

Rx

RISDAL 2
(Viên nén risperidon 2 mg)



Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo:

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.

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

1. Thành phần công thức thuốc

Mỗi viên nén chứa:

Thành phần hoạt chất: Risperidon 2 mg.

Thành phần tá dược: Lactose DC (Tabletose 80), maize starch, microcrystalline cellulose pH 102, colloidal silicon dioxide (aerosil), magnesium stearate.

2. Dạng bào chế

Dạng bào chế: Viên nén.

Mô tả đặc điểm thuốc: Viên nén không bao màu trắng, hình tròn, hai mặt khum, tron cả hai mặt.

3. Chỉ định

Điều trị bệnh tâm thần phân liệt.

Điều trị các giai đoạn hưng cảm vừa đến nặng liên quan đến rối loạn lưỡng cực.

4. Liều dùng – Cách dùng

Liều dùng

Tâm thần phân liệt

Người lớn

Risperidon có thể được dùng một lần mỗi ngày hoặc hai lần mỗi ngày.

Bệnh nhân nên bắt đầu với risperidon 2 mg/ngày. Có thể tăng liều tới 4 mg/ngày vào ngày thứ hai. Sau đó, liều lượng có thể được duy trì không thay đổi, hoặc cá nhân hóa, nếu cần. Hầu hết bệnh nhân đáp ứng tốt ở liều 4 đến 6 mg/ngày. Ở một số bệnh nhân, giai đoạn tăng liều chậm hơn và có thể phù hợp với liều khởi đầu và duy trì thấp hơn.

Liều trên 10 mg/ngày không chứng minh được hiệu quả vượt trội so với liều thấp hơn và có thể làm tăng tần suất các triệu chứng ngoại tháp. Không khuyến cáo dùng liều trên 16 mg/ngày do độ an toàn của liều trên 16 mg/ngày chưa được đánh giá

Người lớn tuổi

Liều khởi đầu khuyến cáo là 0,5 mg x 2 lần/ngày. Liều lượng này có thể được điều chỉnh riêng với 0,5 mg x 2 lần/ngày, tăng lên 1 mg đến 2 mg x 2 lần/ngày.

Trẻ em

Không khuyến cáo sử dụng risperidon cho trẻ em dưới 18 tuổi bị tâm thần phân liệt do thiếu dữ liệu về hiệu quả.

Các giai đoạn hưng cảm trong rối loạn lưỡng cực

Người lớn

Dùng risperidon theo liệu trình một lần mỗi ngày, bắt đầu với liều 2 mg. Nếu được chỉ định, nên điều chỉnh liều trong khoảng thời gian sau 24 giờ và với liều lượng tăng dần 1 mg mỗi ngày. Risperidon có thể được sử dụng với liều lượng linh hoạt trong khoảng từ 1 đến 6 mg mỗi ngày để tối ưu hóa mức độ hiệu quả và khả năng dung nạp của từng bệnh nhân. Liều risperidon trên 6 mg/ngày chưa được nghiên cứu ở những bệnh nhân có giai đoạn hưng cảm.

Như với tất cả các phương pháp điều trị triệu chứng, việc tiếp tục sử dụng risperidon phải được đánh giá và xác minh liên tục.

Người lớn tuổi

Liều khởi đầu khuyến cáo là 0,5 mg x 2 lần/ngày. Liều lượng này có thể được điều chỉnh riêng với 0,5 mg x 2 lần/ngày, tăng lên 1 đến 2 mg x 2 lần/ngày. Vì kinh nghiệm lâm sàng ở người cao tuổi còn hạn chế, nên cẩn thận trọng khi dùng thuốc.

Trẻ em

Không khuyến cáo sử dụng risperidon cho trẻ em dưới 18 tuổi bị hưng cảm lưỡng cực do thiếu dữ liệu về hiệu quả.

Suy thận và gan

Bệnh nhân suy thận có ít khả năng đào thải phần hoạt chất chống loạn thần hơn ở người lớn có chức năng thận bình thường. Bệnh nhân bị suy giảm chức năng gan có nồng độ risperidone tự do trong huyết tương tăng cao.

Không cần phụ thuộc vào chỉ định, nên giảm một nửa liều bắt đầu và liều tiếp theo, và việc điều chỉnh liều nên chậm hơn đôi với bệnh nhân suy thận hoặc gan.

Risdal nên được sử dụng thận trọng cho những nhóm bệnh nhân này.

Cách dùng

Dùng đường uống. Thức ăn không ảnh hưởng đến sự hấp thu của risperidon.

Sau khi ngừng sử dụng, nên ngưng thuốc dần dần. Các triệu chứng cai thuốc cấp tính, bao gồm buồn nôn, nôn, vã mồ hôi và mất ngủ rất hiếm khi được mô tả sau khi ngừng đột ngột dùng thuốc chống loạn thần liều cao. Các triệu chứng loạn thần tái phát cũng có thể xảy ra, và sự xuất hiện của các rối loạn vận động không tự chủ (chẳng hạn như rối loạn vận động, loạn trương lực cơ và rối loạn vận động) đã được báo cáo.

Chuyển từ thuốc chống loạn thần khác

Khi sức khỏe phù hợp, nên ngưng dần dần việc điều trị trước đó trong khi bắt đầu liệu pháp dùng risperidon. Ngoài ra, nếu thể trạng thích hợp, khi chuyển bệnh nhân khỏi thuốc chống loạn thần, hãy bắt đầu liệu pháp risperidon thay cho lần tiêm tiếp theo. Sự cần thiết của việc tiếp tục sử dụng các loại thuốc chống Parkinson hiện có nên được đánh giá lại định kỳ.

Lưu ý xử lý thuốc trước và sau khi sử dụng:

+ Xử lý trước khi sử dụng: Không có yêu cầu đặc biệt về xử lý thuốc trước khi sử dụng.

+ Xử lý thuốc sau khi sử dụng: Không có yêu cầu đặc biệt về xử lý thuốc sau khi sử dụng.

5. Chống chỉ định

Không dùng thuốc cho những bệnh nhân quá mẫn cảm với risperidon hoặc bất kỳ thành phần tá dược nào của thuốc.

Không dùng risperidon trong khi đang dùng furosemid.

6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

Bệnh nhân cao tuổi bị sa sút trí tuệ

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

Trong một phân tích tổng hợp của 17 thử nghiệm có đối chứng về thuốc chống loạn thần không điển hình, bao gồm risperidon, bệnh nhân cao tuổi bị sa sút trí tuệ được điều trị bằng thuốc chống loạn thần không điển hình có tỷ lệ tử vong tăng lên so với giả dược. Trong các thử nghiệm đối chứng giả dược với risperidon đường uống ở nhóm bệnh nhân này, tỷ lệ tử vong là 4,0% đối với bệnh nhân được điều trị bằng risperidon so với 3,1% ở bệnh nhân được điều trị bằng giả dược. Tỷ lệ chênh lệch (CI =95%) là 1,21 (0,7; 2,1). Tuổi trung bình của bệnh nhân tử vong là 86 tuổi (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 bằng thuốc chống loạn thần thông thường có nguy cơ tử vong ít hơn so với những người không được điều trị. Không có đủ dữ liệu để đưa ra ước tính chắc chắn về mức độ chính xác của rủi ro và nguyên nhân của rủi ro gia tăng không được xác định.

Sử dụng đồng thời với furosemid

Trong các thử nghiệm đối chứng giả dược ở bệnh nhân cao tuổi bị sa sút trí tuệ, tỷ lệ tử vong cao hơn được quan sát thấy ở bệnh nhân được điều trị bằng furosemide kết hợp với risperidon (7,3%; tuổi trung bình 89 tuổi, phạm vi 75-97) khi so sánh với bệnh nhân được điều trị bằng risperidon đơn thuần (3,1%; tuổi trung bình 84 tuổi, phạm vi 70-96) hoặc furosemid đơn thuần (4,1%; tuổi trung bình 80 tuổi, phạm vi 67-90). Sự gia tăng tỷ lệ tử vong ở những bệnh nhân được điều trị bằng furosemid kết hợp 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 liều thấp) không liên quan đến các phát hiện tương tự. Không có cơ chế sinh lý bệnh nào được xác định để giải thích phát hiện này và không có mô hình nhất quán nào về nguyên nhân tử vong được quan sát thấy. Tuy nhiên, cần thận trọng và nên xem xét các rủi ro và lợi ích của việc kết hợp này hoặc trước khi quyết định điều trị đồng thời với các thuốc lợi tiểu mạnh khác. Không có sự gia tăng tỷ lệ tử vong ở những bệnh nhân dùng thuốc lợi tiểu khác khi điều trị đồng thời với risperidon. Bất kể phương pháp điều trị nào, mất nước là một yếu tố nguy cơ tổng thể gây tử vong và do đó nên cẩn thận tránh sử dụng ở bệnh nhân cao tuổi bị sa sút trí tuệ.

Các tác dụng không mong muốn về mạch máu não (CVAE)

Nguy cơ xảy ra các tác dụng không mong muốn mạch máu não tăng khoảng 3 lần trong các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng với giả dược ở bệnh nhân sa sút trí tuệ với một số thuốc chống loạn thần không điển hình. Dữ liệu tổng hợp từ 6 nghiên cứu đối chứng giả dược với risperidon ở bệnh nhân chủ yếu là người cao tuổi (> 65 tuổi) bị sa sút trí tuệ cho thấy các CVAE (bao gồm nghiêm trọng và không nghiêm trọng) xảy ra ở 3,3% (33/1009) bệnh nhân được điều trị bằng risperidon và 1,2% (8/712) bệnh nhân được điều trị bằng giả dược. Tỷ lệ chênh lệch (khoảng tin cậy chính xác 95%) là 2,96 (1,34, 7,50). Cơ chế gia tăng nguy cơ này chưa được biết. Không thể loại trừ nguy cơ gia tăng đối với các thuốc chống loạn thần khác hoặc các nhóm bệnh nhân khác. Risperidon nên được sử dụng thận trọng cho những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ đột quỵ.

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

Các bác sĩ được khuyến khích nên đánh giá 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 nguy cơ đột quỵ ở từng bệnh nhân. Bệnh nhân/người chăm sóc phải được báo cáo ngay lập tức các dấu hiệu và triệu chứng của CVAE tiềm ẩn như yếu hoặc tê đột ngột ở mặt, cánh tay hoặc chân và các vấn đề về khả năng nói hoặc thị lực. Tất cả các lựa chọn điều trị nên được cân nhắc ngay lập tức, bao gồm cả việc ngừng dùng risperidon.

Risperidon chỉ nên được sử dụng ngắn hạn cho những trường hợp gây hấn dai dẳng ở bệnh nhân sa sút trí tuệ Alzheimer từ vừa đến nặng để bổ sung các phương pháp tiếp cận không dùng thuốc có hiệu quả 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 xem xét lại nhu cầu tiếp tục điều trị.

Hạ huyết áp thể đứng

Do hoạt tính ngăn chặn alpha của risperidon, hạ huyết áp (thể đứng) có thể xảy ra, đặc biệt là trong giai đoạn điều chỉnh liều ban đầu. Hạ huyết áp có ý nghĩa lâm sàng đã được quan sát sau khi lưu hành thuốc trong việc sử dụng đồng thời risperidon với điều trị hạ huyết áp. Risperidon nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân đã biết bệnh tim mạch (ví dụ, suy tim, nhồi máu cơ tim, bất thường dẫn truyền, mất nước, giảm thể tích máu hoặc bệnh mạch máu não), và liều lượng phải được điều chỉnh dần dần theo khuyến cáo. Cần xem xét giảm liều nếu xảy ra hạ huyết áp.

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

Các trường hợp 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 cả risperidone. Mất bạch cầu hạt đã được báo cáo rất hiếm (< 1/10.000 bệnh nhân) trong quá trình giám sát sau khi lưu hành.

Bệnh nhân có tiền sử số lượng bạch cầu (WBC) thấp đáng kể về mặt lâm sàng hoặc giảm bạch cầu/giảm bạch cầu trung tính do thuốc nên được theo dõi trong vài tháng đầu điều trị và nên xem xét việc ngưng dùng risperidon khi có dấu hiệu đầu tiên của sự suy giảm nghiêm trọng WBC về mặt lâm sàng trong trường hợp không có các yếu tố gây bệnh khác.

Bệnh nhân bị giảm bạch cầu trung tính đáng kể về mặt lâm sàng nên được theo dõi cẩn thận về sốt hoặc các triệu chứng hoặc dấu hiệu nhiễm khuẩn khác và điều trị kịp thời nếu các triệu chứng hoặc dấu hiệu đó xảy ra. Bệnh nhân bị giảm bạch cầu nặng (số lượng bạch cầu trung tính tuyệt đối $< 1 \times 10^9/L$) thì nên ngừng risperidon và theo dõi bạch cầu cho đến khi hồi phục.

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

Các loại 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 chủ ý, chủ yếu là ở lưỡi và/hoặc mặt. Sự khởi đầu của các triệu chứng ngoại tháp là một yếu tố nguy cơ của rối loạn vận động muộn. Nếu các dấu hiệu và triệu chứng của rối loạn vận động muộn xuất hiện, nên xem xét việc ngừng sử dụng tất cả các thuốc chống loạn thần.

Cần thận trọng ở những bệnh nhân dùng đồng thời risperidon với thuốc kích thích tâm thần (ví dụ methylphenidat), vì các triệu chứng ngoại tháp có thể xuất hiện khi điều chỉnh một hoặc cả hai loại thuốc. Nên ngưng dần dần việc điều trị bằng thuốc kích thích.

Hội chứng an thần kinh ác tính (NMS)

Hội chứng an thần kinh ác tính, đặc trưng bởi tăng thân nhiệt, cứng cơ, mất ổn định tự chủ, thay đổi ý thức và tăng nồng độ creatine phosphokinase huyết thanh đã được báo cáo xảy ra với thuốc chống loạn thần. Các dấu hiệu bổ sung có thể bao gồm myoglobin niệu (tiêu cơ vân) và suy thận cấp. Trong trường hợp này, nên ngừng sử dụng tất cả các thuốc chống loạn thần, bao gồm cả risperidon.

Bệnh Parkinson và chứng sa sút trí tuệ thể Lewy

Bác sĩ nên cân nhắc giữa rủi ro và lợi ích khi kê đơn thuốc chống loạn thần, bao gồm risperidon, cho bệnh nhân mắc bệnh Parkinson hoặc sa sút trí tuệ thể Lewy (DLB). Bệnh Parkinson có thể trở nên tồi tệ hơn khi dùng risperidone. Cả hai nhóm đều có thể có nguy cơ mắc hội chứng an thần kinh ác tính cũng như tăng nhạy cảm với các sản phẩm thuốc chống loạn thần; những bệnh nhân này đã bị loại khỏi các thử nghiệm lâm sàng. Biểu hiện của sự gia tăng độ nhạy này có thể bao gồm lú lẫn, khó chịu, mất ổn định tư thế với việc ngã thường xuyên, ngoài các triệu chứng ngoại tháp.

Tăng đường huyết và đái tháo đường

Tăng đường huyết, đái tháo đường và đợt cấp của bệnh đái tháo đường đã có từ trước được báo cáo trong khi điều trị bằng risperidon. Trong một số trường hợp, béo phì trước đó đã được báo cáo có thể là một yếu tố gây bệnh. Nhiễm toan ceton đã được báo cáo rất hiếm và hiếm khi xảy ra với hỗn mê do đái tháo đường. Nên theo dõi lâm sàng thích hợp theo các hướng dẫn chống loạn thần đã sử dụng. Bệnh nhân được điều trị bằng bất kỳ loại thuốc chống loạn thần không điển hình nào, kể cả risperidone, nên được theo dõi các triệu chứng của tăng đường huyết (như khát nhiều, tiểu nhiều, ăn nhiều và suy nhược) và bệnh nhân đái tháo đường nên được theo dõi thường xuyên nếu mức kiểm soát glucose xấu đi.

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 một tác dụng không mong muốn thường gặp khi điều trị bằng risperidon. Đánh giá nồng độ prolactin trong huyết tương được khuyến cáo ở những bệnh nhân có bằng chứng về các tác dụng không mong muốn liên quan đến prolactin (ví dụ, vú to ở nam, rối loạn kinh nguyệt, rụng trứng, rối loạn khả năng sinh sản, giảm ham muốn tình dục, rối loạn cương dương và tiết sữa).

Các nghiên cứu về nuôi cấy mô cho thấy rằng sự phát triển tế bào trong các khối u vú ở người có thể được kích thích bởi prolactin. Cho đến nay, mặc dù không có mối liên quan rõ ràng nào với việc sử dụng thuốc chống loạn thần đã được chứng minh trong các nghiên cứu lâm sàng và dịch tễ học, nên thận trọng ở những bệnh nhân có tiền sử bệnh liên quan. Risperidon nên được sử dụng thận trọng cho những bệnh nhân có tăng prolactin máu từ trước và những bệnh nhân có thể có khối u phụ thuộc prolactin.

Kéo dài khoảng QT

Việc kéo dài khoảng QT rất hiếm khi được báo cáo sau tiếp thị. Cũng như các thuốc chống loạn thần khác, cần thận trọng khi kê đơn risperidon cho bệnh nhân đã biết có bệnh tim mạch, tiền sử gia đình có khoảng QT kéo dài, nhịp tim chậm hoặc rối loạn điện giải (hạ kali máu, hạ magesi máu), vì nó có thể làm tăng nguy cơ gây loạn nhịp tim và sử dụng đồng thời với các loại thuốc được biết là kéo dài khoảng QT.

Đông kinh

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

Cương cứng kéo dài

Cương cứng dương vật kéo dài có thể xảy ra khi điều trị risperidon do tác dụng ngăn chặn alpha-adrenergic của risperidon.

Điều hòa nhiệt độ cơ thể

Sự gián đoạn khả năng giảm nhiệt độ cơ thể được cho là do thuốc chống loạn thần. Nên chăm sóc thích hợp khi kê đơn risperidon cho những bệnh nhân sẽ gặp các tình trạng có thể góp phần làm tăng nhiệt độ cơ thể, ví dụ: tập thể dục gắng sức, tiếp xúc với nhiệt độ quá cao, được điều trị đồng thời với hoạt động kháng cholinergic hoặc bị mất nước.

Hiệu ứng chống nôn

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

Suy thận và suy gan

Bệnh nhân suy thận có khả năng đào thải phần hoạt chất chống loạn thần kém hơn so với người lớn có chức năng thận bình thường. Bệnh nhân bị suy chức năng gan có nồng độ risperidon tự do trong huyết tương tăng cao.

Huyết khối tĩnh mạch

Các trường hợp huyết khối tĩnh mạch (VTE) đã được báo cáo khi dùng thuốc chống loạn thần. Vì bệnh nhân được điều trị bằng thuốc chống loạn thần thường có các yếu tố nguy cơ

mắc phải đối với VTE, nên tất cả các yếu tố nguy cơ có thể có đối với VTE nên được xác định trước và trong khi điều trị bằng risperidon và thực hiện các biện pháp phòng ngừa.

Hội chứng móng mắt mềm trong phẫu thuật

Hội chứng móng mắt mềm trong phẫu thuật (IFIS) đã được quan sát thấy trong quá trình phẫu thuật đục thủy tinh thể ở những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc có tác dụng đối kháng alpha 1a-adrenergic, bao gồm risperidon.

IFIS có thể làm tăng nguy cơ biến chứng mắt trong và sau phẫu thuật. Việc sử dụng thuốc có tác dụng đối kháng alpha 1a-adrenergic hiện tại hoặc trước đây nên được thông báo cho bác sĩ phẫu thuật nhãn khoa trước khi phẫu thuật. Lợi ích tiềm năng của việc ngừng liệu pháp chẹn alpha1 trước khi phẫu thuật đục thủy tinh thể chưa được xác định và phải được cân nhắc với nguy cơ ngừng liệu pháp chống loạn thần.

Trẻ em

Trước khi kê đơn risperidon cho trẻ em hoặc thanh thiếu niên mắc chứng rối loạn hành vi, các đối tượng này cần được đánh giá đầy đủ về các nguyên nhân thể chất và xã hội của hành vi hung hăng như đau hoặc các nhu cầu môi trường không phù hợp.

Tác dụng an thần của risperidon nên được theo dõi chặt chẽ ở nhóm đối tượng này vì có thể có những hậu quả về khả năng học tập. Sự thay đổi về thời gian dùng risperidon có thể cải thiện tác động của thuốc an thần đối với khả năng chú ý của trẻ em và thanh thiếu niên.

Risperidon có liên quan đến việc tăng trọng lượng cơ thể trung bình và chỉ số khối cơ thể (BMI). Nên đo cân nặng ban đầu trước khi điều trị và theo dõi cân nặng thường xuyên. Những thay đổi về chiều cao trong các nghiên cứu mở rộng nhãn mở dài hạn nằm trong giới hạn phù hợp với lứa tuổi dự kiến. Ảnh hưởng của việc điều trị bằng risperidon lâu dài đối với sự trưởng thành giới tính và chiều cao chưa được nghiên cứu đầy đủ.

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

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

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

Tá dược

Viên nén có chứa lactose. Bệnh nhân có các vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp galactose, thiếu hụt lactase toàn phần hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

7. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai

Không có dữ liệu đầy đủ về việc sử dụng risperidon ở phụ nữ có thai. Risperidon không gây quái thai trong các nghiên cứu trên động vật nhưng các loại độc tính sinh sản khác đã được thấy. Không xác định được những nguy cơ tiềm ẩn cho con người.

Trẻ sơ sinh tiếp xúc với thuốc chống loạn thần (bao gồm risperidon) trong ba tháng cuối của thai kỳ có nguy cơ bị các phản ứng không mong muốn bao gồm các triệu chứng ngoại tháp và/hoặc cai thuốc, có thể khác nhau về mức độ nghiêm trọng và thời gian sau khi sinh. Đã có

báo cáo về tình trạng kích động, tăng trương lực, giảm trương lực cơ, run, buồn ngủ, suy hô hấp hoặc rối loạn ăn uống. Do đó, trẻ sơ sinh cần được theo dõi cẩn thận.

Không nên dùng risperidon trong thời kỳ mang thai trừ khi thật cần thiết. Nếu cần ngưng thuốc khi mang thai thì không nên dừng đột ngột.

Sử dụng thuốc 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 được chứng minh rằng cũng được bài tiết qua sữa mẹ với số lượng nhỏ. Không có sẵn dữ liệu về phản ứng có hại ở trẻ bú mẹ. Vì vậy, lợi ích của việc nuôi con bằng sữa mẹ cần được cân nhắc với những nguy cơ tiềm ẩn cho đứa trẻ.

8. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc

Cần thận trọng khi lái xe/vận hành máy móc.

9. Tương tác, tương kỵ của thuốc

Tương tác

Tương tác liên quan đến dược lực học

Thuốc kéo dài khoảng QT

Cũng như các thuốc chống loạn thần khác, nên thận trọng khi kê đơn risperidon với các sản phẩm thuốc có tác dụng kéo dài khoảng QT, chẳng hạn như thuốc chống loạn nhịp tim (ví dụ: quinidin, dysopiramid, procainamid, propafenon, amiodaron, 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 chống sốt rét (ví dụ: quinin và mefloquin), và với các loại thuốc gây mất cân bằng điện giải (hạ kali máu, hạ maggesi máu), thuốc gây nhịp tim chậm hoặc những thuốc ức chế chuyển hóa ở gan của risperidon. Danh sách này là chỉ dẫn và không đầy đủ.

Thuốc tác động lên thần kinh trung ương và rượu

Risperidon nên được sử dụng thận trọng khi kết hợp với các chất có tác dụng trên thần kinh trung ương khác, đặc biệt là rượu, thuốc phiện, thuốc kháng histamin và benzodiazepin do tăng nguy cơ an thần.

Levodopa và chất chủ vận dopamin

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

Thuốc có tác dụng hạ huyết áp

Hạ huyết áp có ý nghĩa lâm sàng đã được quan sát sau khi lưu hành thuốc trong việc sử dụng đồng thời risperidon với 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

Không khuyến cáo sử dụng đồng thời risperidon đường uống với paliperidon vì paliperidon là chất chuyển hóa có hoạt tính của risperidon và sự kết hợp của cả hai có thể dẫn đến phơi nhiễm với phần thuốc chống loạn thần có hoạt tính cộng thêm.

Tương tác liên quan đến dược động học

Thức ăn không ảnh hưởng đến sự hấp thu của risperidon.

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

Chất ức chế CYP2D6 mạnh

Dùng đồng thời risperidon với chất ức chế CYP2D6 mạnh có thể làm tăng nồng độ risperidon trong huyết tương, nhưng làm giảm phần hoạt tính chống loạn thần. Liều cao hơn của chất ức chế CYP2D6 mạnh có thể làm tăng nồng độ của phần thuốc chống loạn thần có hoạt tính risperidon (ví dụ paroxetin, xem bên dưới). Dự kiến rằng các chất ức chế CYP2D6 khác, chẳng hạn như quinidin, có thể ảnh hưởng đến nồng độ trong huyết tương của risperidon 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, được bắt đầu hoặc ngừng sử dụng, bác sĩ nên đánh giá lại liều dùng risperidon.

Chất ức chế CYP3A4 và/hoặc P-gp

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

Chất cảm ứng CYP3A4 và/hoặc P-gp

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

Thuốc liên kết với protein cao

Khi dùng risperidon cùng với các thuốc liên kết với protein cao, không có sự dịch chuyển có liên quan về mặt lâm sàng của một trong hai loại thuốc ra khỏi protein huyết tương.

Khi sử dụng thuốc đồng thời, nên tham khảo thông tin nhãn thuốc tương ứng để biết thông tin về đường chuyển hóa và khả năng cần điều chỉnh liều lượng.

Trẻ em

Nghiên cứu tương tác chỉ được thực hiện ở người lớn. Chưa rõ về sự liên quan của các kết quả từ những nghiên cứu này ở trẻ em.

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

Ví dụ

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

Ảnh hưởng của các sản phẩm thuốc khác đến dược động học của risperidon

Thuốc kháng khuẩn:

- Erythromycin, một chất ức chế CYP3A4 vừa phải và chất ức chế P-gp, không làm thay đổi dược động học của risperidon và phần thuốc có hoạt tính chống loạn thần.
- Rifampicin, chất cảm ứng CYP3A4 mạnh và chất cảm ứng P-gp, làm giảm nồng độ trong huyết tương của phần thuốc có hoạt tính chống loạn thần.

Anticholinesterase:

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

Thuốc chống động kinh:

- Carbamazepin, một chất cảm ứng CYP3A4 mạnh và một chất cảm ứng P-gp, đã được chứng minh là làm giảm nồng độ trong huyết tương của phần risperidon có hoạt tính chống loạn thần. Các tác dụng tương tự có thể được quan sát thấy với ví dụ, phenytoin và phenobarbital cũng cảm ứng men gan CYP3A4, cũng như P-glycoprotein.



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

Thuốc kháng nấm:

- Itraconazol, một chất ức chế mạnh CYP3A4 và một chất ức chế P-gp, với liều 200 mg/ngày đã làm tăng khoảng 70% nồng độ trong huyết tương của phần thuốc có hoạt tính chống loạn thần, ở liều risperidon từ 2 đến 8 mg/ngày.
- Ketoconazol, một chất ức chế mạnh CYP3A4 và một chất ức chế P-gp, với liều lượng 200 mg/ngày làm tăng nồng độ risperidon trong huyết tương và giảm nồng độ 9-hydroxy-risperidone trong huyết tương.

Thuốc chống loạn thần:

- Các phenothiazin có thể làm tăng nồng độ trong huyết tương của risperidon nhưng không làm tăng nồng độ của phần thuốc có hoạt tính chống loạn thần.

Thuốc kháng virus:

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

Thuốc chẹn beta:

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

Thuốc chẹn kênh calci:

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

Thuốc tiêu hóa:

- Thuốc đối kháng thụ thể H₂: Cimetidin và ranitidin, cả hai chất ức chế yếu CYP2D6 và CYP3A4, làm tăng sinh khả dụng của risperidon, nhưng chỉ bằng một phần nhỏ của thuốc có hoạt tính chống loạn thần.

Thuốc ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc (SSRI) và thuốc chống trầm cảm ba vòng:

- Fluoxetin, một chất ức chế mạnh CYP2D6, làm tăng nồng độ risperidon trong huyết tương, nhưng ít làm tăng nồng độ thuốc có hoạt tính chống loạn thần.
- Paroxetin, một chất ức chế mạnh CYP2D6, làm tăng nồng độ risperidon trong huyết tương, nhưng ở liều lượng lên đến 20 mg/ngày, ít hơn phần hoạt tính chống loạn thần. Tuy nhiên, liều cao hơn của paroxetin có thể làm tăng nồng độ của phần thuốc có hoạt tính chống loạn thần của risperidon.
- Thuốc chống trầm cảm ba vòng có thể làm tăng nồng độ trong huyết tương của risperidone nhưng không làm tăng nồng độ của phần thuốc có hoạt tính chống loạn thần. Amitriptylin không ảnh hưởng đến dược động học của risperidon hoặc phần thuốc có hoạt tính chống loạn thần.
- Sertralín, một chất ức chế yếu CYP2D6, và fluvoxamin, một chất ức chế yếu CYP3A4, ở liều lên đến 100 mg/ngày không liên quan đến những thay đổi đáng kể về mặt lâm sàng của phần thuốc có hoạt tính chống loạn thần của risperidon. Tuy nhiên, liều cao hơn 100 mg/ngày của sertralín hoặc fluvoxamin có thể làm tăng nồng độ của phần thuốc có hoạt tính chống loạn thần của risperidon.

Ảnh hưởng của risperidon đến dược động học của các sản phẩm thuốc khác

Thuốc chống động kinh:

- Risperidon không cho thấy tác dụng có liên quan về mặt lâm sàng đối với dược động học của valproat hoặc topiramát.

Thuốc chống loạn thần:

- Aripiprazol, chất nền của CYP2D6 và CYP3A4: Risperidon dạng viên hoặc thuốc tiêm không ảnh hưởng đến dược động học tổng cộng của aripiprazol và chất chuyển hóa có hoạt

tính của nó, dehydroaripiprazol.

Glycoside tim:

- Risperidon không cho thấy tác dụng có liên quan về mặt lâm sàng đối với dược động học của digoxin.

Lithium:

- Risperidon không cho thấy tác dụng có liên quan về mặt lâm sàng đối với dược động học của lithium.

Sử dụng đồng thời risperidon với furosemid

- Tỷ lệ tử vong tăng ở bệnh nhân cao tuổi bị sa sút trí tuệ khi dùng đồng thời với furosemid.

Tương kỵ

“Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác”.

10. Tác dụng không mong muốn của thuốc

Các tác dụng không mong muốn của thuốc (ADR) được báo cáo thường gặp nhất (tỷ lệ mắc bệnh $\geq 10\%$) là: Parkinson, an thần/buồn ngủ, nhức đầu và mất ngủ.

Các ADR có vẻ liên quan đến liều lượng bao gồm bệnh Parkinson và chứng loạn sắc tố.

Sau đây là tất cả các ADR đã được báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng và kinh nghiệm sau khi lưu hành thuốc với risperidon theo phân loại tần suất được ước tính từ các thử nghiệm lâm sàng. Các thuật ngữ và tần suất sau được áp dụng: rất thường gặp ($\geq 1/10$), thường gặp ($\geq 1/100$ đến $<1/10$), ít gặp ($\geq 1 / 1.000$ đến $<1/100$), hiếm gặp ($\geq 1 / 10.000$ đến $<1 / 1.000$) và rất hiếm gặp ($<1 / 10.000$).

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

Cơ quan	Phản ứng có hại (ADR)				
	Tần suất				
	rất thường gặp	thường gặp	ít gặp	hiếm gặp	rất hiếm gặp
Nhiễm khuẩn và bội nhiễm		viêm phổi, viêm phế quản, nhiễm khuẩn đường hô hấp trên, viêm xoang, nhiễm khuẩn đường tiết niệu, nhiễm khuẩn tai, cúm	nhiễm khuẩn đường hô hấp, viêm bàng quang, nhiễm khuẩn mắt, viêm amidan, nấm móng, nhiễm khuẩn cục bộ viêm mô tế bào, nhiễm virus, viêm da	sự nhiễm khuẩn	
Rối loạn máu và hệ bạch huyết			giảm bạch cầu trung tính, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, thiếu máu, giảm hematocrit, tăng bạch cầu ái toan	mất bạch cầu hạt ^c	
Rối loạn hệ thống miễn dịch			quá mẫn cảm	phản ứng phản vệ ^c	
Rối loạn nội tiết		tăng prolactin máu ^a		rối loạn tiết hormone chống bài niệu,	

RIVA
 PHÒNG
 ĐIỀU
 LỊ
 CHỈM

				glucose niệu	
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng		tăng cân, tăng cảm giác thèm ăn, giảm cảm giác thèm ăn	đái tháo đường ^b , tăng đường huyết, uống nước nhiều nhưng vẫn mau khát, giảm cân, chán ăn, tăng cholesterol máu	nhiễm độc nước ^c , hạ đường huyết, tăng insulin máu ^c , tăng triglycerid máu	nhiễm toan ceton do tiểu đường
Rối loạn tâm thần	mất ngủ ^d	rối loạn giấc ngủ, kích động, trầm cảm, lo lắng	hung cảm, trạng thái bối rối, giảm ham muốn tình dục, lo lắng, ác mộng	hội chứng căng trương lực, chứng mộng du, rối loạn ăn uống liên quan đến giấc ngủ, hiệu ứng cảm xúc cùn mòn, chứng rối loạn cực khoái	
Rối loạn hệ thần kinh	an thần/buồn ngủ, parkinson ^d , nhức đầu	Chứng nằm ngòai không yên ^d , loạn trương lực cơ ^d , chóng mặt, rối loạn vận động ^d , run	rối loạn vận động chậm, thiếu máu não, không phản ứng với kích thích, mất ý thức, mức độ ý thức suy giảm, co giật ^d , ngất, tăng động tâm thần, rối loạn thăng bằng, phối hợp bất thường, chóng mặt tư thế, rối loạn chú ý, rối loạn ngôn ngữ, rối loạn vị giác, giảm cảm giác, dị cảm	hội chứng an thần kinh ác tính, rối loạn mạch máu não, hôn mê do tiểu đường, rối loạn cử động đầu	
Rối loạn mắt		mờ mắt, viêm kết mạc	sợ ánh sáng, khô mắt, tăng tiết nước mắt, tăng nhãn áp	bệnh tăng nhãn áp, rối loạn chuyển động mắt, đảo mắt, đóng vảy mí mắt, hội chứng móng mắt mềm (trong phẫu thuật) ^c	
Rối loạn tai và mê đạo			chóng mặt, ù tai, đau tai		
Rối loạn tim		nhịp tim nhanh	rung nhĩ, block nhĩ thất, rối loạn dẫn truyền, điện tâm đồ QT kéo dài, nhịp tim chậm, điện tâm đồ	rối loạn nhịp tim xoang	

			bất thường, đánh trống ngực		
Rối loạn mạch máu		tăng huyết áp	hạ huyết áp, hạ huyết áp thể đứng, đờ bĩnh	thuyên tắc phổi, huyết khối tĩnh mạch	
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất		khó thở, đau họng, ho, chảy máu cam, nghẹt mũi	tổn thương phổi do hít phải, tắc nghẽn phổi, tắc nghẽn đường hô hấp, ran, thở khò khè, khó thở, rối loạn hô hấp	hội chứng ngưng thở khi ngủ, tăng thông khí	
Rối loạn tiêu hóa		đau bụng, khó chịu ở bụng, nôn, buồn nôn, táo bón, tiêu chảy, khó tiêu, khô miệng, đau răng	đại tiện mất chủ động, u phân, viêm dạ dày ruột, khó nuốt, đầy hơi	viêm tụy, tắc ruột, sung lưỡi, viêm môi	liệt ruột
Rối loạn da và mô dưới da		phát ban, ban đỏ	mày dầy, ngứa, rụng tóc, tăng sừng, chàm, da khô, đổi màu da, mụn trứng cá, viêm da tiết bã nhờn, rối loạn da, tổn thương da	dị ứng thuốc thể ban đỏ, gàu	phù mạch
Rối loạn cơ xương và mô liên kết		cơ thất cơ, đau cơ xương, đau lưng, đau khớp	tăng creatin phosphokinase máu, tư thế bất thường, cứng khớp, sưng khớp, yếu cơ, đau cổ	tiêu cơ vân	
Rối loạn thận và tiết niệu		tiểu không tự chủ	tiểu nhiều, bí tiểu, khó tiểu		
Các tình trạng mang thai, thời kỳ hậu sản và sơ sinh				Hội chứng cai thuốc ở trẻ sơ sinh ^c	
Rối loạn hệ sinh dục và vú			rối loạn cương dương, rối loạn xuất tinh, vô kinh, rối loạn kinh nguyệt ^d , vú to ở nam, đa tiết sữa, rối loạn chức năng tình dục, đau vú, khó chịu ở vú, tiết dịch âm đạo	thiếu sản ^d , chậm kinh, căng sữa, phì đại tuyến vú, tiết dịch vú	
Rối loạn chung		Phù ^d , sốt, đau ngực, suy nhược, mệt mỏi, đau	phù mắt, ớn lạnh, nhiệt độ cơ thể tăng, dáng đi bất thường, khát nước, khó chịu	hạ thân nhiệt, lạnh ngoại vi, hội chứng cai thuốc, ù rử ^c	

			ở ngực, tâm trạng bất ổn, cảm thấy bất thường, khó chịu		
Rối loạn gan mật			tăng transaminase, tăng gamma-glutamyltransferase, tăng enzym gan	vàng da	
Chấn thương, ngộ độc và các biến chứng phẫu thuật		ngã	dau trong phẫu thuật		

^a Tăng prolactin máu trong một số trường hợp có thể dẫn đến nữ hóa tuyến vú, rối loạn kinh nguyệt, vô kinh, rụng trứng, rối loạn sinh dục, rối loạn sinh sản, giảm ham muốn, rối loạn cương dương.

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

^c Không được quan sát thấy trong các nghiên cứu lâm sàng của RISPERIDON nhưng được quan sát thấy trong môi trường sau khi lưu hành risperidon.

^d Rối loạn tháp trị liệu có thể xảy ra: Parkinson (tăng tiết nước bọt, cứng cơ xương, parkinson, chảy nước dãi, dấu bánh xe răng cưa, chậm cử động, giảm vận động, mất đờ, căng cơ, mất chứng vận động, cứng đầu, cứng cơ, parkinson run lúc nghỉ và **chứng nằm ngòì không yên** (nằm ngòì không yên, bồn chồn, tăng vận động và hội chứng chân không yên), run, **rối loạn vận động** (rối loạn vận động, co giật cơ, múa giật, bệnh teo cơ và rung giật cơ), loạn trương lực cơ. **Loạn trương lực** bao gồm loạn trương lực cơ, tăng trương lực, co thắt cơ, co thắt cơ không tự chủ, co thắt cơ giảm thị lực, liệt lưỡi, co thắt cơ mặt, co thắt thanh quản, suy nhược cơ, u mắt, co thắt hầu họng, u màng phổi, co thắt lưỡi và cứng hàm. Cần lưu ý rằng bao gồm nhiều triệu chứng rộng hơn, không nhất thiết có nguồn gốc ngoại tháp. **Mất ngủ** bao gồm: mất ngủ ban đầu, mất ngủ giữa; **Co giật** bao gồm: Co giật lớn; **Rối loạn kinh nguyệt** bao gồm: Kinh nguyệt không đều, thiếu kinh; **Phù** bao gồm: phù toàn thân, phù ngoại vi, phù rổ.

Tác dụng không mong muốn được ghi nhận với paliperidon

Paliperidon là chất chuyển hóa có hoạt tính của risperidon, do đó, hồ sơ phản ứng có hại của các hợp chất này (bao gồm cả công thức uống và tiêm) có liên quan với nhau. Ngoài các phản ứng có hại trên, phản ứng có hại 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

Nhóm ảnh hưởng

Cũng như các thuốc chống loạn thần khác, rất hiếm trường hợp kéo dài QT đã được báo cáo sau tiếp thị với risperidon. Các tác dụng trên tim liên quan đến nhóm khác được báo cáo với thuốc chống loạn thần kéo dài khoảng QT bao gồm loạn nhịp thất, rung 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 thuyên tắc phổi và các trường hợp huyết khối tĩnh mạch sâu, đã được báo cáo với các thuốc chống loạn thần (tần suất không rõ).

Tăng cân

Trong nghiên cứu ở bệnh nhân tâm thần phân liệt ở người lớn, cho thấy tỷ lệ tăng cân lớn hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm sử dụng risperidon.

Trong nghiên cứu ở nhóm trẻ em và thanh thiếu niên bị rối loạn hạnh kiểm và các rối loạn hành vi gây rối khác, trong các nghiên cứu dài hạn, cân nặng tăng trung bình 7,3 kg sau 12 tháng điều trị. Mức tăng cân mong đợi của trẻ em bình thường từ 5-12 tuổi là 3 đến 5 kg mỗi năm. Từ 12-16 tuổi, mức tăng 3-5 kg mỗi năm này được duy trì ở trẻ em gái, trong khi trẻ em trai tăng khoảng 5 kg mỗi năm.

Thông tin bổ sung cho các đối tượng đặc biệt

Các phản ứng không mong muốn của thuốc đã được báo cáo với tỷ lệ cao hơn ở bệnh nhân cao tuổi bị 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

Con thiếu máu não thoáng qua và tai biến mạch máu não là ADR được báo cáo 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 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 khuẩn đường tiết niệu, phù ngoại vi, hôn mê và ho.

Bệnh nhi

Nói chung, loại phản ứng không mong muốn ở trẻ em được cho là tương tự như phản ứng ở người lớn.

Các ADR sau đây đã được báo cáo với tần suất $\geq 5\%$ ở bệnh nhi (5 đến 17 tuổi) và với tần suất ít nhất gấp đôi tần suất gặp trong các thử nghiệm lâm sàng ở người lớn: buồn ngủ/an thần, mệt mỏi, nhức đầu, tăng cảm giác thèm ăn, nôn ói, nhiễm khuẩn đường hô hấp trên, nghẹt mũi, đau bụng, chóng mặt, ho, sốt, run, tiêu chảy và đái dầm.

Chưa nghiên cứu đầy đủ về ảnh hưởng của việc điều trị bằng risperidon dài hạn đối với sự trưởng thành về giới tính và chiều cao.

11. Quá liều và cách xử trí

Triệu chứng

Nói chung, các dấu hiệu và triệu chứng được báo cáo là do phong đại các tác dụng dược lý đã biết của risperidon. Chúng bao gồm buồn ngủ và an thần, nhịp tim nhanh và hạ huyết áp, và các triệu chứng ngoại tháp. Quá liều, kéo dài khoảng QT và co giật đã được báo cáo. Xoắn đỉnh đã được báo cáo liên quan đến quá liều khi kết hợp của risperidon và paroxetin.

Trong trường hợp quá liều cấp tính, cần xem xét khả năng dùng nhiều thuốc.

Điều trị

Thiết lập và duy trì đường thở thông thoáng, đảm bảo đủ oxy và thông khí. Chỉ nên cân nhắc sử dụng than hoạt cùng với thuốc nhuận tràng khi đã uống thuốc ít hơn một giờ. Việc theo dõi tim mạch nên bắt đầu ngay lập tức và nên bao gồm theo dõi điện tâm đồ liên tục để phát hiện các rối loạn nhịp tim có thể xảy ra.

Không có thuốc giải độc cụ thể cho risperidon. Do đó, các biện pháp hỗ trợ thích hợp cần được thiết lập. Tụt huyết áp và trụy tuần hoàn cần được điều trị bằng các biện pháp thích hợp như truyền dịch tĩnh mạch và /hoặc thuốc cường giao cảm. Trong trường hợp có các triệu chứng ngoại tháp nghiêm trọng, nên dùng thuốc kháng cholinergic. Cần tiếp tục theo dõi và giám sát y tế chặt chẽ cho đến khi bệnh nhân hồi phục.

12. Đặc tính 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 có chọn lọc với những đặc tính riêng biệt. Risperidon có ái lực cao với các thụ thể serotonin 5-HT₂ và dopamine D₂. Risperidon cũng gắn kết vào thụ thể α_1 (alpha 1-adrenergic) và có ái lực thấp hơn với thụ thể histamine H₁ và



thụ thể α_2 -adrenergic. Risperidon không có ái lực với các thụ thể cholinergic. Mặc dù risperidon là chất đối kháng mạnh với thụ thể D_2 , được xem là cải thiện các triệu chứng dương tính của bệnh tâm thần phân liệt, nhưng risperidone ít gây ức chế các hoạt động về vận động và ít gây chứng giữ nguyên tư thế hơn các thuốc chống loạn thần kinh điển. Khi tác dụng đối kháng dopamin và serotonin trung ương cân bằng, có thể làm giảm nguy cơ gây tác dụng không mong muốn ngoại tháp và mở rộng tác dụng điều trị đối với các triệu chứng âm tính và triệu chứng cảm xúc ở bệnh nhân tâm thần phân liệt.

13. Đặc tính dược động học

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 risperidon từ một viên thuốc là 94% (CV = 10%) so với một dung dịch. Sự hấp thu không bị ảnh hưởng bởi thức ăn và do đó risperidon có thể được dùng lúc no hoặc lúc đói. Trạng thái ổn định của risperidon đạt được trong vòng 1 ngày ở hầu hết bệnh nhân. Trạng thái ổn định của 9-hydroxy-risperidone 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 L/kg. Trong huyết tương, risperidon được gắn kết với albumin và α_1 -acid glycoprotein. Tỷ lệ gắn kết với protein huyết tương của risperidon là 90%, của 9-hydroxy-risperidon là 77%.

Biến đổi sinh học và thải trừ

Risperidon được chuyển hóa bởi CYP 2D6 thành 9-hydroxy-risperidon, chất chuyển hóa này có hoạt tính dược lý tương tự như risperidon. Risperidon cộng với 9-hydroxy-risperidon tạo phần có hoạt tính chống loạn thần. CYP 2D6 phụ thuộc vào đa hình di truyền. Những người có CYP 2D6 chuyển hóa bình thường chuyển đổi Risperidone nhanh chóng thành 9-hydroxy-risperidone, trong khi những người có CYP 2D6 chuyển hóa kém chuyển đổi risperidon thành 9-hydroxy-risperidon chậm hơn nhiều. Mặc dù những người chuyển hóa bình thường có nồng độ risperidon thấp hơn và nồng độ 9-hydroxy-risperidon cao hơn so với những người chuyển hóa kém, dược động học của Risperidone và 9-hydroxy-risperidon kết hợp (tức là phần có hoạt tính chống loạn thần), sau khi dùng một liều và nhiều liều tương tự nhau ở những người chuyển hóa bình thường và những người chuyển hóa kém CYP 2D6.

Một con đường chuyển hóa khác của risperidon là khử N-alkyl hóa. Các nghiên cứu *in vitro* trên microsom gan người cho thấy risperidon ở nồng độ phù hợp lâm sàng không ức chế đáng kể sự chuyển hóa của các loại thuốc được chuyển hóa bởi các isozym cytochrom P450, bao gồm CYP 1A2, CYP 2A6, CYP 2C8/9/10, CYP 2D6, CYP 2 và CYP 3A5. Một tuần sau khi dùng, 70% liều dùng được bài tiết qua nước tiểu và 14% qua phân. Trong nước tiểu, risperidon cộng với 9-hydroxy-risperidon chiếm 35 - 45% liều dùng. Phần còn lại là các chất chuyển hóa không có hoạt tính. Sau khi được uống ở bệnh nhân loạn thần, risperidon được loại bỏ với thời gian bán thải khoảng 3 giờ. Thời gian bán thải của 9-hydroxy-risperidon và của phần có hoạt tính chống loạn thần là 24 giờ.

14. Quy cách đóng gói

Hộp 3 vỉ x 10 viên.

15. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc

Điều kiện bảo quản: Bảo quản dưới 30°C, tránh ánh sáng.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn: BP

16. Tên, địa chỉ cơ sở sản xuất thuốc

V. S. INTERNATIONAL PVT. LTD.

Plot No. 17 & 18, Golden Industrial Estate, Somnath Road, Dabhel, Daman, 396 215, Ấn Độ.

