

ResdonAPC 1

Risperidon 1 mg

*Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Đề xa tầm tay trẻ em*

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

1. Thành phần: Mỗi viên nén bao phim chứa:

Thành phần hoạt chất:

Risperidon 1 mg

Thành phần tá dược:

Lactose, Tinh bột ngô, Microcrystalline cellulose, Hydroxypropyl cellulose, Natri lauryl sulfat, Magnesi stearat, Colloidal anhydrous silica, Natri starch glycolat, Opadry II white (Polyvinyl alcohol, Titan dioxyd, Macrogol, Talc, Lecithin), Sunset yellow lake.

2. Dạng bào chế: Viên nén bao phim.

3. Chỉ định

ResdonAPC 1 được chỉ định để:

- Điều trị tâm thần phân liệt.
- Điều trị các cơn hưng cảm vừa đến nặng liên quan đến rối loạn lưỡng cực.
- Điều trị ngắn hạn (tối đa 6 tuần) các hành vi gây hấn trường diễn ở bệnh nhân sa sút trí tuệ Alzheimer vừa đến nặng không đáp ứng với các phương pháp trị liệu không dùng thuốc khác và khi có nguy cơ gây hại cho bản thân hoặc người khác.
- Điều trị triệu chứng ngắn hạn (tối đa 6 tuần) các hành vi gây hấn trường diễn trong rối loạn hành vi ở trẻ em từ 5 tuổi và thanh thiếu niên bị thiếu năng trí tuệ hoặc chậm phát triển tâm thần được chẩn đoán theo tiêu chí DSM-IV, trong đó những người có hành vi gây hấn hoặc hành vi gây rối khác ở mức độ nghiêm trọng yêu cầu điều trị được lý. Điều trị được lý nên là một phần không thể thiếu trong một chương trình điều trị toàn diện hơn, bao gồm can thiệp tâm lý và giáo dục. Khuyến cáo risperidon nên được kê toa bởi một chuyên gia về thần kinh học trẻ em và tâm thần học trẻ em và thanh thiếu niên hoặc các bác sĩ có kinh nghiệm trong điều trị rối loạn hành vi của trẻ em và thanh thiếu niên.
- Điều trị tính dễ bị kích thích liên quan tới chứng tự kỷ, bao gồm các triệu chứng gây hấn với người khác, chủ tâm tự gây thương tích, con thịnh nộ giận dữ và thay đổi tính khí thất thường.

4. Liều dùng-Cách dùng

Tâm thần phân liệt

Người lớn

ResdonAPC 1 được dùng 1 hoặc 2 lần/ ngày.

Bệnh nhân nên bắt đầu với liều risperidon 2 mg/ ngày. Có thể tăng liều vào ngày thứ hai lên 4 mg. Sau đó, liều lượng có thể được duy trì ở liều này, hoặc thay đổi tùy theo từng bệnh nhân, nếu cần. Hầu hết bệnh nhân sẽ đáp ứng tốt khi dùng liều từ 4 – 6 mg/ ngày. Ở một số bệnh nhân, có thể thích hợp với giai đoạn chỉnh chậm hơn và liều khởi đầu và liều duy trì thấp hơn.

Liều trên 10 mg/ ngày không cho thấy được hiệu quả vượt trội so với liều thấp hơn và có thể làm tăng tỷ lệ gặp các triệu chứng ngoại tháp. Do tính an toàn của liều trên 16 mg/ ngày chưa được đánh giá nên không khuyến cáo dùng liều cao hơn mức này.

Người cao tuổi (65 tuổi trở lên)

Nên dùng liều khởi đầu 0,5 mg x 2 lần/ ngày. Liều này có thể được điều chỉnh tăng thêm 0,5 mg x 2 lần/ ngày tùy theo từng bệnh nhân cho đến liều 1- 2 mg x 2 lần/ ngày.

Trẻ em (13-17 tuổi)

Liều khởi đầu khuyến cáo là 0,5 mg mỗi ngày, liều duy nhất vào buổi sáng hoặc buổi tối. Nếu cần thiết, liều này có thể được điều chỉnh tăng thêm 0,5 hoặc 1 mg/ ngày sau 24 giờ, nếu dung nạp được, cho đến liều khuyến cáo 3 mg/ ngày. Liều hiệu quả đã được chứng minh trong khoảng 1 - 6 mg/ ngày. Liều cao hơn 6 mg/ ngày chưa được nghiên cứu.

Những bệnh nhân buồn ngủ trường diễn có thể có lợi khi dùng nửa liều hàng ngày, dùng 2 lần/ ngày.

Chưa có kinh nghiệm về điều trị tâm thần phân liệt ở trẻ em dưới 13 tuổi.

Các cơn hưng cảm ở bệnh nhân rối loạn lưỡng cực

Người lớn

ResdonAPC 1 nên được dùng theo lịch trình một lần/ ngày, khởi đầu với liều 2 mg hoặc 3 mg risperidon. Nếu cần điều chỉnh liều, nên thực hiện sau ít nhất 24 giờ và tăng liều 1 mg/ ngày. Risperidon có thể được dùng với liều linh hoạt trong khoảng từ 1 đến 6 mg/ ngày để tối ưu hóa mức độ tác dụng và khả năng dung nạp của từng bệnh nhân. Liều hàng ngày trên 6 mg risperidon chưa được nghiên cứu ở những bệnh nhân có cơn hưng cảm.

Như với tất cả các phương pháp điều trị triệu chứng, việc sử dụng liên tục ResdonAPC 1 phải được đánh giá và điều chỉnh dựa trên cơ sở tiến triển bệnh.

Người lớn tuổi

Khuyến cáo dùng liều khởi đầu 0,5 mg, hai lần/ ngày. Liều này có thể được điều chỉnh tùy theo từng bệnh nhân với việc tăng thêm 0,5 mg x 2 lần mỗi ngày, cho đến liều 1-2 mg x 2 lần/ ngày. Nên thận trọng sử dụng ở người cao tuổi vì kinh nghiệm lâm sàng còn hạn chế.

Trẻ em

Liều khởi đầu là 0,5 mg x 1 lần/ ngày vào buổi sáng hoặc buổi tối. Nếu cần thiết, liều này có thể được điều chỉnh tăng thêm 0,5 hoặc 1 mg/ ngày sau 24 giờ, nếu dung nạp được, cho đến liều khuyến cáo 2,5 mg/ ngày. Liều hiệu quả đã được chứng minh trong khoảng 0,5 mg đến 6 mg/ ngày. Liều cao hơn 6 mg/ ngày chưa được nghiên cứu.

Những bệnh nhân buồn ngủ trường diễn có thể có lợi khi dùng nửa liều hàng ngày, dùng 2 lần/ ngày.

Như với tất cả các phương pháp điều trị triệu chứng, việc sử dụng liên tục ResdonAPC 1 phải được đánh giá và điều chỉnh dựa trên cơ sở tiến triển bệnh.

Chưa có kinh nghiệm về điều trị hưng cảm do rối loạn lưỡng cực ở trẻ em dưới 10 tuổi.

Các hành vi gây hấn trường diễn ở những bệnh nhân sa sút trí tuệ Alzheimer vừa đến nặng

Khuyến cáo dùng liều khởi đầu 0,25 mg, hai lần/ ngày. Liều này tùy theo từng bệnh nhân có thể được điều chỉnh tăng thêm 0,25 mg, 2 lần/ ngày, nếu cần. Liều tối ưu là 0,5 mg, hai lần/ ngày đối với hầu hết người bệnh. Tuy nhiên, một số bệnh nhân có thể có lợi ở liều tới 1 mg, hai lần/ ngày.

được sử dụng hơn 6 tuần ở những bệnh nhân có các hành vi gây hấn trường diễn trong bệnh sa sút trí tuệ Alzheimer. Trong quá trình điều trị, bệnh nhân phải được đánh giá thường xuyên và định kỳ, và nhu cầu tiếp tục điều trị nên được đánh giá lại.

Rối loạn hành vi

Trẻ em và thanh thiếu niên từ 5 đến 18 tuổi

Đối với các đối tượng ≥ 50 kg, khuyến cáo dùng liều khởi đầu 0,5 mg một lần/ ngày. Liều dùng này có thể được điều chỉnh tăng thêm 0,5 mg một lần/ ngày, nếu cần. Liều tối ưu là 1 mg/ lần/ ngày ở hầu hết bệnh nhân. Tuy nhiên, một số bệnh nhân có thể đáp ứng từ liều 0,5 mg x 1 lần/ ngày, trong khi một số khác có thể cần liều 1,5 mg x 1 lần/ ngày. Đối với các đối tượng < 50 kg, nên dùng liều khởi đầu 0,25 mg x 1 lần/ ngày. Liều này có thể được điều chỉnh tùy theo từng bệnh nhân với mức tăng 0,25 mg/ lần/ ngày, nếu cần. Liều tối ưu là 0,5 mg x 1 lần/ ngày cho hầu hết bệnh nhân. Tuy nhiên, một số bệnh nhân có thể đáp ứng từ liều 0,25 mg/ lần/ ngày trong khi những người khác có thể cần liều 0,75 mg/ lần/ ngày.

Như với tất cả các phương pháp điều trị triệu chứng, việc tiếp tục sử dụng ResdonAPC 1 phải được đánh giá và điều chỉnh dựa trên cơ sở tiến triển bệnh.

Risperidon không được khuyến cáo ở trẻ dưới 5 tuổi, vì không có kinh nghiệm sử dụng ở trẻ dưới 5 tuổi bị rối loạn hành vi.

Tính dễ bị kích thích liên quan tới rối loạn tự kỷ ở trẻ em (Trẻ em và thanh thiếu niên)

Liều dùng của ResdonAPC 1 nên được điều chỉnh cho từng bệnh nhân tùy theo đáp ứng và sự dung nạp. Có thể uống 1 lần hoặc 2 lần mỗi ngày.

Bệnh nhân có cân nặng < 20 kg, liều khởi đầu là 0,25 mg/ ngày. Bệnh nhân có cân nặng ≥ 20 kg, liều khởi đầu là 0,5 mg/ ngày. Sau tối thiểu 4 ngày, liều dùng có thể tăng đến mức liều khuyến cáo là 0,5 mg/ ngày cho bệnh nhân có cân nặng < 20 kg, và 1 mg/ ngày cho bệnh nhân có cân nặng ≥ 20 kg. Duy trì liều này trong ít nhất 14 ngày. Ở những bệnh nhân không đạt được đáp ứng lâm sàng đầy đủ, sự tăng liều dùng có thể thực hiện mỗi ≥ 2 tuần ở mức 0,25 mg đối với bệnh nhân có cân nặng < 20 kg và ở mức 0,5 mg đối với bệnh nhân có cân nặng ≥ 20 kg. Khoảng liều dùng có hiệu quả là 0,5-3 mg/ ngày. Không có dữ liệu cho trẻ có cân nặng < 15 kg.

Một khi đáp ứng lâm sàng đầy đủ đã đạt được và được duy trì, có thể xem xét để giảm dần liều nhằm đạt được sự cân bằng tối ưu giữa hiệu quả và an toàn. Nếu muốn kéo dài thời gian sử dụng thuốc thì bác sĩ phải định kỳ đánh giá lại các nguy cơ và lợi ích khi sử dụng dài hạn trên từng bệnh nhân. Những bệnh nhân buồn ngủ trường diễn có thể có lợi khi dùng liều 1 lần/ ngày trước khi đi ngủ hoặc dùng nửa liều hàng ngày, dùng 2 lần/ ngày, hoặc giảm liều dùng.

Suy thận và suy gan

Bệnh nhân suy thận bị giảm khả năng thải trừ phần có hoạt tính chống loạn thần hơn ở người lớn chức năng thận bình thường. Bệnh nhân bị suy gan có sự gia tăng nồng độ trong huyết tương của phần risperidon tự do.

Không phụ thuộc vào chỉ định, liều khởi đầu và liều tiếp theo nên được giảm một nửa và việc điều chỉnh liều nên diễn ra chậm hơn ở những bệnh nhân suy gan hoặc suy thận. Risperidon nên được sử dụng thận trọng ở những nhóm bệnh nhân này.

Cách dùng

ResdonAPC 1 dùng đường uống. Thực phẩm không ảnh hưởng đến sự hấp thu của risperidon.

Khi ngừng thuốc, việc ngưng thuốc từ từ được khuyến cáo. Các triệu chứng cai thuốc cấp tính, bao gồm buồn nôn, nôn, đổ mồ hôi, và mất ngủ rất hiếm gặp được mô tả khi ngừng thuốc đột ngột đối với liều cao của thuốc chống loạn thần. Sự tái phát các triệu chứng tâm thần cũng có thể xuất hiện, và sự xuất hiện của rối loạn vận động không tự chủ (như ngồi không yên, rối loạn trương lực cơ và rối loạn vận động) đã được báo cáo.

Chuyển từ thuốc chống loạn thần khác

Khi thích hợp về mặt y khoa, ngừng dần việc điều trị trước đó trong khi bắt đầu điều trị với ResdonAPC 1 được khuyến cáo. Ngoài ra, nếu thích hợp về mặt y khoa, khi chuyển bệnh nhân từ thuốc chống loạn thần tác dụng chậm dạng tiêm, hãy bắt đầu với điều trị với risperidon dạng viên thay cho liều tiêm tiếp theo. Sự cần thiết phải tiếp tục dùng thuốc chống Parkinson hiện có nên được đánh giá lại định kỳ.

5. Chống chỉ định

Quá mẫn cảm với hoạt chất hoặc với bất kỳ tá dược nào được liệt kê trong phần 1. Thành phần.

6. Cảnh báo và thận trọng

Bệnh nhân cao tuổi bị sa sút trí tuệ

Tăng tỷ lệ tử vong ở người cao tuổi bị sa sút trí tuệ

Trong một phân tích tổng hợp của 17 thử nghiệm đối chứng về thuốc chống loạn thần không điển hình, bao gồm cả thuốc chứa risperidon, bệnh nhân cao tuổi bị sa sút trí tuệ được điều trị với thuốc chống loạn thần không điển hình có tỷ lệ tử vong tăng so với giả được. Trong thử nghiệm có đối chứng – giả được với risperidon dùng đường uống trong dân số này, sự tăng tỷ lệ tử vong là 4,0% đối với bệnh nhân được điều trị với risperidon so với 3,1% ở bệnh nhân điều trị với giả được. Chỉ số odds ratio (khoảng tin cậy chính xác 95%) là 1,21 (0,7-2,1). Tuổi trung bình của bệnh nhân tử vong là 86 tuổi (khoảng 67-100 tuổi). Dữ liệu từ hai nghiên cứu quan sát lớn cho thấy những người cao tuổi bị sa sút trí tuệ được điều trị với thuốc chống loạn thần thông thường cũng chỉ ở mức tăng nguy cơ tử vong nhỏ so với những người không được điều trị. Không đủ dữ liệu để đưa ra ước tính chắc chắn về mức độ chính xác của rủi ro và nguyên nhân gia tăng của rủi ro không được biết đến.

Sử dụng đồng thời với furosemid

Trong các thử nghiệm đối chứng - giả được với risperidon ở bệnh nhân cao tuổi bị sa sút trí tuệ, tỷ lệ tử vong cao hơn được quan sát ở những bệnh nhân được điều trị với furosemid cộng với risperidon (7,3%; tuổi trung bình 89 tuổi, trong khoảng 75-97 tuổi) khi so sánh với bệnh nhân điều trị với risperidon đơn thuần (3,1%; tuổi trung bình 84, khoảng 70-96 tuổi) hoặc furosemid đơn thuần (4,1%; tuổi trung bình 80 tuổi, khoảng 67-90 tuổi). Sự gia tăng tỷ lệ tử vong ở những bệnh nhân được điều trị với furosemid cộng với risperidon đã được quan sát thấy ở hai trong bốn thử nghiệm lâm sàng. Sử dụng đồng thời risperidon với các thuốc lợi tiểu khác (chủ yếu là thuốc lợi tiểu thiazid được sử dụng ở mức liều thấp) không liên quan đến sự tăng tỷ lệ tử vong như trên.

Không có cơ chế sinh lý bệnh đã được xác định để giải thích phát hiện này và không có mô hình nhất quán cho nguyên nhân của tử vong được quan sát. Tuy nhiên, cần thận trọng và các rủi ro và lợi ích của sự kết hợp này hoặc việc điều trị phối hợp với các thuốc lợi tiểu mạnh khác nên được xem xét trước khi quyết định sử dụng. Không có sự tăng tỷ lệ tử vong ở những bệnh nhân dùng thuốc lợi tiểu khác khi điều trị đồng thời với risperidon. Không phân biệt điều trị, mất nước là một yếu tố nguy cơ tổng thể gây tử vong và do đó nên cẩn thận để tránh mất nước ở những bệnh nhân cao tuổi bị sa sút trí tuệ.

Các biến cố bất lợi trên mạch máu não (CVAE)

Các nghiên cứu không mong muốn lên mạch máu não tăng gấp 3 lần đã được thấy trong các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng giả được trong dân số sa sút trí tuệ với một số thuốc chống loạn thần không điển hình. Dữ liệu được tổng hợp từ sáu nghiên cứu đối chứng giả được ở bệnh nhân chủ yếu là bệnh nhân cao tuổi (> 65 tuổi) bị sa sút trí tuệ cho thấy các CVAE (nghiêm trọng và không nghiêm trọng, kết hợp) xuất hiện là 3,3% (33/1.009) bệnh nhân được điều trị với risperidon và 1,2% (8/712) bệnh nhân được điều trị với giả được. Chỉ số odds ratio (khoảng tin cậy chính xác 95%) là 2,96 (1,34; 7,50). Cơ chế sự tăng các nguy cơ này không được biết đến. Tăng nguy cơ không thể được loại trừ đối với các thuốc chống loạn thần khác hoặc các quần thể bệnh nhân khác. Risperidon nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân có yếu tố nguy cơ đột quỵ.

Nguy cơ mắc các CVAE cao hơn đáng kể ở những bệnh nhân bị sa sút trí tuệ hỗn hợp hoặc kiểu mạch máu khi so sánh với chứng sa sút trí tuệ Alzheimer. Do đó, bệnh nhân bị sa sút trí tuệ do loại khác Alzheimer không nên điều trị với risperidon.

Các bác sĩ nên đánh giá các rủi ro và lợi ích của việc sử dụng risperidon ở bệnh nhân cao tuổi bị sa sút trí tuệ, có tính đến các yếu tố dự báo rủi ro cho đột quỵ ở từng bệnh nhân. Bệnh nhân/người chăm sóc nên được cảnh báo để báo cáo ngay các dấu hiệu và triệu chứng tiềm năng của CVAE như yếu đột ngột hoặc tê ở mặt, cánh tay hoặc chân, và các vấn đề về ngôn ngữ hoặc thị giác. Tất cả các lựa chọn điều trị nên được xem xét ngay, bao gồm ngưng risperidon.

Risperidon chỉ nên được sử dụng trong thời gian ngắn đối với các hành vi gây hấn trường diễn ở bệnh nhân sa sút trí tuệ Alzheimer vừa đến nặng để bổ sung cho các phương pháp không dùng thuốc mà đã bị hạn chế hoặc không có hiệu quả và khi có nguy cơ gây hại cho bản thân hoặc người khác. Bệnh nhân nên được đánh giá lại thường xuyên, và sự cần thiết của việc tiếp tục điều trị nên được đánh giá lại.

Hạ huyết áp thể đứng

Do hoạt tính chẹn alpha của risperidon, hạ huyết áp (thể đứng) có thể xuất hiện, đặc biệt là trong giai đoạn đầu điều trị ban đầu. Hạ huyết áp đáng kể trên lâm sàng đã được quan sát thấy sau khi thuốc được đưa ra lưu hành với việc sử dụng đồng thời risperidon và thuốc điều trị hạ huyết áp. Risperidon nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân mắc bệnh tim mạch đã biết (ví dụ: suy tim, nhồi máu cơ tim, bất thường dẫn truyền, mất nước, hạ kali máu hoặc bệnh mạch máu não) và liều dùng nên được điều chỉnh dần dần theo khuyến cáo. Giảm liều nên được xem xét nếu hạ huyết áp xuất hiện.

Giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính và mất bạch cầu hạt

Các tác dụng không mong muốn giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính và mất bạch cầu hạt đã được báo cáo với các thuốc chống loạn thần, bao gồm risperidon. Mất bạch cầu hạt đã được báo cáo rất hiếm khi (< 1/ 10.000 bệnh nhân) trong quá trình giám sát sau lưu hành.

Bệnh nhân có tiền sử số lượng bạch cầu (WBC) thấp có ý nghĩa lâm sàng hoặc dùng thuốc gây ra giảm bạch cầu/ giảm bạch cầu trung tính nên được theo dõi trong vài tháng đầu điều trị và ngừng sử dụng risperidon nên được xem xét khi có dấu hiệu đầu tiên của sự suy giảm đáng kể WBC trên mặt lâm sàng mà không có nguyên nhân khác.

Bệnh nhân bị giảm bạch cầu có ý nghĩa lâm sàng nên được theo dõi cẩn thận khi bị sốt hoặc các triệu chứng hoặc dấu hiệu khác của nhiễm trùng và điều trị kịp thời nếu các triệu chứng hoặc dấu hiệu đó xuất hiện. Bệnh nhân bị giảm bạch cầu trung tính nặng (bạch cầu trung tính tuyệt đối $< 1 \times 10^9/L$) nên ngưng dùng risperidon và theo dõi WBC của họ cho đến khi phục hồi.

Rối loạn vận động muộn/ triệu chứng ngoại tháp (TD / EPS)

Thuốc có đặc tính đối kháng thụ thể dopamin có liên quan đến việc gây ra rối loạn vận động muộn đặc trưng bởi các cử động nhịp nhàng không tự ý, chủ yếu là lưỡi và/ hoặc mặt. Sự khởi phát của triệu chứng ngoại tháp là một yếu tố nguy cơ cho rối loạn vận động muộn. Nếu các dấu hiệu và triệu chứng của rối loạn vận động muộn xuất hiện, việc ngưng sử dụng tất cả các thuốc chống loạn thần nên được xem xét.

Thận trọng ở những bệnh nhân dùng đồng thời cả thuốc kích thích tâm thần (ví dụ methylphenidat) và risperidon vì các triệu chứng ngoại tháp có thể xuất hiện khi điều chỉnh một hoặc cả hai loại thuốc. Việc ngưng từ từ điều trị kích thích được khuyến nghị.

Hội chứng thần kinh ác tính (NMS)

Hội chứng thần kinh ác tính, đặc trưng bởi sốt cao, cứng cơ, bất ổn thần kinh tự động, rối loạn ý thức và tăng nồng độ creatin phosphokinase trong huyết thanh, đã được báo cáo xảy ra với thuốc chống loạn thần. Các dấu hiệu bổ sung có thể bao gồm myoglobin niệu (tiểu cơ vân) và suy thận cấp. Trong trường hợp này, nên ngưng sử dụng tất cả các thuốc chống loạn thần, bao gồm cả risperidon.

Bệnh Parkinson và sa sút trí tuệ thể Lewy

Các bác sĩ nên cân nhắc giữa các rủi ro so với lợi ích khi kê đơn thuốc chống loạn thần, bao gồm cả risperidon, đối với bệnh nhân mắc bệnh Parkinson hoặc sa sút trí tuệ thể Lewy (DLB). Bệnh Parkinson có thể trở nên tồi tệ hơn với risperidon. Cả hai nhóm đều có thể tăng nguy cơ mắc Hội chứng thần kinh ác tính cũng như tăng nhạy cảm với các thuốc chống loạn thần; những bệnh nhân này đã được loại trừ khỏi các thử nghiệm lâm sàng. Biểu hiện của sự tăng nhạy cảm này có thể bao gồm lú lẫn, lơ mơ, tư thế mất ổn định với việc thường xuyên ngã, và triệu chứng ngoại tháp.

Tăng đường huyết và đái tháo đường

Tăng đường huyết, đái tháo đường hoặc sự trầm trọng của bệnh tiểu đường trước đó đã được báo cáo trong quá trình điều trị với risperidon. Trong một số trường hợp, sự gia tăng trọng lượng có thể trước đó đã được báo cáo có thể là yếu tố nguy cơ. Sự liên quan với tình trạng nhiễm toan ceton đã được báo cáo rất hiếm, và hiếm gặp với hôn mê do đái tháo đường. Giám sát lâm sàng thích hợp được khuyến cáo theo hướng dẫn sử dụng thuốc chống loạn thần. Bệnh nhân được điều trị với bất kỳ thuốc chống loạn thần không điển hình nào, bao gồm Risperidon, cần được theo dõi các triệu chứng tăng đường huyết (như khát nước, đa niệu, ăn nhiều và yếu) và bệnh nhân bị đái tháo đường nên được theo dõi thường xuyên để kiểm soát tình trạng xấu đi của đường huyết.

Tăng cân

Tăng cân đáng kể đã được báo cáo khi sử dụng risperidon. Cân nặng cần được theo dõi thường xuyên.

Tăng prolactin máu

Tăng prolactin máu là tác dụng phụ phổ biến khi điều trị với risperidon. Đánh giá nồng độ prolactin huyết tương được khuyến cáo ở những bệnh nhân có bằng chứng về tác dụng phụ có thể liên quan đến prolactin (ví dụ: vú to ở nam, rối loạn kinh nguyệt, không rụng trứng, rối loạn khả năng sinh sản, giảm ham muốn tình dục, rối loạn cương dương và tiết sữa nhiều).

Các nghiên cứu nuôi cấy mô cho thấy sự phát triển của tế bào trong khối u vú ở người có thể được kích thích bởi prolactin. Mặc dù cho đến nay không có mối liên hệ rõ ràng trong việc dùng thuốc chống loạn thần đã được chứng minh trong nghiên cứu lâm sàng và dịch tễ học, nhưng vẫn cần thận trọng ở những bệnh nhân có tiền sử bệnh lý liên quan. Risperidon nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân bị tăng prolactin máu trước đó và ở những bệnh nhân có thể có khối u phụ thuộc prolactin. QT kéo dài

thông tin và nên gặp bác sĩ được báo cáo sau lưu hành. Cũng như các thuốc chống loạn thần khác, cần thận trọng khi risperidon được kê toa ở những bệnh nhân mắc bệnh tim mạch đã biết, tiền sử gia đình QT kéo dài, nhịp tim chậm, hoặc rối loạn điện giải (hạ kali máu, hạ magesi máu), vì thuốc có thể làm tăng nguy cơ tác dụng rối loạn nhịp tim, và sử dụng đồng thời với các loại thuốc được biết là kéo dài khoảng QT.

Cơ giật

Risperidon nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân có tiền sử co giật hoặc các tình trạng khác có khả năng hạ ngưỡng co giật.

Chứng cương dương vật

Chứng cương dương vật có thể xuất hiện khi điều trị với risperidon do tác dụng chẹn alpha-adrenergic.

Điều hòa thân nhiệt

Sự gián đoạn khả năng làm giảm nhiệt độ cơ thể của cơ thể đã được quy cho các loại thuốc chống loạn thần. Chăm sóc phù hợp được khuyến cáo khi kê đơn thuốc risperidon cho bệnh nhân mà sẽ gặp phải tình trạng có thể góp phần làm tăng nhiệt độ cơ thể, ví dụ, tập thể dục quá sức, tiếp xúc với nhiệt độ cực cao, được điều trị đồng thời với thuốc có hoạt tính kháng cholinergic, hoặc bị mất nước.

Tác dụng chống nôn

Tác dụng chống nôn đã được quan sát trong các nghiên cứu tiền lâm sàng với risperidon. Tác dụng này, nếu xuất hiện ở người, có thể che lấp các dấu hiệu và triệu chứng của quá liều với một số loại thuốc hoặc các tình trạng như tắc ruột, hội chứng Reye, và u não.

Suy thận và gan

Bệnh nhân suy thận có ít khả năng loại bỏ phần có hoạt tính chống loạn thần hơn người lớn có chức năng thận bình thường. Bệnh nhân bị suy giảm chức năng gan có sự gia tăng nồng độ trong huyết tương của phần risperidon tự do.

Huyết khối tĩnh mạch

Các trường hợp huyết khối tĩnh mạch (VTE) đã được báo cáo với thuốc chống loạn thần. Do bệnh nhân điều trị với thuốc chống loạn thần thường xuất hiện các yếu tố nguy cơ mắc VTE, nên tất cả các yếu tố nguy cơ mắc VTE nên được xác định trước và trong khi điều trị với risperidon và các biện pháp phòng ngừa nên được thực hiện.

Hội chứng mồng mắt nhão trong phẫu thuật (IFIS)

Hội chứng mồng mắt nhão trong phẫu thuật đã được quan sát thấy trong phẫu thuật đục thủy tinh thể ở những bệnh nhân được điều trị với thuốc đối kháng α_{1A} -adrenergic, bao gồm risperidon. IFIS có thể làm tăng nguy cơ biến chứng về mắt trong và sau phẫu thuật. Nên thông báo cho bác sĩ nhãn khoa trước khi phẫu thuật nếu hiện tại hoặc trước đó có sử dụng thuốc đối kháng α_{1A} -adrenergic. Lợi ích tiềm tàng của việc dùng điều trị thuốc chẹn alpha, trước khi phẫu thuật đục thủy tinh thể chưa được thiết lập và phải được cân nhắc với nguy cơ ngừng điều trị chống loạn thần.

Trẻ em

Trước khi risperidon được kê đơn cho trẻ em hoặc thanh thiếu niên bị rối loạn hành vi, bệnh nhân cần được đánh giá đầy đủ về các nguyên nhân thể chất và xã hội của hành vi gây hấn như đau hoặc nhu cầu môi trường không phù hợp.

Tác dụng an thần của risperidon nên được theo dõi chặt chẽ trong dân số này vì có thể ảnh hưởng khả năng học tập. Sự thay đổi thời gian dùng risperidon có thể cải thiện tác động an thần trên khả năng chú ý của trẻ em và thanh thiếu niên.

Risperidon có liên quan đến sự gia tăng trung bình trọng lượng cơ thể và chỉ số khối cơ thể (BMI). Khuyến khích nên đo trọng lượng ban đầu trước khi điều trị và theo dõi cân nặng thường xuyên. Thay đổi chiều cao trong nghiên cứu mở nhãn mô rộng đều nằm trong các tiêu chuẩn phù hợp với độ tuổi dự

kiến. Ảnh hưởng của risperidon điều trị dài hạn đến sự trưởng thành chức năng sinh dục và chiều cao chưa được nghiên cứu đầy đủ.

Do những tác động tiềm tàng của sự tăng prolactin máu kéo dài đối với sự tăng trưởng và trưởng thành chức năng sinh dục ở trẻ em và thanh thiếu niên, đánh giá lâm sàng thường xuyên về tình trạng nội tiết nên được xem xét, bao gồm đo chiều cao, cân nặng, sự trưởng thành chức năng sinh dục, theo dõi chức năng kinh nguyệt và các tác động tiềm tàng khác liên quan đến prolactin.

Kết quả từ một nghiên cứu nhỏ quan sát sau lưu hành cho thấy các đối tượng tiếp xúc với risperidon trong độ tuổi 8-16 tuổi, chiều cao trung bình cao hơn khoảng 3,0 đến 4,8 cm so với những người dùng thuốc chống loạn thần không điển hình khác. Nghiên cứu này không đầy đủ để xác định xem việc tiếp xúc với risperidon có ảnh hưởng gì đến chiều cao người trưởng thành không, hoặc liệu có phải kết quả là do tác động trực tiếp của risperidon lên sự phát triển của xương hay do tác động của bệnh tiềm ẩn trên sự phát triển của xương, hoặc kết quả của việc kiểm soát tốt hơn bệnh tiềm ẩn dẫn đến tăng sự phát triển tuyến tính.

Trong quá trình điều trị với risperidon kiểm tra thường xuyên các triệu chứng ngoại tháp và các rối loạn vận động khác cũng nên được tiến hành.

Đối với các khuyến nghị liều dùng cho trẻ em và thanh thiếu niên, xem mục **Liều dùng- cách dùng**.

Tá dược:

Thuốc có chứa lactose. Bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp của không dung nạp galactose, không dung nạp fructose, thiếu hụt Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose, thiếu sucrase-isomaltase không nên dùng thuốc này.

Thuốc này có chứa Sunset yellow lake, có thể gây phản ứng dị ứng.

7. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai

Phụ nữ mang thai

Không có dữ liệu đầy đủ từ việc sử dụng risperidon ở phụ nữ mang thai. Risperidon không gây quái thai ở trong nghiên cứu ở động vật nhưng các loại độc tính sinh sản khác đã được quan sát. Nguy cơ tiềm ẩn cho con người thì không được biết.

Trẻ sơ sinh đã tiếp xúc với thuốc chống loạn thần (bao gồm risperidon) trong ba tháng cuối của thai kỳ có nguy cơ gặp phản ứng bất lợi bao gồm các triệu chứng ngoại tháp và/hoặc triệu chứng cai thuốc có thể khác nhau về mức độ nghiêm trọng và thời gian xuất hiện sau sinh. Đã có báo cáo về kích động, tăng trương lực cơ, giảm trương lực cơ, run rẩy, buồn ngủ, suy hô hấp, hoặc rối loạn ăn uống. Do đó, trẻ sơ sinh nên được theo dõi cẩn thận.

Risperidon không nên được sử dụng trong khi mang thai trừ khi thật sự cần thiết. Nếu ngừng trong khi mang thai là cần thiết, thuốc không nên ngừng đột ngột.

Khả năng sinh sản

Cũng như các thuốc đối kháng thụ thể dopamin D_2 khác, risperidon làm tăng nồng độ prolactin. Tăng prolactin máu có thể ức chế GnRH vùng dưới đồi, dẫn đến giảm tiết gonadotropin của tuyến yên. Điều này, có thể ức chế chức năng sinh sản bằng cách làm suy yếu tuyến sinh dục ở cả bệnh nhân nữ và nam.

Không có ảnh hưởng liên quan được quan sát thấy trong các nghiên cứu phi lâm sàng.

8. Sử dụng cho phụ nữ cho con bú

Trong các nghiên cứu trên động vật, risperidon và 9-hydroxy-risperidon được bài tiết qua sữa. Risperidon và 9-hydroxy-risperidon đã được chứng minh rằng cũng được bài tiết qua sữa mẹ với số lượng nhỏ. Không có dữ liệu có sẵn về các phản

cho con bú so với những rủi ro tiềm ẩn cho đứa trẻ.

9. Ảnh hưởng trên khả năng lái xe và vận hành máy móc

Risperidon có thể có ảnh hưởng nhỏ hoặc vừa đến khả năng lái xe và sử dụng máy móc do khả năng ảnh hưởng lên hệ thần kinh và ảnh hưởng đến thị giác. Vì vậy, bệnh nhân nên được khuyến khích không nên lái xe hoặc vận hành máy móc cho đến khi xác định được ảnh hưởng của thuốc đến bệnh nhân.

10. Tương tác thuốc

Tương tác liên quan đến được lực học

Thuốc được biết là kéo dài khoảng QT

Cũng như các thuốc chống loạn thần khác, nên thận trọng khi kê đơn risperidon với các thuốc được biết là kéo dài khoảng QT, chẳng hạn như thuốc chống loạn nhịp tim (ví dụ: quinidin, dysopyramid, procainamid, propafenon, amodaron, sotalol), thuốc chống trầm cảm ba vòng (ví dụ, amitriptylin), thuốc chống trầm cảm bốn vòng (ví dụ: maprotilin), một số thuốc kháng histamin, thuốc chống loạn thần khác, một số thuốc trị sốt rét (như quinin và mefloquin), và với các loại thuốc gây mất cân bằng điện giải (hạ kali máu, hạ magnesi máu), nhịp tim chậm hoặc những thuốc ức chế chuyển hóa tại gan của risperidon.

Thuốc có hoạt tính thần kinh trung ương và rượu

Risperidon nên được sử dụng thận trọng khi kết hợp với các thuốc có hoạt tính thần kinh khác bao gồm rượu, các thuốc nhóm opiat, thuốc kháng histamin và các benzodiazepin do tăng nguy cơ gây ngủ.

Thuốc đồng vận Levodopa và Dopamin

Risperidon có thể đối kháng với tác dụng của levodopa và các chất chủ vận dopamin khác. Nếu sự kết hợp này được coi là cần thiết, đặc biệt là trong bệnh Parkinson giai đoạn cuối, nên chỉ định liều thấp nhất có hiệu quả của mỗi phương pháp điều trị.

Thuốc có tác dụng hạ huyết áp

Hạ huyết áp có ý nghĩa lâm sàng đã được quan sát thấy sau khi lưu hành khi sử dụng đồng thời risperidon và thuốc điều trị hạ huyết áp.

Thuốc kích thích thần kinh

Việc sử dụng kết hợp thuốc kích thích thần kinh (ví dụ methylphenidat) với risperidon có thể dẫn đến các triệu chứng ngoại tháp khi thay đổi một trong hai hoặc cả hai phương pháp điều trị.

Paliperidon

Việc sử dụng đồng thời risperidon với paliperidon không được khuyến cáo vì paliperidon là chất chuyển hóa có hoạt tính của risperidon và sự kết hợp của cả hai có thể dẫn đến sự tăng tiếp xúc với phần có hoạt tính chống loạn thần.

Tương tác liên quan đến được động học

Thực phẩm không ảnh hưởng đến sự hấp thu của risperidon. Risperidon được chuyển hóa chủ yếu qua CYP2D6 và ở mức độ thấp hơn thông qua CYP3A4. Cả risperidon và chất chuyển hóa hoạt động 9-hydroxyrisperidon đều là chất nền của P-glycoprotein (P-gp). Các chất làm thay đổi hoạt tính CYP2D6, hoặc các chất ức chế hoặc cảm ứng mạnh hoạt động CYP3A4 và/hoặc P-gp, có thể ảnh hưởng đến được động học của phần hoạt tính chống loạn thần của risperidon.

Các chất ức chế CYP2D6 mạnh

Phối hợp với risperidon với chất ức chế CYP2D6 mạnh có thể làm tăng nồng độ trong huyết tương của risperidon, nhưng ít hơn so với các phần hoạt tính chống loạn thần. Liều cao hơn của chất ức chế CYP2D6 mạnh có thể làm tăng nồng độ của phần hoạt tính chống loạn thần của risperidon (ví dụ: paroxetin). Dự kiến các chất ức chế CYP 2D6 khác, chẳng hạn như quinidin, có thể ảnh hưởng đến nồng độ risperidon trong huyết tương theo cách tương tự. Khi dùng đồng thời

paroxetin, quinidin hoặc một chất ức chế CYP2D6 mạnh khác, đặc biệt là ở liều cao hơn, lúc bắt đầu hoặc ngừng sử dụng, bác sĩ nên đánh giá lại liều risperidon.

Các chất ức chế CYP3A4 và/hoặc P-gp

Phối hợp risperidon với chất ức chế CYP3A4 và/hoặc P-gp mạnh có thể làm tăng đáng kể nồng độ trong huyết tương của phần có hoạt tính chống loạn thần của risperidon. Khi bắt đầu hoặc ngừng sử dụng đồng thời itraconazol hoặc một chất ức chế CYP3A4 và/hoặc P-gp mạnh khác được, bác sĩ nên đánh giá lại liều risperidon.

Chất cảm ứng CYP3A4 và/hoặc P-gp

Dùng đồng thời risperidon với thuốc cảm ứng CYP3A4 và/hoặc P-gp mạnh có thể làm giảm nồng độ huyết tương phần có hoạt tính chống loạn thần của risperidon. Khi bắt đầu hoặc ngừng sử dụng đồng thời với carbamazepin hoặc thuốc cảm ứng CYP3A4 và/hoặc P-gp mạnh khác được, bác sĩ nên đánh giá lại liều risperidon. Chất cảm ứng CYP3A4 phát huy tác dụng của chúng theo cách phụ thuộc vào thời gian và có thể mất ít nhất 2 tuần để đạt được hiệu quả tối đa sau khi dùng thuốc. Ngược lại, khi ngừng thuốc, sự cảm ứng CYP3A4 có thể mất ít nhất 2 tuần để giảm.

Thuốc liên kết cao với protein

Khi risperidon được dùng cùng với các thuốc có liên kết với protein cao, không có sự thay thế đáng kể liên kết của một trong hai thuốc với protein huyết tương trên lâm sàng. Khi sử dụng thuốc đồng thời, cần xem xét các thông tin về cách chuyển hóa và những điều chỉnh liều phù hợp.

Trẻ em

Nghiên cứu tương tác chỉ được thực hiện ở người lớn. Sự liên quan của kết quả từ những nghiên cứu này ở bệnh nhân trẻ em thì không được biết.

Việc sử dụng kết hợp thuốc kích thích tâm thần (ví dụ, methylphenidat) với risperidon ở trẻ em và thanh thiếu niên không làm thay đổi được động học và hiệu quả của risperidon.

Ví dụ

Ví dụ về các loại thuốc có khả năng tương tác hoặc được chứng minh là không tương tác với risperidon được liệt kê dưới đây:

Tác dụng của các thuốc khác đối với được động học của risperidon

Kháng sinh:

- Erythromycin, là một chất ức chế trung bình CYP3A4 và ức chế P-gp, không làm thay đổi được động học của risperidon và phần có hoạt tính chống loạn thần.

- Rifampicin, chất cảm ứng mạnh CYP3A4 và cảm ứng P-gp, làm giảm nồng độ trong huyết tương của phần có hoạt tính chống loạn thần.

Thuốc đối kháng cholinesterase:

- Donepezil và galantamin, là chất nền của CYP2D6 và CYP3A4, không cho thấy tác dụng lâm sàng liên quan tới được động học của risperidon và phần có hoạt tính chống loạn thần.

Thuốc chống động kinh:

- Carbamazepin, chất cảm ứng mạnh CYP3A4 và cảm ứng P-gp, đã được chứng minh là làm giảm nồng độ trong huyết tương của phần có hoạt tính chống loạn thần của risperidon. Tác dụng tương tự có thể được quan sát với phenytoin và phenobarbital - cũng là các chất cảm ứng enzym CYP 3A4 ở gan và P-glycoprotein.

- Topiramate làm giảm nhẹ khả dụng sinh học của risperidon, nhưng không làm giảm phần có hoạt tính chống loạn thần. Do đó, tương tác này không có ý nghĩa lâm sàng.

Thuốc chống nấm:

- Itraconazol, chất ức chế mạnh CYP3A4 và ức chế P-gp, với liều 200 mg/ ngày làm tăng nồng độ huyết tương của phần có

lượng thuốc, khoảng 70%, với liều risperidon từ 2 đến 8 mg/ ngày.

• Ketoconazol, chất ức chế mạnh CYP3A4 và ức chế P-gp, với liều 200 mg/ ngày làm tăng nồng độ trong huyết tương của risperidon và giảm nồng độ trong huyết tương của 9-hydroxyrisperidon.

Thuốc chống loạn thần:

• Phenothiazin có thể làm tăng nồng độ trong huyết tương của risperidon nhưng không làm tăng nồng độ phần có hoạt tính chống loạn thần.

Thuốc kháng virus:

• Thuốc ức chế protease: Không có dữ liệu nghiên cứu chính thức có sẵn, tuy nhiên, vì ritonavir là chất ức chế CYP3A4 mạnh và chất ức chế yếu CYP2D6, ritonavir và thuốc ức chế protease tăng cường ritonavir có khả năng làm tăng nồng độ phần có hoạt tính chống loạn thần của risperidon.

Thuốc chẹn Beta:

• Một số thuốc chẹn beta có thể làm tăng nồng độ risperidon trong huyết tương nhưng không làm tăng nồng độ phần có hoạt tính chống loạn thần.

Thuốc chẹn kênh calci:

• Verapamil, chất ức chế vừa CYP3A4 và ức chế P-gp, làm tăng nồng độ trong huyết tương của risperidon và phần có hoạt tính chống loạn thần.

Thuốc tiêu hóa:

• Thuốc đối kháng thụ thể H₂: Cimetidin và ranitidin, ức chế yếu CYP2D6 và CYP3A4, làm tăng sinh khả dụng của risperidon, nhưng chỉ tăng nhẹ phần hoạt tính chống loạn thần. SSRIs và thuốc chống trầm cảm ba vòng:

• Fluoxetin, chất ức chế mạnh CYP2D6, làm tăng nồng độ trong huyết tương của risperidon, nhưng nồng độ phần có hoạt tính chống loạn thần tăng ít hơn.

• Paroxetin, chất ức chế mạnh CYP2D6, làm tăng nồng độ risperidon trong huyết tương, nhưng, với liều lên đến 20 mg/ ngày, nồng độ phần có hoạt tính chống loạn thần tăng ít hơn. Tuy nhiên, ở liều paroxetin cao hơn có thể làm tăng nồng độ phần có hoạt tính chống loạn thần của risperidon.

• Thuốc chống trầm cảm ba vòng có thể làm tăng nồng độ risperidon trong huyết tương nhưng không làm tăng nồng độ phần có hoạt tính chống loạn thần. Amitriptylin không ảnh hưởng đến dược động học của risperidon hoặc phần hoạt tính chống loạn thần.

• Sertralin, chất ức chế yếu CYP2D6 và fluvoxamin, chất ức chế yếu CYP3A4, với liều lên tới 100 mg/ ngày là không liên quan đến những thay đổi đáng kể về mặt lâm sàng về nồng độ của phần có hoạt tính chống loạn thần risperidon.

Tuy nhiên, liều cao hơn 100 mg/ ngày của sertralin hoặc fluvoxamin có thể làm tăng nồng độ của phần có hoạt tính chống loạn thần của risperidon.

Ảnh hưởng của risperidon đối với dược động học của các thuốc khác

Thuốc chống động kinh:

• Risperidon không cho thấy tác dụng lâm sàng liên quan đối với dược động học của valproat hoặc topiramate.

Thuốc chống loạn thần

• Aripiprazol, chất nền của CYP2D6 và CYP3A4; risperidon dạng uống hoặc dạng tiêm không ảnh hưởng đến dược động học tổng của aripiprazol và chất chuyển hóa có hoạt tính của nó, dehydroaripiprazol.

Glycosid tim:

• Risperidon không cho thấy ảnh hưởng trên lâm sàng liên quan đối với dược động học của digoxin.

Liti

• Risperidon không cho thấy ảnh hưởng trên lâm sàng đối với dược động học của liti.

Sử dụng đồng thời risperidon với furosemid

• Xem phần cảnh báo và thận trọng liên quan đến gia tăng tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân cao tuổi bị sa sút trí tuệ dùng đồng thời với furosemid.

11. Tác dụng không mong muốn (ADR)

Các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất (tỷ lệ $\geq 10\%$) là: Parkinson, an thần/ buồn ngủ, đau đầu và mất ngủ. Các ADR liên quan đến liều bao gồm parkinson và bệnh ngủ không yên.

Sau đây là tất cả các ADR đã được báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng và kinh nghiệm sau khi đưa thuốc ra thị trường với risperidon theo tần suất ước tính từ các thử nghiệm lâm sàng risperidon. Các thuật ngữ về tần suất quy định như sau: rất thường gặp ($ADR \geq 1/10$), thường gặp ($1/100 \leq ADR < 1/10$), ít gặp ($1/1000 \leq ADR < 1/100$), hiếm gặp ($1/10.000 \leq ADR < 1/1000$) và rất hiếm gặp ($ADR < 1/10.000$)

Trong mỗi nhóm tần suất, các tác dụng không mong muốn được trình bày theo thứ tự giảm dần mức độ nghiêm trọng.

Nhóm cơ quan/ Tần suất gặp	Tác dụng không mong muốn
Nhiễm trùng và ký sinh trùng	
<i>Thường gặp</i>	Viêm phổi, viêm phế quản, nhiễm trùng đường hô hấp trên, viêm xoang, nhiễm trùng đường tiết niệu, nhiễm trùng tai, cúm.
<i>Ít gặp</i>	Nhiễm trùng đường hô hấp, viêm bàng quang, nhiễm trùng mắt, viêm amidan, bệnh nấm móng, viêm mô tế bào nhiễm trùng, nhiễm virus, viêm da đầu chi.
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	
<i>Ít gặp</i>	Giảm bạch cầu trung tính, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, thiếu máu, giảm hematocrit, tăng số lượng bạch cầu ái toan
<i>Hiếm gặp</i>	Mất bạch cầu hạt ^c
Rối loạn hệ miễn dịch	
<i>Ít gặp</i>	Quá mẫn cảm
<i>Hiếm gặp</i>	Phản ứng phản vệ ^c
Rối loạn nội tiết	
<i>Thường gặp</i>	Tăng prolactin máu ^a
<i>Hiếm gặp</i>	Tiết hormon chống bài niệu không phù hợp, glucose niệu
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	
<i>Thường gặp</i>	Tăng cân, tăng sự thèm ăn, giảm sự thèm ăn
<i>Ít gặp</i>	Đái tháo đường ^b , tăng đường huyết, chứng khát nhiều, giảm cân, chán ăn, tăng cholesterol trong máu
<i>Hiếm gặp</i>	Ngộ độc nước ^c , hạ đường huyết, tăng insulin máu, tăng triglycerid máu
<i>Rất hiếm gặp</i>	Nhiễm toan ceton do đái tháo đường
Rối loạn tâm thần	
<i>Rất thường gặp</i>	Chứng mất ngủ ^d
<i>Thường gặp</i>	Rối loạn giấc ngủ, kích động, trầm cảm, lo âu
<i>Ít gặp</i>	Hưng cảm, trạng thái lú lẫn, giảm ham muốn tình dục, hồi hộp, ác mộng

Nhóm cơ quan/ Tần suất gặp	Tác dụng không mong muốn
<i>Hiếm gặp</i>	Căng trương lực (Catatonia), chứng miên hành, rối loạn ăn uống liên quan đến giấc ngủ, hiệu ứng cảm xúc cùn mòn, rối loạn cực khoái
Rối loạn hệ thần kinh	
<i>Rất thường gặp</i>	An thần/ buồn ngủ, parkinson ^d , đau đầu
<i>Thường gặp</i>	Bệnh ngồi không yên ^d , rối loạn trương lực cơ ^d , chóng mặt, rối loạn vận động ^d , run
<i>Ít gặp</i>	Rối loạn vận động muộn, thiếu máu não, không đáp ứng với các kích thích, mất ý thức, giảm ý thức, chứng co giật ^d , ngất, rối loạn tâm thần vận động, tăng động, rối loạn cân bằng, rối loạn phối hợp, chóng mặt thể đứng, rối loạn chú ý, rối loạn vị giác, chứng khó đọc, giảm cảm giác, dị cảm.
<i>Hiếm gặp</i>	Hội chứng thần kinh ác tính, rối loạn mạch máu não, hôn mê do đái tháo đường, đầu lao đảo.
Rối loạn mắt	
<i>Thường gặp</i>	Nhìn mờ, viêm kết mạc
<i>Ít gặp</i>	Sợ ánh sáng, khô mắt, tăng tiết nước mắt, sung huyết mắt.
<i>Hiếm gặp</i>	Tăng nhãn áp, rối loạn chuyển động mắt, đảo mắt, cứng mí mắt, hội chứng mống mắt trong phẫu thuật ^e
Rối loạn tai và mê đạo	
<i>Ít gặp</i>	Chóng mặt, ù tai, đau tai
Rối loạn tim mạch	
<i>Thường gặp</i>	Nhịp tim nhanh
<i>Ít gặp</i>	Rung tâm nhĩ, khối nhĩ thất, rối loạn dẫn truyền, điện tâm đồ có QT kéo dài, nhịp tim chậm, điện tâm đồ bất thường, đánh trống ngực
<i>Hiếm gặp</i>	Rối loạn nhịp xoang
Rối loạn mạch máu	
<i>Thường gặp</i>	Cao huyết áp
<i>Ít gặp</i>	Hạ huyết áp, hạ huyết áp thể đứng, dò bưng
<i>Hiếm gặp</i>	Thuyên tắc phổi, huyết khối tĩnh mạch
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất	
<i>Thường gặp</i>	Khó thở, đau họng, ho, chảy máu cam, nghẹt mũi
<i>Ít gặp</i>	Viêm phổi do hít phải, sung huyết phổi, tắc nghẽn đường hô hấp, ran phổi, khô khè, khó thở, rối loạn hô hấp
<i>Hiếm gặp</i>	Hội chứng ngưng thở khi ngủ, tăng thông khí
Rối loạn tiêu hoá	
<i>Thường gặp</i>	Đau bụng, bụng khó chịu, nôn, buồn nôn, táo bón, tiêu chảy, khó tiêu, khô miệng, đau răng
<i>Ít gặp</i>	Đại tiện không tự chủ, u phân, viêm dạ dày ruột, khó nuốt, đầy hơi

Nhóm cơ quan/ Tần suất gặp	Tác dụng không mong muốn
<i>Hiếm gặp</i>	Viêm tụy, tắc ruột, sung lưỡi, viêm môi
<i>Rất hiếm gặp</i>	Viêm hồi tràng
Rối loạn da và mô dưới da	
<i>Thường gặp</i>	Phát ban, ban đỏ
<i>Ít gặp</i>	Nổi mề đay, ngứa, rụng tóc, tăng sừng, eczema, khô da, đổi màu da, mụn trứng cá, viêm da tiết bã, rối loạn da, tổn thương da
<i>Hiếm gặp</i>	Phát ban do thuốc, gàu
<i>Rất hiếm gặp</i>	Phù mạch
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	
<i>Thường gặp</i>	Cơ thất cơ, đau cơ xương, đau lưng, đau khớp
<i>Ít gặp</i>	Tăng creatin phosphokinase máu, dáng đi bất thường, cứng khớp, sưng khớp, yếu cơ, đau cổ
<i>Hiếm gặp</i>	Tiểu cơ vân
Rối loạn thận và tiết niệu	
<i>Thường gặp</i>	Tiểu không tự chủ
<i>Ít gặp</i>	Tiểu rắt, bí tiểu, khó tiểu
Phụ nữ mang thai, phụ nữ trong thời kỳ sinh đẻ, trẻ sơ sinh	
<i>Hiếm gặp</i>	Hội chứng cai thuốc ở trẻ sơ sinh ^e
Rối loạn hệ sinh sản và tiết sữa	
<i>Ít gặp</i>	Rối loạn cương dương, rối loạn xuất tinh, vô kinh, rối loạn kinh nguyệt ^d , vú to ở nam, hội chứng đa tiết sữa, rối loạn chức năng tinh dịch, đau vú, khó chịu vú, tiết dịch âm đạo
<i>Hiếm gặp</i>	Cương cứng kéo dài ^e , chậm kinh nguyệt, căng ngực, nở ngực, tiết dịch vú
Rối loạn chung	
<i>Thường gặp</i>	Phù nề ^d , sốt, đau ngực, suy nhược, mệt mỏi, đau
<i>Ít gặp</i>	Phù mắt, ớn lạnh, tăng thân nhiệt, dáng đi bất thường, khát nước, khó chịu ở ngực, khó chịu, cảm thấy không thoải mái
<i>Hiếm gặp</i>	Hạ thân nhiệt, lạnh ngoại vi, hội chứng cai thuốc, sự chai cứng ^e
Rối loạn gan-mật	
<i>Ít gặp</i>	Tăng transaminase, tăng men chuyển gamma-glutamyl, tăng enzym gan
<i>Hiếm gặp</i>	Vàng da
Tổn thương, ngộ độc và biến chứng phẫu thuật	
<i>Thường gặp</i>	Té ngã
<i>Ít gặp</i>	Đau phẫu thuật

^a Tăng prolactin máu trong một số trường hợp có thể dẫn đến bệnh vú to ở nam giới, rối loạn kinh nguyệt, vô kinh, sự không rụng trứng, tiết sữa, rối loạn sinh sản, giảm ham muốn tình dục, rối loạn cương dương.

^b Trong các thử nghiệm đối chứng giả được, đái tháo đường được báo cáo ở 0,18% ở những người được điều trị với risperidon so với tỷ lệ 0,11% ở nhóm giả được. Tỷ lệ mắc chung từ tất cả các thử nghiệm lâm sàng là 0,43% ở tất cả các đối tượng được điều trị với risperidon.

Sự khác biệt trong các nghiên cứu lâm sàng của risperidon nhưng quan sát trong quá trình sau khi thuốc được lưu hành.

Rối loạn ngoại tháp có thể xảy ra: Hội chứng parkinson (tăng tiết nước bọt, cứng cơ xương, Parkinson, chảy nước dãi, cứng hàm kiểu bánh răng, vận động chậm, giảm chức năng vận động, cứng cơ mặt, căng cơ, mất vận động, cứng gáy, cứng cơ, dáng đi parkin, và phản xạ glabellar bất thường, run Parkinson lúc nghỉ).

Bệnh ngồi không yên (mất vận động, bồn chồn, tăng vận động, và chân không nghỉ), run, **loạn vận động** (loạn vận động, co giật cơ, múa vờn, múa vờn chậm, và giật cơ), loạn trương lực cơ.

Loạn trương lực cơ bao gồm loạn trương lực cơ, tăng trương lực cơ, vẹo cổ, co thắt cơ bắp không tự chủ, co thắt cơ, co thắt cơ vòng mi, vận nhãn, liệt lưỡi, co thắt mặt, co thắt thanh quản, loạn lực cơ, thể người uốn cong, co thắt hầu họng, thân cơ cứng bên, co thắt lưỡi, cứng hàm. Cần lưu ý rằng bao gồm một loạt các triệu chứng rộng hơn bao gồm, không nhất thiết phải có nguồn gốc ngoại tháp. **Mất ngủ** bao gồm: mất ngủ ban đầu, mất ngủ giữa. **Co giật** bao gồm: giật kinh nặng; **Rối loạn kinh nguyệt** bao gồm: kinh nguyệt không đều, thiếu kinh; **Phù** bao gồm: phù toàn thân, phù ngoại biên, phù

Tác dụng không mong muốn được ghi nhận với các công thức paliperidon

Paliperidon là chất chuyển hóa có hoạt tính của risperidon, do đó, các phản ứng bất lợi của các hợp chất này (bao gồm cả dạng uống và dạng tiêm) có liên quan với nhau. Ngoài các phản ứng bất lợi nêu trên, phản ứng bất lợi sau đây đã được ghi nhận khi sử dụng các sản phẩm paliperidon và có thể xảy ra với risperidon.

Rối loạn tim: Hội chứng nhịp tim nhanh tư thế đứng

Tác dụng nhóm

Cũng như các thuốc chống loạn thần khác, rất hiếm trường hợp kéo dài QT đã được báo cáo sau khi đưa ra thị trường với risperidon. Các tác động trên tim liên quan đến nhóm được báo cáo với thuốc chống loạn thần kéo dài khoảng QT bao gồm rối loạn nhịp thất, rung tâm thất, nhịp nhanh thất, đột tử, ngừng tim và xoắn đỉnh.

Huyết khối tĩnh mạch

Các trường hợp huyết khối tĩnh mạch, bao gồm cả các trường hợp tắc mạch phổi và các trường hợp huyết khối tĩnh mạch sâu đã được báo cáo với thuốc chống loạn thần (tần số chưa biết).

Tăng cân

Tỷ lệ bệnh nhân trưởng thành bị tâm thần phân liệt được điều trị với risperidon và giả được đáp ứng tiêu chí tăng cân $\geq 7\%$ trọng lượng cơ thể được so sánh trong một nhóm các thử nghiệm đối chứng giả được từ 6 đến 8 tuần, cho thấy tỷ lệ tăng cân cao hơn có ý nghĩa thống kê với risperidon (18%) so với giả được (9%). Trong một nhóm các nghiên cứu 3 tuần đối chứng giả được ở bệnh nhân trưởng thành mắc chứng hưng cảm cấp tính, tỷ lệ tăng cân $\geq 7\%$ tại điểm cuối là tương đương ở nhóm risperidon (2,5%) và giả được (2,4%), và cao hơn một chút trong nhóm kiểm soát tích cực (3,5%).

Ở trẻ em và thanh thiếu niên có rối loạn hành vi và các rối loạn chống đối khác, trong các nghiên cứu dài hạn, cân nặng tăng trung bình 7,3 kg sau 12 tháng điều trị. Mức tăng cân dự kiến cho trẻ bình thường từ 5-12 tuổi là 3 đến 5 kg mỗi năm. Từ 12-16 tuổi, mức tăng 3 đến 5 kg mỗi năm được duy trì cho các bé gái, trong khi bé trai tăng khoảng 5 kg mỗi năm.

Thông tin bổ sung cho các đối tượng đặc biệt

Phản ứng có hại của thuốc được báo cáo với tỷ lệ mắc cao hơn ở bệnh nhân cao tuổi mắc chứng sa sút trí tuệ hoặc bệnh nhi so với người lớn được mô tả dưới đây:

Bệnh nhân cao tuổi bị sa sút trí tuệ

Cơ thiếu máu não thoáng qua và tai biến mạch máu não được báo cáo ADR trong các thử nghiệm lâm sàng với tần suất lần lượt là 1,4% và 1,5% ở bệnh nhân cao tuổi bị sa sút trí tuệ.

Ngoài ra, các ADR sau đây đã được báo cáo với tần suất $\geq 5\%$ ở bệnh nhân cao tuổi bị sa sút trí tuệ và với tần suất ít nhất gấp đôi ở những người trưởng thành khác: nhiễm trùng đường tiết niệu, phù ngoại biên, thờ ơ và ho.

Trẻ em

Nhìn chung, các phản ứng bất lợi ở trẻ em dự kiến sẽ tương tự như các phản ứng quan sát thấy ở người lớn.

Các ADR sau đây được báo cáo với tần suất $\geq 5\%$ ở trẻ em (5 đến 17 tuổi) và với tần suất ít nhất gấp đôi tần suất được thấy trong các thử nghiệm lâm sàng ở người lớn: buồn ngủ/ an thần, mệt mỏi, đau đầu, thèm ăn, nôn, nhiễm trùng đường hô hấp trên, nghẹt mũi, đau bụng, chóng mặt, ho, nôn mửa, run rẩy, tiêu chảy và dị ứng. Hiệu quả của điều trị risperidon lâu dài đối với sự trưởng thành tình dục và chiều cao chưa được nghiên cứu đầy đủ.

12. Quá liều và cách xử trí

Triệu chứng

Nói chung, các dấu hiệu và triệu chứng được báo cáo là những kết quả từ tác dụng dược lý quá mức của risperidon đã biết bao gồm buồn ngủ và an thần, nhịp tim nhanh và hạ huyết áp, và các triệu chứng ngoại tháp. Trong quá liều, kéo dài QT và co giật đã được báo cáo. Xoắn đỉnh đã được báo cáo trong kết hợp quá liều của risperidon và paroxetine. Trong trường hợp quá liều cấp tính, khả năng liên quan đến nhiều loại thuốc nên được xem xét.

Điều trị

Thiết lập và duy trì đường thở thông thoáng, và đảm bảo đủ oxy và thông khí. Rửa dạ dày (sau khi đặt nội khí quản, nếu bệnh nhân bất tỉnh) và chỉ nên dùng than hoạt tính cùng với thuốc nhuận tràng khi uống thuốc ít hơn một giờ trước đó. Theo dõi tim mạch nên bắt đầu ngay lập tức và nên bao gồm theo dõi điện tâm đồ liên tục để phát hiện rối loạn nhịp tim. Không có thuốc giải độc đặc hiệu cho risperidon. Do đó, các biện pháp hỗ trợ thích hợp nên được thiết lập. Hạ huyết áp và trụy tuần hoàn nên được điều trị bằng các biện pháp thích hợp như truyền dịch và/ hoặc dùng thuốc cường giao cảm. Trong trường hợp có triệu chứng ngoại tháp nặng, nên dùng thuốc kháng cholinergic. Giám sát và theo dõi y tế chặt chẽ nên tiếp tục cho đến khi bệnh nhân hồi phục.

13. Tính chất

Dược lực học

Nhóm dược lý: Thuốc chống loạn thần khác.

Mã ATC: N05AX08

Cơ chế tác dụng

Risperidon là một chất đối kháng monoaminergic chọn lọc với các đặc tính riêng biệt. Thuốc có ái lực cao với thụ thể 5-HT₂ serotoninergic và thụ thể D₂ dopaminergic. Risperidon cũng liên kết với các thụ thể alpha₁-adrenergic và, với ái lực thấp hơn, với các thụ thể H₁-histaminergic và alpha₂-adrenergic. Risperidon không có ái lực với các thụ thể cholinergic. Mặc dù risperidon là một chất đối kháng mạnh của thụ thể D₂, điều này được coi là cải thiện các triệu chứng dương tính của bệnh tâm thần phân liệt, nhưng nó ít gây ra ức chế hoạt động về vận động và ít gây ra chứng giữ nguyên tư thế hơn thuốc chống loạn thần cổ điển. Tác dụng serotoninin trung ương cân bằng và đối kháng dopamin có thể làm giảm nguy cơ gây tác dụng không mong muốn ngoại tháp và mở rộng hoạt tính điều trị với các triệu chứng âm tính và các triệu chứng cảm xúc ở bệnh nhân tâm thần phân liệt.

Tác dụng dược lực học

Tâm thần phân liệt

Tính hiệu quả của risperidon trong điều trị ngắn hạn bệnh tâm thần phân liệt đã được thiết lập trong bốn nghiên cứu, kéo dài 4 đến 8 tuần, trong đó ghi nhận hơn 2.500 bệnh nhân đáp ứng tiêu chí DSM-IV của bệnh tâm thần phân liệt. Thử nghiệm đối

trong giai đoạn 8 tuần liên quan đến việc tăng liều risperidon tới 10 mg/ ngày, hai lần mỗi ngày, risperidon vượt trội so với giả dược về tổng điểm trong thang đánh giá tâm thần (BPRS). Trong thử nghiệm đối chứng giả dược 8 tuần, liên quan đến bốn liều risperidon cố định (2, 6, 10 và 16 mg/ ngày, dùng hai lần mỗi ngày), cả bốn nhóm liều risperidon đều vượt trội so với giả dược về tổng điểm trong Thang đo Hội chứng Tích cực và Tiêu cực (PANSS). Trong thử nghiệm so sánh liều trong 8 tuần liên quan đến năm liều risperidon cố định (1, 4, 8, 12 và 16 mg/ ngày, dùng hai lần mỗi ngày), nhóm liều risperidon 4, 8 và 16 mg/ ngày là vượt trội hơn nhóm liều risperidon 1 mg về tổng điểm PANSS. Thử nghiệm so sánh liều đối chứng giả dược trong 4 tuần liên quan đến hai liều risperidon cố định (4 và 8 mg/ ngày, dùng một lần mỗi ngày), cả hai nhóm liều risperidon đều vượt trội so với giả dược về một số tiêu chuẩn theo PANSS, bao gồm tổng điểm PANSS và đo lường đáp ứng (giảm > 20% tổng điểm PANSS). Trong một thử nghiệm dài hạn, bệnh nhân người lớn ngoại trú chủ yếu đáp ứng các tiêu chí DSM-IV của bệnh tâm thần phân liệt và đã ổn định lâm sàng trong ít nhất 4 tuần với một thuốc chống loạn thần được chọn ngẫu nhiên dùng risperidon 2 đến 8 mg/ ngày hoặc haloperidol trong khoảng 1 đến 2 năm để quan sát sự tái phát. Bệnh nhân dùng risperidon có thời gian tái phát dài hơn đáng kể trong khoảng thời gian này so với những người dùng haloperidol.

Các cơn hưng cảm trong rối loạn lưỡng cực

Tính hiệu quả của risperidon đơn trị liệu trong điều trị cấp tính các cơn hưng cảm liên quan đến rối loạn lưỡng cực I đã được chứng minh trong ba nghiên cứu đơn trị liệu mù đôi, có đối chứng giả dược với khoảng 820 bệnh nhân mắc chứng rối loạn lưỡng cực I, dựa trên tiêu chí DSM-IV. Trong ba nghiên cứu, liều risperidon từ 1 đến 6 mg/ ngày (liều khởi đầu 3 mg trong hai nghiên cứu và 2 mg trong một nghiên cứu) cho thấy sự vượt trội hơn đáng kể so với giả dược về kết quả điều trị chính đã định trước, nghĩa là thay đổi so với ban đầu trong thang đánh giá hưng cảm ở người trẻ (YMRS) ở tuần 3. Kết quả hiệu quả phụ nhìn chung phù hợp với kết quả chính. Tỷ lệ bệnh nhân giảm $\geq 50\%$ trong tổng điểm YMRS so với mức cơ sở đến cuối tuần thứ 3 tuần với risperidon cao hơn đáng kể so với giả dược. Một trong ba nghiên cứu bao gồm một nhóm dùng haloperidol và nghiên cứu mù đôi 9 tuần giai đoạn duy trì. Tính hiệu quả được duy trì trong suốt thời gian điều trị duy trì 9 tuần. Thay đổi so với mức cơ sở trong tổng điểm YMRS cho thấy sự cải thiện liên tục và có thể so sánh giữa risperidon và haloperidol ở tuần 12.

Hiệu quả của risperidon ngoài việc ổn định tâm trạng trong điều trị chứng hưng cảm cấp tính đã được chứng minh trong một trong hai nghiên cứu mù đôi 3 tuần ở khoảng 300 bệnh nhân đáp ứng tiêu chí DSM-IV của rối loạn lưỡng cực I. Trong một nghiên cứu kéo dài 3 tuần, risperidon 1 đến 6 mg/ ngày bắt đầu từ 2 mg/ ngày kết hợp với liti, valproat thì vượt trội hơn so với liti, valproat dùng riêng lẻ về kết quả điều trị chính định trước, nghĩa là thay đổi so với mức cơ sở trong tổng điểm YMRS ở tuần 3. Trong một nghiên cứu thứ hai kéo dài 3 tuần, risperidon 1 đến 6 mg/ ngày bắt đầu từ 2 mg/ ngày, kết hợp với liti, valproat hoặc carbamazepin thì không vượt trội so với liti, valproat hoặc carbamazepin dùng một mình trong việc giảm tổng điểm YMRS. Một lời giải thích có thể cho sự thất bại của nghiên cứu này là sự cảm ứng thanh thải risperidon và 9-hydroxy-risperidon bởi carbamazepin, dẫn đến dưới nồng độ điều trị của risperidon và 9-hydroxy-risperidon. Khi nhóm carbamazepin bị loại trừ trong phân tích hậu định (post-hoc analysis), risperidon kết hợp với liti hoặc valproat vượt trội so với liti hoặc valproat dùng đơn thuần trong việc giảm tổng điểm YMRS.

Hành vi gây hấn thường diễn ở bệnh nhân sa sút trí tuệ

Hiệu quả của risperidon trong điều trị các triệu chứng hành vi và tâm thần của chứng sa sút trí tuệ (BPSD), bao gồm các rối loạn hành vi, như gây hấn, kích động, rối loạn tâm thần, tăng động và rối loạn cảm xúc đã được chứng minh trong ba nghiên cứu mù đôi, đối chứng giả dược trong 1.150 bệnh nhân cao tuổi sa sút trí tuệ vừa đến nặng. Một nghiên cứu bao gồm liều risperidon cố định 0,5; 1 và 2 mg/ ngày. Hai nghiên cứu liều linh hoạt bao gồm các nhóm liều risperidon trong khoảng 0,5 đến 4 mg/ ngày và 0,5 đến 2 mg/ ngày. Risperidon cho thấy hiệu quả quan trọng về mặt lâm sàng và có ý nghĩa thống kê trong điều trị gây hấn và ít nhất quán hơn trong điều trị kích thích và rối loạn tâm thần ở bệnh nhân cao tuổi sa sút trí tuệ (được đo bằng thang đo bệnh lý hành vi trong bệnh Alzheimer [BEHAVE-AD] và Cohen-Mansfield Agory Inventory [CMAI]). Hiệu quả điều trị của risperidon không phụ thuộc vào điểm Mini-Mental State Examination (MMSE) (mức độ nghiêm trọng của sự sa sút trí tuệ); đặc tính an thần của risperidon; về sự hiện diện hay vắng mặt của rối loạn tâm thần; và loại sa sút trí tuệ, Alzheimer, sa sút trí tuệ não mạch hoặc hỗn hợp.

Trẻ em

Rối loạn hành vi

Hiệu quả của risperidon trong điều trị ngắn hạn các hành vi gây rối đã được chứng minh trong hai nghiên cứu mù đôi đối chứng giả dược ở khoảng 240 bệnh nhân từ 5 đến 12 tuổi với chẩn đoán DSM-IV về rối loạn hành vi gây rối (DBD) và chức năng trí tuệ bất ổn hoặc chậm phát triển tâm thần/ rối loạn học tập nhẹ hoặc vừa. Trong hai nghiên cứu, liều risperidon 0,02 đến 0,06 mg/ kg/ ngày vượt trội hơn đáng kể so với giả dược về kết quả điều trị chính định trước, nghĩa là thay đổi so với mức cơ sở trong thang đo phụ các rối loạn hành vi của Nisonger-Child Behaviour Rating Form (N-CBRF) ở tuần thứ 6.

Được động học

Risperidon được chuyển hóa thành 9-hydroxy-risperidon, có hoạt tính dược lý tương tự risperidon.

Hấp thu

Risperidon được hấp thu hoàn toàn sau khi uống, đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương trong vòng 1 đến 2 giờ. Sinh khả dụng tuyệt đối đường uống của risperidon là 70% (CV = 25%). Sinh khả dụng tương đối đường uống của viên risperidon là 94% (CV = 10%) so với dung dịch. Sự hấp thu không bị ảnh hưởng bởi thức ăn và do đó risperidon có thể được dùng cùng bữa ăn hoặc không. Trạng thái ổn định của risperidon đạt được trong vòng 1 ngày ở hầu hết bệnh nhân. Trạng thái ổn định của 9-hydroxy-risperidon đạt được trong vòng 4-5 ngày sau khi dùng thuốc.

Phân bố

Risperidon được phân bố nhanh chóng. Thể tích phân bố là 1-2 lít/ kg. Trong huyết tương, risperidon liên kết với albumin và acid alpha₁ glycoprotein. Liên kết protein huyết tương của risperidon là 90%, của 9-hydroxy-risperidon là 77%.

Chuyển hoá và thải trừ

Risperidon được chuyển hóa bởi CYP 2D6 thành 9-hydroxy-risperidon có hoạt tính dược lý tương tự như risperidon. Risperidon cộng với 9-hydroxy-risperidon tạo nên phần chống loạn thần có hoạt tính. CYP 2D6 là đối tượng của kiểu gen đa hình. Các đối tượng chuyển hoá mạnh bởi CYP 2D6 nhanh chóng chuyển risperidon thành 9-hydroxy-risperidon, trong khi các đối tượng kém chuyển hoá CYP 2D6 chậm chuyển đổi hơn nhiều. Mặc dù người chuyển hoá mạnh có nồng độ risperidon thấp hơn và nồng độ 9-hydroxy-risperidon cao hơn so với người kém chuyển hoá, được động học kết hợp của risperidon và 9-hydroxy-risperidon (phần có hoạt tính chống loạn thần), sau khi

nhỏ hơn, thời gian bán thải dài hơn 38% và độ thanh thải giảm 30% của phần có hoạt tính chống loạn thần ở người cao tuổi.

Ở người trưởng thành mắc bệnh thận vừa phải, độ thanh thải của phần hoạt tính bằng khoảng 48% độ thanh thải ở người trẻ khỏe mạnh. Ở những người trưởng thành mắc bệnh thận nặng, độ thanh thải của phần hoạt tính bằng ~ 31% độ thanh thải ở người trưởng thành trẻ tuổi khỏe mạnh. Thời gian bán thải của phần hoạt tính là 16,7 giờ ở người trẻ tuổi, 24,9 giờ ở người trưởng thành mắc bệnh thận vừa (hoặc ~ 1,5 lần so với người trẻ tuổi) và 28,8 giờ ở những người mắc bệnh thận nặng (hoặc dài hơn ~ 1,7 lần ở người trẻ tuổi). Nồng độ risperidon trong huyết tương là bình thường ở bệnh nhân suy gan, nhưng risperidon tự do trung bình trong huyết tương tăng 37,1%.

Độ thanh thải khi dùng đường uống và thời gian bán thải của risperidon và phần có hoạt tính của người lớn ở bệnh nhân suy gan vừa và nặng không khác biệt đáng kể so với các thông số ở người trưởng thành khỏe mạnh trẻ tuổi.

Trẻ em

Dược động học của risperidon, 9-hydroxy-risperidon và phần có hoạt tính chống loạn thần ở trẻ em tương tự như ở người lớn.

Giới tính, chủng tộc và thói quen hút thuốc

Một phân tích dược động học dân số cho thấy không có tác dụng rõ ràng của giới tính, chủng tộc hoặc thói quen hút thuốc đối với dược động học của risperidon hoặc phần chống có hoạt tính chống loạn thần.

14. Quy cách đóng gói

Vi nhôm – nhôm, 10 viên/ vi. Hộp 1 vi, 3 vi, 10 vi.

Vi nhôm – PVDC, 10 viên/ vi. Hộp 1 vi, 3 vi, 10 vi.

15. Hạn dùng của thuốc: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

16. Điều kiện bảo quản: Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng trực tiếp và nơi ẩm ướt.

17. Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc: TCCS

Cơ sở sản xuất và Cơ sở phân phối:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM AMPHARCO U.S.A

Khu Công Nghiệp Nhơn Trạch 3, Thị trấn Hiệp Phước, Huyện Nhơn Trạch, Tỉnh Đồng Nai

Điện thoại: 02513-566202

AMPHARCO U.S.A

