

**RISPERIDONE**

N05AX08

**INDICAZIONI CLINICHE PER LA PRESCRIZIONE**

Trattamento della schizofrenia. Episodi di mania da moderati a gravi associati a disturbi bipolari.

Trattamento a breve termine (fino a 6 settimane) dell'aggressività persistente in pazienti con demenza di Alzheimer di grado da moderato a grave che non rispondono ad approcci non farmacologici e quando esiste un rischio di nuocere a se stessi o agli altri.

**≥ 5 anni**

Trattamento sintomatico a breve termine (fino a 6 settimane) dell'aggressività persistente nel **disturbo della condotta in bambini e adolescenti da 5 a 18 anni** di età con funzionamento intellettivo al di sotto della media o con ritardo mentale, diagnosticati in accordo ai criteri del DSM-IV, nei quali la gravità dei comportamenti aggressivi o di altri comportamenti dirompenti (come ad esempio aggressività, impulsività, comportamenti autolesivi) richieda un trattamento farmacologico.

## Uso OFF LABEL

(via orale)

Indicazione	Età (anni)	N. bambini	Dose (mg/die)	Durata	Esito e ref.
Autismo	2-9	19	0,5-1	6 mesi	risperidone > placebo <sup>1</sup>
	4-13	49	0,5-3,5	24 sett.	risperidone > placebo <sup>2</sup>
	5-12	41	1,2	8 sett.	risperidone > placebo <sup>3</sup>
		27	0,01-0,06 mg/kg		risperidone > placebo <sup>4</sup>
	≥ 5	65	0,5-3,5	2 sett.	risperidone > placebo <sup>5</sup>
		49	0,5-2,5	8 sett.	risperidone > placebo <sup>6</sup>
		24	1,8	6 mesi	risperidone > placebo <sup>7</sup>
		12	0,5-1,5		risperidone > placebo <sup>8</sup>
	≥ 8	13	1,2-4	12 sett.	risperidone > aloperidolo <sup>9</sup>
	8,8	49	1,8	8 sett.	risperidone > placebo <sup>10</sup>
11	21	0,25-3	risperidone = aloperidolo <sup>11</sup>		
≥ 6	12	1,65-3,35	risperidone > placebo <sup>12</sup>		
Sindrome di Tourette	≥ 6	12	1,65-3,35	4 sett.	risperidone > pimozide <sup>13-14</sup>
	≥ 7	38	1-4		risperidone = clonidina <sup>15</sup>
Disturbo bipolare	6-15	89	0,25-1	8 sett.	risperidone > litio/valproato <sup>16</sup>
	≥ 10	111	0,5-6	3 sett.	risperidone > placebo <sup>17</sup>
Schizofrenia	7-16	30	0,5-5	8 sett.	risperidone = clorpromazina <sup>18</sup>
	≥ 8	41	0,5-6		molindone = risperidone = olanzapina <sup>19</sup>
	≥ 12	23	2,8-5,2		olanzapina>risperidone> aloperidolo <sup>20</sup>
	≥ 13	160	1-6	6 sett.	risperidone > placebo <sup>21</sup>



## FORMULAZIONI

Comprese rivestite: 1 mg, 2 mg, 3 mg, 4 mg

Gocce orali: 1 mg/ml

Polvere e solvente per sospensione iniettabile *im* a rilascio prolungato: 25 mg/2 ml, 37,5 mg/2 ml, 50 mg/2 ml



### POSOLOGIA

**Dose giornaliera ( $\geq 50$  kg):** inizialmente 0,5 mg/die, dose che può essere aggiustata individualmente, se necessario, con aumenti di 0,5 mg al giorno, a giorni alterni. La dose ottimale è 1 mg/die. Alcuni pazienti, tuttavia, potrebbero trarre beneficio da una dose di 0,5 mg/die, mentre per altri potrebbe essere necessaria una dose di 1,5 mg/die.

**Dose giornaliera ( $< 50$  kg):** inizialmente 0,25 mg/die, dose che può essere aggiustata individualmente, se necessario, con aumenti di 0,25 mg al giorno, a giorni alterni. La dose ottimale è 0,5 mg/die. Alcuni pazienti, tuttavia, potrebbero trarre beneficio da una dose di 0,25 mg/die, mentre per altri può essere necessaria una dose di 0,75 mg/die.



### FARMACOCINETICA

Assorbimento	Distribuzione	Metabolismo	Eliminazione
Biodisponibilità = 70% $T_{max}$ (h) = 1-2	Vd = 1-2 l/kg LPP = 90%	Epatico MA = 9-idrossi-risperidone (LPP = 77%)	Urine = 70% dose (9-idrossi-risperidone 35-45%) Feci = 14% dose $t_{1/2}$ (h) = 3 (9-idrossi-risperidone 24 h)



### PRECAUZIONI D'USO E AVVERTENZE

Vedi pag. 97. Inoltre:

- **Ridurre il dosaggio in caso di ipotensione ortostatica**, specialmente durante la fase iniziale di incremento della dose.
- Usare con cautela in pazienti con:
  - **storia familiare di morte improvvisa.**

- Tenere sotto controllo l'**effetto sedativo** del risperidone, per le possibili conseguenze sulla capacità di apprendimento. Cambiare l'orario della somministrazione potrebbe migliorare l'impatto della sedazione sulle capacità di attenzione del paziente.
- Diminuire la dose in presenza di **patologie epatiche** e/o **renali**.
- **Sintomi da sospensione**: nausea, vomito, sudorazione ed insonnia, ricomparsa di sintomi psicotici, comparsa di disturbi del movimento involontari (acatisia, distonia e discinesia).
- **Interruzione della terapia**: sospensione graduale.



#### CONTROINDICAZIONI

Vedi pag. 98. Inoltre: depressione midollare, porfiria acuta, QT prolungato.



#### EFFETTI INDESIDERATI

Vedi pag. 98. Inoltre: sintomi extrapiramidali dose-correlati.



#### INTERAZIONI

Vedi pag. 99. Inoltre:

- Aumento dei livelli plasmatici di risperidone: **fenotiazine**, **antidepressivi triciclici**, **fluoxetina**, **paroxetina**, **chinidina**, **ve-rapamil** e alcuni **beta-bloccanti**.
- Aumento della biodisponibilità di risperidone: **cimetidina**, **ranitidina**.
- Riduzione dei livelli plasmatici di risperidone: **carbamazepina**, **rifampicina**, **fenitoina** e **fenobarbital**.
- Ipotensione: **antipertensivi**.



## BIBLIOGRAFIA

1. Nagaraj R, Singhi P, Malhi P. Risperidone in children with autism: Randomized, placebo-controlled, double-blind study. *J Child Neurology* 2006; 21(6): 450-5.
2. Scahill L, McDougle CJ, Aman MG, et al. Effects of risperidone and parent training on adaptive functioning in Children with Pervasive Developmental Disorders and serious behavioral problems. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2012; 51(2): 136-46.
3. Shea S, Turgay A, Carroll A, et al. Risperidone in the treatment of disruptive behavioral symptoms in children with autistic and other pervasive developmental disorders. *Pediatrics* 2004; 114: e634-e641.
4. Pandina GJ, Bossie CA, Youssef E, Zhu Y, Dunbar F. Risperidone improves behavioral symptoms in children with autism in a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Autism Dev Disord* 2007; 37(2): 367-73.
5. Aman MG, Hollway JA, Leone S, et al. Effects of Risperidone on cognitive-motor performance and motor movements in chronically medicated children. *Research in Developmental Disabilities* 2009; 30: 386-96.
6. McCracken JT, McGough J, Shah B, et al. Research Units on Pediatric Psychopharmacology Autism Network. Risperidone in children with autism and serious behavioral problems. *N Engl J Med* 2002; 347(5): 314-21.
7. Troost PW, Lahuis BE, Steenhuis MP, et al. Long-term effects of risperidone in children with autism spectrum disorders: a placebo discontinuation study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2005; 44: 1137-44.
8. Luby J, Mrakotsky C, Stalets MM, et al. Risperidone in preschool children with autistic spectrum disorders: an investigation of safety and efficacy. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2006; 16(5): 575-87.
9. Miral S, Gencer O, Inal-Emiroglu FN, Baykara B, Baykara A, Dirik E. Risperidone versus haloperidol in children and adolescents with AD: A randomized, controlled, double-blind trial. *European Child & Adolescent Psychiatry* 2008; 17(1): 1-8.
10. McDougle CJ, Scahill L, Aman MG, et al. Risperidone for the core symptom domains of autism: results from the study by the Autism Network of the Research Units on Pediatric Psychopharmacology. *Am J Psychiatry* 2005; 162: 1142-8.
11. Aman MG, Hollway JA, McDougle CJ, et al. Cognitive effects of risperidone in children with autism and irritable behavior. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2008; 18(3): 227-36.

12. Scahill L, Leckman JF, Schultz RT, Katsoyich L, Peterson BS. A placebo-controlled trial of risperidone in Tourette syndrome. *Neurology* 2003; 60(7): 1130-5.
  13. Gilbert DL, Batterson JR, Sethuraman G, Sallee FR. Tic reduction with risperidone versus pimozide in a randomized, double-blind, crossover trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2004; 43(2): 206-14.
  14. Bruggeman R, van der Linden C, Buitelaar JK, Gericke GS, Hawkrigde SM, Temlett JA. Risperidone versus pimozide in Tourette's disorder: A comparative double-blind parallel-group study. *J Clin Psychiatry* 2001; 62(1): 50-6.
  15. Gaffney GR, Perry PJ, Lund BC, Bever-Stille KA, Arndt S, Kuperman S. Risperidone versus clonidine in the treatment of children and adolescents with Tourette's syndrome. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002; 41(3): 330-6.
  16. Geller B, Luby JL, Joshi P, et al. A randomized controlled trial of risperidone, lithium, or divalproex sodium for initial treatment of bipolar I disorder, manic or mixed phase, in children and adolescents. *Arch Gen Psychiatry* 2012; 69(5): 515-28.
  17. Haas M, Delbello MP, Pandina G, et al. Risperidone for the treatment of acute mania in children and adolescents with bipolar disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Bipolar Disord* 2009; 11(7): 687-700.
  18. Xiong Y. Comparison study of childhood schizophrenia treated with risperidone and chlorpromazine. *Guizhou Med J* 2004; 28: 697-98.
  19. Sikich L, Frazier JA, McClellan J, et al. Double-blind comparison of first- and second-generation antipsychotics in early-onset schizophrenia and schizo-affective disorder: findings from the treatment of early-onset schizophrenia spectrum disorders (TEOSS) study. *Am J Psychiatry* 2008; 165(11): 1420-31.
  20. Sikich L, Hamer R, Bashford R, Sheitman B, Lieberman J. A pilot study of risperidone, olanzapine, and haloperidol in psychotic youth: a double-blind, randomized, 8-week trial. *Neuropsychopharmacology* 2004; 29: 133-45.
  21. Haas M, Unis A, Copenhaver M, Quiroz S, Kushner S, Kusumakar V. Efficacy and safety of risperidone in adolescents with schizophrenia. 160th Annual Meeting of the American Psychiatric Association, San Diego, CA, May 2007 (Abstract).
-