimidos de dissolução oral imediata: Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

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 ou/fraqueza, sonolência, problemas respiratórios ou dificuldade na alimentação podem ocorrer 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, comprimidos de dissolução oral imediata 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-amarelados: oblongos contendo 0,25 mg de risperidona;
- Comprimidos vermelho-amarronzados: oblongo e sulcados 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;
- Comprimidos verdes: oblongos e sulcados contendo 4 mg de risperidona.

Comprimidos de dissolução oral imediata:

Os comprimidos de dissolução oral imediata são de cor coral-clara e podem conter 0,5 mg (comprimidos redondos), 1 mg (comprimidos quadrados) ou 2 mg (comprimidos redondos) de risperidona.

Solução oral:

A solução oral contém 1 mg de risperidona por mL. A solução é acondicionada em frascos de 30 ou 100 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 a partir dos 13 anos de idade. Em caso de irritabilidade associada ao transtorno autista, **Risperdal**[®] pode ser administrado a crianças e adolescentes de 5 a 17 anos.

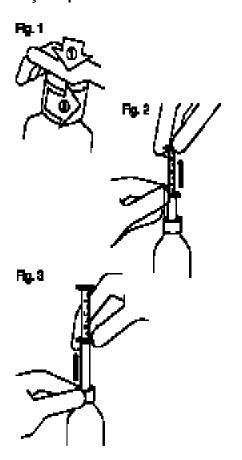
Ele pode ser tomado 1 ou 2 vezes ao dia, conforme prescrição do seu médico. Você pode tomá-lo com as refeições ou entre elas. Os comprimidos devem ser ingeridos com uma boa quantidade de água.

Os comprimidos de dissolução oral imediata devem ser colocados sobre a língua, onde se desintegram rapidamente e podem, então, ser ingeridos com ou sem água. Se forem tomados durante uma refeição, sua boca não deve conter alimento quando o comprimido for colocado sobre a língua.

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) podem incluir:

- Dificuldade em iniciar ou manter o sono;
- Parkinsonismo: Esta condição pode incluir: movimento lento ou comprometido, sensação de rigidez ou tensão dos músculos (tornando seus movimentos irregulares), e, algumas vezes, até mesmo a sensação de movimento "congelado" e depois reiniciando. Outros sinais de parkinsonismo incluem um movimento lento e embaralhado, tremor em descanso, aumento da saliva e/ou baba, e perda da expressão do rosto;
- Sentir-se sonolento, ou menos alerta;
- Dor de cabeça.

Comuns (mais de 1 em 100 pacientes, mas menos de 1 em 10 pacientes) podem incluir:

- Pneumonia, infecção no peito (bronquite), sintomas comuns de resfriado, sinusite, infecção no trato urinário, infecção de ouvido, sentir-se com se estivesse gripado;
- Risperdal[®] pode aumentar seus níveis de um hormônio chamado "prolactina", encontrado em exames de sangue (que pode ou não causar sintomas). Quando os sintomas de prolactina elevada ocorrerem, eles podem incluir nos homens inchaço das mamas, dificuldade em obter ou manter ereções, ou outra disfunção sexual. Em mulheres, estes sintomas podem incluir desconforto nas mamas, extravasamento de leite das mamas, ausência de períodos menstruais, ou outros problemas com o seu ciclo;
- Aumento de peso, aumento ou diminuição do apetite;
- Transtornos do sono, irritabilidade, depressão, ansiedade, inquietação;
- Distonia: Esta é uma condição envolvendo contração involuntária lenta ou sustentada dos músculos. Enquanto isso pode envolver qualquer parte do corpo (e pode resultar



em postura anormal), distonia geralmente envolve músculos da face, incluindo movimentos anormais dos olhos, boca, língua ou mandíbula;

- Tontura;
- Discinesia: Esta é uma condição envolvendo movimentos involuntários dos músculos, e podem incluir movimentos repetitivos, espásticos ou contorcidos, ou contorções;
- Tremor;
- Visão turva, Infecção no olho ou conjuntivite;
- Frequência rápida do coração, pressão arterial alta, falta de ar;
- Dor de garganta, tosse, sangramentos nasais, nariz entupido;
- Dor ou desconforto abdominal, vômitos, náusea, constipação, diarreia, indigestão, boca seca, dor de dente;
- Erupção cutânea, vermelhidão da pele;
- Espasmos musculares, dor nos ossos ou músculos, dor nas costas, dor nas articulações;
- Incontiência (falta de controle) urinária;
- Inchaço no corpo, braços ou pernas, febre, desconforto no peito, fraqueza, fadiga (cansaço), dor;
- Queda.

Incomum (em mais de 1 em 1000 pacientes, mas menos de 1 em 100 pacientes) podem incluir:

- Infecção das vias aéreas, infecção da bexiga, infecção nos olhos, tonsilite, infecção fúngica nas unhas, infecção da pele, infecção confinada a uma única área da pele ou parte do corpo, infecção viral, inflamação da pele causada por ácaros;
- Redução de um tipo de células brancas que ajudam a protegê-lo contra infecções, redução na contagem de células brancas, redução das plaquetas (células do sangue que ajudam a conter o sangramento), anemia, redução das células vermelhas do sangue, aumento dos eosinófilos (um tipo de célula branca do sangue) em seu sangue;
- Reação alérgica;



- Diabetes ou piora na diabetes, aumento de açúcar no sangue, consumo excessivo de água;
- Perda de peso, perda do apetite resultando em mal-nutrição e baixo peso corpóreo;
- Aumento do colesterol do seu sangue;
- Humor eufórico (mania), confusão, diminuição do desejo sexual, pesadelos;
- Discinesia tardia (contorções ou movimentos involuntários na face, língua, ou outras partes do seu corpo que você não pode controlar). Conte imediatamente a seu médico se você apresentou movimentos involuntários rítmicos da língua, boca ou face. A descontinuição de Risperdal[®] pode ser necessária;
- Perda repentina de suprimento de sangue ao cérebro (acidente vascular cerebral (AVC) ou "mini" AVC);
- Ausência de resposta a estímulos, perda da consciência, baixo nível de consciência;
- Convulsão (ataques), desmaio;
- Um desejo inquieto de mover partes do seu corpo, transtorno de equilíbrio, coordenação anormal, tontura em pé, distúrbio de atenção, prolemas com a fala, perda ou sensação de gosto estranho, sensação reduzida da pele à dor e ao toque, sensação de formigamento, pontadas, ou dormência da pele;
- Hipersensibilidade dos olhos à luz, olhos secos, aumento do lacrimejamento, vermelhidão dos olhos;
- Vertigem, zumbido nos ouvidos e dor de ouvido;
- Fibrilação atrial (ritmo anormal do coração), interrupção na condução entre as partes superiores e inferiores do coração, condução elétrica anormal do coração, prolongamento do intervalo QT do seu coração, frequência cardíaca baixa, eletrocardiograma (ECG) anormal, excitação ou sensação de esmagamento no peito (palpitações);
- Baixa pressão arterial, baixa pressão arterial em pé (consequentemente, algumas pessoas tomando Risperdal® podem se sentir fracas, com tonturas, ou podem desmaiar quando ficam em pé ou sentam rapidamente, rubor;



- Pneumonia causada por inalação de alimento, congestão dos pulmões, congestão das vias aéreas, sons de estalos nos pulmões, chiado, distúrbio da voz, transtorno das vias aéreas;
- Infecção no estômago ou intestino, incontinência fecal, fezes muito duras, dificuldade em engolir, passagem excessiva de gás ou flatulência;
- Urticária, coceira, perda de cabelo, espessamento da pele, eczema, pele seca, descoloração da pele, acne, caspa, transtorno da pele, lesão da pele;
- Aumento da CFQ (creatinafosfoquinase) no seu sangue, uma enzima que algumas vezes é liberada com a lesão muscular;
- Postura anormal, rigidez articular, inchaço das articulações, fraqueza muscular, dor no pescoço;
- Incontinência urinária, incapacidade de urinar, dor ao urinar;
- Disfunção erétil, transtorno da ejaculação;
- Ausência dos períodos menstruais, períodos menstruais irregulares ou outros problemas com o seu ciclo (mulheres);
- Desenvolvimento das mamas em homens, extravasamento de leite pelas mamas, disfunção sexual, disconforto das mamas, secreção vaginal;
- Inchaço da face, boca, olhos ou lábios;
- Calafrios, aumento da temperatura corpórea;
- Mudança na forma de andar;
- Sentir sede, mal-estar, sentir-se indisposto, desconforto;
- Aumento das transaminases do fígado no seu sangue, aumento da GGT (enzima do fígado chamada gama-glutamiltransferase) em seu sangue, aumento das enzimas do fígado no seu sangue;
- Dor do procedimento.

Raros (em mais de 1 em 10000 pacientes, mas menos que 1 em 1000 pacientes) podem incluir:

- Infecção;



- Secreção inapropriada de um hormônio que controla o volume de urina;
- Açúcar na urina, pouco açúcar no sangue, triglicérides do sangue elevado (uma gordura);
- Falta de emoção, incapacidade de alcançar orgasmo;
- Síndrome maligna neuroléptica (confusão, redução ou perda da consciência, febre alta, e rigidez muscular grave);
- Problemas com os vasos sanguíneos do cérebro;
- Coma devido à diabetes não controlada;
- Agitação da cabeça;
- Glaucoma (aumento da pressão dentro do globo ocular), problemas com o movimento dos seus olhos, crise oculógira, crosta na margem das pálpebras;
- Batimento irregular do coração;
- Coágulos de sangue nas pernas, coágulos de sangue nos pulmões;
- Dificuldade para respirar durante o sono (apneia do sono), respiração rápida e superficial;
- Inflamação do pâncreas, bloqueio nos intestinos;
- Inchaço da língua, lábios rachados, erupção cutânea relacionada ao medicamento;
- Destruição das fibras musculares e dor nos músculos (rabdomiólise);
- Atraso dos períodos menstruais, aumento das glândulas das mamas, aumento das mamas, secreção das mamas;
- Redução da temperatura corpórea, frieza em braços e pernas;
- Sintomas da retirada do medicamento:
- Pele e olhos amarelados (icterícia);

Muito raros (em menos de 1 em 10000 pacientes) podem incluir:

Complicações fatais decorrentes de diabetes não controlada;



- Reação alérgica grave com inchaço que pode envolver a garganta e levar a uma dificuldade em respirar;
- Falta de movimentos da musculatura intestinal, ocasionando obstrução
- Problemas nos olhos durante a cirugia de catarata. Durante a cirurgia de catarata, uma condição chamada Síndrome de Íris Flácida Intraoperatória (IFIS), pode ocorrer em pacientes que utilizam ou já utilizaram **Risperdal**[®]. Caso necessite passar por cirurgia de catarata, informe seu oftalmologista caso utilize ou já tenha utilizado **Risperdal**[®].

Desconhecido (frequência não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis):

- Números perigosamente baixos de um certo tipo de células brancas do sangue necessárias no combate às infecções no seu sangue;
- Reação alérgica grave caracterizada por febre, inchaço da boca, face, lábio ou língua, falta de ar, coceira, erupção cutânea e, algumas vezes, queda na pressão arterial;
- Ingestão perigosamente excessiva de água;
- Aumento da insulina (um hormônio que controla os níveis de açúcar) no seu sangue;
- Batimento cardíaco rápido quando em pé;
- Priapismo (ereção peniana prolongada que pode requerer tratamento cirúrgico);
- Endurecimento da pele.

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					
Sialorreia	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 do trato respiratório superior	34%	15%			
Metabólico e Nutricional					
Aumento de peso	5%	0%			
Frequência e ritmo cardíaco	l				
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. 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 leve ou moderado em gravidade. 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 tiveram sonolência persistente podem se beneficiar de uma mudança no regime de dose.

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 anti-histamínicos, 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 ao **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 a donezepila, 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.

Informe seu médico se você está tomando qualquer outro medicamento. Ele decidirá quais os medicamentos que você pode utilizar junto com **Risperdal**[®].

Contraindicação

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

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.

Diga a seu médico se você ou alguém em sua família tem histórico de coágulos no sangue. Estes coágulos foram encontrados nos pulmões e pernas de pacientes que utilizam **Risperdal**[®]. Coágulos de sangue nos pulmões podem ser fatais.

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.

Como números perigosamente baixos de um certo tipo de células brancas do sangue, necessárias no combate a infecções no seu sangue, têm sido encontrados em pacientes tomando **Risperdal**[®], seu médico deverá verificar sua contagem de células brancas. Diga a seu médico se você sabe que já possuiu baixos níveis de células brancas no passado (que pode ou não ter sido causados por outros medicamentos).

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.

Durante uma operação nos olhos por turvação do cristalino (catarata), a pupila (círculo preto no meio do olho) pode não aumentar de tamanho conforme necessário. Além disso, durante a cirurgia, a íris (parte colorida do olho) pode se tornar flácida, provocando danos nos olhos.



Informe seu médico que você está fazendo o uso deste medicamento, caso esteja planejando uma operação nos olhos.

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 5HT₂ e dopaminérgicos D₂. **Risperdal**[®] liga-se igualmente aos receptores alfa-1 adrenérgicos e, com menor afinidade,



aos receptores histaminérgicos H₁ e alfa-2 adrenérgicos. **Risperdal**[®] não tem afinidade pelos receptores colinérgicos. Apesar de **Risperdal**[®] ser um antagonista D₂ 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-hidróxi-risperidona, que apresenta uma atividade farmacológica similar à risperidona.

A fração antipsicótica ativa é assim formada pela risperidona e pela 9-hidróxi-risperidona juntas.

Após administração oral a pacientes psicóticos, a risperidona é eliminada com uma meiavida de 3 horas. A meia-vida de eliminação da 9-hidróxi-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-hidróxi-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-hidróxi-risperidona.

Uma semana após a dose oral: 70% da dose é excretada na urina e 14% nas fezes. Na urina, risperidona mais 9-hidróxi-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 na depuração plasmática 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-hidróxi-risperidona e fração ativa em crianças são similares àquelas em adultos.

Os comprimidos de dissolução oral imediata podem ser tomados com ou sem água (líquido). Eles começam a se desintegrar na boca dentro de segundos e podem, então, ser deglutidos. Os comprimidos de dissolução oral imediata são bioequivalentes aos comprimidos de risperidona.

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.



CONTRAINDICAÇÕES

Risperdal[®] é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade à risperidona ou a qualquer componente da fórmula.

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

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 a 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).

Hipotensão ortostática

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.

Leucopenia, neutropenia, e agranulocitose

Eventos de leucopenia, neutropenia e agranulocitose foram relatados com agentes antipsicóticos, incluindo **Risperdal**[®]. Agranulocitose foi relatada muito raramente (< 1/10.000 pacientes) durante a vigilância pós-comercialização.

Pacientes com histórico de baixa contagem de células brancas do sangue (CBS) clinicamente significativa ou leucopenia/neutropenia induzida por medicamento devem ser monitorados durante os primeiros meses de tratamento e deve-se considerar a descontinuação de **Risperdal**[®] ao primeiro sinal de queda clinicamente significativa nas CBS na ausência de outros fatores causadores.

Pacientes com neutropenia clinicamente significativa devem ser cuidadosamente monitorados para febre ou outros sintomas ou sinais de infecção e tratados imediatamente se tais sintomas ou sinais ocorrerem. Pacientes com neutropenia grave (contagem absoluta de neutrófilos < 1 X 10⁹/L) devem descontinuar **Risperdal**[®] e ter suas contagens de células brancas (CBS) acompanhadas até sua recuperação.

Tromboembolismo venoso

Casos de tromboembolismo venoso (TEV) foram relatados com medicamentos antipsicóticos. Já que pacientes tratados com antipsicóticos frequentemente apresentam fatores de risco adquiridos para TEV, todos os possíveis fatores de risco para TEV devem ser identificados antes e durante o tratamento com **Risperdal**[®] e medidas preventivas devem ser tomadas.



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. Consequentemente, 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.

Doença de Parkinson e Demência com Corpos de Lewy

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 frequentes em adição aos sintomas extrapiramidais.

Hiperglicemia e diabetes mellitus

Hiperglicemia, diabetes mellitus e exacerbação de diabetes pré-existente têm sido relatadas durante o tratamento com **Risperdal**[®]. A avaliação da relação entre o uso de antipsicótico atípico e anormalidades da glicose é intrincada pela possibilidade de um aumento do risco preexistente para diabetes mellitus em pacientes com esquizofrenia e a incidência crescente



do diabetes mellitus na população em geral. Considerando estes múltiplos fatores, a relação entre o uso de antipsicóticos atípicos e hiperglicemia relacionada aos eventos adversos, não é totalmente compreendida. Qualquer paciente tratado com antipsicóticos atípicos, incluindo **Risperdal®** devem ser monitorados para sintomas de hiperglicemia e diabetes mellitus.

Ganho de peso

Um significante aumento de peso foi relatado. Aconselha-se monitoramento de aumento de peso durante o uso de **Risperdal**[®].

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.

Priapismo

Foi relatado que medicamentos com efeitos bloqueadores alfa-adrenérgicos induzem o priapismo. Foi relatado priapismo com **Risperdal**[®] durante a vigilância pós-comercialização.

Regulação da temperatura corpórea

O comprometimento da capacidade de reduzir a temperatura corpórea central foi atribuído a agentes antipsicóticos. Recomenda-se cuidado adequado ao prescrever **Risperdal**[®] a pacientes que apresentarem condições que podem contribuir para a elevação da temperatura corpórea central, por exemplo, realização de exercícios extenuantes, exposição a calor intenso, uso de medicamento concomitante com atividade anticolinérgica ou estar sujeito à desidratação.

Efeito antiemético

Foi observado efeito antiemético nos estudos pré-clínicos com a risperidona. Esse efeito, se ocorrer em humanos, pode mascarar os sinais e sintomas da superdosagem com certos medicamentos ou de condições como obstrução intestinal, síndrome de Reye e tumor cerebral.



Convulsões

Como ocorre com outros antipsicóticos, **Risperdal**[®] deve ser usado com cautela em pacientes com história de convulsões ou outras condições que potencialmente reduzem o limiar de convulsão.

Síndrome de Íris Flácida Intraoperatória

Síndrome de Íris Flácida Intraoperatória (IFIS) tem sido observada durante cirurgia de catarata em pacientes tratados com medicamentos com efeitos antagonistas alfa 1a-adrenérgicos, incluindo **Risperdal**[®].

A IFIS pode aumentar o risco de complicações oftálmicas durante e após a operação. O cirurgião oftalmologista deve ser informado, previamente à cirurgia, sobre o uso atual ou anterior de medicamentos com efeitos antagonistas alfa 1a-adrenérgicos. Os benefícios potenciais da interrupção do tratamento de bloqueio de receptores alfa 1 previamente à cirurgia de catarata, não foram estabelecidos e devem ser considerados contra o risco de interromper o tratamento antipisicótico.

Outros

Veja no item "Posologia" as recomendações específicas para pacientes idosos, pacientes idosos com demência, crianças e pacientes como insuficiência renal e hepática.

Uso durante a gestação e lactação

A segurança de **Risperdal**[®] para uso durante a gestação em seres humanos não foi estabelecida. 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.

Recém-nascidos expostos a medicamentos antipsicóticos (incluindo paliperidona) durante o terceiro trimestre de gravidez correm o risco de apresentar sintomas extrapiramidais e/ou de retirada, que podem variar em gravidade após o parto. Estes sintomas em recém-nascidos podem incluir agitação, hipertonia, hipotonia, tremor, sonolência, dificuldade respiratória ou transtornos alimentares.

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-hidróxi-risperidona são excretadas no leite. Demonstrou-se que a risperidona e a 9-hidróxi-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 donezepila, 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 proteica, 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		
Sialorreia	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		<u> </u>
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.

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.

Dados de Estudos Clínicos

A segurança do **Risperdal**[®] foi avaliada a partir de um banco de dados de estudos clínicos de 9.803 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 9.803 pacientes, 2.687 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 \geq 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

	Risperdal [®]	Risperdal [®]	PLACEBO
	≤8 mg/dia	>8-16 mg/dia	
Classe de Sistema/Órgão	(N=853)	(N=198)	(N=687)
Reação adversa	%	%	%
Infecções e Infestações			
Nasofaringite	2,1	4,0	1,7
Infecção do trato respiratório superior	1,5	2,5	1,5
Sinusite	0,7	1,5	0,6
Infecção do 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



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

	Risperdal [®]	Risperdal [®]	PLACEBO
	≤8 mg/dia	>8-16 mg/dia	
Classe de Sistema/Órgão	(N=853)	(N=198)	(N=687)
Reação adversa	%	%	%
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
Dispneia	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
Diarreia	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 seborreica	0,2	1,0	0
Hiperceratose	0	1,0	0,3
Distúrbios Musculoesqueléticos e do			



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

	Risperdal [®]	Risperdal [®]	PLACEBO
	≤8 mg/dia	>8-16 mg/dia	
Classe de Sistema/Órgão	(N=853)	(N=198)	(N=687)
Reação adversa	%	%	%
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 sanguínea aumentada	0,4	1,5	0,1
Frequência 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. ²Acatisia inclui acatisia e agitação. ³Distonia inclui distonia, espasmos musculares, contrações musculares involuntárias, contratura muscular, oculogiração, paralisia da língua. ⁴Tremores incluem tremores e tremor Parkinsoniano de repouso. ⁵Discinesia inclui discinesia, espasmos musculares involuntários, coreia 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 2 ou as RAMs ocorridas ≥ 2 vezes a frequência das RAMs mencionadas na Tabela 2.

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 2 ou relatadas ≥ 2 vezes a frequência das RAMs mencionadas na Tabela 2.

	RISPERDAL [®]	PLACEBO
Classe de Sistema/Órgão	(N=1.009)	(N=712)
Reação Adversa	%	%
Infecções e Infestações		
Infecção do 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
Rinorreia	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



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 2 ou relatadas ≥ 2 vezes a frequência das RAMs mencionadas na Tabela 2.

	RISPERDAL [®]	PLACEBO
Classe de Sistema/Órgão	(N=1.009)	(N=712)
Reação Adversa	%	%
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 \geq 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 2 ou as RAMs ocorridas em frequência \geq 2 vezes a das RAMs mencionadas na Tabela 2.



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 2 ou relatadas com frequência ≥ 2 vezes a das RAMs mencionadas na Tabela 2.

	Risperdal®	Risperdal [®]	PLACEBO
	≤3 mg/dia	>3-6 mg/dia	
Classe de Sistema/Órgão	(N=344)	(N=95)	(N=349)
Reação Adversa	%	%	%
Infecções e Infestações			
Infecção do 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
Cefaleia	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
Rinorreia	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



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 2 ou relatadas com frequência ≥ 2 vezes a das RAMs mencionadas na Tabela 2.

	Risperdal [®]	Risperdal [®]	PLACEBO
	≤3 mg/dia	>3-6 mg/dia	
Classe de Sistema/Órgão	(N=344)	(N=95)	(N=349)
Reação Adversa	%	%	%
Distúrbios Gastrintestinais			
Vômitos	13,7	8,4	9,2
Dor abdominal superior	8,4	6,3	4,6
Diarreia	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			
Galactorreia	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



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 2 ou relatadas com frequência ≥ 2 vezes a das RAMs mencionadas na Tabela 2.

	Risperdal [®]	Risperdal [®] PLACEB	
	≤3 mg/dia	ia >3-6 mg/dia	
Classe de Sistema/Órgão	(N=344)	(N=95)	(N=349)
Reação Adversa	%	%	%
Prolactina sanguínea aumentada	3,8	0	0,3

Outros dados de Estudos Clínicos

Paliperidona é o metabólito ativo da risperidona, portanto os perfis de reações adversas destes componentes (incluindo formulações orais e injetáveis) são relevantes uns aos outros.Reações adversas a medicamentos relatadas com risperidona e/ou paliperidona por ≥ 1% de pacientes tratados com **Risperdal**® em uma combinação de dados de 23 estudos clínicos pivotais duplo-cegos, controlados por placebo (9 e madultos, 6 em pacientes idosos com demência, e 8 em pacientes pediátricos) são mostradas na Tabela 6a.

Tabela 6a. RAMs relatadas com risperidona e/ou paliperidona por ≥ 1% de pacientes tratados com **Risperdal**[®] em uma combinação de dados de 23 estudos clínicos pivotais, duplo-cegos, controlados por placebo – 9 em adultos, 6 em pacientes idosos com demência, e 8 em pacientes pediátricos (Os termos de cada Sistema ou Classe de Órgão estão ordenados alfabeticamente).

Sistema ou classe de órgão

Reação Adversa

Distúrbios Psiquiátricos

Agitação, insônia*

Distúrbios do Sistema Nervoso

Acatisia*, discinesia*, distonia*, parkinsonismo*

Distúrbios Vasculares

Hipertensão

Distúrbios do Tecido Conectivo e Musculoesquelético

Dor musculoesquelética

Distúrbios Gerais e Condiçõs no Local de Administração

Marcha anormal, edema*, dor

Lesões, Envenenamento e Complicações Posturais

Queda

*Insônia inclui: insônia inicial, insônia média; Acatisia inclui: hipercinesia, síndrome das pernas inquietas, inquietação; Discinesia inclui: atetose, coreia, coreoatetose, transtorno do movimento, contração muscular, mioclonia; Distonia inclui: blefaroespasmo, espasmo cervical, emprostótono, espasmo facial, hipertonia, laringoespasmo, contrações musculares involuntárias,



miotonia, crise oculógira, opistótono, espasmo orofaríngeo, pleurotótono, riso sardônico, tetania, paralisia da língua, espasmo da língua, torcicolo, trismo; **Parkinsonismo inclui:** acinesia, bradicinesia, rigidez em roda denteada, hipersalivação, sintomas extrapiramidais, reflexo glabelar anormal, rigidez muscular, tensão muscular, rigidez musculoesquelética; **Edema inclui:** edema generalizado, edema periférico, edema depressível.

Reações adversas a medicamentos relatadas com risperidona e/ou paliperidona por < 1% de pacientes tratados com **Risperdal**[®] em uma combinação de dados de 23 estudos clínicos pivotais duplo-cegos, controlados por placebo (9 e madultos, 6 em pacientes idosos com demência, e 8 em pacientes pediátricos) são mostradas na Tabela 6b.

Tabela 6b. RAMs relatadas com risperidona e/ou paliperidona por < 1% de pacientes tratados com **Risperdal**[®] em uma combinação de dados de 23 estudos clínicos pivotais, duplo-cegos, controlados por placebo – 9 em adultos, 6 em pacientes idosos com demência, e 8 em pacientes pediátricos (Os termos de cada Sistema ou Classe de Órgão estão ordenados alfabeticamente).

Sistema ou classe de órgão

Reação Adversa

Infecções e Infestações

Acarodermatite, bronquite, cistite, infecção de ouvido, infecção no olho, infecção, infecção localizada, onicomicose, infecção no trato respiratório, tonsilite, infecção viral

Distúrbios do Sistema Sanguíneo e Linfático

Contagem aumentada de eosinófilos, redução do hematócrito, neutropenia, contagem reduzida de células brancas do sangue

Distúrbios Endócrinos

Presença de glucose na urina, hiperprolactinemia

Distúrbios Metabólicos e Nutricionais

Anorexia, aumento do colesterol sanguíneo, aumento do triglicérides sanguíneo, hiperglicemia, polidipsia, diminuição do peso

Distúrbios Psiquiátricos

Embotamento afetivo, depressão, redução da libido, pesadelo, transtorno do sono

Distúrbios do Sistema Nervoso

Transtorno vascular cerebral, convulsão*, coordenação anormal, coma diabético, hipoestesia, perda da consciência, parestesia, hiperatividade psicomotora, discinesia tardia, ausência de resposta a estímulos

Distúrbios Oftalmológicos

Olhos secos, crise oculógira, crosta na margem da pálpebra, glaucoma, aumento do lacrimejamento, hiperemia ocular

Distúrbios do Ouvido e Labirinto

Tinido, vertigem

Distúrbios Cardíacos

Bloqueio atrioventricular, bradicardia, transtorno de condução, eletrocardiograma anormal, eletrocardiograma com QT prolongado, arritmia sinual

Distúrbios Vasculares

Rubor

Distúrbios Respiratórios, Torácicos e do Mediastino

Disfonia, hiperventilação, pneumonia por aspiração, estertores, transtornos respiratórios, congestão do trato respiratório, chiado



Distúrbios Gastrintestinais

Queilite, incontinência fecal, flatulência, gastroenterite, inchaço da língua, dor de dente

Distúrbios Hepatobiliares

Aumento da gama-glutamiltransferase, aumento das enzimas hepáticas, aumento das transaminases

Distúrbios do Tecido Cutâneo e Subcutâneo

Eczema, descoloração da pele, transtorno da pele, lesão da pele

Distúrbios do Tecido Conectivo e Musculoesquelético

Rigidez articular, fraqueza muscular, rabdomiólise

Distúrbios Renais e Urinários

Disúria

Distúrbios do Sistema Reprodutivo e das Mamas

Amenorreia, secreção das mamas, transtorno da ejaculação, disfunção erétil, ginecomastia, transtorno da menstruação*, disfunção sexual, secreção vaginal

Distúrbios Gerais e Condiçõs no Local de Administração

Redução da temperatura corpórea, calafrios, disconforto, síndrome de retirada do medicamento, edema de face, mal-estar, frieza nas extremidades, sede

Lesões, Envenenamento e Complicações Posturais

Dor do procedimento

Reações adversas a medicamentos relatadas com risperidona e/ou paliperidona em outros estudos clínicos mas não relatadas por pacientes tratados com **Risperdal**[®] em uma combinação de dados de 23 estudos clínicos pivotais, duplo-cegos, controlados por placebo são mostradas na Tabela 6c.

Tabela 6c. RAMs relatadas com risperidona e/ou paliperidona em outros estudos clínicos mas não relatadas por pacientes tratados com **Risperdal**[®] em uma combinação de dados de 23 estudos clínicos pivotais, duplo-cegos, controlados por placebo. Os termos de cada Sistema ou Classe de Órgão estão ordenadas alfabeticamente.

Sistema ou classe de órgão

Reação Adversa

Distúrbios do Sistema Imunológico

Reação anafilática

Distúrbios Metabólicos e Nutricionais

Hiperinsulinemia

Distúrbios Psiquiátricos

Anorgasmia

Distúrbios do Sistema Nervoso

Instabilidade da cabeça, síndrome neuroléptica maligna

Distúrbios Oftalmológicos

Transtorno do movimento dos olhos, fotofobia

Distúrbios Cardíacos

zumbido

Distúrbios de Ouvido e Labirinto

Síndrome da taquicardia postural ortostática

Distúrbios Gastrintestinais

Obstrução intestinal

^{*}Convulsão inclui: convulsão de grande mal; Transtorno da menstrução inclui: menstruação irregular, oligomenorreia.



Distúrbios da Pele e do Tecido Subcutâneo

Erupção medicamentosa, urticária

Distúrbios do Sistema Reprodutivo e de Mamas

Desconforto das mamas, ingurgitamento das mamas, aumento das mamas, atraso na menstruação

Distúrbios Gerais e Condições no Local de Administração

Endurecimento

Dados Pós-comercialização

Os eventos adversos primeiramente identificados como RAMs durante a experiência póscomercialização com a risperidona e/ou paliperidona estão incluídos nas Tabelas 7. Em cada tabela, as frequências 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 $\geq 1/10.000 \text{ a} < 1/1.000$

Muito rara <1/10.000, incluindo relatos isolados

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

Distúrbios do Sistema Sanguíneo e Linfático

Muito rara Agranulocitose, trombocitopenia

Distúrbios Endócrinos

Muito rara Secreção inapropriada do hormônio antidiurético

Distúrbios Metabólicos e Nutricionais

Muito rara Diabetes mellitus, cetoacidose diabética, hipoglicemia,

intoxicação por água,

Distúrbios Psiquiátricos

Muito rara Mania

Distúrbios do Sistema Nervoso

Muito rara Disgeusia

Transtornos Oftalmológicos



Muito rara Síndrome de Íris Flácida (Intraoperatória)

Distúrbios Cardíacos

Muito rara Fibrilação atrial

Distúrbios Vasculares

Muito rara Trombose venosa profunda, embolia pulmonar

Distúrbios Respiratórios, Torácicos e do Mediastino

Muito rara Síndrome da apneia do sono

Distúrbios Gastrintestinais

Muito rara Pancreatite, Obstrução intestinal

Distúrbios Hepatobiliares

Muito rara Icterícia

Distúrbios da Pele e do Tecido Subcutâneo

Muito rara Alopécia, angioedema

Distúrbios Renais e Urinários

Muito rara Retenção urinária

Gravidez, Puerpério e Condições Perinatais

Muito rara Síndrome neonatal de retirada do medicamento

Distúrbios do Sistema Reprodutivo e das Mamas

Muito rara Priapismo

Distúrbios Gerais

Muito rara Hipotermia

POSOLOGIA

Risperdal[®] pode ser administrado sob forma de comprimidos, comprimidos de dissolução oral imediata ou solução oral. Como os comprimidos de dissolução oral imediata são frágeis, eles não devem ser empurrados através do blister e não podem ser divididos. O blister deve ser aberto pela lateral e os comprimidos devem ser consumidos imediatamente pois eles não podem ser guardados após a retirada do blister. Os comprimidos de dissolução oral imediata desintegram-se em segundos quando colocados na língua com saliva e não é necessário tomá-los com água.



- 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.

Adolescentes:

Recomenda-se uma dose inicial de 0,5 mg por dia, administrada em dose única diária pela manhã ou à noite. Se indicado, essa dose pode ser então ajustada em intervalos de no mínimo 24 horas com incrementos de 0,5 ou 1 mg/dia, conforme tolerado, até a dose recomendada de 3 mg/dia. A eficácia foi demonstrada em doses de 1 a 6 mg/dia. Doses maiores do que 6 mg/dia não foram estudadas.

Os pacientes que apresentarem sonolência persistente podem se beneficiar da administração de metade da dose diária duas vezes por dia.

Falta experiência do uso em crianças menores de 13 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.

Crianças e Adolescentes

Recomenda-se uma dose inicial de 0,5 mg por dia, administrada em dose única diária pela manhã ou à noite. Se indicado, essa dose pode ser então ajustada em intervalos de no mínimo 24 horas com incrementos de 0,5 ou 1 mg/dia, conforme tolerado, até a dose recomendada de 2,5 mg/dia. A eficácia foi demonstrada em doses de 0,5 e 6 mg/dia. Doses maiores do que 6 mg/dia não foram estudadas.

Os pacientes que apresentarem sonolência persistente podem se beneficiar da administração da metade dose diária duas vezes por dia.

Assim como todos os tratamentos sintomáticos, o uso contínuo do **Risperdal**[®] deve ser avaliado e justificado constantemente.



Falta experiência com **Risperdal**® no tratamento de mania em crianças e adolescentes com menos de 10 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 \geq 2 semanas em aumentos de 0,25 mg para pacientes < 20 kg ou 0,5 mg para pacientes \geq 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 inferiores a 0,25 mg/dia não se mostraram efetivas nos estudos clínicos.

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

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

Farm. Resp.:Marcos R. Pereira - CRF/SP nº 12.304 Lote, Data de Fabricação e Validade: Vide Cartucho.

Registrado por:

JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA LTDA.

Rua Gerivatiba, 207, São Paulo – SP CNPJ 51.780.468/0001-87

Comprimidos revestidos:

Fabricado por: Janssen Cilag SpA

Via C. Janssen 04010 Borgo San Michele

Latina - Itália

Importado e embalado por:

Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda.

Rodovia Presidente Dutra, km 154

São José dos Campos -SP

CNPJ 51.780.468/0002-68

Indústria Brasileira

Comprimidos de dissolução oral imediata:

Fabricado por: Janssen Ortho LLC

State Road 933, km 0,1- Gurabo, Porto Rico - EUA

Solução oral:

Fabricado por: Janssen Pharmaceutica N.V.

Turnhoutseweg 30 - Beerse - Bélgica



Importado por:

Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda.

Rodovia Presidente Dutra, km 154

São José dos Campos -SP

CNPJ 51.780.468/0002-68

® Marca Registrada

SAC 0800.7011851

www.janssen.com.br