

Resumen de la Evidencia: Medicamentos Fuera de Indicación de ficha técnica

REMI-Nº 8 (Risperidona. Síntomas psicóticos y conductuales en pacientes con demencia)

Los resúmenes REMI son documentos de consulta cuando no existan alternativas farmacoterapéuticas comercializadas o autorizadas que sean apropiadas para tratar a un paciente individual para una cierta indicación.

Este resumen de la evidencia proporciona información tanto a los profesionales sanitarios como a los pacientes, con la finalidad de tomar decisiones, y refrendar la elaboración y la actualización de guías y protocolos locales.

Se han revisado críticamente las fortalezas y debilidades de la evidencia más relevante publicada hasta la fecha de elaboración del documento, pero este documento **NO ES UNA GUIA, ni se debe de considerar como unas recomendaciones válidas para su uso en la práctica clínica habitual.**

Son recomendaciones de uso en los supuestos especificados en el artículo 13 del Real Decreto 1015/2009 de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales.

INTRODUCCIÓN/PLANTEAMIENTO DE LA SITUACIÓN ACTUAL

1.- OBJETO DE ESTE RESUMEN

Este resumen de la evidencia proporciona información tanto a los profesionales sanitarios como a los pacientes con la finalidad de tomar decisiones y refrendar la elaboración y la actualización de guías y protocolos locales, sobre la utilización de risperidona para la indicación de síntomas psicóticos y conductuales en pacientes con demencia.

2.- RESUMEN DE LA FICHA TÉCNICA DE LA RISPERIDONA

RISPERIDONA:	
Grupo farmacoterapéutico: Otros antipsicóticos, código ATC: N05AX08	
Presentaciones disponibles	<ul style="list-style-type: none"> - 0.5 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELICULA - 1 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELICULA - 2 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELICULA - 3 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELICULA - 4 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELICULA - 6 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELICULA - 0,5 mg COMPRIMIDOS BUCODISPERSABLES - 1 mg COMPRIMIDOS BUCODISPERSABLES - 2 mg COMPRIMIDOS BUCODISPERSABLES - 3 mg COMPRIMIDOS BUCODISPERSABLES - 4 mg COMPRIMIDOS BUCODISPERSABLES - 25 mg POLVO Y DISOLVENTE PARA SUSPENSION DE LIBERACION PROLONGADA PARA INYECCION INTRAMUSCULAR - 37,5 mg POLVO Y DISOLVENTE PARA SUSPENSION DE LIBERACION PROLONGADA PARA INYECCION INTRAMUSCULAR - 50 mg POLVO Y DISOLVENTE PARA SUSPENSION DE LIBERACION PROLONGADA PARA INYECCION INTRAMUSCULAR - 1 mg/ ml SOLUCION ORAL
Acción	Risperidona es un antagonista monoaminérgico selectivo con propiedades únicas. Posee una alta afinidad por los receptores 5-HT ₂ serotoninérgicos y D ₂ dopaminérgicos. Se une también a los receptores 1-adrenérgicos, y con menor

Direcció General de Farmàcia i Productes
Sanitaris

	<p>afinidad a los receptores H1-histaminérgicos y 2-adrenérgicos. No tiene afinidad por los receptores colinérgicos. Aunque es un potente antagonista D2, lo cual se considera que mejora los síntomas positivos de la esquizofrenia, causa una menor depresión de la actividad motriz e inducción de catalepsia que los neurolépticos clásicos. El equilibrado antagonismo central de serotonina y dopamina puede disminuir el riesgo de efectos secundarios extrapiramidales y extender su actividad terapéutica a los síntomas negativos y afectivos de la esquizofrenia.</p>
<p>Indicaciones autorizadas en España</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Tratamiento de la esquizofrenia. - Tratamiento de los episodios maníacos de moderados a graves asociados a los trastornos bipolares. - Tratamiento a corto plazo (hasta 6 semanas) de la agresión persistente que puede aparecer en pacientes con demencia de tipo Alzheimer de moderada a grave que no responden a otras medidas no farmacológicas y cuando hay un riesgo de daño para ellos mismos o para los demás. - Tratamiento sintomático a corto plazo (hasta 6 semanas) de la agresión persistente en los trastornos de la conducta en niños de 5 años de edad en adelante y adolescentes con un funcionamiento intelectual por debajo de la media o retraso mental diagnosticados de acuerdo al criterio DSM-IV, en los que la gravedad de la agresión u otros comportamientos perturbadores requieran tratamiento farmacológico. El tratamiento farmacológico debe formar parte de un programa terapéutico más exhaustivo, con medidas educacionales y psicosociales. Se recomienda la prescripción de risperidona por un especialista en neurología infantil y en psiquiatría para niños y adolescentes o médicos familiarizados con el tratamiento de los trastornos de conducta en niños y adolescentes. <p>La suspensión de liberación prolongada para inyección intramuscular (RISPERDAL CONSTA®) está indicada para el tratamiento de mantenimiento de la esquizofrenia en pacientes actualmente estabilizados con antipsicóticos orales.</p>
<p>Farmacocinética</p>	<p>Los comprimidos bucodispersables y la solución oral son bioequivalentes a los comprimidos recubiertos con película.</p> <p>Los alimentos no afectan a su absorción, por lo que risperidona puede administrarse con o sin alimentos.</p> <p>Las concentraciones plasmáticas de risperidona son proporcionales a la dosis en el intervalo posológico terapéutico.</p> <p>Metabolismo a nivel de citocromo P450 (CYP2D6). No inhibe sustancialmente el metabolismo de los medicamentos metabolizados por las isoenzimas del citocromo P450.</p>
<p>Contraindicaciones</p>	<p>Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.</p>
<p>Efectos adversos y precauciones especiales</p>	<p>Pacientes de edad avanzada con demencia, pacientes con riesgo de accidente cerebrovascular (ACV), hipotensión ortostática, discinesia tardía/síntomas extrapiramidales, síndrome neuroléptico maligno, enfermedad de parkinson y demencia de los cuerpos de Lewy, hiperglucemia y diabetes mellitus, aumento de peso, hiperprolactinemia, prolongación del intervalo QT, convulsiones, priapismo, regulación de la temperatura corporal, tromboembolismo venoso.</p> <p>No debe utilizarse durante el embarazo excepto si fuera claramente necesario.</p>

Direcció General de Farmàcia i Productes
Sanitaris

	Lactancia: valorar relación riesgo/beneficio
Interacciones	Risperidona puede interactuar con medicamentos que se sabe que prolongan el intervalo QT (quinidina, disopiramida, procainamida, amiodarona, sotalol), antidepresivos tricíclicos (amitriptilina), antidepresivos tetracíclicos (maprotilina), algunos antihistamínicos, otros antipsicóticos, algunos antipalúdicos (quinina y mefloquina) y con medicamentos que producen desequilibrio electrolítico (hipocalemia, hipomagnesemia), bradicardia o aquellos que inhiben (fluoxetina, paroxetina, verapamilo...) o inducen (carbamazepina, rifampicina, fenitoína, fenobarbital...) el metabolismo hepático de risperidona.

3.- SITUACIÓN ACTUAL DEL MEDICAMENTO EN LA COMUNITAT VALENCIANA

Durante el año 2012 se han prescrito en la Comunidad Valenciana un total de 42.837 tratamientos con Risperidona, de los cuales 25.618 envases se destinaron a mayores de 75 años (envases prescritos mediante abucasis, imprimiéndose receta en papel y dispensándose en oficinas de farmacia de la Comunitat Valenciana tras el visado de Inspección correspondiente. *(Nota: no se contabilizan aquí envases de risperidona prescritos, visados y dispensados electrónicamente).*

Centrándonos en la prescripción a mayores de 75 años, el 48% de los envases correspondieron a presentaciones en solución oral, el 2,57% a jeringas precargadas y el 49,58% a comprimidos. Las dosis de las presentaciones en comprimido fueron: 41% de 0,5 mg, 52% de 1 mg y el 7% restante de 2 o más mg de risperidona por comprimido.

El origen de la prescripción de estos envases de risperidona fue: 51,34% prescritos por médicos de Medicina Familiar y Comunitaria, 31,5 % por parte de neurólogos, 9,52% por parte de psiquiatras, y el resto por parte de médicos autorizados para prescribir desde residencias sociosanitarias (4,23%) y otras especialidades.

El sistema de información de GAIA nos permite hacer una estimación de número de pacientes equivalentes en tratamiento durante periodos de tiempo determinados. La consulta para todo el 2012 estima que los tratamientos de risperidona prescritos se destinaron a 2.294 pacientes equivalentes, de los cuales 455 son pacientes que tienen asociado el tratamiento a CIEs de demencia o similares (20%).

Con los datos acotados en mayores de 75 años, se estiman 696 pacientes equivalentes en tratamiento con risperidona, de los cuales el 66% serían mujeres y el 34% hombres. Según los códigos CIEs asociados a los tratamientos, el 53,5% de la risperidona se emplea en este grupo etario para síntomas psicológicos y conductuales asociados a la demencia (CIEs comprendidos dentro de los códigos 331, 290 y 294); siendo de nuevo mayor el número de mujeres tratadas que de hombres. Los códigos CIEs más frecuentemente utilizados los siguientes:

CIE	DESCRIPCIÓN
331.0	ENFERMEDAD DE ALZHEIMER
290.0	DEMENCIA SENIL (SIMPLE O NO COMPLICADA)
290.20	DEMENCIA SENIL CON CARACTERÍSTICAS DELIRANTES
331.83	AFECTACION COGNITIVA DESCRITA COMO LEVE
290.40	DEMENCIA VASCULAR, SIN COMPLICACIONES
294.8	OTROS TRASTORNOS MENTALES PERSISTENTES DEBIDO A ENFERMEDADES CLASIFICADAS EN OTRO LUGAR

Direcció General de Farmàcia i Productes
Sanitaris

4.- PROBLEMA DE SALUD

Los Síntomas Psicológicos y Conductuales de las Demencias (SPCD) son una serie de síntomas relacionados con la alteración de la percepción, el contenido del pensamiento, el ánimo y la conducta, que pueden aparecer en las personas con demencia, en cualquier fase de la enfermedad, pero conforme progresa aumenta su prevalencia e intensidad (2).

Existen tres tipos principales de SPCD:

- Trastornos del estado de ánimo: depresión, ansiedad y apatía.
- Agitación: agresividad, irritabilidad, inquietud, gritos y deambular errático.
- Síntomas psicóticos: alucinaciones visuales, auditivas y delirios.

Se recomienda evaluar de forma sistemática la presencia de SPCD por presentar una importante frecuencia de aparición y ser motivo de asistencia urgente, especialmente la agitación, la agresión y las alucinaciones. Así mismo, producen un deterioro en la calidad de vida del paciente y de sus cuidadores, aumentan el estrés y la carga del cuidador, predisponen a su depresión y suelen ser el motivo más frecuente de claudicación familiar e institucionalización precoz (2).

Para un manejo adecuado de los SPCD es fundamental identificar bien el síntoma que hay que tratar e identificar los posibles factores precipitantes, los que los alivian o suprimen y las consecuencias que el síntoma conlleva para el paciente y su entorno. Lo primero debe ser el control de los factores desencadenantes y las medidas no farmacológicas, siendo los fármacos una opción de segunda línea. Sin embargo, diversos estudios han demostrado una prescripción muy elevada de fármacos psicotrópicos con un uso muy dispar, lo que no está justificado desde el punto de vista clínico. Entre un 50% y un 100% de las personas mayores dependientes que viven en residencias, especialmente con demencia, consumen medicamentos psicotrópicos a diario y por largos periodos de tiempo. Este dato resulta muy negativo si se tienen en cuenta los efectos secundarios y altamente perjudiciales de estos medicamentos. En muchos de estos casos se puede asegurar que dichos medicamentos se usan como sujeciones químicas (2).

5.- FORTALEZAS Y DEBILIDADES DE LA EVIDENCIA DISPONIBLE

El manejo de los pacientes con demencia incluye intervenciones tanto a nivel conductual como con fármacos psicoactivos. Aunque las intervenciones a nivel conductual son comúnmente utilizadas en pacientes con demencia, requieren de preparación por parte de los cuidadores. En relación al tratamiento farmacológico, incluye inhibidores de la acetilcolinesterasa con la intención de compensar la pérdida de neuronas que produce el neurotransmisor acetilcolina, por inhibición del enzima responsable de su degradación. Los fármacos antipsicóticos incluidos los atípicos, se han venido utilizando en los pacientes con demencia para conseguir el control tanto de los síntomas psicóticos como la agitación.

Dentro del grupo de los antipsicóticos atípicos y tal y como figura en la ficha técnica: RISPERIDONA está indicado en el tratamiento a corto plazo (hasta 6 semanas) de la agresión persistente que puede aparecer en pacientes con **demencia de tipo Alzheimer** de moderada a grave que no responden a otras medidas no farmacológicas y cuando hay un riesgo de daño para ellos mismos o para los demás. (1).

De hecho es el único fármaco del grupo de los antipsicóticos atípicos con indicación aprobada en alteraciones conductuales asociadas a demencia en nuestro país. Sin embargo, llama la atención que Risperidona no tiene esta indicación autorizada en Estados Unidos, aunque la FDA estableció sobre Risperidona que, en relación a la eficacia, la evidencia disponible no es concluyente en el tratamiento de los trastornos psicóticos asociados a demencia.

Mintzer y colaboradores llevaron a cabo un estudio en 416 pacientes de 8 semanas de duración, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo en el que no encontraron diferencias

Direcció General de Farmàcia i Productes
Sanitaris

estadísticamente significativas entre risperidona y placebo en el tratamiento de la psicosis asociada a Enfermedad de Alzheimer (3).

Por otra parte Katz y colaboradores (en representación del *Risperidone study Group*) en un ensayo clínico en el que incluyeron 625 pacientes, de 12 semanas de duración, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, encontraron que el tratamiento con Risperidona resultó en una reducción significativa de la puntuación total en la escala BEHAVE-AD (Behavioral Pathology in Alzheimer's Disease), comparada con placebo en el tratamiento de los trastornos psicóticos y conductuales de los pacientes con Enfermedad de Alzheimer, Demencia vascular o ambas (4).

Zarate y colaboradores encontraron que risperidona fue bien tolerada en el tratamiento de los síntomas psicóticos y trastornos conductuales de pacientes ancianos (de edad avanzada) con comorbilidades para las que estaban recibiendo tratamiento farmacológico. Realizaron una revisión del tratamiento de 122 pacientes geriátricos hospitalizados en los que se inició risperidona para el tratamiento: de la agitación o la psicosis asociada a demencia (53%); de los trastornos graves del estado de ánimo (29%) o de otras alteraciones (18%). La mayoría de pacientes recibían además otros tratamientos (o tratamiento para otras enfermedades), entre los que se encontraban fármacos psicoactivos (76%) o cardiovasculares (70%). Risperidona se mostró efectiva en el 85% de los casos. En el grupo de pacientes con demencia y agitación o trastornos psicóticos, se produjo mejoría en el 82% de los casos. En los pacientes que iniciaron con dosis bajas y que lentamente se les fue aumentado la dosis, la probabilidad de padecer efectos adversos fue menor ($p=0,002$). Risperidona se discontinuó (interrumpió) en el 11% de los pacientes debido a efectos secundarios y en el 7% de los pacientes debido a falta de eficacia (5).

Otros trabajos como los de Brodaty y colaboradores (6,7), Scheneider y colaboradores(8) Sultzer y colaboradores(9), Deberdt y colaboradores(10) y De Deyn y colaboradores (11) abordan la eficacia de la risperidona frente a placebo u otros comparadores, encontrando resultados dispares. Todas estas referencias han sido revisadas por la *Agency for Healthcare Research and Quality (U.S. Department of Health and Human Services)* en septiembre de 2011, publicando una actualización sobre la utilización "off label" de los antipsicóticos atípicos(12), cuyos resultados pueden también consultarse en la revista *Jama*(13). En relación a la demencia, concluyeron que la risperidona en general fue superior a placebo considerando como variable resultado una puntuación global que incluye delirios, alucinaciones, suspicacia, disforia, ansiedad, agitación motora, agresión, hostilidad, euforia, desinhibición, irritabilidad, apatía y otros trastornos de la conducta (standardized mean difference [SMD] 0,19 [95% CI = 0,00-0,38] (8 ensayos clínicos)). Para la variable resultado analizada de psicosis asociada a demencia, encontraron que risperidona fue superior a placebo (SMD 0,20 [95%CI= 0,05 -0,36], 5 ensayos). Para la variable resultado de agitación, risperidona también resultó ser superior a placebo (SMD 0,22 [95% CI = 0,09 – 0,35], 6 ensayos)(12). Los autores señalan que pese a que los resultados se muestran con significación estadística, **la magnitud de los efectos observados es pequeña**. Respecto a los estudios de eficacia comparada analizados por la AHRQ entre risperidona con olanzapina o con quetiapina (3 ensayos) no encontraron diferencias significativas.

Visto los beneficios clínicos, hay que ser conscientes y concedores de los efectos secundarios que pueden aparecer con el uso de la risperidona (12,15):

En pacientes mayores, el uso de risperidona fuera de indicación se asocia con un **incremento de riesgo de eventos cardiovasculares** (OR agregado 2,10 [95% CI 1,38-3,22]), incremento de riesgo de **accidente cerebrovascular (ACV)** (OR agregado 3,12 [95% CI 1,32-8,21] NNH=53), e incremento en **apetito y ganancia de peso** (OR agregado 3,40 [95% CI 1,08-12,75] NNH=25). Se ha visto también que se asocia con **fatiga y sedación** (OR agregado 2,30 [95% CI 1,79-3,05]), y un incremento de riesgo de **efectos extrapiramidales** (OR agregado 3,00 [95% CI 1,96-4,70], NNH= 20). Risperidona también se asocia con incrementos en la **sintomatología del tracto urinario** (OR agregado 1,60 [95% CI 1,13-2,13]), y del estudio CATIE- AD, se desprende que en pacientes con demencia se observa un **deterioro cognitivo** entre los pacientes tratados con risperidona (al igual que con otros antipsicóticos como olanzapina o quetiapina) (13).

Direcció General de Farmàcia i Productes
Sanitaris

Precisamente por aspectos de seguridad, recopilamos las restricciones de uso para la risperidona en pacientes con demencia que en 2004 la AEMPS comunicaba(14). Tal y como aparece en ficha técnica: Los datos agrupados de seis estudios con risperidona, controlados con placebo realizados principalmente en pacientes de edad avanzada (>65 años de edad) con demencia, demostraron que se produjeron ACVs (graves y no graves, combinados) en el 3,3% (33/1009) de los pacientes tratados con risperidona y en el 1,2 % (8/712) de los que recibieron placebo" (1).

El riesgo de ACVs fue significativamente mayor en pacientes con demencia mixta o vascular cuando se comparó con la demencia de tipo Alzheimer. Por tanto, se recomienda expresamente en ficha técnica que en pacientes con otros tipos de demencia que no sea la de tipo Alzheimer, no ser tratados con risperidona.(1)

Estos efectos adversos y riesgos, sumados al de una **mayor mortalidad descrita en pacientes con antipsicóticos cuyo tratamiento se prolonga durante más de dos años** (15,16,17), invita a limitar la duración del tratamiento con risperidona al tiempo más corto posible según las necesidades individuales de cada paciente, debiéndose monitorizar a los pacientes de una forma regular. Se deberá de realizar una vigilancia aún más estrecha a aquellos pacientes con antecedentes de episodios isquémicos cerebrales (1).

El aspecto de la revisión y seguimiento continuado es una de las barreras identificadas como puntos de mejora de los tratamientos antipsicóticos (18,19). Se recomienda, por tanto, que la necesidad de tratamiento con risperidona en pacientes con demencia la establezcan médicos experimentados en el diagnóstico, evaluación y seguimiento de éste tipo de pacientes, debiéndose valorar la pertinencia de continuar el tratamiento en cada visita médica (1).

CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y VISADO DE INSPECCIÓN:

1.- SELECCIÓN DEL TRATAMIENTO

Para el tratamiento de síntomas psicóticos y conductuales en pacientes con demencia, cuando no responden a medidas no farmacológicas.

2.- POSOLOGÍA

Se recomienda para minimizar los efectos adversos iniciar el tratamiento con dosis bajas, incrementando hasta alcanzar la dosis óptima terapéutica.

Se recomienda una dosis inicial de 0,25 mg, dos veces al día. Esta dosis se puede ajustar, de forma individualizada mediante incrementos de 0,25 mg, dos veces al día, en días alternos. Para la mayoría de los pacientes la dosis óptima es de 0,5 mg, dos veces al día. Algunos pacientes pueden requerir dosis de 1mg dos veces al día, teniendo en cuenta que al aumentar la dosis la incidencia de efectos extrapiramidales aumenta.

Insuficiencia renal y hepática

Tanto la dosis inicial como las consecutivas deben reducirse a la mitad, y el ajuste de la dosis debe ser más lento en pacientes con insuficiencia renal y hepática.

3.- DURACIÓN DEL TRATAMIENTO, SEGUIMIENTO Y RETIRADA

Controles y seguimiento a realizar:

Direcció General de Farmàcia i Productes
Sanitaris

Antes de comenzar tratamiento: Control analítico hematológico, enzimas hepáticos y pruebas de función renal.

Se recomienda hacer un seguimiento continuado y periódico de la respuesta clínica evaluar posibles efectos adversos a los tres meses de la primera indicación, y posteriormente a intervalos regulares de seis meses.

Precauciones:

- Existe riesgo de caídas por hipotensión ortostática debido a la actividad alfa-bloqueadora de la risperidona o por excesiva sedación, sobre todo durante el periodo inicial de ajuste de la dosis, si aparecen cuadros de hipotensión, debe valorarse una reducción de la dosis.
- Precaución en pacientes con enfermedades cardiovasculares.
- Precaución ante la aparición de síntomas extrapiramidales, como posible factor de riesgo para la discinesia tardía.
- Precaución ante la aparición de hiperglucemia, hiperprolactinemia y dislipemia.
- Hay que tener precaución por el riesgo de episodios isquémicos cerebrales.
- Uso concomitante con furosemida (se ha visto una incidencia mayor de mortalidad que la observada en pacientes tratados sólo con risperidona o sólo con furosemida).

Retirada:

Se debe valorar la posibilidad de reducción de la dosis o la retirada del tratamiento en caso de estabilización o remisión de los síntomas. Se recomienda una suspensión gradual del tratamiento antipsicótico, reduciendo un 50% de la dosis cada dos semanas y finalizar el tratamiento tras 2 semanas de administrar la dosis mínima.

4.- DETALLES ADICIONALES EN LA SOLICITUD DEL VISADO DE INSPECCIÓN

Condiciones de prescripción:

La indicación del tratamiento deberá ser realizada preferentemente por un especialista en neurología o psiquiatría. En aquellos casos en que la primera prescripción no pueda llevarse a cabo por el especialista podrá realizarla el facultativo especialista en medicina familiar o comunitaria, el especialista en geriatría o el facultativo de residencias de tercera edad, el especialista en medicina interna, tramitando la primera revisión del tratamiento al Servicio de Neurología o de Psiquiatría en el menor plazo de tiempo posible para la revisión y confirmación del tratamiento propuesto. La continuación del tratamiento podrá llevarla a cabo cualquiera de los especialistas anteriormente citados.

El informe clínico que el facultativo prescriptor debe remitir a Inspección debe contener los siguientes datos:

- Diagnóstico y evolución clínica, especificando tratamientos previos (estrategias no farmacológicas empleadas, si ha llevado tratamiento previo de base con IACE y/o memantina y no ha habido una buena respuesta al tratamiento)
- Historia farmacoterapéutica completa, para conocer si toma medicamentos que puedan interaccionar con la risperidona.

Los diagnósticos afectados según la CIE-9MC son:

- 294.11 Demencia en enfermedades clasificadas en otro lugar con alteración de la conducta (conducta agresiva, conducta combativa, conducta violenta) *
- 290.11 Demencia presenil con delirium *
- 290.12 Demencia presenil con características delirantes *

Direcció General de Farmàcia i Productes
Sanitaris

- 290.20 Demencia senil con características delirantes *
- 290.30 Demencia senil con delirium *
- 290.41 Demencia vascular con delirium (con estado de confusión aguda)
- 290.42 Demencia vascular con delirios (tipo paranoide)
- 290.8 Otros estados psicóticos seniles especificados *
- 290.9 Estado psicótico senil no especificado *

* Teniendo como enfermedad de base o subyacente:

- 331.0 Enfermedad de Alzheimer
- 331.82 Demencia con cuerpos de Lewy
- 331.1 Demencia frontotemporal

5.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. CIMA. Ficha técnica Risperdal®. [Consulta 09/12/2013]. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=buscar>
2. Protocolo de actuación en síntomas psicológicos y conductuales asociados a la demencia. Departamento de Salud de Sagunto. 2012.
3. Mintzer J, Greenspan A, Caers I, et al: Risperidone in the treatment of psychosis of Alzheimer disease: results from a prospective clinical trial. *Am J Geriatr Psychiatry* 2006; 14(3):280-291. [Consulta 09/12/2013]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16505133?dopt=Abstract>
4. Katz IR, Jeste DV, Mintzer JE, et al: Comparison of risperidone and placebo for psychosis and behavioral disturbances associated with dementia: a randomized, double-blind trial. Risperidone Study Group. *J Clin Psychiatry* 1999; 60(2):107-115. [Consulta 09/12/2013]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10084637>
5. Zarate CA Jr, Baldessarini RJ, Siegel AJ, et al: Risperidone in the elderly: a pharmacoeconomic study. *J Clin Psychiatry* 1997; 58:311-317. [Consulta 09/12/2013]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9269252>
6. Brodaty H, Ames D, Snowdon J, et al. A randomized placebo-controlled trial of risperidone for the treatment of aggression, agitation, and psychosis of dementia. *J Clin Psychiatry*. 2003;64(2):134-143 [Consulta 09/12/2013]. Disponible en: <http://www.psychiatrist.com/onlinefeatures/infopak/v64n0205.pdf>
7. Brodaty H, Ames D, Snowdon J, et al. Risperidone for psychosis of Alzheimer's disease and mixed dementia: results of a double-blind, placebocontrolled trial. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2005;20 (12):1153-1157. [Consulta 09/12/2013]. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/gps.1409/abstract>
8. Schneider LS, Tariot PN, Dagerman KS, et al; CATIE-AD Study Group. Effectiveness of atypical antipsychotic drugs in patients with Alzheimer's disease. *N Engl J Med*. 2006;355(15):1525-1538. [Consulta 09/12/2013]. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa061240>
9. Sultzer DL, Davis SM, Tariot PN, et al; CATIE-AD Study Group. Clinical symptom responses to atypical antipsychotic medications in Alzheimer's disease: phase 1 outcomes from the CATIE-AD effectiveness trial. *Am J Psychiatry*. 2008;165(7):844-854. [Consulta 09/12/2013]. Disponible en: <http://psychiatryonline.org/data/Journals/AJP/3864/08aj0844.PDF>
10. Deberdt WG, Dysken MW, Rappaport SA, et al. Comparison of olanzapine and risperidone in the treatment of psychosis and associated behavioral disturbances in patients with dementia. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2005;13(8):722-730. [Consulta 09/12/2013]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16085789>
11. De Deyn PP, Rabheru K, Rasmussen A, et al. A randomized trial of risperidone, placebo, and haloperidol for behavioral symptoms of dementia. *Neurology*. 1999;53(5):946-955. [Consulta 09/12/2013]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10496251>

Direcció General de Farmàcia i Productes
Sanitaris

12. Maglione M, Maher AR, Hu J, et al. Off-Label Use of Atypical Antipsychotics: An Update [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2011 Sep. (Comparative Effectiveness Reviews, No. 43.) [Consulta 09/12/2013]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK66081/>
13. Maher et al. Efficacy and Comparative Effectiveness of Atypical Antipsychotic Medications for Off-Label Uses in Adults A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA, September 28, 2011;306 (12):1359-69 [Consulta 09/12/2013]. Disponible en: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=1104423>
14. AEMPS. Comunicación sobre riesgos de medicamentos para profesionales sanitarios. Risperidona: riesgo de episodios isquémicos cerebrales en pacientes con demencia. Restricciones de las condiciones de uso. Ref 2004/4. [Consulta 09/12/2013]. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/gl/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2004/NI_2004-04_risperidona.htm
15. Banerjee S. The use of antipsychotic medication for people with dementia: time for action. 2009. [Consulta 09/12/2013]. Disponible en: <http://psychrights.org/research/digest/nlps/BanerjeeReportOnGeriatricNeurolepticUse.pdf>
16. Ballard C, Hanney ML, Theodoulou M, et al. The dementia antipsychotic withdrawal trial (DART-AD): long-term follow-up of a randomised placebo-controlled trial. Lancet Neurol 2009;8:151-7. [Consulta 09/12/2013]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19138567>
17. Ballard C, Lana MM, Theodoulou M, et al. A randomised, blinded, placebo-controlled trial in dementia patients continuing or stopping neuroleptics (the DART-AD trial). PLoS Med 2008;5:e76. [Consulta 09/12/2013]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18384230>
18. Gustafsson M, Karlsson S, Lovheim H. Inappropriate long-term use of antipsychotic drugs is common among people with dementia living in specialized care units. BMC Pharmacol Toxicol 2013;14:10. [Consulta 09/12/2013]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23391323>
19. Barnes TRE, Banerjee S, Collins N et al. Antipsychotics in dementia: prevalence and quality of antipsychotic drug prescribing in UK mental health services. The British Journal of Psychiatry 2012; 201:221-6. [Consulta 09/12/2013]. Disponible en: http://www.researchgate.net/publication/229081714_Antipsychotics_in_dementia_prevalence_and_quality_of_antipsychotic_drug_prescribing_in_UK_mental_health_services

