



Instituto de Evaluación  
Tecnológica en Salud

**Efectividad y seguridad de Risperidona comparada con Haloperidol, Olanzapina, Clozapina, Quetiapina, Aripiprazol, Clonidina, Placebo en personas con diagnóstico de trastorno del espectro autista – TEA**

**Reporte N° 114**

**Diciembre de 2014**

El Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS, es una corporación sin ánimo de lucro, de participación mixta y de carácter privado, con patrimonio propio, creado según lo estipulado en la Ley 1438 de 2011. Su misión es contribuir al desarrollo de mejores políticas públicas y prácticas asistenciales en salud, mediante la producción de información basada en evidencia, a través de la evaluación de tecnologías en salud y guías de práctica clínica, con rigor técnico, independencia y participación. Sus miembros fundadores son el Ministerio de Salud y Protección Social, el Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación - Colciencias, el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, el Instituto Nacional de Salud - INS, la Asociación Colombiana de Facultades de Medicina - ASCOFAME y la Asociación Colombiana de Sociedades Científicas.

### **Autores**

Ángela Viviana Pérez Gómez. (AP). Medica Cirujana. Especialista en Gestión de Salud Pública y Seguridad Social, Especialista en Epidemiología General, MSc. en Epidemiología Clínica. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS

Lorena Andrea Cañon (LC). Medica Cirujana, Especialista en Epidemiología. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS

Egdda Patricia Vanegas Escamilla (EV). Química Farmacéutica. Especialista en Gerencia en Salud Pública, MSc. en Diseño y Gestión de Procesos, Phd(c) en Ingeniería. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

Blanca Doris Rodríguez C. Neuropediatra. Asociación Colombiana de Neurología y Neurología Infantil.

Carlos Arturo Campo, neuropediatra.

Óscar Flórez Gómez, neuropediatra, representante del Instituto Neurológico de Colombia.

Piedad Jaramillo. Médica. Madre de un joven con diagnóstico de TEA

### **Agradecimientos**

Los autores expresan sus agradecimientos a Laura Prieto, por su apoyo en el control de calidad en la extracción de datos.

### **Revisión por pares**

Miguel Hernando Díaz. Bacteriólogo y Laboratorista Clínico, MSc. en Epidemiología Clínica. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

## **Entidad que solicitó la evaluación de tecnología**

Esta evaluación de tecnología se realizó por solicitud del Ministerio de Salud y Protección Social, en el marco de la actualización integral del Plan Obligatorio de Salud para el año 2015.

## **Fuentes de financiación**

Convenio de Asociación 755 de 2014 suscrito entre el Ministerio de Salud y Protección Social e Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

## **Conflictos de interés**

Los autores de este reporte declararon, bajo la metodología establecida por el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS, que no existe ningún conflicto de interés invalidante de tipo financiero, intelectual, de pertenencia o familiar que pueda afectar el desarrollo de esta evaluación de tecnología.

## **Declaración de independencia editorial**

El desarrollo del reporte, así como la formulación de sus conclusiones, se realizaron de manera independiente, transparente e imparcial por parte de los autores.

## **Derechos de autor**

Los derechos de propiedad intelectual del contenido de este documento, son de propiedad conjunta del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS y del Ministerio de Salud y Protección Social. Lo anterior, sin perjuicio de los derechos morales y las citas y referencias bibliográficas enunciadas.

En consecuencia, constituirá violación a la normativa aplicable a los derechos de autor, y acarreará las sanciones civiles, comerciales y penales a que haya lugar, su modificación, copia, reproducción, fijación, transmisión, divulgación, publicación o similares, parcial o total, o el uso del contenido del mismo sin importar su propósito, sin que medie el consentimiento expreso y escrito del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS y el Ministerio de Salud y Protección Social.

## **Citación**

Este documento debe citarse de la siguiente manera:

Pérez AV, Cañón L, Vanegas E, Rodríguez B, Campo CA, Flórez O, Jaramillo P. Efectividad y seguridad de Risperidona comparada con Haloperidol, Olanzapina, Clozapina, Quetiapina, Aripiprazol, Clonidina, Placebo en personas con diagnóstico de trastorno del espectro autista – TEA. Reporte N° 114. Bogotá, D.C: Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud-IETS y Ministerio de Salud y Protección Social; 2014.

## **Correspondencia**

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS  
Autopista Norte 118 - 30 Of. 201  
Bogotá, D.C., Colombia.  
[www.iets.org.co](http://www.iets.org.co)  
[subdireccion.etes@iets.org.co](mailto:subdireccion.etes@iets.org.co)

© Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS, 2014.

## Tabla de contenido

Introducción .....	9
1. Condición de salud y tecnología de interés .....	11
1.1. Condición de salud de interés.....	11
1.2. Tecnología en salud de interés .....	13
2. Pregunta de evaluación .....	33
2.1. Formulación preliminar de la pregunta de evaluación .....	33
2.2. Refinamiento de la pregunta de evaluación .....	34
2.3. Clasificación de la importancia de los desenlaces.....	35
3. Metodología .....	36
3.1. Criterios de elegibilidad.....	36
3.2. Búsqueda de evidencia .....	38
3.3. Tamización de referencias y selección de estudios.....	40
3.4. Evaluación de la calidad de la evidencia .....	40
3.5. Extracción de datos y síntesis de la evidencia.....	40
4. Resultados .....	41
4.1. Búsqueda de evidencia .....	41
4.2. Tamización de referencias y selección de estudios.....	41
4.3. Calidad de la evidencia .....	41
4.4. Descripción de los estudios.....	41
4.5. Efectividad y seguridad de risperidona.....	42
5. Discusión.....	45
6. Conclusiones.....	45
Referencias bibliográficas .....	46
Anexo 1. Reportes de búsqueda de evidencia en bases de datos electrónicas. ....	49
Anexo 2. Diagrama de flujo de la búsqueda, tamización y selección de evidencia.....	54
Anexo 3. Listado de estudios incluidos en la evaluación. ....	55
Anexo 4. Listado de estudios excluidos de la evaluación y razones para su exclusión.....	56
Anexo 5. Calidad de las revisiones sistemáticas incluidas en la evaluación.....	59
Anexo 6. Características de las revisiones sistemáticas incluidas en la síntesis de evidencia. .....	62

## Lista de abreviaturas y siglas

<b>CGI</b>	Impresión clínica global
<b>IC</b>	Intervalo de confianza
<b>OR</b>	Riesgo relativo indirecto
<b>RR</b>	Riesgo relativo
<b>RSL</b>	Revisión sistemática de literatura
<b>TEA</b>	Trastorno del espectro autista
<b>DSM V</b>	Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales
<b>SISPRO</b>	Sistema integral de información de la protección social

## Resumen ejecutivo

**Introducción:** Los trastornos del espectro autista (TEA) son un grupo de discapacidades del desarrollo, de características crónicas y que afectan de manera distinta a cada paciente. Los TEA se definen como una disfunción neurológica crónica con fuerte base genética que desde edades tempranas se manifiesta en una serie de síntomas basados en la tríada de Wing que incluye: la comunicación, flexibilidad e imaginación e interacción social. No existe tratamiento curativo para el TEA, las terapias están dirigidas al control de los síntomas. Debido a la heterogeneidad de los síntomas, las terapias deben adaptarse al caso individual del paciente. Las intervenciones para los pacientes con diagnóstico de TEA pueden incluir educación, terapia conductual, o manejo farmacológico. (1)

**Objetivo:** realizar una revisión, apreciación crítica y síntesis de la evidencia disponible sobre la efectividad y seguridad de la risperidona para el tratamiento de personas con diagnóstico de trastorno del espectro autista.

**Metodología:** la evaluación fue realizada de acuerdo con un protocolo definido *a priori* por el grupo desarrollador. Se realizó una búsqueda sistemática en MEDLINE, EMBASE, Cochrane Database of Systematic Reviews, Database of Abstracts of Reviews of Effects, LILACS y Google, sin restricciones de idioma, fecha de publicación y tipo de estudio. Las búsquedas electrónicas fueron hechas en octubre de 2014 y se complementaron mediante búsqueda manual en bola de nieve y una consulta con expertos temáticos. La tamización de referencias se realizó por dos revisores de forma independiente y los desacuerdos fueron resueltos por consenso. La selección de estudios fue realizada mediante la revisión en texto completo de las referencias preseleccionadas, verificando los criterios de elegibilidad predefinidos. Las características y hallazgos de los estudios fueron extraídos a partir de las publicaciones originales.

**Resultados:** Se identificó evidencia proveniente de 4 revisiones sistemáticas de moderada y alta calidad, que compraban risperidona con placebo, se encontró que risperidona fue superior a placebo en los desenlaces de impresión global de salud, irritabilidad, hiperactividad, estereotipias.

### Efectividad de Risperidona comparado con placebo

Trastornos del sueño: se reporta un riesgo para somnolencia/sedación 9.63 [IC95%=3.52-22.79], para risperidona versus placebo.

Para los desenlaces de irritabilidad, hiperactividad y estereotipias se encuentra efecto estadísticamente significativo a favor de risperidona comparado con placebo.

Calidad de vida: No se reportaron resultados para este desenlace

Agresividad: Se reportó un mejoramiento estadísticamente significativo en el comportamiento agresivo en comparación con el grupo que recibió placebo,  $P < 0.002$

Seguridad Risperidona comparado con placebo

Para el desenlace de ganancia de peso el grupo que recibió risperidona presentó diferencias estadísticamente significativas en comparación con placebo.

Los eventos adversos más frecuentemente reportados con risperidona fueron: somnolencia, infecciones del tracto respiratorio superior e incremento del apetito. En el grupo de placebo los más frecuentes fueron: reacción agresiva, fiebre, infecciones del tracto respiratorio superior, insomnio, vómito, diarrea y labilidad emocional.

Efectividad Risperidona comparada con haloperidol

Se reportó para la comparación Risperidona versus haloperidol, que la risperidona fue superior en el puntaje total de la escala ABC, no se reportaron las subescalas.  $P = 0.0063$ .

**Conclusiones:** La risperidona comparada con placebo sugiere efectividad en relación a mejoría de síntomas como irritabilidad, hiperactividad y estereotipias, así como, de la impresión clínica global. No se puede establecer con la evidencia actual el perfil de seguridad de la risperidona, solo se evidenció que los pacientes que reciben risperidona tienen mayor riesgo de aumento de peso y de presentar síndrome de extrapiramidismo.



## Introducción

Los trastornos del espectro autista (TEA) son un grupo de discapacidades del desarrollo, de características crónicas y que afectan de manera distinta a cada paciente. Los TEA se definen como una disfunción neurológica crónica con fuerte base genética que desde edades tempranas se manifiesta en una serie de síntomas basados en la tríada de Wing que incluye: la comunicación, flexibilidad e imaginación e interacción social. (17)

Los TEA se clasifican de acuerdo a 5 tipos:

- Trastorno autista: también conocido como autismo clásico, autismo infantil, o síndrome de Kanner, se caracteriza por la presencia de retrasos significativos en el desarrollo del lenguaje, problemas de socialización, comunicación y conductas e intereses inusuales, además, en muchas oportunidades se presenta discapacidad intelectual.
- Síndrome de Asperger: se presentan dificultades para socializar, así como conductas e intereses inusuales, típicamente no tienen problemas de lenguaje o discapacidad intelectual.
- Síndrome de Rett: se presenta solo en niñas e implica una rápida regresión motora y de la conducta antes de los 4 años, asociado a una discapacidad intelectual grave.
- Síndrome de Héller: es un trastorno poco frecuente en el que después de un desarrollo normal se desencadena, después de los 2 años y antes de los 10 años, una pérdida de las habilidades adquiridas previamente en casi todas las áreas. Se suele asociar a cambios electro-encefalográficos, trastornos convulsivos y discapacidad intelectual grave.
- Trastorno del desarrollo generalizado no especificado: se le llama autismo atípico, es decir, reúne algunos criterios para el diagnóstico de trastorno autista o síndrome de Asperger, pero no todos. Las personas con este tipo tienen sintomatología más leve y por lo general solo presentan problemas de socialización y comunicación. (18)

El diagnóstico del TEA no es sencillo, pues por la amplia heterogeneidad del trastorno no se puede establecer un patrón o prototipo del desarrollo inicial, en los casos más graves los primeros signos de alerta están relacionados con retrasos globales del desarrollo como hipotonía e hiporeactividad, con la aparición de los síntomas más claros de autismo más tarde. Si el caso no es tan severo el diagnóstico puede retrasarse hasta el segundo año de vida. Se debe realizar un claro diagnóstico diferencial que incluya: deficiencia mental, trastornos degenerativos de la infancia, disfasia, privación psicoafectiva y trastornos del vínculo. (18)

Las personas con TEA tienen una presentación diversa de síntomas, por ejemplo, algunas personas evitan el contacto social, mientras que otros son excesivamente sociales e intrusivos, también varía el nivel de funcionamiento cognitivo (por ejemplo, de la

discapacidad intelectual grave a muy por encima de la inteligencia promedio) y su capacidad para funcionar en situaciones de la vida real.(18)

Se describen tratamientos farmacológicos coadyuvantes, como inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, estimulantes, antipsicóticos, antihistamínicos y ansiolíticos, cuyo objetivo no es curar el TEA, sino, reducir o mitigar síntomas y comportamientos específicos de autismo. Por lo anterior, es muy importante mantener la terapia dirigida a enseñarle al niño destrezas específicas que le permitan aumentar su autonomía.

Esta es una enfermedad cuya incidencia se ha incrementado, hace 20 años se diagnosticaba con autismo a un niño de cada 10.000, con base en la evidencia actual en Europa el TEA afecta al 0,6% de la población, esto significa que en la actualidad se pueden encontrar 5 millones de personas con este trastorno, uno de cada 88 niños en Estados Unidos está dentro del espectro autista. Los TEA son casi cinco veces más comunes en niños (1 en 54) que en niñas (1 en 252). (19)

Esta evaluación de tecnología tiene como alcance y objetivo examinar los beneficios y riesgos del uso de risperidona para el tratamiento de pacientes con diagnóstico de trastorno del espectro autista, como uno de los criterios para informar la toma de decisiones relacionada con la posible inclusión de tecnologías en el Plan Obligatorio de Salud, en el marco de su actualización ordinaria para el año 2015.

## 1. Condición de salud y tecnología de interés

### 1.1. Condición de salud de interés

Los trastornos del espectro autista (TEA) son una serie de trastornos neuropsiquiátricos, catalogados como trastornos generalizados del desarrollo en el DSM IV, pero en la actualización, DSM V se considera una nueva categoría denominada Trastorno Autista. Estos trastornos fueron descritos por primera vez en 1943, en población infantil que tenía dificultades para relacionarse con otras personas y respuestas anormales a objetos y eventos del ambiente (1).

Los TEA son una condición crónica caracterizada por una marcada discapacidad en las interacciones sociales, déficit comunicativo y patrones repetitivos y restrictivos. El TEA está asociado con serios problemas comportamentales, incluyendo agresión, hiperactividad, irritabilidad, estereotipias, aislamiento social y problemas de comunicación. (10) La etiología del TEA es incierta, posiblemente genética, pero muchos casos sin una condición subyacente identificable. (1)

Esta es una enfermedad cuya incidencia se ha incrementado, hace 20 años se diagnosticaba con autismo a un niño de cada 10.000, con base en la evidencia actual en Europa el TEA afecta al 0,6% de la población, esto significa que en la actualidad se pueden encontrar 5 millones de personas con este trastorno, uno de cada 88 niños en Estados Unidos está dentro del espectro autista. Los TEA son casi cinco veces más comunes en niños (1 en 54) que en niñas (1 en 252). (19)

Según la Liga Colombiana de Autismo, en Colombia no se cuenta con cifras oficiales de la población con autismo. De acuerdo con el sistema de información SISPRO, se identifican los siguientes datos de casos nuevos diagnosticados por año (cuadro 1):

**Cuadro 1.** Datos de casos nuevos identificados

CIE 10	2009	2010	2011	2012	2013	Total general
F840 - AUTISMO EN LA NIÑEZ	1.346	1.033	1.207	1.284	64.800	69.670

El diagnóstico del TEA no es sencillo, pues por la amplia heterogeneidad del trastorno no se puede establecer un patrón o prototipo del desarrollo inicial, en los casos más graves los primeros signos de alerta están relacionados con retrasos globales del desarrollo como hipotonía e hiporeactividad, con la aparición de los síntomas más claros de autismo más tarde. Si el caso no es tan severo el diagnóstico puede retrasarse hasta el segundo año de vida. Se debe realizar un claro diagnóstico diferencial que incluya: deficiencia mental, trastornos degenerativos de la infancia, disfasia, privación psicoafectiva y trastornos del vínculo. (18)

Los criterios diagnósticos del DSM V son:

Criterio A: Déficits persistentes en la comunicación y en la interacción social en diversos contextos, no atribuibles a un retraso general del desarrollo, manifestando simultáneamente los tres déficits siguientes:

- Déficits en la reciprocidad social y emocional; que pueden abarcar desde un acercamiento social anormal y una incapacidad para mantener la alternancia en una conversación, pasando por la reducción de intereses, emociones y afectos compartidos, hasta la ausencia total de iniciativa en la interacción social.
- Déficits en las conductas de comunicación no verbal que se usan en la comunicación social; que pueden abarcar desde una comunicación poco integrada, tanto verbal como no verbal, pasando por anormalidades en el contacto visual y en el lenguaje corporal, o déficits en la comprensión y uso de la comunicación no verbal, hasta la falta total de expresiones o gestos faciales.
- Déficits en el desarrollo y mantenimiento de relaciones adecuadas al nivel de desarrollo (más allá de las establecidas con los cuidadores); que pueden abarcar desde dificultades para mantener un comportamiento apropiado a los diferentes contextos sociales, pasando por las dificultades para compartir juegos imaginativos, hasta la aparente ausencia de interés en las otras personas.

Criterio B: Patrones de comportamiento, intereses o actividades restringidas y repetitivas que se manifiestan al menos en dos de los siguientes puntos:

- Habla, movimientos o manipulación de objetos estereotipada o repetitiva (estereotipias motoras simples, ecolalia, manipulación repetitiva de objetos o frases idiosincráticas).
- Excesiva fijación con las rutinas, los patrones ritualizados de conducta verbal y no verbal, o excesiva resistencia al cambio (como rituales motores, insistencia en seguir la misma ruta o tomar la misma comida, preguntas repetitivas o extrema incomodidad motivada por pequeños cambios).
- Intereses altamente restrictivos y fijos de intensidad desmesurada (como una fuerte vinculación o preocupación por objetos inusuales y por intereses excesivamente circunscritos y perseverantes).
- Hiper o hipo reactividad a los estímulos sensoriales o inusual interés en aspectos sensoriales del entorno (como aparente indiferencia al dolor/calor/frío, respuesta adversa a sonidos o texturas específicas, sentido del olfato o del tacto exacerbado, fascinación por las luces o los objetos que ruedan).

Criterio C: Los síntomas deben estar presentes en la primera infancia (pero pueden no llegar a manifestarse plenamente hasta que las demandas sociales exceden las limitadas capacidades).

Criterio D: La conjunción de síntomas limita y discapacita para el funcionamiento cotidiano.

Para realizar el diagnóstico se deben cumplir los cuatro criterios. (20)

No existe tratamiento curativo para el TEA, las terapias están dirigidas al control de los síntomas. La heterogeneidad en los síntomas, las terapias deben adaptarse al caso individual del paciente. Las intervenciones para los pacientes con diagnóstico de TEA pueden incluir educación, terapia conductual, o manejo farmacológico. (1)

La terapia farmacológica ha sido usada de manera conjunta con los tratamientos comportamentales, tanto en niños como en adultos, y están dirigidos a reducir algunos síntomas como la auto agresión y otros síntomas relacionados con el comportamiento. La terapia farmacológica incluye antipsicóticos, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, estimulantes, antihistamínicos y ansiolíticos (1). La Risperidona, es un antipsicótico atípico, y ha sido el más ampliamente usado en el tratamiento de personas con autismo.

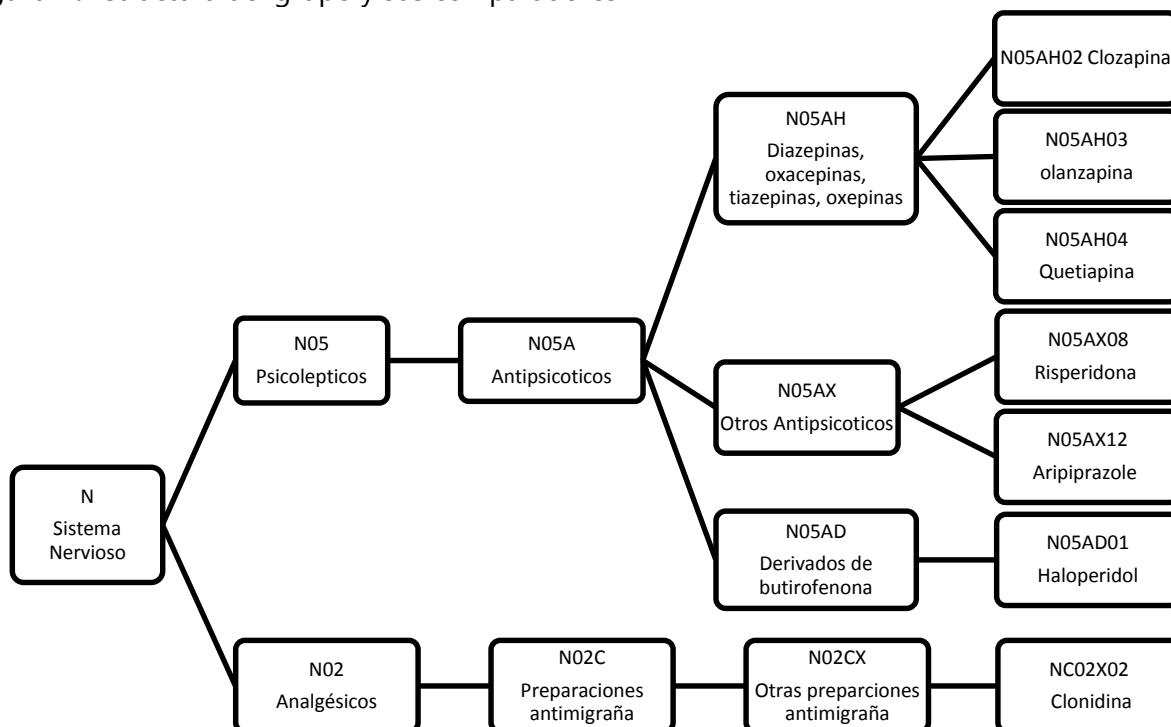
## 1.2. Tecnología en salud de interés

La risperidona es un fármaco de alta potencia antipsicótica, predominando sobre su acción sedante. Perteneció al grupo de los antipsicóticos nuevos o atípicos, los cuales tienen un mejor perfil de seguridad, al presentar una menor incidencia de efectos extrapiramidales. (21).

### 1.2.1 Clasificación ATC

Risperidona es un neuroleptico perteneciente a la familia de los derivados butirofenónicos. Está clasificado en el grupo de sistema nervioso, al grupo de antipsicóticos, específicamente a otros antipsicóticos (21). En la ilustración No. 1, se observa esta tecnología y los comparadores seleccionados para el desarrollo de la ETE(22).

**Figura 1.** Estructura del grupo y sus comparadores



Fuente : construcción propia (22)

### 1.2.2 Información acerca del medicamento

Mecanismo de acción: antagonista selectivo con gran afinidad por los receptores de serotonina de tipo 2 (5-HT<sub>2</sub>) y ligeramente más débil para receptores de dopamina Tipo 2. La actividad antipsicótica de la risperidona puede ser mediada a través del antagonismo en una combinación de estos sitios, en particular a través del bloqueo de los receptores de serotonina corticales y sistemas límbicos de dopamina. La risperidona también tiene una afinidad moderada por los receptores alfa-1 adrenérgicos, alfa 2-adrenérgicos y receptores H<sub>1</sub>-histaminérgicos. La afinidad de la risperidona para la serotonina 5-HT<sub>1A</sub>, 5-HT<sub>1C</sub>, y los receptores 5-HT<sub>1D</sub> es de bajo a moderado, mientras que su afinidad por la dopamina D<sub>1</sub> y el sitio sigma-haloperidol es débil(23).

Dosificación y forma de administración: en trastornos de la conducta para pacientes con más de 50 kg de peso se recomienda una dosis inicial de 0,5 mg una vez al día. Esta dosis se puede ajustar individualmente con incrementos de 0,5 mg una vez al día con una frecuencia no superior a un día sí y otro no, si es necesario. La dosis óptima para la mayoría de los pacientes es de 1 mg una vez al día. Algunos pacientes, sin embargo, pueden beneficiarse de una dosis de 0,5 mg una vez al día mientras que otros pueden requerir 1,5 mg una vez al día. Para pacientes de menos de 50 kg de peso se recomienda una dosis inicial de 0,25 mg una vez al día. Esta dosis se puede ajustar individualmente con incrementos de 0,25 mg una

vez al día con una frecuencia no superior a un día sí y otro no, si es necesario. La dosis óptima para la mayoría de los pacientes es de 0,5 mg una vez al día. Algunos pacientes, sin embargo, pueden beneficiarse de una dosis de 0,25 mg una vez al día mientras que otros pueden requerir 0,75 mg una vez al día(23).

**Precauciones:** Enfermedad o condiciones que predisponen a la hipotensión; ancianos con psicosis relacionada con demencia, diabetes mellitus o con factores de riesgo de diabetes mellitus, enfermedad de Parkinson, demencia con cuerpos de Lewy tienen mayor sensibilidad a los medicamentos antipsicóticos. No hay experiencia en niños menores de 15 años (23, 24).

**Contraindicaciones:** Hipersensibilidad a la risperidona o a la paliperidona (metabolito activo) (23).

**Reacciones adversas:** Bradiarritmia, dolor en el pecho, hipertensión, hipotensión ortostática, palpitaciones, edema periférico, síncope, taquicardia, acné, piel seca, rash, diabetes mellitus, sed excesiva, ginecomastia, hiperprolactinemia, hipotermia, incremento de la temperatura corporal, incremento o reducción del peso, constipación, vómito, artralgia, astenia, perturbación en la atención, insomnio, ansiedad, delirios, manía(23, 25).

**Consideraciones de manejo y ámbito de uso:** Debe ser prescrito por médico especialista, debe hacerse seguimiento estricto de la evolución del paciente y de parámetros metabólicos (peso, glicemia y perfil lipídico).(23)

### 1.2.3 Información de la agencia sanitaria – INVIMA

Al realizar la búsqueda en la base de datos SIVICOS de INVIMA, se evidenciaron 86 registros sanitarios de los cuales 67 están vigentes, con aprobación en la indicación establecida como intervención de la ETE. (26)

**Indicación aprobada:** Está indicado para el tratamiento del trastorno autista, irritabilidad, desorden bipolar, esquizofrenia. (26)

### 1.2.4 Otras fuentes de información

Se realizó una búsqueda en diferentes agencias sanitarias respecto a la información acerca de la vigilancia postcomercialización (cuadro 2)

**Cuadro 2.** Información relacionada con vigilancia postcomercialización

Agencia Sanitaria	Fecha	Observación	Fuente
<b>FDA</b>	Agosto 2008	Se ha observado aumento del riesgo de mortalidad en pacientes tratados con risperidona en la condición de psicosis relacionada con la demencia (off label).	<a href="http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/default.htm">http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/default.htm</a>
	Agosto 210	Se han reportado casos de priapismo en la fase post mercadeo.	
	Junio 2011	En estudio que incluía pacientes autistas se reportaron: dolor de cabeza 6%, epistaxis 6% y pirexia 6%. Este estudio incluyó pacientes pediátricos.	
	Septiembre 2011	Los antipsicóticos atípicos han sido asociados con desórdenes del metabolismo que pueden incrementar el riesgo cardiovascular y cerebrovascular. Estos cambios incluyen hiperglicemia, dislipidemia y ganancia de peso. Deben monitorizarse estos parámetros.	
	Abril 2014	Se han reportado casos muy raros de reacciones anafilácticas con la forma farmacéutica inyectable en pacientes que habían recibido risperidona oral en la fase post mercadeo.	
<b>INVIMA</b>		No se evidenció información	<a href="https://www.invima.gov.co/images/pdf/farmacovigilancia/alertas/Consolidado%20alertas_2012.pdf">https://www.invima.gov.co/images/pdf/farmacovigilancia/alertas/Consolidado%20alertas_2012.pdf</a>
<b>EMA</b>		No se evidenció información	
<b>MHRA</b>	Abril 2011	Recordar la necesidad de hacer seguimiento al peso, lípidos y niveles de glucosa a las personas que toman antipsicóticos atípicos, debido al riesgo asociado a problemas cardiovasculares y cerebrovasculares.	<a href="http://www.mhra.gov.uk/Safetyinformation/DrugSafetyUpdate/CON087938">http://www.mhra.gov.uk/Safetyinformation/DrugSafetyUpdate/CON087938</a>
	Septiembre 2011	Un reciente estudio concluyó que existe riesgo de presentar reflejos extrapiramidales o síndromes de abstinencia en recién nacidos, cuyas madres han tomado antipsicóticos durante el embarazo.	<a href="http://www.mhra.gov.uk/Safetyinformation/DrugSafetyUpdate/CON128953">http://www.mhra.gov.uk/Safetyinformation/DrugSafetyUpdate/CON128953</a>
	Mayo 2012	Revisar la necesidad de prescribir antipsicóticos a personas ancianas, teniendo en cuenta los riesgos cardiovasculares y cerebrovasculares y especialmente que corresponde a una indicación off label.	<a href="http://www.mhra.gov.uk/Safetyinformation/DrugSafetyUpdate/CON152729">http://www.mhra.gov.uk/Safetyinformation/DrugSafetyUpdate/CON152729</a>
		Se han reportado casos de síndrome del iris flácido intraoperatorio (IFIS) durante la cirugía de cataratas en pacientes que toman antipsicóticos risperidona o la paliperidona.	<a href="http://www.mhra.gov.uk/Safetyinformation/DrugSafetyUpdate/CON336724">http://www.mhra.gov.uk/Safetyinformation/DrugSafetyUpdate/CON336724</a>

Fuente: Construcción propia con base en (23, 26-28)



**Cuadro 3.** Información de la agencia sanitaria – INVIMA

Registro Sanitario	Nombre comercial	Consideraciones Farmacéuticas	Indicación de acuerdo a la condición de salud evaluada	Titular del registro
<b>INVIMA 2009M- 0010132</b>	RISPERIDONA 2 MG	<b>Forma farmacéutica:</b> Tabletas con o sin recubrimiento. que no modifiquen liberación fármaco <b>Concentración:</b> 2 mg <b>Vía de administración:</b> oral <b>Presentación:</b> Blíster pvc/pe/pvdc-aluminio por 10 tabletas.	Alternativo en los tratamientos de esquizofrenia aguda y crónica. Monoterapia en desorden bipolar. Tratamiento de desórdenes de la conducta en niños, adolescentes y adultos con retardo mental. Coadyuvante a corto y mediano plazo en el manejo de la enfermedad de autismo.	TECNOQUIMICAS S.A.
<b>INVIMA 2009M- 0009646</b>	RISPEN 2 MG.	<b>Forma farmacéutica:</b> Tabletas con o sin recubrimiento. que no modifiquen liberación fármaco <b>Concentración:</b> 2 mg <b>Vía de administración:</b> oral <b>Presentación:</b> Caja por 7, 14, 28, 10, 20, 30 tabletas en blíster aluminio/aluminio.	Alternativo en los tratamientos de esquizofrenia aguda y crónica. Monoterapia en desorden bipolar. Tratamiento de desórdenes de la conducta en niños, adolescentes y adultos con retardo mental. Coadyuvante a corto y mediano plazo en el manejo de la enfermedad de autismo.	LABORATORIOS BAGO DE COLOMBIA LTDA
<b>INVIMA 2012M- 0001210-R1</b>	RISOFREN TABLETAS 2 MG	<b>Forma farmacéutica:</b> Tabletas con o sin recubrimiento. que no modifiquen liberación fármaco <b>Concentración:</b> 2 mg <b>Vía de administración:</b> oral <b>Presentación:</b> Caja de cartulina por 60, 30, 20, 10, 5 tabletas envasadas en blíster de pvc transparente/aluminio por 10 tabletas c/u.	Alternativo en los tratamientos de esquizofrenia aguda y crónica	GRUPO INTERNACIONAL FARMACEUTICO GRUFARMA S.A.S.

Registro Sanitario	Nombre comercial	Consideraciones Farmacéuticas	Indicación de acuerdo a la condición de salud evaluada	Titular del registro
<b>INVIMA 2009M-0009541</b>	RISPERDAL CONSTA® 50 MG POLVO DE LIBERACIÓN PROLONGADA PARA RECONSTITUIR A SUSPENSION INYECTABLE	<b>Forma farmacéutica:</b> Polvos <b>Concentración:</b> 50 mg <b>Vía de administración:</b> intramuscular <b>Presentación:</b> caja con 1frasco vial con polvo para reconstituir+1 jeringa prellenada con diluyente	Indicado en el tratamiento de la esquizofrenia y el trastorno esquizofrénico. desorden bipolar: risperdal consta® (risperidona) está indicado como monoterapia o combinada con litio o valproato para el tratamiento de mantenimiento del trastorno afectivo bipolar I, en adultos mayores de 18 años	JANSSEN CILAG S.A.
<b>INVIMA 2007M-006345 R1</b>	RISPERIDONA 1 MG	<b>Forma farmacéutica:</b> Tabletas con o sin recubrimiento. que no modifiquen liberación fármaco <b>Concentración:</b> 1 mg <b>Vía de administración:</b> oral <b>Presentación:</b> Caja por 10,20, 30 tabletas recubiertas en blíster pvc incoloro/aluminio.	Alternativo en los tratamientos de esquizofrenia aguda y crónica	AMERICAN GENERICS S.A.S.
<b>INVIMA2005 M- 000428-R1</b>	RISPERDAL TABLETAS 3MG	<b>Forma farmacéutica:</b> Tabletas con o sin recubrimiento. que no modifiquen liberación fármaco <b>Concentración:</b> 3 mg <b>Vía de administración:</b> oral <b>Presentación:</b> Caja de cartón con 1 blíster x 20, 6, 10 tabletas. Blíster conformado por aluminio/ pvc-pe- pvc.	Alternativo en los tratamientos de esquizofrenia aguda y crónica. Monoterapia en desorden bipolar, tratamiento de desórdenes de la conducta en niños, adolescentes y adultos con retardo mental. Coadyuvante a corto y mediano plazo en el manejo de la enfermedad de autismo. Se desconoce su eficacia a largo plazo y por lo tanto no se acepta su uso si existe evidencia suficiencia clínica de su eficacia en tratamientos a largo plazo.	JANSSEN CILAG S.A.
<b>INVIMA 2007M-006496 R1</b>	RISPERIDONA 3 MG	<b>Forma farmacéutica:</b> Tabletas con o sin recubrimiento. que no modifiquen liberación fármaco <b>Concentración:</b>	Alternativo en los tratamientos de esquizofrenia aguda y crónica	AMERICAN GENERICS S.A.S.

Registro Sanitario	Nombre comercial	Consideraciones Farmacéuticas	Indicación de acuerdo a la condición de salud evaluada	Titular del registro
		3 mg <b>Vía de administración:</b> oral <b>Presentación:</b> caja por 10, 20, 30 tabletas en 1 blíster aluminio/pvc incoloro por 10 tabletas		
INVIMA 2012M- 0000898-R1	TRACTAL® 3	<b>Forma farmacéutica:</b> Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco <b>Concentración:</b> 3 mg <b>Vía de administración:</b> oral <b>Presentación:</b> Caja por 10, 20 comprimidos en blíster aluminio/ pvc.	Alternativo en el tratamiento de la esquizofrenia aguda y crónica. Monoterapia en desorden bipolar. Tratamiento de desórdenes de la conducta en niños, adolescentes ya adultos con retardo mental... o coadyuvante a corto y mediano plazo en el manejo de la enfermedad de autismo.	ROEMMERS COLOMBIA S.A.
INVIMA 2012M- 0000896-R1	TRACTAL COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 1 MG	<b>Forma farmacéutica:</b> Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco <b>Concentración:</b> 1 mg <b>Vía de administración:</b> oral <b>Presentación:</b> caja por 10, 20 comprimidos en blíster aluminio/pvc	alternativo en los tratamientos de esquizofrenia aguda y crónica	SCANDINAVIA PHARMA LTDA.
INVIMA 2012M- 0000893-R1	TRACTAL 2.	<b>Forma farmacéutica:</b> Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco <b>Concentración:</b> 2 mg <b>Vía de administración:</b> oral <b>Presentación:</b> caja por 10 , 20 comprimidos en blíster aluminio/pvc	Alternativo en el tratamiento de esquizofrenia aguda y crónica. Monoterapia en desorden bipolar. Tratamiento de desórdenes de la conducta en niños, adolescentes y adultos con retardo mental. Coadyuvante a corto y mediano plazo en el manejo de la enfermedad de autismo.	SCANDINAVIA PHARMA LTDA.
INVIMA 2006M- 0005770	PERIDON 2 MG TABLETAS CUBIERTAS	<b>Forma farmacéutica:</b> Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco <b>Concentración:</b> 2 mg <b>Vía de administración:</b> oral <b>Presentación:</b>	alternativo en los tratamientos de esquizofrenia aguda y crónica	GARMISCH PHARMACEUTICAL S.A.

Registro Sanitario	Nombre comercial	Consideraciones Farmacéuticas	Indicación de acuerdo a la condición de salud evaluada	Titular del registro
		caja por 20 tabletas en blíster aluminio / pvdc transparente		
<b>INVIMA 2013M- 0002128-R1</b>	TRALINEX® 2 MG TABLETAS	<b>Forma farmacéutica:</b> Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco <b>Concentración:</b> 2 mg <b>Vía de administración:</b> oral <b>Presentación:</b> caja por 10, 20 tabletas en blíster pvc/aluminio por 10 tabletas	alternativo en los tratamientos de esquizofrenia aguda y crónica	LABORATORIOS INCOBRA S.A.
<b>INVIMA 2009 M- 013435-R1</b>	RISPERDAL 1MG / ML	<b>Forma farmacéutica:</b> Soluciones <b>Concentración:</b> 100 mg <b>Vía de administración:</b> oral <b>Presentación:</b> frasco de vidrio por 30, 60, 100 ml con gotero dosificador, en caja de cartón	Alternativo en los tratamientos de esquizofrenia aguda y crónica. Monoterapia en desorden bipolar, tratamiento de desórdenes de la conducta en niños, adolescentes y adultos con retardo mental. Coadyuvante a corto y mediano plazo en el manejo de la enfermedad de autismo. Se desconoce su eficacia a largo plazo y por lo tanto no se acepta su uso si existe evidencia suficiencia clínica de su eficacia en tratamientos a largo plazo.	JANSSEN CILAG S.A.
<b>INVIMA 2005M- 0004181</b>	ISPERIN® 1MG	<b>Forma farmacéutica:</b> Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco <b>Concentración:</b> 1 mg <b>Vía de administración:</b> oral <b>Presentación:</b> caja por 7, 10, 21, 28, 30 tabletas recubiertas en blíster aluminio / aluminio (opa/aluminio/pvc) por 7, 10	Alternativo en el tratamiento de la esquizofrenia aguda y crónica. Monoterapia en desorden bipolar. tratamiento de desórdenes de la conducta en niños, adolescentes y adultos con retardo mental	PROCAPS S.A.
<b>INVIMA 2004M- 0003968</b>	ISPERIN 2	<b>Forma farmacéutica:</b> Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco <b>Concentración:</b> 2 mg	Alternativo en el tratamiento de la esquizofrenia aguda y crónica. Monoterapia en desorden bipolar.	PROCAPS S.A.

Registro Sanitario	Nombre comercial	Consideraciones Farmacéuticas	Indicación de acuerdo a la condición de salud evaluada	Titular del registro
		<b>Vía de administración:</b> oral <b>Presentación:</b> caja por 7, 10, 20, 28, 30 tabletas recubiertas en blíster aluminio / aluminio (opa/aluminio/pvc) por 7, 10	tratamiento de desórdenes de la conducta en niños, adolescentes y adultos con retardo mental	
INVIMA 2012M- 0001208-R1	RISOFREN® TABLETAS 1 MG	<b>Forma farmacéutica:</b> Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco <b>Concentración:</b> 1 mg <b>Vía de administración:</b> oral <b>Presentación:</b> Caja plegadiza de cartulina por 10, 20 30, 60 tabletas en blíster de pvdc transparente/aluminio por 10 tabletas.	alternativo en los tratamientos de esquizofrenia aguda y crónica	GRUPO INTERNACIONAL FARMACEUTICO GRUFARMA S.A.S.
INVIMA 2011M- 0012477	BIPERDIN® 4 MG	<b>Forma farmacéutica:</b> Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco <b>Concentración:</b> 4 mg <b>Vía de administración:</b> oral <b>Presentación:</b> caja de cartón por 10, 20, 30, 40, 50, 60, 100 tabletas recubiertas en blíster pvc/pe/pvdc/al.	Alternativo en los tratamientos de esquizofrenia aguda y crónica. Monoterapia en desorden bipolar. Tratamiento de desórdenes de la conducta en niños, adolescentes y adultos con retardo mental. Coadyuvante a corto y mediano plazo en el manejo de la enfermedad de autismo.	APOLO FARMA LTDA
INVIMA 2005M- 0004983	TRACTAL GOTAS	<b>Forma farmacéutica:</b> Soluciones <b>Concentración:</b> 1 mg <b>Vía de administración:</b> oral <b>Presentación:</b> frasco mezcla de polietileno de baja y alta densidad por 5 , 10, 20 ml	Alternativo en los tratamientos de esquizofrenia aguda y crónica. monoterapia en desorden bipolar y tratamientos de desórdenes de la conducta en niños, adolescentes y adultos con retardo mental	SCANDINAVIA PHARMA LTDA.
INVIMA 2011M- 0012659	RISPYL ® 2 MG	<b>Forma farmacéutica:</b> Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco <b>Concentración:</b> 2 mg <b>Vía de administración:</b> oral <b>Presentación:</b>	Alternativo en el tratamiento de esquizofrenia aguda y crónica. Monoterapia en desorden bipolar y tratamiento de desórdenes de la conducta en niños,	AXON PHARMA COLOMBIA S.A.S

Registro Sanitario	Nombre comercial	Consideraciones Farmacéuticas	Indicación de acuerdo a la condición de salud evaluada	Titular del registro
		caja por 20 tabletas recubiertas en blíster de aluminio/ pvc	adolescentes y adultos con retardo mental.	
<b>INVIMA 2006M- 0005769</b>	GARMISCH PERIDON 1 MG TABLETAS CUBIERTAS	<b>Forma farmacéutica:</b> Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco <b>Concentración:</b> 1 mg <b>Vía de administración:</b> oral <b>Presentación:</b> caja por 20 tabletas en blíster pvdc / aluminio	alternativo en los tratamientos de esquizofrenia aguda y crónica	GARMISCH PHARMACEUTICAL S.A.
<b>INVIMA 2006M- 0005660</b>	GARMISCH PERIDON 3 MG TABLETAS CUBIERTAS	<b>Forma farmacéutica:</b> Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco <b>Concentración:</b> 3 mg <b>Vía de administración:</b> oral <b>Presentación:</b> caja por 20 tabletas en blíster aluminio/pvdc transparente	alternativo en los tratamientos de esquizofrenia aguda y crónica	GARMISCH PHARMACEUTICAL S.A.
<b>INVIMA 2007M- 0006894</b>	ISPERIN 3 MG	<b>Forma farmacéutica:</b> Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco <b>Concentración:</b> 3 mg <b>Vía de administración:</b> oral <b>Presentación:</b> caja por 7, 10, 14, 28, 30 tabletas en blíster de aluminio/alumlaminado aluminio/pvc/opa) por 7 y 10 tabletas c/u	alternativo en los tratamientos de esquizofrenia aguda y crónica	PROCAPS S.A
<b>INVIMA 2006M- 0006454</b>	SPIRON 1MG COMPRIMIDOS	<b>Forma farmacéutica:</b> Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco <b>Concentración:</b> 1 mg <b>Vía de administración:</b> oral <b>Presentación:</b> caja por 20 comprimidos en blíster pvdc transparente/aluminio	Alternativo en el tratamiento de esquizofrenia aguda y crónica. Monoterapia en desorden bipolar y tratamiento de desórdenes de la conducta en niños, adolescentes y adultos con retardo mental.	LABORATORIOS ANDROMACO S.A
<b>INVIMA 2006M- 0006455</b>	SPIRON 2 MG COMPRIMIDOS	<b>Forma farmacéutica:</b> Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco <b>Concentración:</b> 2 mg	Alternativo en el tratamiento de esquizofrenia aguda y crónica. Monoterapia en desorden bipolar y	LABORATORIOS ANDROMACO S.A

Registro Sanitario	Nombre comercial	Consideraciones Farmacéuticas	Indicación de acuerdo a la condición de salud evaluada	Titular del registro
		<b>Vía de administración:</b> oral <b>Presentación:</b> caja por 10, 20 comprimidos en blíster pvdc transparente/aluminio	tratamiento de desórdenes de la conducta en niños, adolescentes y adultos con retardo mental.	
INVIMA 2006M-0006456	SPIRON 3 MG COMPRIMIDOS	<b>Forma farmacéutica:</b> Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco <b>Concentración:</b> 3 mg <b>Vía de administración:</b> oral <b>Presentación:</b> caja por 14, 20, 28, 30, 60 comprimidos en blíster pvdc transparente/aluminio	Alternativo en el tratamiento de esquizofrenia aguda y crónica. Monoterapia en desorden bipolar y tratamiento de desórdenes de la conducta en niños, adolescentes y adultos con retardo mental.	LABORATORIOS ANDROMACO S.A
INVIMA 2007M-0007494	SICOPIDOL® 3 MG	<b>Forma farmacéutica:</b> Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco <b>Concentración:</b> 3 mg <b>Vía de administración:</b> oral <b>Presentación:</b> Blíster de pvc incoloro / aluminio por 10, 20, 30, 50, 100 tabletas en caja por 10 tabletas.	alternativo en los tratamientos de esquizofrenia aguda y crónica	LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S.
INVIMA 2007M-0007651	SICOPIDOL® 1 MG	<b>Forma farmacéutica:</b> Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco <b>Concentración:</b> 1 mg <b>Vía de administración:</b> oral <b>Presentación:</b> Blíster aluminio / pvc incoloro en plaqueta por 7, 10, 20, 30, 50, 100 tabletas en caja de cartulina por 7, 10 tabletas.	alternativo en los tratamientos de esquizofrenia aguda y crónica	LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S.
INVIMA 2007M-0007504	SICOPIDOL® 2 MG	<b>Forma farmacéutica:</b> Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco <b>Concentración:</b> 2 mg <b>Vía de administración:</b> oral <b>Presentación:</b> Blíster aluminio / pvc incoloro en plaqueta por 4, 5, 7, 10, 20, 30,	alternativo en los tratamientos de esquizofrenia aguda y crónica	LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S.

Registro Sanitario	Nombre comercial	Consideraciones Farmacéuticas	Indicación de acuerdo a la condición de salud evaluada	Titular del registro
		50, 100 tabletas en caja de cartulina por 7, 10 tabletas.		
<b>INVIMA 2014M- 0002349-R2</b>	RISPERDAL <sup>®</sup> CONSTA <sup>®</sup> 25 MG SUSPENSION INJECTABLE	<b>Forma farmacéutica:</b> Polvo liofilizado <b>Concentración:</b> 25 mg <b>Vía de administración:</b> intramuscular <b>Presentación:</b> caja con un frasco vial de vidrio tipo i con polvo para reconstituir, jeringa prellenada con 2ml de diluyente, dispositivo alari	Indicado en el tratamiento de la esquizofrenia y el trastorno esquizoafectivo. Desorden bipolar: risperdal <sup>®</sup> consta <sup>®</sup> 25 mg está indicado como monoterapia o combinado con litio o valproato para el tratamiento de mantenimiento del trastorno afectivo bipolar i, en adultos mayores de 18 años.	JANSSEN CILAG S.A.
<b>INVIMA 2008M- 0008851</b>	ISPERIN(R) FAST 2 MG TABLETA ORODISPERSABLE	<b>Forma farmacéutica:</b> Tableta orodispersable <b>Concentración:</b> 2 mg <b>Vía de administración:</b> oral <b>Presentación:</b> blíster de aluminio / aluminio por 7, 10, 14, 20, 28, 30 tabletas orodispersables en caja por 7,10 tabletas orodispersables	Alternativo en los tratamientos de la esquizofrenia aguda y crónica. coadyuvante a corto y mediano plazo en el manejo de la enfermedad del autismo	PRODUCTORA DE CAPSULAS DE GELATINA S. A. "PROCAPS S. A."
<b>INVIMA 2008M- 0008399</b>	ISPERIN <sup>®</sup> FAST 1 MG TABLETA ORODISPERSABLE	<b>Forma farmacéutica:</b> Tableta orodispersable <b>Concentración:</b> 1 mg <b>Vía de administración:</b> oral <b>Presentación:</b> blíster de aluminio / aluminio por 7, 10, 14, 20, 28, 30 tabletas orodispersables en caja por 7,10 tabletas orodispersables	Alternativo en los tratamientos de la esquizofrenia aguda y crónica. Coadyuvante a corto y mediano plazo en el manejo de la enfermedad del autismo. Monoterapia en desorden bipolar y tratamiento de desórdenes de la conducta en niños, adolescentes y adultos con retardo mental.	PRODUCTORA DE CAPSULAS DE GELATINA S. A. "PROCAPS S. A."
<b>INVIMA 2008M- 0008712</b>	ISPERIN(R) FAST 0.5 MG	<b>Forma farmacéutica:</b> Tableta orodispersable <b>Concentración:</b> 0,5 mg <b>Vía de administración:</b> oral <b>Presentación:</b> blíster de aluminio / aluminio por 7, 10, 14, 20, 28, 30 tabletas	Alternativo en los tratamientos de la esquizofrenia aguda y crónica. coadyuvante a corto y mediano plazo en el manejo de la enfermedad del autismo	PRODUCTORA DE CAPSULAS DE GELATINA S. A. "PROCAPS S. A."



Registro Sanitario	Nombre comercial	Consideraciones Farmacéuticas	Indicación de acuerdo a la condición de salud evaluada	Titular del registro
		orodispersables en caja por 7,10 tabletas orodispersables		
<b>INVIMA 2009M- 0009207</b>	ROZIDAL TAB 2 MG	<b>Forma farmacéutica:</b> Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco <b>Concentración:</b> 2 mg <b>Vía de administración:</b> oral <b>Presentación:</b> Caja x 20 tabletas recubiertas en blíster pvc/pvdc /aluminio.	Alternativo en los tratamientos de esquizofrenia aguda y crónica. "monoterapia en desorden bipolar" y "tratamiento de desórdenes de la conducta en niños, adolescentes y adultos con retardo mental"	RANBAXY
<b>INVIMA 2008M- 0008285</b>	RISPERIMED 2	<b>Forma farmacéutica:</b> Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco <b>Concentración:</b> 2 mg <b>Vía de administración:</b> oral <b>Presentación:</b> Caja por 10 ,20 ,30 tabletas en blíster pvc-pe-pvdc/aluminio.	Alternativo en los tratamientos de esquizofrenia aguda y crónica. Monoterapia en desorden bipolar. Tratamiento de desórdenes de la conducta en niños, adolescentes y adultos con retardo mental. Coadyuvante a corto y mediano plazo en el manejo de la enfermedad de autismo.	VITALCHEM LABORATORIES DE COLOMBIA S.A.
<b>INVIMA 2008M- 0008284</b>	RISPERIMED 3	<b>Forma farmacéutica:</b> Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco <b>Concentración:</b> 3 mg <b>Vía de administración:</b> oral <b>Presentación:</b> Caja por 10 ,20 ,30 tabletas en blíster pvc-pe-pvdc/aluminio.	Alternativo en los tratamientos de esquizofrenia aguda y crónica. Monoterapia en desorden bipolar. Tratamiento de desórdenes de la conducta en niños, adolescentes y adultos con retardo mental. Coadyuvante a corto y mediano plazo en el manejo de la enfermedad de autismo.	VITALCHEM LABORATORIES DE COLOMBIA S.A.
<b>INVIMA 2008M- 0008286</b>	RISPERIMED 4	<b>Forma farmacéutica:</b> Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco <b>Concentración:</b> 4 mg <b>Vía de administración:</b> oral <b>Presentación:</b> Caja por 10 ,20 ,30 tabletas en blíster pvc-pe-pvdc/aluminio.	Alternativo en los tratamientos de esquizofrenia aguda y crónica. Monoterapia en desorden bipolar. Tratamiento de desórdenes de la conducta en niños, adolescentes y adultos con retardo mental. Coadyuvante a corto y mediano plazo en el	VITALCHEM LABORATORIES DE COLOMBIA S.A.

Registro Sanitario	Nombre comercial	Consideraciones Farmacéuticas	Indicación de acuerdo a la condición de salud evaluada	Titular del registro
			manejo de la enfermedad de autismo.	
INVIMA 2008M- 0008287	RISPERIMED 1	<b>Forma farmacéutica:</b> Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco <b>Concentración:</b> 1 mg <b>Vía de administración:</b> oral <b>Presentación:</b> Caja por 10 ,20 ,30 tabletas en blíster pvc-pe-pvdc/aluminio.	Alternativo en los tratamientos de esquizofrenia aguda y crónica. Monoterapia en desorden bipolar. Tratamiento de desórdenes de la conducta en niños, adolescentes y adultos con retardo mental. Coadyuvante a corto y mediano plazo en el manejo de la enfermedad de autismo.	VITALCHEM LABORATORIES DE COLOMBIA S.A.
INVIMA 2009M- 0009866	RISPEN 1MG	<b>Forma farmacéutica:</b> Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco <b>Concentración:</b> 1 mg <b>Vía de administración:</b> oral <b>Presentación:</b> Caja por 7, 14,28, 10, 20, 30 tabletas en blíster aluminio/aluminio por 7, 10 tabletas cada uno.	Alternativo en el tratamiento de esquizofrenia aguda y crónica. Monoterapia en desorden bipolar. Tratamiento de desórdenes de la conducta en niños, adolescentes y adultos con retardo mental.	LABORATORIOS BAGO DE COLOMBIA LTDA
INVIMA 2009M- 0009457	RISPERDAL CONSTA® 37.5MG SUSPENSION INYECTABLE	<b>Forma farmacéutica:</b> Polvos <b>Concentración:</b> 37,5 mg <b>Vía de administración:</b> Intramuscular <b>Presentación:</b> caja por un frasco vial con polvo para reconstituir, una jeringa prellenada con diluyente dos agujas hypoint calibre 20 2" tw	Indicado en el tratamiento de la esquizofrenia y el trastorno esquizoafectivo. Está indicado como monoterapia o combinado con litio o valproato para el tratamiento de mantenimiento del trastorno afectivo bipolar i, en adultos mayores de 18 años.	JANSSEN CILAG S.A.
INVIMA 2012M- 0001211-R1	RISOFREN® TABLETAS RECUBIERTAS 3 MG	<b>Forma farmacéutica:</b> Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco <b>Concentración:</b> 3 mg <b>Vía de administración:</b> oral <b>Presentación:</b> Caja de cartulina por 5, 10, 20, 30, 60 tabletas en blíster de	alternativo en los tratamientos de esquizofrenia aguda y crónica	GRUPO INTERNACIONAL FARMACEUTICO GRUFARMA S.A.S.

Registro Sanitario	Nombre comercial	Consideraciones Farmacéuticas	Indicación de acuerdo a la condición de salud evaluada	Titular del registro
		aluminio y PVC transparente x 5, 10 tabletas.		
<b>INVIMA 2005 M- 015105 R1</b>	RISPERDAL TABLETAS	<b>Forma farmacéutica:</b> Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco <b>Concentración:</b> 2 mg <b>Vía de administración:</b> oral <b>Presentación:</b> caja por 6, 10, 20 tabletas	Alternativo en los tratamientos de esquizofrenia aguda y crónica. Monoterapia en desorden bipolar. Tratamiento de desórdenes de la conducta en niños, adolescentes y adultos con retardo mental. Coadyuvante a corto y mediano plazo en el manejo de la enfermedad de autismo".	JANSSEN CILAG S.A.
<b>INVIMA 2009M- 0010066</b>	RISPERIDONA 1 MG	<b>Forma farmacéutica:</b> Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco <b>Concentración:</b> 1 mg <b>Vía de administración:</b> oral <b>Presentación:</b> Tableta cubierta con película. Blíster pvc/pe/pvdc-aluminio. Caja plegadiza por 10, 20, 30, 40, 50, 7, 14, 21, 90, 100 tab, blíster por 10 tab.	Alternativo en el tratamiento de esquizofrenia aguda y crónica. Monoterapia en desorden bipolar. Tratamiento de desórdenes de la conducta en niños, adolescentes y adultos con retardo mental.	TECNOQUIMICAS S.A.
<b>INVIMA 2009M- 0010046</b>	RISPERIDONA 3 MG	<b>Forma farmacéutica:</b> Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco <b>Concentración:</b> 3 mg <b>Vía de administración:</b> oral <b>Presentación:</b> caja plegadiza por 10, 20, 30, 40, 50, 60, 7, 14, 21, 90, 100 tabletas en blíster pvc-pe-pvdc/aluminio.	Alternativo en el tratamiento de esquizofrenia aguda y crónica. Monoterapia en desorden bipolar. Tratamiento de desórdenes de la conducta en niños, adolescentes y adultos con retardo mental.	TECNOQUIMICAS S.A.
<b>INVIMA 2011M- 0012479</b>	BIPERDIN® 2MG	<b>Forma farmacéutica:</b> Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco <b>Concentración:</b> 2 mg <b>Vía de administración:</b> oral <b>Presentación:</b>	Alternativo en los tratamientos de esquizofrenia aguda y crónica. Monoterapia en desorden bipolar. Tratamiento de desórdenes de la conducta en niños, adolescentes y adultos con retardo mental.	APOLO FARMA LTDA

Registro Sanitario	Nombre comercial	Consideraciones Farmacéuticas	Indicación de acuerdo a la condición de salud evaluada	Titular del registro
		Caja de cartón por 10, 20, 30, 40, 50, 60, 100 tabletas recubiertas en blíster pvc/pe/pvdc/al.	Coadyuvante a corto y mediano plazo en el manejo de la enfermedad de autismo.	
INVIMA 2010M- 0011569	BIPERDIN® (RISPERIDONA TABLETA RECUBIERTA 3 MG)	<b>Forma farmacéutica:</b> Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco <b>Concentración:</b> 3 mg <b>Vía de administración:</b> oral <b>Presentación:</b> Caja por 10, 20, 30, 40, 50, 60, 100 tabletas en blíster pvc-pe-pvdc/aluminio.	Alternativo en los tratamientos de esquizofrenia aguda y crónica. Monoterapia en desorden bipolar. Tratamiento de desórdenes de la conducta en niños, adolescentes y adultos con retardo mental. Coadyuvante a corto y mediano plazo en el manejo de la enfermedad de autismo.	APOLO FARMA LTDA
INVIMA 2010M- 0011591	BIPERDIN® (RISPERIDONA TABLETA RECUBIERTA 1 MG)	<b>Forma farmacéutica:</b> Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco <b>Concentración:</b> 1 mg <b>Vía de administración:</b> oral <b>Presentación:</b> Caja por 10, 20, 30, 40, 50, 60, 100 tabletas en blíster pvc-pe-pvdc/aluminio.	Alternativo en los tratamientos de esquizofrenia aguda y crónica. Monoterapia en desorden bipolar. Tratamiento de desórdenes de la conducta en niños, adolescentes y adultos con retardo mental. Coadyuvante a corto y mediano plazo en el manejo de la enfermedad de autismo.	APOLO FARMA LTDA
INVIMA 2010M- 0011550	SICOPIDOL 1 MG /ML SOLUCION ORAL	<b>Forma farmacéutica:</b> SIN CLASIFICAR <b>Concentración:</b> 0,1 g <b>Vía de administración:</b> oral <b>Presentación:</b> frasco de vidrio ámbar y pet por 15, 30, 60 ml en estuche de cartón	Alternativo en el tratamiento de esquizofrenia aguda y crónica. Monoterapia en desorden bipolar. Tratamiento de desórdenes de la conducta en niños, adolescentes y adultos con retardo mental.	LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S.
INVIMA 2010M- 0011641	RISPOLUX ® 3 MG	<b>Forma farmacéutica:</b> Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco <b>Concentración:</b> 3 mg <b>Vía de administración:</b> oral <b>Presentación:</b> Caja por 10, 20, 50, 100 tabletas con película en blíster pvc/pe/pvdc-alum.	Alternativo en el tratamiento de esquizofrenia aguda y crónica. Monoterapia en desorden bipolar. Tratamiento de desórdenes de la conducta en niños, adolescentes y adultos con retardo mental.	SANDOZ GMBH

Registro Sanitario	Nombre comercial	Consideraciones Farmacéuticas	Indicación de acuerdo a la condición de salud evaluada	Titular del registro
INVIMA 2010M- 0011671	RISPOLUX ® 2 MG	<b>Forma farmacéutica:</b> Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco <b>Concentración:</b> 2 mg <b>Vía de administración:</b> oral <b>Presentación:</b> Caja por 10, 20, 50, 100 tabletas con película en blíster pvc/pe/pvdc-alum.	Alternativo en el tratamiento de esquizofrenia aguda y crónica. Monoterapia en desorden bipolar. Tratamiento de desórdenes de la conducta en niños, adolescentes y adultos con retardo mental.	SANDOZ GMBH
INVIMA 2010M- 0011645	RISPOLUX ® 1 MG	<b>Forma farmacéutica:</b> Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco <b>Concentración:</b> 1 mg <b>Vía de administración:</b> oral <b>Presentación:</b> Caja por 10, 20, 50, 100 tabletas con película en blíster pvc/pe/pvdc-alum.	Alternativo en el tratamiento de esquizofrenia aguda y crónica. Monoterapia en desorden bipolar. Tratamiento de desórdenes de la conducta en niños, adolescentes y adultos con retardo mental.	SANDOZ GMBH
INVIMA 2011M- 0012604	RISPYL 1 MG	<b>Forma farmacéutica:</b> Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco <b>Concentración:</b> 1 mg <b>Vía de administración:</b> oral <b>Presentación:</b> caja por 20 tabletas recubiertas en blíster de aluminio/ pvc	Alternativo en el tratamiento de esquizofrenia aguda y crónica. Monoterapia en desorden bipolar. Tratamiento de desórdenes de la conducta en niños, adolescentes y adultos con retardo mental.	AXON PHARMA COLOMBIA S.A.S
INVIMA 2010 M- 014534 R-1	RISPERIDONA 2 MG	<b>Forma farmacéutica:</b> Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco <b>Concentración:</b> 2 mg <b>Vía de administración:</b> oral <b>Presentación:</b> estuche por 2, 10, 20, 100 tabletas en blíster pvc incoloro / aluminio	Alternativo en los tratamientos de esquizofrenia aguda y crónica.	AMERICAN GENERICS S.A.S.
INVIMA 2011M- 0012226	RISPYL	<b>Forma farmacéutica:</b> Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco <b>Concentración:</b> 3 mg <b>Vía de administración:</b> oral <b>Presentación:</b>	Alternativo en los tratamientos de esquizofrenia aguda y crónica. Monoterapia en desorden bipolar. Tratamiento de desórdenes de la conducta en niños, adolescentes y adultos con retardo mental.	AXON PHARMA COLOMBIA S.A.S

Registro Sanitario	Nombre comercial	Consideraciones Farmacéuticas	Indicación de acuerdo a la condición de salud evaluada	Titular del registro
		caja por 20, 50, 60, 100 tabletas en blíster pvc/aluminio 2 blíster por 10 tabletas		
INVIMA 2012M- 0013219	RESKIZOF	<b>Forma farmacéutica:</b> Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco <b>Concentración:</b> 1 mg <b>Vía de administración:</b> oral <b>Presentación:</b> caja por 20 tabletas en blíster pvc/aluminio	Alternativo en los tratamientos de esquizofrenia aguda y crónica (acta 10 de 1994). Monoterapia en desorden bipolar. Tratamiento de desórdenes de la conducta en niños, adolescentes y adultos con retardo mental. coadyuvante a corto y mediano plazo en el manejo de la enfermedad de autismo.(acta 12 de 2004 y acta 05 de 2008)	LABORATORIOS PISA S.A. DE C.V.
INVIMA 2012M- 0013220	CEBRILIN <sup>®</sup> TABLETAS RECUBIERTAS	<b>Forma farmacéutica:</b> Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco <b>Concentración:</b> 1 mg <b>Vía de administración:</b> oral <b>Presentación:</b> caja x 2, 6 10, 20, 30, 50 ,100, tabletas recubiertas en blíster pvc/pe/pvdc/aluminio x 6 tabletas	Alternativo en los tratamientos de esquizofrenia aguda y crónica. Monoterapia en desorden bipolar. Tratamiento de desórdenes de la conducta en niños, adolescentes y adultos con retardo mental. Coadyuvante a corto y medio plazo en el manejo de la enfermedad de autismo.	PFIZER S.A.S.
INVIMA 2012M- 0013128	RIDKLINE 1 MG	<b>Forma farmacéutica:</b> Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco <b>Concentración:</b> 1 mg <b>Vía de administración:</b> oral <b>Presentación:</b> caja por 28, 30 tabletas	Alternativo en el tratamiento de esquizofrenia aguda y crónica. Monoterapia en desorden bipolar” y “tratamiento de desórdenes de la conducta en niños, adolescentes y adultos con retardo mental”.	GLAXOSMITHKLINE COLOMBIA S.A.
INVIMA 2012M- 0012824	RIDKLINE® 3 MG	<b>Forma farmacéutica:</b> Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco <b>Concentración:</b> 3 mg <b>Vía de administración:</b> oral <b>Presentación:</b> Caja x 28, 30 tabletas recubiertas en blíster aluminio/aluminio.	Alternativo en los tratamientos de esquizofrenia aguda y crónica. Monoterapia en desorden bipolar. Tratamiento de desórdenes de la conducta en niños, adolescentes y adultos con retardo mental. Coadyuvante a corto y	GLAXOSMITHKLINE COLOMBIA S.A

Registro Sanitario	Nombre comercial	Consideraciones Farmacéuticas	Indicación de acuerdo a la condición de salud evaluada	Titular del registro
			mediano plazo en el manejo de la enfermedad de autismo.	
<b>INVIMA 2012M- 0013362</b>	SPIRON	<b>Forma farmacéutica:</b> Soluciones <b>Concentración:</b> 1 mg <b>Vía de administración:</b> oral <b>Presentación:</b> caja con frasco de vidrio ámbar por 30 ml	Alternativo en los tratamientos de esquizofrenia aguda y crónica. Monoterapia en desorden bipolar. Tratamiento de los desórdenes de la conducta en niños, adolescentes y adultos con retardo mental. Coadyuvante a corto y mediano plazo en el manejo de la enfermedad de autismo, se desconoce su eficacia a largo plazo y por lo tanto no se acepta su uso si no existe evidencia clínica de su eficacia en tratamientos a largo plazo.	LABORATORIOS ANDROMACO S.A
<b>INVIMA 2012M- 0013560</b>	PERIDON 1MG/ML SOLUCION ORAL	<b>Forma farmacéutica:</b> Soluciones <b>Concentración:</b> 100 mg <b>Vía de administración:</b> oral <b>Presentación:</b> caja con frasco gotero plástico pead blanco por 20 ml	Alternativo en los tratamientos de esquizofrenia aguda y crónica. Monoterapia en desorden bipolar. Tratamiento de los desórdenes de la conducta en niños, adolescentes y adultos con retardo mental. Coadyuvante a corto y mediano plazo en el manejo de la enfermedad de autismo, se desconoce su eficacia a largo plazo y por lo tanto no se acepta su uso si existe evidencia clínica de su eficacia en tratamientos a largo plazo.	GARMISCH PHARMACEUTICAL S.A.
<b>INVIMA 2013M- 0014247</b>	RISDONA® 0.5 MG TABLETA ORODISPERSABLE	<b>Forma farmacéutica:</b> Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco <b>Concentración:</b> 0,5 mg <b>Vía de administración:</b> oral <b>Presentación:</b> Caja por 14 tabletas en foil aluminio - pebd blanco por 4, 7,	Alternativo en los tratamientos de esquizofrenia aguda y crónica. Monoterapia en desorden bipolar. Tratamiento de los desórdenes de la conducta en niños, adolescentes y adultos con retardo mental.	HUMAX PHARMACEUTICAL S.A.

Registro Sanitario	Nombre comercial	Consideraciones Farmacéuticas	Indicación de acuerdo a la condición de salud evaluada	Titular del registro
		8, 10, 14, 16, 20, 28, 30, 56 tabletas cada uno.		
INVIMA 2013M- 0014164	RISDONA 1 MG TABLETA RECUBIERTA	<b>Forma farmacéutica:</b> Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco <b>Concentración:</b> 1 mg <b>Vía de administración:</b> oral <b>Presentación:</b> Caja x 7, 14, 28, 10, 20, 30, 50, 60, 100, 120 tabletas recubiertas en blíster PVC/PVDC Transparente-Aluminio	Alternativo en los tratamientos de esquizofrenia aguda y crónica. Monoterapia en desorden bipolar. Tratamiento de desórdenes de la conducta en niños, adolescentes y adultos con retardo mental.	HUMAX PHARMACEUTICAL S.A.
INVIMA 2013M- 0014136	RISDONA 2 MG	<b>Forma farmacéutica:</b> Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco <b>Concentración:</b> 2 mg <b>Vía de administración:</b> oral <b>Presentación:</b> Caja por 7, 14, 28, 10, 20, 30, 50, 60, 100, 120 tabletas en 1 blister de pvc/pvdc transparente - aluminio por 7, 10 tabletas.	alternativo en los tratamientos de esquizofrenia aguda y crónica	HUMAX PHARMACEUTICAL S.A
INVIMA 2013M- 0014041	SICOPIDOL® 2 MG TABLETAS ORODISPERSABLES	<b>Forma farmacéutica:</b> Tableta orodispersable <b>Concentración:</b> 2 mg <b>Vía de administración:</b> oral <b>Presentación:</b> Caja por 2, 3, 7, 10,14, 20, 30 tabletas en blíster pvc/pe/pvdc incoloro -aluminio.	Alternativo en los tratamientos de esquizofrenia aguda y crónica. Monoterapia en desorden bipolar. Tratamiento de desórdenes de la conducta en niños, adolescentes y adultos con retardo mental.	LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S.
INVIMA 2013M- 0014095	SICOPIDOL® 0.5 MG TABLETAS ORODISPERSABLES	<b>Forma farmacéutica:</b> Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco <b>Concentración:</b> 0,5 mg <b>Vía de administración:</b> oral <b>Presentación:</b> caja x 2, 3, 7, 10,14, 20, 30 tabletas en laminado de PVC /PE /PVDC incoloro más papel aluminio	Alternativo en los tratamientos de esquizofrenia aguda y crónica. Monoterapia en desorden bipolar. Tratamiento de desórdenes de la conducta en niños, adolescentes y adultos con retardo mental.	LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S.



Registro Sanitario	Nombre comercial	Consideraciones Farmacéuticas	Indicación de acuerdo a la condición de salud evaluada	Titular del registro
<b>INVIMA 2013M- 0014042</b>	SICOPIDOL 1 MG TABLETAS ORODISPERSABLES	<b>Forma farmacéutica:</b> Tableta orodispersable <b>Concentración:</b> 1 mg <b>Vía de administración:</b> oral <b>Presentación:</b> Caja por 2, 3, 7, 10,14, 20, 30 tabletas en blister pvc/pe/pvdc incoloro -aluminio.	Alternativo en los tratamientos de esquizofrenia aguda y crónica. Monoterapia en desorden bipolar. Tratamiento de desórdenes de la conducta en niños, adolescentes y adultos con retardo mental.	LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S.
<b>INVIMA 2014M- 0015408</b>	UNI SENIDRIN® 3 MG	<b>Forma farmacéutica:</b> Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco <b>Concentración:</b> 3 mg <b>Vía de administración:</b> oral <b>Presentación:</b> Caja por 28 tabletas recubiertas en blíster alum/alum.	alternativo en los tratamientos de esquizofrenia aguda y crónica	GRUPO UNIPHARM S.A. Y/O LABORATORIOS UNI S.A.
<b>INVIMA 2008M- 0008268</b>	RISPSIQ ® 4MG TABLETAS	<b>Forma farmacéutica:</b> Tabletas con o sin recubr. que no modifiquen liberación fármaco <b>Concentración:</b> 4 mg <b>Vía de administración:</b> oral <b>Presentación:</b> caja por 10, 20, 30 tabletas recubiertas en blíster pvc ámbar/aluminio	alternativo en los tratamientos de esquizofrenia aguda y crónica	LABORATORIOS BLASKOV LTDA.

## 2. Pregunta de evaluación

### 2.1. Formulación preliminar de la pregunta de evaluación

Las preguntas de evaluación se plantearon mediante la estructura PICOT (29):

- P: población
- I: tecnologías de interés (prueba índice)
- C: comparadores (patrón de oro)
- O: desenlaces (del inglés *outcomes*)
- T: tiempo

Para la formulación preliminar de las preguntas, se abordaron los siguientes pasos:

- a) Se verificó que a la fecha, la risperidona no estuviera incluida en el Plan Obligatorio de Salud. La consulta se realizó a través de la herramienta POS Pópuli (<http://pospopuli.minsalud.gov.co/pospopuli/multimedia.aspx>).
- b) Consulta de registros sanitarios vigentes en la página del INVIMA para risperidona. (30).
- c) Se delimitó la población y los comparadores a través de la revisión de recomendaciones de guías de práctica clínica. Para esto se consultaron las siguientes fuentes:
  - National Guideline Clearinghouse (NGC)
  - Guidelines International Network (GIN)
  - New Zealand Guidelines Group (NZGG)
  - Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)
  - Ministerio de Salud y Protección Social - IETS
  - GuíaSalud
  - Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC)

La consulta se complementó con un examen exploratorio de revisiones narrativas y estudios primarios.

## 2.2. Refinamiento de la pregunta de evaluación

La pregunta de evaluación se discutió, refinó y validó mediante consulta con actores clave incluyendo médicos neurólogos y neuropediatras, metodólogos y representantes de pacientes. La pregunta con estructura PICOT se publicó en la página web del IETS, en esta consulta no se recibieron comentarios. Posteriormente se procedió a su publicación como pregunta definitiva en el protocolo de la evaluación (31).

La pregunta final fue:

- En personas con diagnóstico de trastorno del espectro autista (TEA), ¿cuál es la efectividad y seguridad de risperidona, como tratamiento coadyuvante, comparado con haloperidol, olanzapina, clozapina, quetiapina, aripiprazol, clonidina y placebo para los desenlaces de trastornos del sueño, irritabilidad, comportamientos repetitivos, agresividad, hiperactividad, calidad de vida, eventos adversos?

A continuación (cuadro 4), la pregunta desagregada en cada uno de sus componentes:

**Cuadro 4.** Pregunta de evaluación en estructura PICOT

<b>P</b>	Población: la población elegible para el uso de la tecnología.	Personas con diagnóstico TEA
	Intervención: la tecnología en salud de interés.	Risperidona
	Comparación: otras tecnologías disponibles para la condición en salud de interés.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Haloperidol</li> <li>▪ Olanzapina</li> <li>▪ Clozapina</li> <li>▪ Quetiapina</li> <li>▪ Aripiprazol</li> <li>▪ Clonidina</li> <li>▪ Placebo</li> </ul>
	Desenlaces (del inglés <i>outcomes</i> ): las consecuencias en salud (beneficios y daños) que se desean examinar del uso de las tecnologías.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Trastornos del sueño</li> <li>▪ Irritabilidad</li> <li>▪ Comportamientos repetitivos</li> <li>▪ Agresividad</li> <li>▪ Hiperactividad</li> <li>▪ Calidad de vida</li> <li>▪ Eventos adversos</li> </ul>

Para esta tecnología no aplica el componente de tiempo dado que no se relacionan los desenlaces con el tiempo de sobrevida o mortalidad.

### 2.3. Clasificación de la importancia de los desenlaces

La importancia relativa de los desenlaces descritos se calificó por parte de cada miembro del grupo desarrollador empleando la siguiente escala Likert, de acuerdo con la metodología propuesta por el GRADE Working Group, y los resultados fueron:

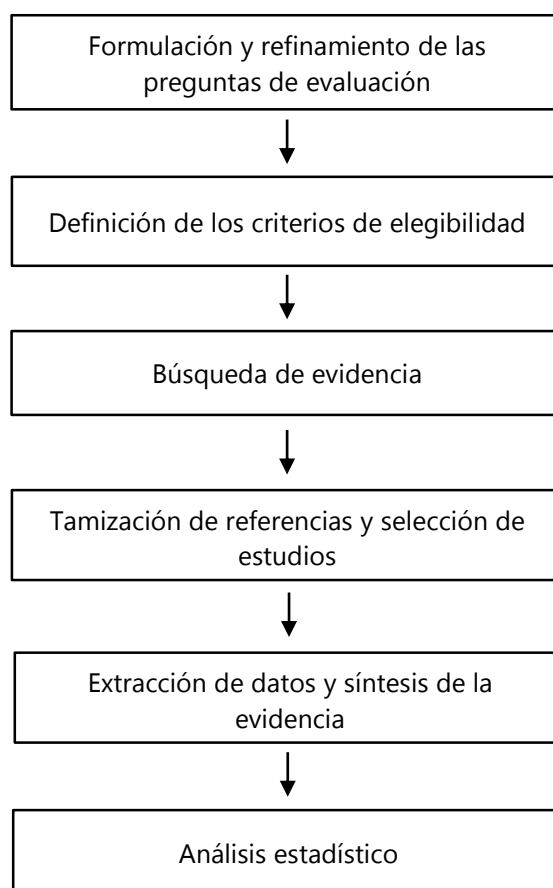
1	2	3	4	5	6	7	8	9
Función social, humor, función cognitiva, lenguaje y comunicación			Hiperactividad, calidad de vida			Trastorno del sueño, irritabilidad, comportamiento repetitivo, agresividad, eventos adversos,		

### 3. Metodología

La evaluación se realizó de acuerdo con un protocolo definido *a priori* por el grupo desarrollador. Este protocolo se encuentra publicado en la página web del IETS, según la metodología propuesta en el “Manual de procesos participativos” del IETS (31).

La metodología seguida para este reporte de evaluación tecnológica se basa en el “Manual metodológico para la elaboración de evaluaciones de efectividad, seguridad y validez diagnóstica de tecnologías en salud” del IETS (32).

A continuación se resumen los pasos de la evaluación:



#### 3.1. Criterios de elegibilidad

A partir de la pregunta PICOT se definieron los criterios de elegibilidad de la evidencia, en términos de criterios de inclusión y exclusión.

### 3.1.1. Criterios de inclusión

#### Población

Personas con diagnóstico de Trastorno del espectro autista (TEA), que no responden (no mejoran las conductas disruptivas) al manejo con terapia habitual (no farmacológica)

#### Subgrupos

Subtipos de TEA

Rangos etarios

#### Tecnología de interés

Risperidona

#### Comparadores

- Haloperidol
- Olanzapina
- Clozapina
- Quetiapina
- Aripiprazol
- Clonidina
- Placebo

#### Desenlaces

- Trastornos del sueño
- Irritabilidad
- Comportamientos repetitivos
- Agresividad
- Hiperactividad
- Calidad de vida
- Eventos adversos

#### Tiempo

No aplicó.

#### Estudios

- Formato de publicación: se tuvieron en cuenta únicamente estudios disponibles como publicación completa. Los estudios publicados únicamente en formato de resumen no

fueron considerados debido a que la información reportada es incompleta para evaluar su calidad metodológica, adicionalmente, los resultados de los estudios pueden cambiar significativamente entre la presentación inicial en un evento y la publicación final en un medio impreso.

- Idioma de publicación: inglés o español.
- Estado de publicación: estudios publicados, en prensa o literatura gris.
- Fecha de publicación:
  - Revisiones panorámicas (*overview of reviews*) y revisiones sistemáticas: últimos 5 años.
  - Estudios primarios: sin restricción. En caso de identificar revisiones sistemáticas y que estas requieran de una actualización (ver sección "Actualización de la búsqueda de nuevos ensayos clínicos"), la inclusión de nuevos estudios primarios estará restringida a los estudios publicados después de la última fecha de búsqueda reportada por la revisión y la fecha actual.
- Estudios que reporten datos cuantitativos para al menos una comparación y desenlace de interés.
- Diseño: se priorizó la selección de revisiones panorámicas y revisiones sistemáticas de ensayos clínicos. Se tomarán en cuenta los criterios propuestos en el manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones para determinar que el estudio se trate de una revisión sistemática.

### 3.1.2. Criterios de exclusión

Publicación tipo poster

### 3.2. Búsqueda de evidencia

Se llevó a cabo una búsqueda sistemática y exhaustiva de literatura. Todo el proceso se acogió a los estándares de calidad internacional utilizados por la Colaboración Cochrane (33). Las búsquedas fueron llevadas a cabo por personal entrenado.

#### 3.2.1. Búsqueda en bases de datos electrónicas

Para identificar publicaciones indexadas, se consultaron las siguientes fuentes:

- MEDLINE, incluyendo los repositorios In-Process & Other Non-Indexed Citations y Daily Update (plataforma Ovid).
- EMBASE (Elsevier).
- Cochrane Database of Systematic Reviews - CDSR (plataforma Wiley).
- Database of Abstracts of Reviews of Effects - DARE (plataforma Wiley).
- LILACS (Biblioteca Virtual en Salud - BVS, interfaz iAHx).

Para la realización de las búsquedas, inicialmente se identificaron los términos clave en lenguaje natural a partir de la pregunta en formato PICOT. Posteriormente, se diseñó una estrategia de búsqueda genérica con base en los términos clave “risperidona” y “trastorno del espectro autista”. La estrategia de búsqueda se compuso de vocabulario controlado explotado (MeSH, DeCS y Emtree) y lenguaje libre, considerando sinónimos, abreviaturas, acrónimos, variaciones ortográficas y plurales. La sintaxis se complementó con identificadores de campo, truncadores, operadores de proximidad y operadores booleanos. Esta estrategia se validó mediante una consulta con expertos temáticos (31) y se adaptó para las diferentes fuentes de información (Anexo 1).

Las búsquedas se realizaron sin restricción de idioma, fecha de publicación y tipo de estudio.

### 3.2.2. Otros métodos de búsqueda

El listado de los estudios seleccionados se envió al grupo de expertos temáticos, indagando sobre la disponibilidad de estudios adicionales (publicados o no publicados) que cumplieran los criterios de elegibilidad descritos en el protocolo de la evaluación (31).

Se realizó una búsqueda manual “en bola de nieve” mediante la revisión del listado de referencias bibliográficas de los estudios seleccionados. A partir de los tres estudios de más reciente publicación, se buscaron estudios adicionales mediante la herramienta “Related citations in PubMed”.

Se llevó a cabo una revisión de los reportes sobre vigilancia poscomercialización de la tecnología de interés en las siguientes fuentes:

- Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA) - Colombia
- Uppsala Monitoring Centre (UMC)
- European Medicines Agency (EMA)
- Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA) - Brasil
- Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (26) - Reino Unido
- Food and Drug Administration (FDA) - Estados Unidos

### 3.2.3. Gestión documental

Para cada búsqueda en bases de datos electrónicas se generó un reporte, garantizando su reproducibilidad y transparencia. Las estrategias de búsqueda y el listado de referencias bibliográficas identificadas fueron almacenados en formato electrónico.

Los resultados de las búsquedas se descargaron en una biblioteca del programa EndNote X6®. Las publicaciones duplicadas fueron eliminadas.

Los resultados fueron resumidos mediante el diagrama de flujo PRISMA (34).

### 3.3. Tamización de referencias y selección de estudios

Las referencias fueron tamizadas por dos revisores de forma independiente (AP Y LC), revisando los títulos y resúmenes frente a los criterios de elegibilidad predefinidos en el protocolo de la evaluación.

En caso de duda sobre el cumplimiento de los criterios de elegibilidad, se revisó el texto completo del estudio para orientar la decisión. Los desacuerdos entre los pares revisores fueron resueltos por consenso.

A partir del grupo de referencias preseleccionadas, se realizó la selección de estudios; para esto, un revisor (AP) verificó que el estudio cumpliera los criterios de elegibilidad (de inclusión y de no exclusión) mediante la revisión de cada publicación en texto completo.

Los resultados fueron resumidos mediante el diagrama de flujo PRISMA (34).

### 3.4. Evaluación de la calidad de la evidencia

Se realizó la valoración de la calidad de la evidencia, a través de la herramienta AMSTAR. (Anexo 5).

### 3.5. Extracción de datos y síntesis de la evidencia

Las características de los estudios seleccionados y sus resultados fueron extraídos por un revisor (AP), a partir de lo reportado en las publicaciones originales, empleando un formato estándar en Excel® 2010. Cuando se identificaron múltiples publicaciones de un mismo estudio, se tomó en cuenta el reporte con fecha de publicación más reciente.

Con la información extraída, se construyó una tabla resumen de evidencia (Anexo 6)



Se realizó por parte de un revisor externo un control de calidad con el 100% de los estudios seleccionados para la síntesis de evidencia, confrontando los resultados incluidos en el reporte de evaluación con los resultados presentados en las publicaciones originales.

## **4. Resultados**

### **4.1. Búsqueda de evidencia**

Se identificaron un total de 220 referencias. Los resultados de la búsqueda en cada base de datos consultada se presentan en el Anexo 1.

### **4.2. Tamización de referencias y selección de estudios**

Se tamizaron 211 referencias, de las cuales se evaluaron 16 en texto completo, para una selección final de 4 estudios.

Los resultados de cada etapa de la revisión de evidencia se presentan en el diagrama de flujo PRISMA (Anexo 2). El listado de los estudios incluidos y excluidos se muestra en los Anexos 3 y 4, respectivamente.

### **4.3. Calidad de la evidencia**

La calidad de los estudios incluidos en esta evaluación, se presenta en el anexo 5.

Se identificó una RSL de alta calidad (Jesner 2010), 4 RSL de calidad media (Dove 2012, Siegel 2012, Cohen 2012 y McPheeters 2011), de estas se excluyó de la síntesis de la evidencia la menos reciente una vez verificado que las demás dieran respuesta a las preguntas y que la de 2011 no aportará información diferente; también se identificaron 2 revisiones de baja calidad, las cuales fueron excluidas de la síntesis.

### **4.4. Descripción de los estudios**

Se identificaron 4 revisiones sistemáticas. No se identificaron estudios realizados en Colombia. (Anexo 6).

Las poblaciones incluyen personas con diagnóstico de TEA de todas las edades, adolescentes y adultos jóvenes y niños.

#### 4.5. Efectividad y seguridad de risperidona

##### 4.5.1. Efectividad risperidona comparado con placebo

Los resultados de esta evaluación se basan en los estudios Jesner 2010, Dove 2012, Siegel 2012 y Cohen 2012.

##### 4.5.1.1. Trastornos del sueño:

Cohen 2012 reporta riesgo para somnolencia/sedación 9.63 [IC 95%=3.52-22.79], para risperidona versus placebo.

##### 4.5.1.2. Irritabilidad, hiperactividad, estereotipias:

Jesner 2010, reporta el desenlace de la lista de chequeo de comportamientos aberrantes (ABC), tanto en su escala global como en las subescalas, las cuales incluyen los desenlaces priorizados en esta revisión. Este desenlace se basa en un meta análisis realizado con dos estudios (Shea 2004 y RUPP 2002), con un modelo de efectos aleatorios. Los resultados se reportan por subescalas:

- Irritabilidad: -8.09 más baja que los controles [CI 95%=-12.99 a-3.19] con I2 77.7%. (A favor de la risperidona)
- Aislamiento social: -3.00 más bajo que el control [IC 95%= -5.03, -.97], con I2 0%.
- Hiperactividad: -8.98 más baja que el control [IC 95%= -12.01, -5.94] con I2 19.80%. (A favor de la risperidona)
- Estereotipias: -1.71 más baja que el control [IC 95%= -2.97, -0.45], con I2 0%. (A favor de la risperidona)
- Discurso inapropiado: 1.93 más bajo que el control [IC 95%= -3.79, -0.07] con I2 75%.
- CGI: El RR para el mejoramiento de la impresión global de salud fue de 4.83 [IC 95%= 2.21, 10.59] a favor de la risperidona, con I2 43%.

Siegel 2012, reportó una respuesta a favor de risperidona en comparación con placebo en el desenlace de comportamientos repetitivos y estereotipias (>25% reducción en la escala C-YBOCS y mejoría en el CGI),

Cohen 2012, reporta un aumento significativo en el CGI a favor de risperidona, con un OR 12.8 [IC95%=5.57, 27.33]

4.5.1.3. Calidad de vida: No se reportaron resultados para este desenlace

4.5.1.4. Agresividad:

Dove 2012, reporta un mejoramiento estadísticamente significativo en el comportamiento agresivo en comparación con el grupo que recibió placebo,  $P < 0.002$

#### 4.5.2. Seguridad Risperidona comparado con placebo

Jesner 2010, todos los estudios incluidos reportaron eventos adversos, se realizó meta análisis para el desenlace de ganancia de peso, con dos estudios (RUPP y Shea), el grupo que recibió risperidona presentó una media de ganancia de peso de 2.7Kg, comparado con 1 Kg en el grupo placebo, con una medida combinada del efecto de 1.78 [IC95%= 1.15, 2.41]

Los eventos adversos más frecuentemente reportados con risperidona fueron: somnolencia, infecciones del tracto respiratorio superior e incremento del apetito. En el grupo de placebo los más frecuentes fueron: reacción agresiva, fiebre, infecciones del tracto respiratorio superior, insomnio, vómito, diarrea y labilidad emocional.

Siegel 2012 reportó la presencia de ganancia de peso, aumento del apetito, fatiga.

Cohen 2012, reportó un riesgo de ganancia de peso para risperidona de 7.76 [IC95%= 1.88, 25.2], y extrapiramidalismo OR 3.72 [IC95%=1.73, 7.22].

#### 4.5.3. Efectividad risperidona comparada con haloperidol

4.5.3.1. Trastornos del sueño: No se reportaron resultados para este desenlace.

4.5.3.2. Irritabilidad, hiperactividad, estereotipias: No se reportaron resultados para este desenlace.

4.5.3.3. Calidad de vida: No se reportaron resultados para este desenlace.

4.5.3.4. Agresividad: No se reportaron resultados para este desenlace.

- 4.5.3.5. Otros: Siegel 2012 Se reportó para la comparación Risperidona versus haloperidol, que la risperidona fue superior en el puntaje total de la escala ABC, no se reportaron las subescalas. P 0.0063.
- 4.5.4. Seguridad Risperidona comparada con haloperidol  
No se encuentran resultados para esta comparación.
- 4.5.5. Risperidona comparada con quetiapina: efectividad y seguridad  
No se encuentran resultados para esta comparación
- 4.5.6. Risperidona comparada con Aripiprazol: efectividad y seguridad  
No se encuentran resultados para esta comparación
- 4.5.7. Risperidona comparada con clonidina: efectividad y seguridad  
No se encuentran resultados para esta comparación
- 4.5.8. Risperidona comparada con olanzapina: efectividad y seguridad  
No se encuentran resultados para esta comparación
- 4.5.9. Risperidona comparada con clozapina: efectividad y seguridad  
No se encuentran resultados para esta comparación

## 5. Discusión

Esta revisión sugiere que la risperidona puede tener beneficios en algunos desenlaces relacionados con el comportamiento en personas con diagnóstico de trastorno del espectro autista, como irritabilidad, hiperactividad, estereotipias, impresión global de salud, aunque estos hallazgos deben interpretarse por precaución, dada la calidad de los estudios individuales que hacen parte de las revisiones sistemáticas y la heterogeneidad entre los estudios.

El único evento adverso analizado estadísticamente fue la ganancia de peso con risperidona en comparación con placebo. Se reportaron de manera descriptiva otro tipo de eventos adversos en los dos grupos bajo comparación. Debido a la alta heterogeneidad entre los estudios no se realizó un análisis combinado de otros eventos adversos.

No se encontraron estudios que compararan risperidona con quetiapina, aripiprazol, clonidina, olanzapina y clozapina. Solo se encontró un estudio que comparó risperidona con haloperidol y se reportó que la risperidona fue superior en el puntaje total de la lista de chequeo de comportamientos aberrantes, pero no reportó el análisis por las subescalas que los componen.

No se identificaron estudios realizados en población colombiana, pero los resultados presentados en esta revisión son generalizables a la población de Colombia, y pueden ser usados para la toma de decisiones en el Sistema General de Seguridad en Salud.

Esta revisión presenta limitaciones dados los estudios que se incluyen en las revisiones sistemáticas, puesto que son heterogéneos, y los periodos de seguimiento con cortos, lo que limita la evaluación a largo plazo de efectos secundarios y efectividad de la risperidona.

Se considera que aún existe un vacío en el conocimiento en relación a la efectividad y seguridad de las terapias farmacológicas dirigidas a los núcleos problemáticos de las personas con trastorno del espectro autista.

## 6. Conclusiones

La risperidona comparada con placebo sugiere efectividad en relación a mejoría de síntomas como irritabilidad, hiperactividad y estereotipias, así como, de la impresión clínica global. No se puede establecer con la evidencia actual el perfil de seguridad de la risperidona, solo se evidenció que los pacientes que reciben risperidona tienen mayor riesgo de aumento de peso y de presentar síndrome de extrapiramidalismo.

## Referencias bibliográficas

1. Jesner OS, ArefAdib M, Coren E. Risperidone for autism spectrum disorder [Systematic Review]. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2009;4:4.
2. Dove D, Warren Z, McPheeters ML, Taylor JL, Sathe NA, Veenstra-VanderWeele J. Medications for adolescents and young adults with autism spectrum disorders: A systematic review. *Pediatrics*. 2012;130(4):717-26.
3. Siegel M, Beaulieu AA. Psychotropic medications in children with autism spectrum disorders: A systematic review and synthesis for evidence-based practice. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 2012;42(8):1592-605.
4. Cohen D, Raffin M, Canitano R, Bodeau N, Bonnot O, Perisse D, et al. Risperidone or aripiprazole in children and adolescents with autism and/or intellectual disability: A Bayesian meta-analysis of efficacy and secondary effects. *Research in Autism Spectrum Disorders*. 2013;7(1):167-75.
5. McPheeters ML, Warren Z, Sathe N, Bruzek JL, Krishnaswami S, Jerome RN, et al. A systematic review of medical treatments for children with autism spectrum disorders. *Pediatrics*. 2011;127(5):e1312-21. PubMed PMID: 21464191.
6. Kirino E. Efficacy and tolerability of pharmacotherapy options for the treatment of irritability in autistic children. *Clinical Medicine InsightsPediatrics*. 2014;8:17-30. PubMed PMID: 24932108. Pubmed Central PMCID: PMC4051788.
7. Parikh MS, Kolevzon A, Hollander E. Psychopharmacology of aggression in children and adolescents with autism: a critical review of efficacy and tolerability. *Journal of Child & Adolescent Psychopharmacology*. 2008;18(2):157-78. PubMed PMID: 18439113.
8. Elbe D, Lalani Z. Review of the pharmacotherapy of irritability of autism. *Journal of the Canadian Academy of Child & Adolescent Psychiatry = Journal de l'Académie canadienne de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent*. 2012;21(2):130-46. PubMed PMID: 22548111. Pubmed Central PMCID: PMC3338180.
9. Barnard L, Young AH, Pearson J, Geddes J, O'Brien G. A systematic review of the use of atypical antipsychotics in autism. *Journal of Psychopharmacology*. 2002;16(1):93-101. PubMed PMID: 11949778.
10. Sharma A, Shaw SR. Efficacy of risperidone in managing maladaptive behaviors for children with autistic spectrum disorder: a meta-analysis. *Journal of Pediatric Health Care*. 2012;26(4):291-9. PubMed PMID: 22726714.
11. Pringsheim T, Gorman D. Second-generation antipsychotics for the treatment of disruptive behaviour disorders in children: A systematic review. *Canadian Journal of Psychiatry*. 2012;57(12):722-7.
12. McCracken JT, McGough J, Shah B, Cronin P, Hong D, Aman MG, et al. Risperidone in children with autism and serious behavioral problems. *New England Journal of Medicine*. 2002;347(5):314-21. PubMed PMID: 12151468.
13. 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. *Journal of Autism & Developmental Disorders*. 2007;37(2):367-73. PubMed PMID: 17019624.

14. Gencer O EFNMSBBBADE. Comparison of long-term efficacy and safety of risperidone and haloperidol in children and adolescents with autistic disorder. An open label maintenance study. *European child & adolescent psychiatry*.17(4):217-25.
15. McDougle CJ, Holmes JP, Carlson DC, Pelton GH, Cohen DJ, Price LH. A double-blind, placebo-controlled study of risperidone in adults with autistic disorder and other pervasive developmental disorders. *Archives of General Psychiatry*. 1998;55(7):633-41. PubMed PMID: 9672054.
16. 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. PubMed PMID: 18080171.
17. Education. MoHa. New Zealand Autism Spectrum Disorder Guideline. 2008.
18. Madrid SNdSdMdSyPSUdEdTSAEdICd. Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Trastornos del Espectro Autista en Atención Primaria 2009.
19. CDC Cpecypde. Trastornos del espectro autista (TEA) 2014. Available from: <http://www.cdc.gov/ncbddd/Spanish/autism/data.html>.
20. Psiquiatría AEd. Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-5) 2011.
21. Peña Torres E, Díaz Ortega M, Vanegas Escamilla E. Efectividad y seguridad de risperidona en terapia combinada con estabilizadores del ánimo en personas con trastorno afectivo bipolar. [www.iets.org.co](http://www.iets.org.co): Instituto de Evaluación tecnológica en salud, 2013.
22. Methodology WCCfDS. WHOCC - ATC/DDD Index 2012 [cited 2013]. Available from: [http://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](http://www.whocc.no/atc_ddd_index/).
23. AEMPS. FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO - Risperidona Agencia Española de medicamentos y productos sanitarios2013 [cited 2014 9/12/14]. Available from: [http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/66801/FT\\_66801.pdf](http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/66801/FT_66801.pdf).
24. Home - MICROMEDEX® [Internet]. 2014 [cited 10/11/14]. Available from: <http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/>.
25. Truven Health Analytics Inc. Drug details - MICROMEDEX®. Micromedex 2.02014.
26. INVIMA. Sistema de Tramites en Linea - Consultas Publicas Instituto de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos2014 [cited 2014 01/05/14]. Available from: [http://web.sivicos.gov.co:8080/consultas/consultas/consreg\\_encabcum.jsp](http://web.sivicos.gov.co:8080/consultas/consultas/consreg_encabcum.jsp).
27. FDA. Recalls, Market Withdrawals, & Safety Alerts Search 2014 [cited 2014 30/12/14]. Available from: <http://www.fda.gov/Safety/Recalls/ArchiveRecalls/default.htm>.
28. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) wmg, info@mhra.gsi.gov.uk. Safety warnings, alerts and recalls: Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA), Market Towers, 1 Nine Elms Lane, Vauxhall, London, SW8 5NQ, UK. Telephone 020 7084 2000 (weekdays 0900 -1700), 020 7210 3000 (other times), Fax 020 7084 2353, E-mail info@mhra.gsi.gov.uk, Website [www.mhra.gov.uk](http://www.mhra.gov.uk); 2014 [updated 2011-07-22; cited 2014 14 de abrilde 2014]. Available from: <http://www.mhra.gov.uk/Safetyinformation/Safetywarningsalertsandrecalls/index.htm>.

29. Sackett D, Straus S, Richardson W. Formulando preguntas contestables. In: Sackett D, Straus S, Richardson W, Rosenberg W, Haynes B, editors. Medicina Basada en la Evidencia: Cómo practicar y enseñar la MBE. 2a ed. Barcelona: Ediciones Harcourt; 2001. p. 11-24.
30. Ministerio de Salud y Protección Social. Decreto 4725. 2005.
31. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS. Manual de procesos participativos. Bogotá D.C.2014.
32. Díaz M, Peña E, Mejía A, Flórez I. Manual metodológico para la elaboración de evaluaciones de efectividad, seguridad y validez diagnóstica de tecnologías en salud. Bogotá D.C.: Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS; 2014.
33. Higgins J, Green S. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions 5.1.0 [updated March 2011]2011.
34. Liberati A, Altman D, Tetzlaff J, Mulrow C, Gotzsche P, Ioannidis J, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. Journal of clinical epidemiology. 2009 Oct;62(10):e1-34. PubMed PMID: 19631507. Epub 2009/07/28. eng.



## Anexos

### Anexo 1. Reportes de búsqueda de evidencia en bases de datos electrónicas.

Reporte de búsqueda electrónica #1	
<b>Tipo de búsqueda</b>	Nueva
<b>Base de datos</b>	MEDLINE (incluyendo los repositorios In-Process & Other Non-Indexed Citations y Daily Update)
<b>Plataforma</b>	Ovid
<b>Fecha de búsqueda</b>	12/10/2014
<b>Rango de fecha de búsqueda</b>	Sin restricción
<b>Restricciones de lenguaje</b>	Ninguna
<b>Otros límites</b>	Ninguno
<b>Estrategia de búsqueda (resultados)</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. exp child development disorders pervasive/ 23454</li> <li>2. child development disorders pervasive.tw. 81</li> <li>3. (pervasive child adj3 development disorders).tw.0</li> <li>4. (pervasive adj2 development\$ aj2 disorder\$).tw.0</li> <li>5. (autism adj2 spectrum adj2 disorder\$).tw. 9312</li> <li>6. 1 or 2 or 3 or 4 or 5 26140</li> <li>7. exp risperidone/ 6104</li> <li>8. risperidone.tw. 9180</li> <li>9. 7 or 8 10195</li> <li>10. exp haloperidol/ 16387</li> <li>11. haloperidol.tw. 19373</li> <li>12. 10 or 11 23743</li> <li>13. quetiapine.tw. 4290</li> <li>14. quetiapine fumarate.tw. 269</li> <li>15. 13 or 14 4290</li> <li>16. aripiprazole.tw. 3079</li> <li>17. exp clonidine/ 14453</li> <li>18. clonidine.tw. 16392</li> <li>19. (clonidine adj2 dihydrochloride).tw.0</li> <li>20. (clonidine adj2 hydrochloride).tw. 307</li> <li>21. (clonidine adj2 monohydrochloride).tw. 0</li> <li>22. 17 or 18 or 19 or 20 or 21 0</li> <li>23. olanzapine.tw. 20022</li> <li>24. exp clozapine/8750</li> </ol>

	25. clozapine.tw. 7404 26. 24 or 25 11583 27. exp placebos/ 55871 28. placebos.tw. 4278 29. placebo\$.tw. 319305 30. 27 or 28 or 29 340499 31. 12 or 15 or 16 or 22 or 23 or 26 or 30 395135 32. 12 and 15 and 16 and 22 and 23 and 26 and 30 5 33. limit 33 to "reviews (maximizes sensitivity)" 122
<b>Referencias identificadas</b>	122
<b>Referencias sin duplicados</b>	120

Reporte de búsqueda electrónica #2	
<b>Tipo de búsqueda</b>	Nueva
<b>Base de datos</b>	EMBASE
<b>Plataforma</b>	Elsevier
<b>Fecha de búsqueda</b>	12/10/2014
<b>Rango de fecha de búsqueda</b>	Sin restricción
<b>Restricciones de lenguaje</b>	Ninguna
<b>Otros límites</b>	Ninguno
<b>Estrategia de búsqueda (resultados)</b>	#1 'autism'/exp #2 'autism':ab,ti #3 'autism spectrum disorder':ab,ti #4 'autism' NEXT/2 early infantile):ab,ti #5 ('autism NEXT/2 infantile'):ab,ti #6 (autistic child*):ab,ti #7 'autistic disorder':ab,ti #8 'autistic spectrum disorder':ab,ti #9 ('child development disorders'NEXT/2 pervasive):ab,ti #10'childhood autism':ab,ti #11'classical autism':ab,ti #12'early infantile autism':ab,ti #13'infantile autism':ab,ti #14('infantile autism' NEXT/2 early):ab,ti #15'kanner syndrome':ab,ti #16'pervasive developmental disorder*':ab,ti

	#17'typical autism':ab,ti #18 #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15 or #16 or #17 #19'risperidone'/exp #20'risperidone':ab,ti #21 #19 or #20 #22'haloperidol'/exp #23'haloperidol':ab,ti #24'quetiapine'/exp #25'quetiapine':ab,ti #26'quetiapine fumarate':ab,ti #27'aripiprazole'/exp #28'aripiprazole':ab,ti #29'aripiprazole monohydrate':ab,ti #30'clonidine'/exp #31'clonidine':ab,ti #32'olanzapine'/exp #33'olanzapine':ab,ti #34'clozapine'/exp #35'clozapine':ab,ti #36'placebo'/exp #37'placebo':ab,ti #38'placebos':ab,ti #39 #22 or #23 or #24 or #25 or #25 or #26 or #27 or #28 or #29 or #30 or #30 or #31 or #32 or #33 or #34 or #34 or #35 or #36 or #37 or #38 #40 #15 and #21 and #39
<b>Referencias identificadas</b>	64
<b>Referencias sin duplicados</b>	63

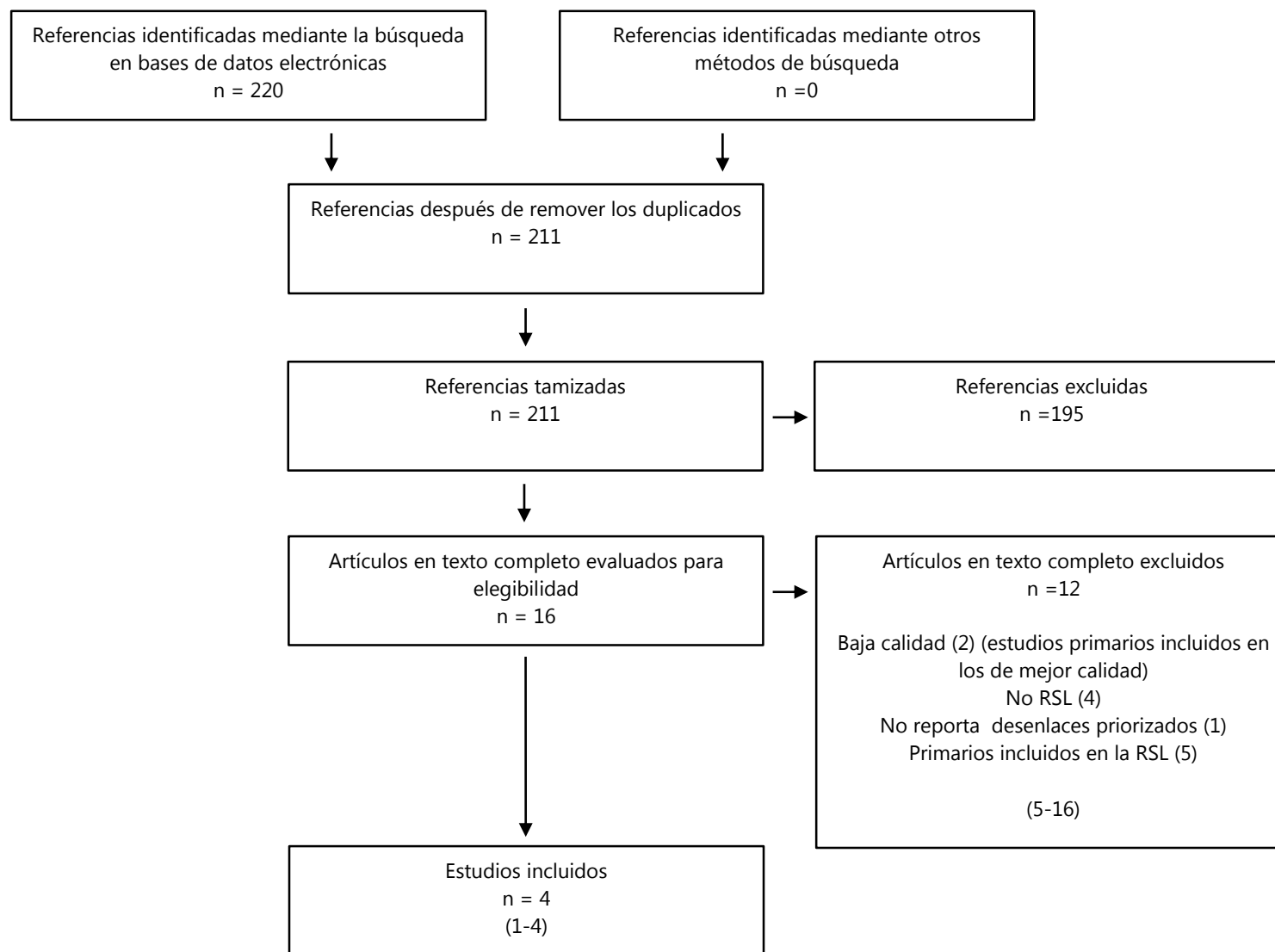
Reporte de búsqueda electrónica #3	
<b>Tipo de búsqueda</b>	Nueva
<b>Base de datos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cochrane Database of Systematic Reviews - CDSR</li> <li>Database of Abstracts of Reviews of Effects - DARE</li> </ul>
<b>Plataforma</b>	Wiley
<b>Fecha de búsqueda</b>	12/10/2014
<b>Rango de fecha de búsqueda</b>	Sin restricción

<b>Restricciones de lenguaje</b>	Ninguna
<b>Otros límites</b>	Ninguno
<b>Estrategia de búsqueda (resultados)</b>	#1 child development disorders pervasive 265 #2 autism 1045 #3 #1 or #2 1096 #4 risperidone 2311 #5 haloperidol 2753 #6 quetiapine 1083 #7 aripiprazole 685 #8 clonidine 2913 #9 olanzapine 2304 #10 clozapine 1228 #11 placebos 159500 #12 #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 164915 #13 #3 and #4 and #12 34
<b>Referencias identificadas</b>	34
<b>Referencias sin duplicados</b>	34

Reporte de búsqueda electrónica #4	
<b>Tipo de búsqueda</b>	Nueva
<b>Base de datos</b>	LILACS
<b>Plataforma</b>	Biblioteca Virtual en Salud - BVS, interfaz iAHx
<b>Fecha de búsqueda</b>	12/10/2014
<b>Rango de fecha de búsqueda</b>	Sin restricción
<b>Restricciones de lenguaje</b>	Ninguna
<b>Otros límites</b>	Ninguno
<b>Estrategia de búsqueda</b>	(tw:(child development disorders pervasive)) OR (tw:(autism)) AND (tw:(risperidone)) AND (tw:(haloperidol)) OR (tw:(quetiapine)) OR (tw:(aripiprazole)) OR (tw:(clonidine)) OR (tw:(olanzapine)) OR (tw:(clozapine)) OR (tw:(placebos)) AND (instance:"regional") AND ( type_of_study:"systematic_reviews")
<b>Referencias identificadas</b>	3

<b>Referencias sin duplicados</b>	3
-----------------------------------	---

**Anexo 2.** Diagrama de flujo de la búsqueda, tamización y selección de evidencia.



**Anexo 3.** Listado de estudios incluidos en la evaluación.

Jesner OS, ArefAdib M, Coren E. Risperidone for autism spectrum disorder [Systematic Review]. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2009;4:4.

Dove D, Warren Z, McPheeters ML, Taylor JL, Sathe NA, Veenstra-VanderWeele J. Medications for adolescents and young adults with autism spectrum disorders: A systematic review. *Pediatrics*. 2012;130(4):717-26.

Siegel M, Beaulieu AA. Psychotropic medications in children with autism spectrum disorders: A systematic review and synthesis for evidence-based practice. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 2012;42(8):1592-605.

Cohen D, Raffin M, Canitano R, Bodeau N, Bonnot O, Perisse D, et al. Risperidone or aripiprazole in children and adolescents with autism and/or intellectual disability: A Bayesian meta-analysis of efficacy and secondary effects. *Research in Autism Spectrum Disorders*. 2013;7(1):167-75.

**Anexo 4.** Listado de estudios excluidos de la evaluación y razones para su exclusión.

McPheeters ML, Warren Z, Sathe N, Bruzek JL, Krishnaswami S, Jerome RN, et al. A systematic review of medical treatments for children with autism spectrum disorders. *Pediatrics*. 2011;127(5):e1312-21. PubMed PMID: 21464191. (Baja calidad)

Kirino E. Efficacy and tolerability of pharmacotherapy options for the treatment of irritability in autistic children. *Clinical Medicine Insights Pediatrics*. 2014;8:17-30. PubMed PMID: 24932108. Pubmed Central PMCID: PMC4051788. (Baja calidad)

Parikh MS, Kolevzon A, Hollander E. Psychopharmacology of aggression in children and adolescents with autism: a critical review of efficacy and tolerability. *Journal of Child & Adolescent Psychopharmacology*. 2008;18(2):157-78. PubMed PMID: 18439113. (No es una RSL)

Elbe D, Lalani Z. Review of the pharmacotherapy of irritability of autism. *Journal of the Canadian Academy of Child & Adolescent Psychiatry = Journal de l'Académie canadienne de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent*. 2012;21(2):130-46. PubMed PMID: 22548111. Pubmed Central PMCID: PMC3338180. (No es una RSL)

Barnard L, Young AH, Pearson J, Geddes J, O'Brien G. A systematic review of the use of atypical antipsychotics in autism. *Journal of Psychopharmacology*. 2002;16(1):93-101. PubMed PMID: 11949778. (No es una RSL)

Sharma A, Shaw SR. Efficacy of risperidone in managing maladaptive behaviors for children with autistic spectrum disorder: a meta-analysis. *Journal of Pediatric Health Care*. 2012;26(4):291-9. PubMed PMID: 22726714. (No es una RSL)

Pringsheim T, Gorman D. Second-generation antipsychotics for the treatment of disruptive behaviour disorders in children: A systematic review. *Canadian Journal of Psychiatry*. 2012;57(12):722-7. (No reporta desenlaces)

McCracken JT, McGough J, Shah B, Cronin P, Hong D, Aman MG, et al. Risperidone in children with autism and serious behavioral problems. *New England Journal of Medicine*. 2002;347(5):314-21. PubMed PMID: 12151468. (Incluido en RS)

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. *Journal of Autism & Developmental Disorders*. 2007;37(2):367-73. PubMed PMID: 17019624. (Incluido en RS)



Gencer O EFNMSBBBADE. Comparison of long-term efficacy and safety of risperidone and haloperidol in children and adolescents with autistic disorder. An open label maintenance study. *European child & adolescent psychiatry*.17(4):217-25. (Incluido en RS)

McDougle CJ, Holmes JP, Carlson DC, Pelton GH, Cohen DJ, Price LH. A double-blind, placebo-controlled study of risperidone in adults with autistic disorder and other pervasive developmental disorders. *Archives of General Psychiatry*. 1998;55(7):633-41. PubMed PMID: 9672054. (Incluido en RS)

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. PubMed PMID: 18080171. (Incluido en RS)



**Anexo 5.** Calidad de las revisiones sistemáticas incluidas en la evaluación (herramienta AMSTAR).

Criterio	Jesner OS 2010	Dove 2012	Siegel 2012	Elbe 2012	McPheeters 2011	Cohen 2012	Kirino 2014
1. ¿Fue provisto un diseño <i>a priori</i> ? Se establecieron antes de conducir la revisión: <ul style="list-style-type: none"> <li>La pregunta de investigación.</li> <li>Los criterios de inclusión.</li> </ul>	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
2. ¿La selección de los estudios y la extracción de datos fue duplicada?: <ul style="list-style-type: none"> <li>Existieron por lo menos dos revisores independientes para la extracción de datos.</li> <li>Existió un procedimiento de consenso para resolver los desacuerdos.</li> </ul>	Si	Si	No	No	Si	Si	No
3. ¿Se realizó una búsqueda exhaustiva de literatura?: <ul style="list-style-type: none"> <li>La búsqueda incluyó al menos dos fuentes electrónicas.</li> <li>El reporte incluyó los años y las bases de datos usadas (por ejemplo, CENTRAL, EMBASE y MEDLINE).</li> <li>Las palabras clave, los términos MeSH y la estrategia de búsqueda fueron reportados.</li> <li>Todas las búsquedas fueron complementadas por consulta de revisiones, libros de texto, registros especializados, expertos en el campo de estudio específico y por revisión de las referencias en los estudios identificados.</li> </ul>	Si	Si	Si	No	Si	Si	No
4. ¿El estado de la publicación (por ejemplo, literatura gris) fue utilizado como criterio de inclusión?: <ul style="list-style-type: none"> <li>Los autores declararon que se buscó literatura independientemente del estado de la publicación.</li> </ul>	Si	No	No	No	Si	Si	No

<ul style="list-style-type: none"> <li>Se indicó si se excluyó o no algún reporte de la revisión sistemática, con base en su estado de publicación, lenguaje, etc.</li> </ul>							
5. ¿Se presentó un listado de estudios incluidos y excluidos?	Si	No	No	No	No	No	No
6. ¿Se presentaron las características de los estudios incluidos?: <ul style="list-style-type: none"> <li>Se presentaron los datos de los estudios originales: participantes, intervenciones y desenlaces.</li> <li>Se reportaron las características de todos los estudios analizados: edad, raza, sexo, nivel socioeconómico, estado, duración y severidad de la enfermedad o comorbilidades.</li> </ul>	Si	Si	Si	Si	No	Si	Si
7. ¿La calidad de los estudios incluidos fue evaluada y documentada?: <ul style="list-style-type: none"> <li>Se definieron <i>a priori</i> los criterios de evaluación de calidad (por ejemplo, para estudios de efectividad, si los autores decidieron incluir solamente estudios aleatorizados, doble ciego, placebo controlados, o si el ocultamiento de la asignación se empleó como un criterio de inclusión).</li> <li>Se consideraron ítems relevantes para otro tipo de estudios.</li> </ul>	Si	Si	Si	No	Si	No	No

Criterio	Jesner OS 2010	Dove 2012	Siegel 2012	Elbe 2012	McPheeters 2011	Cohen 2012	Kirino 2014
8. ¿Se utilizó adecuadamente la calidad de los estudios para formular las conclusiones?: ▪ Los resultados del rigor metodológico y la calidad científica se consideraron en el análisis, las conclusiones y explícitamente en la formulación de recomendaciones.	Si	Si	Si	No	No	No	No
9. ¿Fueron apropiados los métodos para combinar los hallazgos de los estudios?: ▪ Se realizó una prueba para asegurar que los estudios fueran combinables, para evaluar su homogeneidad (por ejemplo, prueba ji cuadrado, I <sup>2</sup> ). ▪ Si la heterogeneidad existió, se debió usar un modelo de efectos aleatorios o se debió tomar en consideración la pertinencia clínica de combinar los estudios (¿es factible combinarlos?).	Si	NA	NA	NA	NA	No claro	NA
10. ¿Se evaluó la probabilidad de sesgo de publicación?: ▪ La evaluación del sesgo de publicación debió incluir una combinación de ayudas gráficas (por ejemplo, gráfico de embudo u otras pruebas disponibles) o pruebas estadísticas (por ejemplo, prueba de Egger).	No	No	No	No	No	No	No
11. ¿Se declaró la existencia de conflictos de interés?: ▪ Las fuentes de financiación o apoyo fueron claramente reconocidas tanto en la revisión, como en los estudios incluidos.	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
Calidad global †	10/11 Alta	7/10 Media	6/10 Media	3/7 Baja	6/10 Media	6/10 Media	3/7 Baja

NA: no aplica.

† Calidad global: baja (puntaje entre 0-3), media (puntaje entre 4-7) y alta (puntaje entre 8-11).

Tomado de Shea BJ, Hamel C, Wells GA, Bouter LM, Kristjansson E, Grimshaw J, et al. AMSTAR is a reliable and valid measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *Journal of clinical epidemiology*. 2009 Oct;62(10):1013-20.

Traducción libre realizada por funcionarios de la Subdirección de Evaluación de Tecnologías en Salud, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

**Anexo 6.** Características de las revisiones sistemáticas incluidas en la síntesis de evidencia.

	<b>Jesner OS 2010</b>	<b>Dove 2012</b>	<b>Siegel 2012</b>	<b>Cohen 2012</b>
Tipo de revisión	Sistemática de EC con análisis cuantitativo	Sistemática, con análisis descriptivo	Sistemática, con análisis descriptivo	Sistemática, con meta análisis bayesiano
Población	Personas de cualquier edad con diagnóstico de trastorno del espectro autista	Personas con diagnóstico de TEA entre 13 y 30 años.	Personas con diagnóstico de TEA	Niños y adolescentes con diagnóstico de TEA
Subgrupos	No se reportan	No se reportan	No se reportan	No se reportan
Comparaciones	Risperidona versus placebo	Risperidona versus placebo	Risperidona versus placebo Risperidona versus haloperidol	Risperidona – placebo – aripiprazol
Desenlaces	Interacción social, comunicación, estereotipias, comportamientos obsesivos, agresión, autoagresión, salud global, calidad de vida, eventos adversos.	Mejoramiento global, comportamientos repetitivos, agresión y relación social.	Discapacidad social y comunicación, comportamientos repetitivos y estereotipias, comportamiento social, sensorial y lenguaje.	Respuesta significativa de CGI, ganancia de peso, somnolencia, síndrome extrapiramidal.
Número de estudios (diseño) y pacientes incluidos	3 ECA (n=31 a 101)	8, 5 ECA y 3 series de casos	33 estudios	8 EC. El meta análisis consistió en 18 brazos, que incluyó 782 niños y adolescentes.
Bases de datos consultadas	CENTRAL, MEDLINE, EMBASE, CINAHL, LILACS, ZETOC.	MEDLINE, PsycINFO, ERIC	MEDLINE, PsychInfo, CINAHL, Cochrane	MEDLINE y EMBASE
Fuentes de literatura gris	Contacto con compañías farmacéuticas y autores de artículos.	Búsqueda manual y en bola de nieve	No se mencionan	FDA; EMA
Fecha de búsqueda	2006	2011	2009 y 2010	2010
Rango de fecha de búsqueda	1980-2006	1980-2011	Sin restricción	1980-2010
Restricciones de lenguaje	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna

Otros límites empleados	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno
Calidad de los estudios primarios	Evaluación del riesgo de sesgo no claro. No se realizó un funnel plot, se consideró que no fue relevante por el número de estudios.	Para este análisis esta revisión incluye tres estudios que comparan Risperidona versus placebo Hellings 2006, y McDougale 1998, las cuales fueron calificadas como muy baja y baja calidad respectivamente.	Para este análisis esta revisión incluye dos estudios (que no han sido reportados en RSL de mejor calidad), los cuales son McDougale 2005 y Miral 2008, calificados con calidad fuerte y débil respectivamente.	No se menciona
Fuentes de financiación	Cochrane	Agency for Healthcare Research and Quality.	Grant for the pond family Foundation	Grant European Union FP7
Conclusiones	Se incluyeron 3 estudios, ensayos clínicos aleatorizados (McDougale 1998, RUPP 2002 y Shea 2004b). Los grupos incluidos fueron, adultos (McDougale), 5-17 años (RUPP) y 5 a 12 años (Shea), con diagnóstico de TEA basados en los criterios del DSM-IV. El número de pacientes incluidos en estos estudios fue pequeño (31-101), se incluyó población de ambos sexos.  Los tres estudios reportaron como desenlace principal, la mejoría en síntomas comunes de TEA. Se empleó una variedad de escalas para la determinación de los síntomas, tanto validada como no validada.  Debido a la heterogeneidad de los estudios, dado por diferencia en las poblaciones,	Solo es estudio de McDougale 1998 incluye adultos con TEA, la media de edad fue de 28.1, iniciaron el estudio 31 individuos y lo terminaron 24. Se reporta para el grupo de risperidona un mejoramiento en el comportamiento agresivo, $P < 0.002$ . Se evidencio mejoría significativa a favor de risperidona en reacciones afectivas $P < 0.001$ . Para los desenlaces de relaciones sociales, respuesta sensorial y lenguaje no hubo diferencias estadísticamente significativas. El estudio de Hellings de calidad muy baja, estudio crossover que evaluó la seguridad y la efectividad de risperidona en niños adolescentes y adultos con discapacidad intelectual, de ellos el 95% presentaban TEA. Se reporta que el 57.5% de los	McDougale 2005, reportó una respuesta a favor de risperidona en comparación con placebo en el desenlace de comportamientos repetitivos y estereotipias ( $>25\%$ reducción en la escala C-YBOCS y mejoría en el CGI), reporto la presencia de ganancia de peso, aumento del apetito, fatiga.  Miral 2008, reportó para la comparación Risperidona versus haloperidol, que la risperidona fue superior en el puntaje total de la escala ABC, no se reportaron las subescalas.	Se usaron 8 estudios, 18 brazos, 782 pacientes. Se calculó el OR o el efecto promedio para evaluar la eficacia, ganancia de peso, cambios metabólicos, sedación, y síndrome extrapiramidal para los dos risperidona y aripiprazol.  Comparado con placebo el tratamiento incrementa de manera significativa el CGI (aripiprazol $OR=6.09$ [IC95%=2.3,12.63] y risperidona $OR=12.8$ [IC95%=5.57, 27.33]), ganancia de peso (aripiprazol $OR=6.28$ [IC95%=1.64,17.12] y risperidona $OR=7.76$

	<p>la variedad de instrumentos para medir los desenlaces, el meta análisis solo pudo ser realizado para los siguientes desenlaces: lista de chequeo de comportamiento aberrante (ABC), impresión general de salud (CGI) y ganancia de peso.</p> <p><b>ABC:</b> Para este desenlace fue posible realizar meta análisis con dos estudios (Shea 2004 y RUPP 2002), con un modelo de efectos aleatorios. Los resultados se reportan por subescalas: 01 Irritabilidad: 8.09 más baja que los controles [CI 95%=-12.99 a-3.19] con I2 77.7%. 02 Aislamiento social: 3.00 más bajo que el control [IC 95%= -5.03, -.97], con I2 0%. 03 Hiperactividad: 8.98 más baja que el control [IC 95%= -12.01, -5.94] con I2 19.80% 04 Estereotipias: 1.71 más baja que el control [IC 95%= -2.97, -0.45], con I2 0%. 05 Discurso inapropiado: 1.93 más bajo que el control [IC 95%= -3.79, -0.07] con I2 75%.</p> <p><b>CGI:</b> El RR para el mejoramiento de la impresión global de salud fue de 4.83 [IC 95%= 2.21, 10.59] a favor de la risperidona, con I2 43%.</p>	<p>participantes respondieron (medido a través de la escala ABC)</p>		<p>[IC95%=1.88,25.2]), somnolencia (aripiprazol OR=25.76 [IC95%=1.29,112.3], y risperidona OR=9.63 [IC95%=3.52,22.79]. No se presentaron diferencias estadísticamente significativas entre los compuestos activos.</p>
--	--	--	--	--



	<p>Todos los estudios reportaron eventos adversos, se realizó meta análisis para el desenlace de ganancia de peso, con dos estudios (RUPP y Shea), el grupo que recibió placebo presento una media de ganancia de peso de 2.7Kg, comparado con 1 Kg en el grupo placebo, con una medida combinada del efecto de 1.78 [IC95%= 1.15, 2.41]</p>			
--	--	--	--	--



Instituto de Evaluación  
Tecnológica en Salud



Autopista Norte #118-30, oficina 201  
Bogotá D.C.



[contacto@iets.org.co](mailto:contacto@iets.org.co)



[www.iets.org.co](http://www.iets.org.co)



[ietscolombia](#)



[ietscolombia.blogspot.com](#)



[@ietscolombia](#)