

23 de octubre del 2015.

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

De: **MAGÍSTRA JENNY E. VERGARA S.**
Directora Nacional de Farmacia y Drogas



NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

INFORMACIÓN PARA LOS PROFESIONALES DE LA SALUD SOBRE: INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR DE RISPERIDONA (RISPERDAL®) Y PALIPERIDONA (INVEGA®) EN PANAMÁ

EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DEL MINISTERIO DE SALUD, EN MATERIA DE MEDICAMENTOS CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

Ante las solicitudes de información recibidas respecto a las indicaciones y pautas posológicas aprobadas para la especialidad farmacéutica **Risperdal®** (Risperidona) e **Invega®** (Paliperidona), podemos informar lo siguiente:

RISPERIDONA (RISPERDAL®)¹

La risperidona es un antagonista monoaminérgico selectivo que posee propiedades únicas. Tiene una gran afinidad por los receptores serotoninérgicos 5-HT₂ y dopaminérgicos D₂. La risperidona se une además a los receptores alfa₁-adrenérgicos y, con menor afinidad, a los receptores H₁-histaminérgicos y alfa₂-adrenérgicos.

Carece de afinidad por los receptores colinérgicos. Aunque la risperidona es un potente antagonista D₂ que se considera que mejora los síntomas positivos de la esquizofrenia, provoca menos depresión de la actividad motora e inducción de catalepsia que los neurolepticos clásicos. El equilibrio entre el antagonismo central de la serotonina y la dopamina puede reducir la susceptibilidad a los efectos secundarios extrapiramidales y extender la actividad terapéutica del fármaco a los síntomas negativos y afectivos de la esquizofrenia.

INFORMACIÓN CLÍNICA

Indicaciones Terapéuticas de Risperdal®

- Indicado para el tratamiento de una amplia gama de pacientes con esquizofrenia, incluido el primer episodio psicótico, las exacerbaciones agudas de la esquizofrenia, la esquizofrenia crónica y otras enfermedades psicóticas con predominio de síntomas positivos (como alucinaciones, delirios, alteraciones del pensamiento, hostilidad, desconfianza) y/o negativos (como afecto aplanado, aislamiento emocional y social, lenguaje pobre). RISPERDAL® también alivia los síntomas afectivos (como la depresión, los sentimientos de culpa o la ansiedad) asociados a la esquizofrenia. En pacientes adultos que muestran respuesta inicial a esta terapia, el tratamiento continuado con RISPERDAL® mantiene la mejoría clínica.
- Indicado en el tratamiento de episodios maníacos asociados a trastornos bipolares. Estos episodios se caracterizan por síntomas tales como un estado de ánimo irritable, expansivo o elevado, autoestima exagerada, menor necesidad de dormir, habla apresurada, pensamientos desbocados, tendencia a la distracción o escasa capacidad de juicio, con comportamientos problemáticos o agresivos.

- Indicado en el tratamiento de alteraciones del comportamiento en pacientes con demencia, en los que predominan los síntomas de agresividad (estallidos verbales, violencia física) o de alteraciones de la actividad (agitación, conducta errática), o síntomas psicóticos.
- Indicado en el tratamiento de trastornos conductuales y de comportamientos problemáticos en los que predominan la agresividad y otros comportamientos perjudiciales. RISPERDAL® también es efectivo para mantener la mejoría clínica durante el tratamiento continuado en niños y adolescentes que hayan mostrado una respuesta inicial al tratamiento.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

RISPERDAL® se puede administrar en comprimidos o en solución oral.

Esquizofrenia

Adultos: se puede administrar una o dos veces al día. Los pacientes deben comenzar con 2 mg/día de Risperdal®. Esta dosis se puede incrementar al segundo día hasta 4 mg. A partir de ese momento, la posología se puede mantener sin cambios o ajustar, según las necesidades. La mayoría de los pacientes responde a dosis diarias de 4 a 6 mg. En algunos pacientes, se precisa una fase de titulación más lenta, y dosis iniciales y de mantenimiento más bajas.

Las dosis mayores que 10 mg/día no han demostrado tener una mayor eficacia y pueden provocar síntomas extrapiramidales. No se ha evaluado la seguridad de las dosis superiores a 16 mg/día, por lo que no se debe aplicar ninguna dosis mayor a este nivel.

Cuando se necesite mayor sedación, se puede añadir una benzodiazepina al tratamiento con Risperdal®.

Ancianos: Se recomienda una dosis inicial de 0,5 mg, dos veces al día. Esta posología se ajustará en incrementos de 0,5 mg, dos veces al día, hasta alcanzar 1 a 2 mg, dos veces al día.

Adolescentes: Se recomienda una dosis inicial de 0,5 mg una vez al día, administrada en una sola dosis al día, ya sea por la mañana o por la noche. En caso indicado, se puede ajustar esta dosis a intervalos no inferiores a 24 horas en incrementos de 0,5 o 1 mg/día, según la tolerancia, hasta la dosis recomendada de 3 mg/día. Se ha demostrado eficacia con dosis de entre 1 y 6 mg/día. No han sido estudiadas las dosis superiores a 6 mg/día.

Los pacientes que experimentan somnolencia persistente pueden beneficiarse de la administración de la mitad de la dosis diaria dos veces al día. Se carece de experiencia en esquizofrenia con niños menores de 13 años.

Manía bipolar

Adultos: se debe administrar una vez al día, comenzando con 2 ó 3 mg. Si es necesario ajustar la dosis, esto se debe realizar con intervalos de al menos 24 horas, mediante incrementos de 1 mg por día. Se ha demostrado su eficacia con dosis flexibles de entre 1 y 6 mg al día.

Como sucede con todo tratamiento sintomático, el uso continuado de Risperdal® se debe evaluar y justificar periódicamente.

Niños y adolescentes: Se recomienda una dosis inicial de 0,5 mg una vez al día, administrada en una sola dosis al día, ya sea por la mañana o por la noche. En caso indicado, se puede ajustar esta dosis a intervalos no inferiores a 24 horas en incrementos de 0,5 o 1 mg/día, según la tolerancia, hasta la dosis recomendada de 2,5 mg/día. Se ha demostrado eficacia con dosis de entre 0,5 y 6 mg/día. No han sido estudiadas las dosis superiores a 6 mg/día.

Los pacientes que experimentan somnolencia persistente pueden beneficiarse de la administración de la mitad de la dosis diaria dos veces al día.

Como sucede con todo tratamiento sintomático, el uso continuado de Risperdal® se debe evaluar y justificar periódicamente. Se carece de experiencia en manía bipolar con niños menores de 10 años.

Alteraciones conductuales en pacientes con demencia

Se recomienda una dosis inicial de 0,25 mg, dos veces al día. En caso de necesidad, esta posología se puede ajustar de forma individual en incrementos de 0,25 mg, dos veces al día, con una frecuencia no superior a cada dos días. La dosis óptima es de 0,5 mg, dos veces al día, en la mayoría de los casos. Algunos pacientes, sin embargo, se pueden beneficiar de dosis de hasta 1 mg dos veces al día.

Una vez que el paciente ha alcanzado la dosis objetivo, se puede considerar cambiar a un régimen de dosificación de una vez al día. Como sucede con todo tratamiento sintomático, el uso continuado de Risperdal® se debe evaluar y justificar periódicamente.

Trastornos de la conducta y otros trastornos perturbadores del comportamiento

En personas con un peso ≥ 50 kg, se recomienda empezar con una dosis de 0,5 mg una vez al día. En caso de necesidad, esta posología se puede ajustar de forma individual en incrementos de 0,5 mg, una vez al día, con una frecuencia no superior a cada dos días. La dosis óptima es de 1 mg, una vez al día, en la mayoría de los casos.

Sin embargo, algunos pacientes pueden responder a 0,5 mg, una vez al día, y otros requieren 1,5 mg, una vez al día.

En personas con un peso < 50 kg, se recomienda empezar con una dosis de 0,25 mg, una vez al día. En caso de necesidad, esta posología se puede ajustar de forma individual en incrementos de 0,25 mg, una vez al día, con una frecuencia no superior a cada dos días. La dosis óptima es de 0,5 mg, una vez al día, en la mayoría de los casos. Sin embargo, algunos pacientes pueden responder a 0,25 mg, una vez al día, y otros requieren 0,75 mg, una vez al día.

Como sucede con todo tratamiento sintomático, el uso continuado de Risperdal® se debe evaluar y justificar periódicamente. No se dispone de experiencia con niños menores de 5 años.

Insuficiencia renal y hepática

Los pacientes con insuficiencia renal tienen menor capacidad para eliminar la fracción antipsicótica activa que los adultos sanos. Los pacientes con alteraciones de la función hepática muestran incrementos en la concentración plasmática de la fracción libre de risperidona.

Al margen de la indicación, se reducirá a la mitad la dosis inicial y consecutiva y la titulación de la dosis se ajustará más lentamente si el paciente sufre insuficiencia renal o hepática. Risperdal® se debe utilizar con precaución en este grupo de pacientes.

PALIPERIDONA (INVEGA®)²

Paliperidona es un agente psicotrópico que pertenece al grupo farmacoterapéutico de los derivados del benzisoxazol (antipsicóticos neurolépticos atípicos).

La paliperidona es un antagonista de la dopamina D2 de acción central, con actividad principalmente antagonista de 5-HT_{2A} serotoninérgico. La paliperidona también actúa como antagonista en los receptores adrenérgicos α_1 y α_2 , y los receptores histaminérgicos H₁. La paliperidona carece de afinidad con los receptores muscarínicos colinérgicos o con los receptores adrenérgicos β_1 y β_2 .

DATOS CLÍNICOS

Indicaciones terapéuticas

- Indicado para el tratamiento de la esquizofrenia en adultos, incluido el tratamiento agudo y la prevención de recurrencias.
- Indicado para el tratamiento de esquizofrenia en adolescentes entre 12 -17 años.

- Indicado para el tratamiento del trastorno esquizoafectivo como monoterapia y en combinación con antidepresivos y/o estabilizantes del estado de ánimo en adultos.

POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Invega® se administra por vía oral, con o sin alimentos.

Los comprimidos Invega® deben tragarse enteros, con la ayuda de líquidos y no deben masticarse, dividirse o triturarse. El medicamento está contenido en una cápsula no absorbible diseñada para liberar el fármaco de forma controlada. El organismo elimina la cápsula que contiene el comprimido junto con los componentes insolubles del núcleo; los pacientes no deben preocuparse si observan ocasionalmente algo parecido a un comprimido en las heces.

Esquizofrenia

Adultos (≥ 18 años de edad): La dosis recomendada de Invega® para el tratamiento de la esquizofrenia en adultos es de 6 mg una vez al día, administrados por la mañana. No es necesario aumentar gradualmente la dosis inicial. Determinados pacientes pueden beneficiarse de dosis más bajas o más altas comprendidas dentro del rango recomendado de 3 a 12 mg una vez al día. El ajuste de la dosis, si está indicado, sólo debe realizarse tras hacer una reevaluación clínica. Cuando esté indicado aumentar la dosis, se recomienda realizar incrementos de 3 mg/día y generalmente deben realizarse a intervalos de más de cinco días.

Adolescentes (12-17 años de edad): La dosis recomendada de Invega® para el tratamiento de esquizofrenia en adolescente entre 12-17 años de edad es de 3 mg una vez al día, administrado en la mañana. La titulación de la dosis inicial no se requiere. Algunos pacientes se pueden beneficiar de las dosis más altas de 6 mg a 12 mg/día. El aumento de dosis debería realizarse sólo después de la reevaluación clínica y debería ocurrir en aumentos de 3 mg/día en intervalos de más de 5 días.

Trastorno esquizoafectivo

Adultos (≥ 18 años de edad): La dosis recomendada de Invega® para el tratamiento del trastorno esquizoafectivo en adultos es de 6 mg una vez al día, administrados por la mañana. No es necesario aumentar gradualmente la dosis inicial. Determinados pacientes pueden beneficiarse de dosis más bajas o más altas comprendidas dentro del rango recomendado de dosis, que es de 3 a 12 mg una vez al día. Se ha observado una tendencia general hacia efectos mayores con dosis más altas. El ajuste de la dosis, si está indicado, sólo debe realizarse tras hacer una reevaluación clínica. Cuando esté indicado aumentar la dosis, se recomienda realizar incrementos de 3 mg/día y generalmente deben realizarse a intervalos de más de 4 días.

Pacientes con insuficiencia hepática: No se requiere ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada. No se han realizado estudios con Invega® en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Pacientes con insuficiencia renal: Para los pacientes con insuficiencia renal leve (aclaramiento de creatinina de ≥ 50 a < 80 ml/min), la dosis inicial recomendada es de 3 mg una vez al día. La dosis puede incrementarse hasta 6 mg una vez al día, basándose en la respuesta clínica y en la tolerabilidad.

Para los pacientes con insuficiencia renal de moderada a grave (aclaramiento de creatinina ≥ 10 a < 50 ml/min), la dosis recomendada de Invega® es de 3 mg una vez al día. Dado que no se han realizado estudios con Invega® en pacientes con aclaramiento de creatinina < 10 ml/min, no se recomienda su utilización en estos pacientes.

Ancianos: Las recomendaciones posológicas para los pacientes ancianos con función renal normal (≥ 80 ml/min) son las mismas que para los adultos con función renal normal (véase el primer párrafo del apartado anterior, Posología y forma de administración).

No obstante, como puede que los pacientes ancianos tengan una función renal menor de la normal, la dosis debe ajustarse dependiendo del estado de la función renal (véase el apartado anterior, Pacientes con insuficiencia renal).

Adolescentes y niños: La seguridad y la eficacia de Invega® para el tratamiento de esquizofrenia en pacientes < 12 años de edad no se ha establecido. La seguridad y

eficacia de Invega® para el tratamiento de trastornos de esquizofrenia en pacientes < 18 años no se ha estudiado.

Otras poblaciones especiales: No se recomienda ajustar la dosis de Invega® en función del sexo, de la raza o de si el paciente es fumador o no. (Respecto a las pacientes embarazadas o en período de lactancia, véase Embarazo y lactancia)

Situación en Panamá:

En la actualidad en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, se encuentran registrados dos (2) productos que contienen como principio activo a la **Risperidona** y cuatro (4) productos que contienen como principio activo a la **Paliperidona**.²

Hasta la fecha en el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) se ha recibido un (1) solo reporte de sospecha de reacción adversa asociadas al risperidona relacionada al incremento del peso. En el caso de Paliperidona no se ha recibido reporte de sospecha de reacción adversa asociada a este principio activo.

Acciones del Centro Nacional de Farmacovigilancia

El Centro Nacional de Farmacovigilancia de la Dirección nacional de Farmacias y Drogas (DNFD) del Ministerio de Salud ha emitido varias notas informativas relacionadas a la seguridad del uso de risperidona, las cuales se encuentran publicadas en la sección de notas de seguridad de medicamentos de la página web del Ministerio de Salud (www.minsa.gob.pa). Estas publicaciones son las siguientes:

- Nota 0082/CNFV/DNFYD del 28 de enero del 2015, titulada "Risperidona y Paliperidona: Riesgo del síndrome del iris flácido intraoperatorio en pacientes sometidos a cirugía de cataratas".
- Nota 0058/CNFV/DNFYD del 12 de mayo del 2015, titulada "Risperidona- Restricción de la indicación en demencia".

El Centro Nacional de Farmacovigilancia recomienda a los profesionales sanitarios lo siguiente:

- 1) Utilizar la risperidona en las indicaciones aprobadas en el país, puesto que son las registradas en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas (DNFD) que es la Autoridad Sanitaria de Panamá.
- 2) Seguimiento a los pacientes durante la administración del medicamento.

Ante las sospechas de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y falla terapéuticas, les recomendamos a los profesionales sanitarios notificarlas al CNFV del Ministerio de Salud (MINSAL). Teléfono 512-9404; fax 512-9404; e-mail: fvigilancia@minsa.gob.pa.

Le solicitamos hacer extensiva esta información a los profesionales sanitarios. Se exhorta a los Profesionales de Salud y a los pacientes a tomar en consideración la información enunciada en esta nota de seguridad.

Fuentes Bibliográficas

1. Monografía del principio activo Risperidona; que reposa en el expediente de Registro Sanitario del Producto Risperdal®.
2. Monografía del principio activo Paliperidona; que reposa en el expediente de Registro Sanitario del Producto Invega®.
3. Base de Datos de Registro Sanitario de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. > [consultado: 09/10/2015]

SL -----última línea-----

"SISTEMA HUMANO, CON EQUIDAD Y CALIDAD, UN DERECHO DE TODOS"

APARTADO POSTAL 2048, PANAMÁ 1, PANAMÁ

Teléfonos: (507) 212-9404/ 9162 y Facsimile: 212-9196 - Correo electrónico: fvigilancia@minsa.gob.pa