

Rileptid®

Viên nén bao phim 1 mg, 2 mg

Rx Thuốc bán theo đơn

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.

THÀNH PHẦN

Hoạt chất: Trong mỗi viên nén bao phim có 1 mg hay 2 mg risperidone.

Tá dược:

Viên nén bao phim 1 mg: Lactose monohydrate, tinh bột ngô, microcrystalline cellulose, magnesium stearate, colloidal anhydrous silica, sodium lauryl sulphate. Tá dược bao phim: Opadry-Y-1-7000 White (hypromellose, titanium dioxide, macrogol 400).

Viên nén bao phim 2 mg: Lactose monohydrate, tinh bột ngô, microcrystalline cellulose, magnesium stearate, colloidal anhydrous silica, sodium lauryl sulphate. Tá dược bao phim: Opadry Yellow 03B220015 (hypromellose; titanium dioxide, macrogol 400, quinoline yellow aluminium lake EEC 104).

DẠNG BẢO CHẾ CỦA THUỐC

Viên nén bao phim.

Mô tả:

Viên nén bao phim Rileptid 1 mg: Viên nén bao phim hình chữ nhật, hai mặt hơi lồi, màu trắng hay gần như trắng, không mùi hay gần như không mùi, một mặt khắc ký hiệu E và 751, mặt kia có vạch bẻ.

Viên nén bao phim 2 mg: Viên nén bao phim hình chữ nhật, hai mặt hơi lồi, màu vàng, không mùi hay gần như không mùi, một mặt khắc ký hiệu E và 752, mặt kia có vạch bẻ.

CÁC ĐẶC TÍNH LÂM SÀNG

Chỉ định điều trị:

- Rileptid được chỉ định trong điều trị bệnh tâm thần phân liệt. Rileptid được dùng để điều trị các cơn hưng cảm vừa đến nặng trong rối loạn lưỡng cực.
- Rileptid được chỉ định trong điều trị ngắn ngày (cho đến 6 tuần) chứng gây hấn kéo dài ở bệnh nhân sa sút trí tuệ vừa đến nặng do bệnh Alzheimer mà không đáp ứng với các biện pháp không dùng thuốc và khi có nguy cơ gây hại cho bản thân hay cho người khác.
- Rileptid được dùng để điều trị triệu chứng trong một thời gian ngắn (cho đến 6 tuần) chứng gây hấn kéo dài khi có rối loạn hành vi ở trẻ từ 5 tuổi trở lên và ở thanh niên có trí tuệ hoạt động dưới mức trung bình hay có chẩn đoán tâm thần được chẩn đoán theo tiêu chuẩn DSM-IV, là những người mà mức độ nặng của các hành vi gây hấn hay gây rối loạn khác đòi hỏi phải dùng thuốc. Việc điều trị bằng thuốc phải là một phần không tách rời của một phác đồ điều trị toàn diện hơn, bao gồm cả sự can thiệp về tâm lý xã hội và giáo dục. Risperidone nên được chỉ định bởi một chuyên gia về thần kinh nhi khoa và về tâm lý trẻ em và thanh niên hay bởi các thầy thuốc có kinh nghiệm trong điều trị các rối loạn hành vi ở trẻ em và thanh niên.

Liều lượng và cách dùng:

Rileptid được dùng để uống. Thức ăn không ảnh hưởng đến sự hấp thu của Rileptid.

Bệnh tâm thần phân liệt

Người lớn: Có thể uống Rileptid ngày một lần hoặc ngày hai lần. Phải bắt đầu với liều risperidone 2 mg/ngày. Vào ngày thứ hai có thể tăng liều lên 4 mg. Sau đó có thể giữ nguyên liều lượng, hay điều chỉnh theo từng cá nhân nếu cần. Đa số các bệnh nhân dùng liều một ngày trong khoảng 4 và 6 mg. Một giai đoạn thăm dò liều chậm hơn và liều khởi đầu và duy trì thấp hơn có thể thích hợp hơn cho một số bệnh nhân. Liều trên 10 mg/ngày không cho thấy hiệu quả hơn các liều thấp hơn và có thể làm tăng xảy ra các triệu chứng ngoại tháp. Chưa đánh giá tính an toàn của các liều cao hơn 16 mg/ngày, và do đó không nên dùng các liều này.

Người cao tuổi: Nên dùng liều khởi đầu 0,5 mg uống ngày hai lần. Có thể điều chỉnh liều lượng này theo từng cá nhân cho đến 1-2 mg ngày hai lần, mỗi lần tăng 0,5 mg ngày hai lần.

Trẻ em: Không nên dùng Risperidone cho trẻ dưới 18 tuổi mắc bệnh tâm thần phân liệt vì còn thiếu số liệu về tính hiệu quả.

Các cơn hưng cảm trong rối loạn lưỡng cực

Người lớn: Phải dùng Rileptid ngày một lần, bắt đầu với liều risperidone 2 mg. Nếu cần phải điều chỉnh liều, thì khoảng cách điều chỉnh không được ngắn hơn 24 giờ và với mức tăng mỗi lần 1 mg trong ngày. Có thể dùng risperidone với liều thay đổi trong khoảng 1 đến 6 mg mỗi ngày để tối ưu hoá mức độ hiệu quả và dung nạp thuốc của bệnh nhân. Chưa đánh giá liều cao hơn 6 mg mỗi ngày ở các bệnh nhân có các cơn hưng cảm.

Cũng giống như mọi điều trị triệu chứng khác, việc dùng lâu dài Rileptid phải được liên tục đánh giá và biện minh.

Người cao tuổi: Nên dùng liều khởi đầu 0,5 mg ngày hai lần. Liều lượng này có thể điều chỉnh theo từng cá nhân cho đến 1 đến 2 mg ngày hai lần, với mỗi lần tăng 0,5 mg ngày hai lần. Vì kinh nghiệm lâm sàng ở người cao tuổi còn hạn chế, nên cần phải thận trọng.

Trẻ em: Không nên dùng risperidone cho trẻ dưới 18 tuổi có cơn hưng cảm do rối loạn lưỡng cực vì còn thiếu các số liệu về tính hiệu quả.

Chứng gây hấn kéo dài ở bệnh nhân sa sút trí tuệ vừa đến nặng do bệnh Alzheimer

Nên dùng liều khởi đầu 0,25 mg ngày hai lần. Nếu cần, có thể điều chỉnh liều theo từng cá nhân với mỗi lần tăng 0,25 mg ngày hai lần, nhưng không thường hơn mỗi hai ngày. Liều tối ưu cho đa số các bệnh nhân là 0,5 mg ngày hai lần. Tuy nhiên một số bệnh nhân có thể phải cần đến liều 1 mg ngày hai lần.

Không được dùng Rileptid lâu hơn 6 tuần ở bệnh nhân có chứng gây hấn liên tục do bệnh sa sút trí tuệ Alzheimer. Trong khi điều trị phải đánh giá bệnh nhân thường xuyên và đều đặn, và như cấu kéo dài việc điều trị phải được tái đánh giá.

Đối loạn hành vi

sử liên quan. Phải thận trọng khi dùng Rileptid cho những bệnh nhân đang có tăng prolactin trong máu và những bệnh nhân có thể mắc các khối u phụ thuộc vào prolactin.

QT kéo dài: QT kéo dài rất hiếm khi được báo cáo trong quá trình hậu mãi. Cũng như với các thuốc chống loạn thần khác, phải thận trọng khi chỉ định risperidone cho những bệnh nhân mắc bệnh tim mạch, trong gia đình có bệnh sử QT kéo dài, nhịp tim chậm, hay có rối loạn chất điện giải (giảm kali máu, giảm magiê máu), vì có thể có tăng nguy cơ tác dụng gây loạn nhịp, và khi phối hợp với các thuốc làm kéo dài khoảng QT.

Cơ giết: Phải thận trọng khi dùng Rileptid cho những bệnh nhân có bệnh sử cơ giết hay mắc các bệnh khác mà có khả năng làm hạ thấp ngưỡng cơ giết.

Cương đầu dương vật: Có thể xảy ra chứng cương đầu dương vật khi dùng Rileptid do tác dụng chẹn thụ thể giao cảm alpha của thuốc.

Điều hoà thân nhiệt: Các thuốc chống loạn thần được cho là làm cơ thể mất đi khả năng giảm thân nhiệt trung tâm. Cần có chăm sóc thích hợp khi chỉ định Rileptid cho bệnh nhân là những người có thể sẽ gặp những tình huống góp phần vào việc làm tăng thân nhiệt trung tâm, như vận động nhiều, môi trường rất nóng, có dùng cùng lúc các thuốc có hoạt tính chống tiết cholin, hay bị mất nước.

Tá dược: Rileptid có chứa lactose. Không được dùng thuốc này nếu bệnh nhân có mắc các chứng di truyền hiếm gặp khiến không dung nạp được galactose, bị thiếu men lactase Lapp hay bị chứng kém hấp thu glucose-galactose.

Dùng thuốc cho trẻ em và thanh thiếu niên: Trước khi chỉ định risperidone cho trẻ em hay thanh thiếu niên có rối loạn hành vi thì những bệnh nhân này phải được đánh giá đầy đủ về các nguyên nhân thực thể hay xã hội của hành vi gây hấn như là sự đau đớn hay nhu cầu không thích hợp từ môi trường.

Phải theo dõi sát tác dụng an thần của risperidone ở nhóm bệnh nhân này vì có thể có những hậu quả trên khả năng học hỏi. Một sự thay đổi trong thời điểm dùng risperidone có thể cải thiện tác động của sự an thần trên khả năng chú ý của trẻ em và thanh thiếu niên.

Risperidone làm tăng trung bình cân nặng và chỉ số khối lượng cơ thể (BMI). Các thay đổi về chiều cao trong những nghiên cứu mở dài ngày đều nằm trong chuẩn dự kiến cho từng tuổi. Ảnh hưởng của việc điều trị lâu dài với risperidone trên sự trưởng thành tinh dục và chiều cao chưa được nghiên cứu đầy đủ.

Do có thể có những ảnh hưởng của việc prolactin tăng trong máu kéo dài trên sự phát triển và trưởng thành tinh dục ở trẻ em và thanh niên, nên phải xem xét đến việc đánh giá lâm sàng thường xuyên về tình trạng nội tiết, bao gồm việc đo chiều cao, cân nặng, sự trưởng thành tinh dục, theo dõi hoạt động kinh nguyệt, và các ảnh hưởng khác có thể có do prolactin. Trong khi điều trị với risperidone, cũng phải thăm khám thường xuyên để tìm các triệu chứng ngoại tháp và các rối loạn cử động khác.

Về liều lượng cụ thể khuyến cáo cho trẻ em và thanh thiếu niên, xem phần **LIỀU LƯỢNG** và **CÁCH DÙNG**.

Dùng thuốc cho người cao tuổi: Người cao tuổi có sa sút trí tuệ. Tỷ lệ tử vong nói chung: người cao tuổi có sa sút trí tuệ khi dùng các thuốc chống loạn thần không điển hình có tỷ lệ tử vong tăng so với nhóm dùng giả dược, khi phân tích tổng hợp 17 thử nghiệm có đối chứng với các thuốc chống loạn thần không điển hình, kể cả risperidone. Trong các thử nghiệm đối chứng có giả dược của risperidone ở nhóm bệnh nhân này, tỷ lệ tử vong là 4,0% trong nhóm risperidone so với 3,1% trong nhóm dùng giả dược. Tỷ suất chênh (khoảng tin cậy chính xác 95%) là 1,21 (0,7 - 2,1). Tuổi trung bình (khoảng tuổi) của các bệnh nhân tử vong là 86 tuổi (khoảng tuổi 67-100).

Số liệu từ hai nghiên cứu quan sát có quy mô lớn cho thấy ở những người cao tuổi bị sa sút trí tuệ và được điều trị với các thuốc chống loạn thần quy ước cũng có một sự gia tăng nhỏ nguy cơ tử vong khi so sánh với những người không được điều trị. Không có số liệu đầy đủ để ước tính nguy cơ mắc mức độ chính xác của nguy cơ này và không biết nguyên nhân của sự gia tăng nguy cơ đó. Nếu xét đến một số đặc điểm của bệnh nhân thì mức độ có thể được quy cho thuốc chống loạn thần trong việc làm tăng nguy cơ tử vong thấy trong các nghiên cứu mô tả là không rõ.

Rileptid không được phép dùng để điều trị các rối loạn hành vi do sa sút trí tuệ.

Dùng đồng thời với furosemide. Trong các thử nghiệm đối chứng có giả dược của risperidone ở người cao tuổi bị sa sút trí tuệ, có một tỷ lệ tử vong cao hơn trong nhóm dùng furosemide cùng với risperidone (7,3%; tuổi trung bình 89, khoảng tuổi 75-97) khi so sánh với nhóm dùng risperidone đơn thuần (3,1%; tuổi trung bình 84, khoảng tuổi 70-96) hay nhóm dùng furosemide đơn thuần (4,1%; tuổi trung bình 80, khoảng tuổi 67-90). Sự gia tăng tử vong ở bệnh nhân dùng furosemide cùng với risperidone được nhận thấy ở hai trong bốn thử nghiệm lâm sàng. Việc dùng cùng lúc risperidone với các thuốc lợi tiểu khác (chủ yếu là thuốc lợi tiểu thiazide liều thấp) không cho thấy các kết quả tương tự.

Chưa biết được cơ chế sinh lý bệnh nào có thể giải thích phát hiện này, và không thấy một khuôn mẫu nào về nguyên nhân tử vong. Tuy nhiên, trước khi quyết định dùng thuốc cần phải thận trọng và phải xem xét lợi và hại khi phối hợp hay dùng cùng lúc với các thuốc lợi tiểu mạnh. Khi dùng cùng lúc risperidone với các thuốc lợi tiểu khác không thấy có gia tăng tỷ lệ tử vong. Cho dù là với bất kỳ điều trị gì, thì sự mất nước là yếu tố nguy cơ nói chung cho tử vong và do đó cần phải thận trọng tránh đối với bệnh nhân cao tuổi bị sa sút trí tuệ.

Biến cố bất lợi ở mạch máu não: Trong các thử nghiệm đối chứng có giả dược ở các bệnh nhân cao tuổi bị sa sút trí tuệ, có một tỷ lệ cao hơn đáng kể (tăng gấp khoảng 3 lần) về biến cố bất lợi ở mạch máu não, như là đột quỵ (kể cả tử vong) và cơn thiếu máu não thoáng qua ở bệnh nhân dùng risperidone so với nhóm dùng giả dược (tuổi trung bình 85; khoảng tuổi 73 đến 97). Các số liệu gặp lại từ sáu nghiên cứu đối chứng có giả dược, chủ yếu ở bệnh nhân cao tuổi (lớn hơn 65 tuổi) bị sa sút trí tuệ, cho thấy các biến cố bất lợi ở mạch máu não (kể cả nặng và không nặng) xảy ra ở 3,3% (33/1009) bệnh nhân dùng risperidone và ở 1,2% (8/712) bệnh nhân dùng giả dược. Tỷ suất chênh (khoảng tin cậy chính xác 95%) là 2,96 (1,34 - 7,50). Chưa biết rõ cơ chế của sự gia tăng nguy cơ này. Không thể loại trừ một sự gia tăng nguy cơ đối với các thuốc chống loạn thần khác hay ở các nhóm bệnh nhân khác.

Phải thận trọng khi dùng Rileptid cho bệnh nhân có yếu tố nguy cơ bị đột quỵ. Nguy cơ bị biến cố bất lợi về mạch máu não cao hơn đáng kể ở những bệnh nhân sa sút trí tuệ thuộc tốp phối hợp hay tốp mạch máu khi so sánh với sa sút trí tuệ do bệnh Alzheimer. Do đó các bệnh nhân sa sút trí tuệ thuộc các tốp khác với bệnh Alzheimer không được dùng risperidone.

thứ yếu kéo dài việc điều trị phải được tiến hành.

Rối loạn hành vi

Trẻ em và thanh niên từ 5 đến 18 tuổi: nên dùng liều khởi đầu 0,5 mg ngày một lần nếu có cân nặng bằng hay trên 50 kg. Nếu cần, có thể điều chỉnh liều theo từng cá nhân với mỗi lần tăng 0,5 mg ngày một lần, nhưng không thường hơn mỗi hai ngày. Liều tối ưu cho đa số các bệnh nhân là 1 mg ngày một lần. Tuy nhiên, một số bệnh nhân có thể chỉ cần 0,5 mg ngày một lần trong khi một số khác lại có thể cần đến 1,5 mg ngày một lần. Đối với bệnh nhân nặng dưới 50 kg, nên dùng liều khởi đầu 0,25 mg ngày một lần. Nếu cần, có thể điều chỉnh liều theo từng cá nhân với mỗi lần tăng 0,25 mg ngày một lần, nhưng không thường hơn mỗi hai ngày. Liều tối ưu cho đa số các bệnh nhân là 0,5 mg ngày một lần. Tuy nhiên, một số bệnh nhân có thể chỉ cần 0,25 mg ngày một lần trong khi một số khác lại có thể cần đến 0,75 mg ngày một lần.

Cũng giống như mọi điều trị triệu chứng khác, việc dùng lâu dài Risperidol phải được liên tục đánh giá và biện minh.

Không dùng Risperidol cho trẻ dưới 5 tuổi vì chưa có kinh nghiệm ở trẻ dưới 5 tuổi mắc bệnh này.

Suy thận và suy gan: Bệnh nhân suy thận có khả năng thải trừ thành phần thuốc có hoạt tính chống loạn thần kém hơn là người lớn có chức năng thận bình thường. Bệnh nhân suy chức năng gan có nồng độ thành phần risperidone tự do trong huyết tương tăng.

Bất kể chỉ định điều trị nào thì liều khởi đầu và liều tiếp theo phải được giảm một nửa, và việc thăm dò liều phải được tiến hành chậm hơn ở bệnh nhân có suy thận hay suy gan.

Phải thận trọng khi dùng Risperidol cho các nhóm bệnh nhân này.

Khi ngưng thuốc, nên giảm liều từ từ. Các triệu chứng cai thuốc cấp tính, bao gồm buồn nôn, nôn, đổ mồ hôi, và mất ngủ rất hiếm khi được báo cáo sau khi ngưng đột ngột các thuốc chống loạn thần đang dùng với liều cao (xem phần PHẢN ỨNG BẤT LỢI). Cũng có thể tái phát các triệu chứng tâm thần, và có báo cáo xảy ra các rối loạn cử động không tự chủ (như là ngó, nắm không yên, loạn trương lực cơ và loạn vận động).

Chuyển từ các thuốc chống loạn thần khác: khi thích hợp, lúc bắt đầu dùng Risperidol thì nên ngưng từ từ thuốc điều trị trước đó. Cũng thế, nếu thích hợp thì khi chuyển từ các thuốc chống loạn thần có tác dụng kéo dài, nên bắt đầu việc điều trị với Risperidol vào thời điểm của lần tiêm kế tiếp. Sự cần thiết phải tiếp tục các thuốc trị bệnh Parkinson đang dùng phải được định kỳ tái đánh giá.

Chống chỉ định:

Quá mẫn với hoạt chất hay với bất kỳ thành phần tá dược nào của thuốc.

Cảnh báo và thận trọng khi sử dụng:

Hạ huyết áp tư thế đứng: Do hoạt tính chẹn alpha của risperidone, có thể xảy ra hạ huyết áp (tư thế đứng), nhất là trong giai đoạn đầu khi đang thăm dò liều. Hạ huyết áp đáng kể trên lâm sàng đã được thấy trong giai đoạn hậu tiếp thị khi dùng cùng lúc risperidone với thuốc trị tăng huyết áp. Phải thận trọng khi dùng Risperidol cho những người được biết là có bệnh tim mạch (như suy tim, nhồi máu cơ tim, dẫn truyền bất thường, mất nước, giảm thể tích máu, hoặc bệnh mạch máu não), và liều lượng phải được thăm dò từ từ như đã được khuyến cáo (xem phần LIỀU LƯỢNG và CÁCH DÙNG). Phải xem xét việc giảm liều nếu có xảy ra hạ huyết áp.

Huyết khối tĩnh mạch: Đã có báo cáo những trường hợp huyết khối tĩnh mạch khi dùng các thuốc chống loạn thần. Vì các bệnh nhân được điều trị với các thuốc chống loạn thần thường mắc phải các yếu tố nguy cơ bị huyết khối tĩnh mạch, nên trước và trong khi dùng Risperidol phải nhận diện mọi yếu tố nguy cơ bị huyết khối tĩnh mạch có thể có và phải áp dụng các biện pháp phòng ngừa.

Loạn vận động muộn/các triệu chứng ngoại tháp: Các thuốc với đặc tính đối kháng thụ thể dopamin có liên quan đến việc gây ra chứng loạn vận động muộn với đặc điểm là các cử động nhịp nhàng không tự chủ, chủ yếu của lưỡi và/hoặc mặt.

Sự xuất hiện các triệu chứng ngoại tháp là một yếu tố nguy cơ cho loạn vận động muộn. Nếu xuất hiện các dấu hiệu và triệu chứng của loạn vận động muộn thì phải xem xét đến việc ngưng tất cả các thuốc chống loạn thần.

Hội chứng an thần kinh ác tính: Hội chứng an thần kinh ác tính, với đặc điểm là sốt cao, cứng cơ, thần kinh tự động không ổn định, thay đổi ý thức và tăng nồng độ creatine trong huyết thanh đã được báo cáo xảy ra với các thuốc chống loạn thần. Các dấu hiệu khác có thể bao gồm myoglobin-niêu (tiểu sọc cơ vân) và suy thận cấp. Trong trường hợp này, phải ngưng tất cả các thuốc chống loạn thần, kể cả Risperidol.

Bệnh Parkinson và sa sút trí tuệ có thể Lewy: Thấy thuốc phải cân nhắc lợi và hại khi chỉ định các thuốc chống loạn thần, kể cả risperidone, cho những bệnh nhân mắc bệnh Parkinson hay bị sa sút trí tuệ có thể Lewy. Bệnh Parkinson có thể trở nặng nếu dùng risperidone. Cả hai nhóm bệnh nhân này có thể có tăng nguy cơ bị Hội chứng an thần kinh ác tính cũng như có tăng nhạy cảm với các thuốc chống loạn thần; các bệnh nhân này đã không được thu nhận vào các thử nghiệm lâm sàng. Các biểu hiện của sự tăng nhạy cảm có thể bao gồm chóng lảo, vô tri giác, tư thế không vững với nhiều lần ngã, ngoài các triệu chứng ngoại tháp.

Tăng đường huyết: Tăng đường huyết hay bệnh đái tháo đường đang có trở nặng hơn đã được báo cáo trong một số rất hiếm trường hợp dùng risperidone. Nên có sự theo dõi lâm sàng thích hợp ở những bệnh nhân mắc đái tháo đường hay ở bệnh nhân có yếu tố nguy cơ phát triển bệnh đái tháo đường.

Tăng prolactin trong máu: Các nghiên cứu cấy mô cho thấy là sự phát triển của tế bào trong các khối u vú ở người có thể bị kích thích bởi prolactin. Tuy cho đến nay chưa chứng minh được sự liên quan rõ ràng với việc dùng các thuốc chống loạn thần trong các nghiên cứu lâm sàng và dịch tễ học, nhưng nên thận trọng khi dùng thuốc cho những bệnh nhân có bệnh

risperidone.

Thấy thuốc cần đánh giá lợi và hại khi dùng Risperidol cho bệnh nhân cao tuổi bị sa sút trí tuệ, có lúc vì đến các yếu tố tiên đoán nguy cơ bị đột quỵ cho từng bệnh nhân. Bệnh nhân/người chăm sóc bệnh nhân phải lưu ý báo cáo ngay các dấu hiệu và triệu chứng của biến cố bất lợi về mạch máu não có thể có, như là đột ngột thấy yếu người hay thấy bị tê ở mặt, tay hoặc chân, hay có khó khăn trong việc nói hay nhìn. Phải xem xét không chậm trễ đến mọi phương án điều trị, bao gồm cả việc ngưng risperidone.

Chỉ được dùng Risperidol với một thời gian ngắn trong chứng gây hấn kéo dài ở bệnh nhân sa sút trí tuệ vừa đến nặng do bệnh Alzheimer để bổ sung cho các biện pháp không dùng thuốc khi các biện pháp này không có hiệu quả hay chỉ có hiệu quả giới hạn và khi có thể có nguy cơ bệnh nhân tự gây hại cho mình hay cho người khác. Phải tái đánh giá bệnh nhân thường xuyên, và tái đánh giá nhu cầu kéo dài điều trị.

Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác:

Cũng như với các thuốc chống loạn thần khác, nên thận trọng khi chỉ định risperidone cùng với các thuốc được biết là làm kéo dài khoảng QT, như các thuốc chống loạn nhịp nhóm Ia (như quinidine, dysopyramide, procainamide), các thuốc chống loạn nhịp nhóm III (như amiodarone, sotalolol), thuốc chống trầm cảm ba vòng (như amitriptyline), thuốc chống trầm cảm bốn vòng (như maprotiline), một vài loại thuốc kháng histamin, các thuốc chống loạn thần khác, một số thuốc trị sốt rét (như chinine và mefloquine), và với các thuốc có gây mất cân bằng điện giải (hạ kali-huyết, hạ magiê-huyết), làm nhịp tim chậm, hay các thuốc ức chế sự chuyển hoá risperidone ở gan. Danh sách này chỉ có tính liệt kê chứ chưa đầy đủ.

Khả năng Risperidol tác động đến các thuốc khác: Phải thận trọng khi phối hợp risperidone với các thuốc có tác dụng trung tâm, bao gồm nhất là rượu, chế phẩm có thuốc phiện, thuốc kháng histamin và benzodiazepin do có tăng nguy cơ gây ngủ.

Risperidol có thể đối kháng với tác dụng của levodopa và các thuốc chủ vận dopamin khác. Nếu xét thấy việc phối hợp này là cần thiết, đặc biệt là bệnh Parkinson ở giai đoạn cuối, thì phải dùng các thuốc với liều thấp nhất mà vẫn có hiệu quả.

Hạ huyết áp đáng kể về mặt lâm sàng đã được thấy trong theo dõi hậu mãi khi dùng cùng lúc risperidone với thuốc trị tăng huyết áp.

Không thấy Risperidol tác động có ý nghĩa về mặt lâm sàng trên được động học của lithium, valproate, digoxin hay topiramate.

Khả năng các thuốc khác tác động đến Risperidol: Đã nhận thấy là carbamazepine có làm giảm nồng độ trong huyết tương của thành phần chống loạn thần của risperidone. Các tác động tương tự cũng có thể được thấy với rifampicin, phenytoin và phenobarbital là những thuốc gây cảm ứng men gan CYP 3A4 cũng như là P-glycoprotein. Khi bắt đầu dùng hay ngưng carbamazepine hay các thuốc gây cảm ứng men gan CYP 3A4/P-glycoprotein (P-gp) khác, thì thấy thuốc phải tái đánh giá liều lượng của Risperidol.

Fluoxetine và paroxetine, các thuốc ức chế CYP 2D6 làm tăng nồng độ trong huyết tương của risperidone, và ít hơn đối với thành phần có hoạt tính chống loạn thần. Người ta cho rằng các thuốc ức chế CYP 2D6 khác, như là quinidine, có thể ảnh hưởng đến nồng độ trong huyết tương của risperidone theo cách tương tự. Khi việc phối hợp với fluoxetine hay paroxetine được bắt đầu hay ngưng, thấy thuốc phải tái đánh giá liều lượng của Risperidol.

Verapamil, một thuốc ức chế CYP 3A4 và P-gp, làm tăng nồng độ risperidone trong huyết tương.

Galantamine và donepezil không cho thấy có tác dụng có ý nghĩa lâm sàng trên được động học của risperidone và trên thành phần có hoạt tính chống loạn thần.

Phenothiazine, các thuốc chống trầm cảm ba vòng và một số thuốc chẹn beta có thể làm tăng nồng độ trong huyết tương của risperidone nhưng đối với thành phần có hoạt tính chống loạn thần thì không. Amitriptyline không ảnh hưởng đến được động học của risperidone hay của thành phần có hoạt tính chống loạn thần. Cimetidine và ranitidine làm tăng sinh khả dụng của risperidone, nhưng đối với thành phần có hoạt tính chống loạn thần thì làm tăng rất ít. Erythromycin, một thuốc ức chế CYP 3A4, không làm thay đổi được động học của risperidone hay của thành phần có hoạt tính chống loạn thần.

Việc dùng phối hợp các thuốc kích thích tâm thần (như methylphenidate) với Risperidol ở trẻ em và thanh thiếu niên không làm thay đổi được động học hay hiệu quả của Risperidol.

Về việc tăng tư vong ở người cao tuổi bị sa sút trí tuệ khi dùng đồng thời với furosemide, xem phần THẬN TRỌNG.

Không nên dùng đồng thời Risperidol dạng uống với paliperidone vì paliperidone là chất chuyển hoá có hoạt tính của risperidone và việc phối hợp hai thuốc này có thể dẫn đến tăng phơi nhiễm với thành phần có hoạt tính chống loạn thần.

Trẻ em: Các nghiên cứu về sự tương tác mới chỉ được tiến hành trên người lớn.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:

Dùng thuốc khi có thai và cho con bú: Trẻ sơ sinh phơi nhiễm với các thuốc chống loạn thần (bao gồm risperidone) trong ba tháng cuối của thai kỳ có nguy cơ bị phản ứng bất lợi bao gồm các triệu chứng ngoại tháp và/hoặc cai thuốc, mà mức độ nặng và thời gian kéo dài của các triệu chứng này có thể thay đổi sau khi sinh. Đã có các báo cáo về kích động, tăng trương lực, giảm trương lực, run tay chân, ngủ gà, suy hô hấp, hay ăn uống rối loạn. Do đó phải theo dõi cẩn thận trẻ sơ sinh.

Không được dùng Risperidol khi có thai trừ khi thực sự cần thiết. Nếu cần phải ngưng thuốc khi có thai thì không được ngưng đột ngột.

Trong các nghiên cứu trên động vật, risperidone và 9-hydroxy-risperidone được tiết vào sữa mẹ. Đã chứng minh là risperidone và 9-hydroxy-risperidone cũng được tiết vào sữa mẹ của người với lượng nhỏ. Chưa có các số liệu về phản ứng bất lợi xảy ra ở trẻ bú sữa mẹ. Do đó cần cân nhắc lợi ích của việc bú sữa mẹ với nguy cơ có thể xảy ra cho trẻ.

Ảnh hưởng của thuốc đến khả năng lái xe và vận hành máy móc:

Risperidone có thể có ảnh hưởng nhẹ hay vừa đến khả năng lái xe và vận hành máy móc do có khả năng tác dụng trên hệ thần kinh và thị giác (xem mục Các tác dụng không mong muốn). Do đó khuyến khích bệnh nhân không nên lái xe hay vận hành máy móc cho đến khi biết rõ sự nhạy cảm của từng cá nhân.

Tác dụng không mong muốn:

Các phản ứng bất lợi do thuốc được báo cáo thường nhất (tỷ lệ $\geq 10\%$) là: hội chứng Parkinson, nhức đầu và mất ngủ.

Sau đây là tất cả các phản ứng bất lợi do thuốc được báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng, và trong giai đoạn hậu mãi. Các thuật ngữ và tỷ lệ sau đây được áp dụng: rất thường gặp ($\geq 1/10$), thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$), không thường gặp ($\geq 1/1000$ đến $< 1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10000$ đến $< 1/1000$), rất hiếm gặp ($< 1/10000$), và không rõ (không thể ước lượng qua các số liệu hiện có từ thử nghiệm lâm sàng).

Trong từng nhóm tỷ lệ xảy ra, các tác dụng không mong muốn được trình bày theo thứ tự mức độ nặng giảm dần.

Các phản ứng bất lợi do thuốc theo từng cơ quan và tỷ lệ xảy ra.

Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng:

Thường gặp: viêm phổi, cúm, viêm phế quản, nhiễm trùng đường hô hấp trên, nhiễm trùng đường tiểu.

Không thường gặp: viêm xoang, nhiễm virus, nhiễm trùng tai, viêm amidan, viêm mô tế bào, viêm tai giữa, nhiễm trùng mắt, nhiễm trùng khu trú, viêm da do ve, nhiễm trùng đường hô hấp, viêm bàng quang, bệnh nấm móng.

Hiếm gặp: viêm tai giữa mạn tính.

Máu và hệ bạch huyết:

Không thường gặp: thiếu máu, giảm tiểu cầu.

Hiếm gặp: giảm bạch cầu hạt.

Không rõ: mất bạch cầu hạt.

Hệ miễn dịch:

Không thường gặp: quá mẫn.

Hiếm gặp: quá mẫn với thuốc.

Không rõ: phản ứng phản vệ.

Nội tiết:

Hiếm gặp: hội chứng bài tiết hormon chống bài niệu không phù hợp.

Chuyển hóa và dinh dưỡng:

Thường gặp: tăng thêm ăn, giảm thêm ăn.

Không thường gặp: chán ăn, khát nước nhiều.

Rất hiếm gặp: nhiễm toan-ceton do đói tháo đường.

Không rõ: ngộ độc nước.

Tâm thần:

Rất thường gặp: mất ngủ.

Thường gặp: lo âu, kích động, rối loạn giấc ngủ.

Không thường gặp: tình trạng lẩn, hưng cảm, giảm ham muốn tình dục, thờ ơ, căng thẳng.

Hiếm gặp: không đạt cực khoái, mất quan tâm hứng thú.

Hệ thần kinh:

Rất thường gặp: hội chứng Parkinson^b, nhức đầu.

Thường gặp: ngới, nắm không yên^b, chóng mặt, run tay chân^b, loạn trương lực cơ^b, ngủ gà, an thần, ngủ lịm, loạn vận động^b.

Không thường gặp: không phản ứng với kích thích, mất ý thức, ngất, giảm mức độ ý thức, tai biến mạch máu não, cơn thiếu máu não thoáng qua, loạn vận ngôn, rối loạn tập trung, ngủ nhiều, chóng mặt tư thế đứng, rối loạn thăng bằng, loạn vận động muộn, rối loạn lời nói, bất thường trong phối hợp, giảm cảm giác.

Hiếm gặp: hội chứng an thần kinh ác tính, hôn mê đói tháo đường, rối loạn mạch máu não, thiếu máu cục bộ ở não, rối loạn cử động.

Mắt:

Thường gặp: nhìn mờ.

Không thường gặp: viêm kết mạc, mắt sung huyết, mắt có chất tiết, mắt chảy nước mắt, sợ ánh sáng.

Hiếm gặp: giảm thị lực, đảo mắt, tăng nhãn áp.

Tăng cân

Tỷ lệ các bệnh nhân người lớn mắc tâm thần phân liệt được điều trị với risperidone và giả dược có đạt mức tăng $\geq 7\%$ trọng lượng cơ thể được so sánh qua một tập hợp các thử nghiệm đối chứng có giả dược kéo dài 6 đến 8 tuần, cho thấy tỷ lệ tăng cân ở nhóm risperidone lớn hơn một cách có ý nghĩa (18%) so với nhóm dùng giả dược (9%). Qua một tập hợp các nghiên cứu đối chứng có giả dược kéo dài 3 tuần ở bệnh nhân người lớn có cơn hưng cảm cấp tính, tỷ lệ tăng cân ở mức tăng $\geq 7\%$ cũng tương đương trong nhóm risperidone (2,5%) và nhóm giả dược (2,4%), và hơi cao hơn trong nhóm dùng thuốc đối chứng (3,5%).

Trong các nghiên cứu kéo dài ở nhóm trẻ em và thanh niên có rối loạn hành vi và rối loạn gây hấn khác, có sự tăng cân trung bình là 7,3 kg sau 12 tháng điều trị. Mức độ tăng cân dự kiến ở trẻ bình thường từ 5-12 tuổi là 3 đến 5 kg mỗi năm. Từ 12-16 tuổi, mức độ tăng 3 đến 5 kg mỗi năm nói trên được duy trì ở trẻ gái, trong khi ở trẻ nam là vào khoảng 5 kg mỗi năm.

Thông tin thêm về các nhóm bệnh nhân đặc biệt: các phản ứng bất lợi do thuốc, mà được báo cáo là xảy ra nhiều hơn ở bệnh nhân cao tuổi bị sa sút trí tuệ hay các bệnh nhi so với nhóm người lớn, được mô tả dưới đây:

Bệnh nhân cao tuổi có sa sút trí tuệ: Ở bệnh nhân cao tuổi bị sa sút trí tuệ, cơn thiếu máu não thoáng qua và tai biến mạch máu não là những phản ứng bất lợi do thuốc thấy trong các thử nghiệm lâm sàng với tỷ lệ 1,4% và 1,5% tương ứng. Ngoài ra, các phản ứng bất lợi do thuốc sau đây được báo cáo với tỷ lệ $\geq 5\%$ ở các bệnh nhân cao tuổi bị sa sút trí tuệ và với ít nhất là nhiều gấp hai lần tỷ lệ thấy ở các nhóm người trưởng thành khác: nhiễm trùng đường tiểu, phù ngoại biên, ngủ lịm, và ho.

Bệnh nhân trẻ em: Các phản ứng bất lợi do thuốc sau đây được báo cáo với tỷ lệ $\geq 5\%$ ở các bệnh nhân trẻ em (5 đến 17 tuổi) và với ít nhất là nhiều gấp hai lần tỷ lệ thấy trong các thử nghiệm lâm sàng ở người trưởng thành: ngủ gà/an thần, mệt mỏi, nhức đầu, tăng thêm ăn, nôn, nhiễm trùng đường hô hấp trên, nghẹt mũi, đau bụng, chóng mặt, ho, sốt, run tay chân, tiêu chảy, và đại dầm.

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

Quá liều:

Triệu chứng: Nói chung, các dấu hiệu và triệu chứng được báo cáo là do sự tăng quá mức các tác dụng dược lý đã được biết của risperidone. Gồm có tình trạng ngủ gà và an thần, nhịp tim nhanh và huyết áp thấp, và các triệu chứng ngoại tháp. Khi quá liều, khoảng QT kéo dài và co giật đã được báo cáo. Triệu chứng xoắn đỉnh đã được báo cáo trong trường hợp cùng bị quá liều với risperidone và paroxetine.

Trong trường hợp quá liều cấp tính, phải xem xét đến khả năng có liên quan đến nhiều loại thuốc.

Xử trí: Thiết lập và duy trì một đường không khí thông suốt và bảo đảm cung cấp đầy đủ oxy và thông khí. Chỉ xem xét việc rửa dạ dày (sau khi đặt ống khí quản nếu bệnh nhân hôn mê) và dùng than hoạt tính cũng với một thuốc nhuận tràng khi việc uống thuốc xảy ra ít hơn một giờ trước đó. Phải bắt đầu theo dõi tim mạch ngay lập tức và phải bảo đảm theo dõi liên tục điện tâm đồ để phát hiện loạn nhịp có thể xảy ra.

Không có thuốc giải độc đặc hiệu cho Risperidone. Do đó phải thực hiện các biện pháp hỗ trợ thích hợp. Hạ huyết áp và truy tuần hoàn phải được điều trị với các biện pháp thích hợp như dịch truyền tĩnh mạch và/hoặc dùng thuốc kích thích thần kinh giao cảm. Trong trường hợp có các triệu chứng ngoại tháp nặng, phải dùng một thuốc chống tiết cholin. Phải tiếp tục giám sát và theo dõi cho đến khi bệnh nhân hồi phục.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ

Đặc tính dược lực học:

Nhóm tác dụng dược lý trị liệu: các thuốc chống loạn thần khác

Mã ATC: N05A X08

Dược lý học: Risperidone là một thuốc đối kháng monoaminergic có chọn lọc với những đặc tính riêng biệt. Thuốc có ái lực cao với các thụ thể serotonin 5-HT₂ và dopamin D₂. Risperidone cũng gắn vào thụ thể alpha₁-adrenergic và có ái lực thấp hơn với thụ thể histamin H₁ và thụ thể alpha₂-adrenergic. Risperidone không có ái lực với các thụ thể cholinergic. Mặc dù risperidone là một chất đối kháng mạnh với D₂, được xem là cải thiện các triệu chứng dương tính của bệnh tâm thần phân liệt, nhưng thuốc ít gây ức chế hoạt động vận động và ít gây rụng giữ nguyên thể hơn các thuốc chống loạn thần cổ điển. Sự đối kháng cân bằng giữa serotonin và dopamin trung ương có thể làm giảm nguy cơ tác dụng phụ ngoại tháp và mở rộng hoạt tính điều trị sang các triệu chứng âm tính và triệu chứng cảm xúc của bệnh tâm thần phân liệt.

Tai và mê đạo:

Không thường gặp: đau nhức tai, ù tai.

Tim:

Thường gặp: nhịp tim nhanh.

Không thường gặp: block nhĩ-thất, block bó nhánh, rung nhĩ, nhịp xoang chậm, hồi hộp.

Mạch máu:

Không thường gặp: huyết áp thấp, hạ huyết áp tư thế đứng, đổ bưng.

Không rõ: đã có báo cáo những trường hợp huyết khối tắc tĩnh mạch, kể cả nghẽn mạch ở phổi và huyết khối ở tĩnh mạch sâu khi dùng các thuốc chống loạn thần.

Hô hấp, lồng ngực và trung thất:

Thường gặp: khó thở, chảy máu cam, ho, nghẹt mũi, đau họng-thanh quản.

Không thường gặp: khó khè, viêm phổi do sặc, sung huyết ở phổi, rối loạn hô hấp, tiếng ran ở phổi, sung huyết đường hô hấp, khàn tiếng.

Hiếm gặp: hội chứng ngưng thở khi ngủ, tăng thông khí.

Tiêu hoá:

Thường gặp: nôn, tiêu chảy, táo bón, buồn nôn, đau bụng, khó tiêu, miệng khô, khó chịu ở dạ dày.

Không thường gặp: nuốt khó, viêm dạ dày, đại tiện không kiểm chế được, u phân.

Hiếm gặp: tắc ruột, viêm tuyến tụy, sưng môi, viêm mắt.

Gan mật:

Hiếm gặp: vàng da.

Da và mô dưới da:

Thường gặp: ban, ban đỏ.

Không thường gặp: phù mạch, thương tổn ở da, bệnh ở da, ngứa, trứng cá, da đổi màu, rụng lông tóc, viêm tiết bã nhờn, da khô, tăng sừng.

Hiếm gặp: vảy da đầu.

Cơ xương và mô liên kết:

Thường gặp: đau nhức khớp, đau lưng, đau ở tay chân.

Không thường gặp: yếu cơ, đau nhức cơ, đau cổ, sưng khớp, tư thế bất thường, cứng khớp.

đau nhức cơ xương ở ngực.

Hiếm gặp: chứng tiêu cơ vân.

Thận và đường tiểu:

Thường gặp: sỏi đường.

Không thường gặp: tiểu khó, tiểu không tự chủ, tiểu rắt.

Thai kỳ, giai đoạn hậu sản và chu sinh:

Không rõ: hội chứng cai thuốc ở trẻ sơ sinh (xem mục **THẬN TRỌNG**).

Hệ sinh sản và vú:

Không thường gặp: vô kinh, rối loạn chức năng tinh dịch, rối loạn cương dương, rối loạn xuất tinh, tiết nhiều sữa, chứng tảo vú ở đàn ông, rối loạn kinh nguyệt, huyết trắng.

Không rõ: cương đau dương vật.

Các tác dụng phụ toàn thân và tại nơi dùng thuốc:

Thường gặp: sốt, mệt mỏi, phù ngoại biên, suy nhược, đau ngực.

Không thường gặp: phù mắt, tăng áp lực mắt, cảm thấy bất thường, uể oải, bệnh giống như bị cúm, khát, khó chịu ở ngực, ớn lạnh. Hiếm gặp: Phù toàn diện, hạ thân nhiệt, hội chứng cai thuốc, lạnh ở ngoại biên.

Xét nghiệm:

Thường gặp: tăng prolactin trong máu^a, tăng cân.

Không thường gặp: QT kéo dài trên điện tâm đồ, điện tâm đồ bất thường, tăng đường huyết, tăng transaminase, giảm số lượng bạch cầu, tăng thân nhiệt, tăng bạch cầu ái toan, giảm hemoglobin, tăng creatinine phosphokinase trong máu.

Hiếm gặp: giảm thân nhiệt.

^a Trong một số trường hợp, tăng prolactin trong máu có thể dẫn đến chứng tảo vú ở đàn ông, rối loạn kinh nguyệt, vô kinh, tiết nhiều sữa.

^b Có thể xảy ra rối loạn ngoại tháp: Hội chứng Parkinson (tăng tiết nước bọt, cứng cơ xương, hội chứng Parkinson, chảy nước dãi, cơ bị cứng lại như bánh xe răng cưa, vận động chậm, giảm chức năng vận động, về mặt như đeo mặt nạ, bắp thịt căng lại, liệt cơ chốt lại, gáy đờ cứng, bắp thịt đờ cứng, dáng đi Parkinson, và phản xạ ở gốc mũi bất thường), ngồi, nằm không yên (không ở yên, tăng vận động), và hội chứng chân không ở yên), run tay chân, loạn vận động (bắp thịt co giật, múa giật, múa vờn, và giật rung cơ), loạn trương lực cơ.

Loạn trương lực cơ bao gồm loạn trương lực cơ cơ co giật, tăng trương lực, vẹo cổ, cơ co không tự chủ, cơ co cứng, cơ thất mi mất, vận nhãn, lưỡi bị liệt, cơ giật mặt, cơ giật thanh quản, tăng trương lực cơ, người uốn cong, cơ giật miệng-hầu, thân cơ cứng bán, cơ giật lưỡi, và cứng khi hàm. Run bao gồm run tay chân và run dạng parkinson khi nghỉ. Lưu ý là có một số nhiều hơn các triệu chứng đã được liệt kê mà không nhất thiết là do nguồn gốc ngoại tháp. Sau đây là một danh sách các phản ứng bất lợi khác do risperidone được xác định là phản ứng bất lợi do thuốc thấy trong các thử nghiệm lâm sàng với risperidone dạng tiêm có tác dụng kéo dài, mà các phản ứng này không được xem là phản ứng bất lợi do thuốc trong các thử nghiệm lâm sàng với risperidone dạng uống. Bảng này không kể các phản ứng bất lợi do thuốc đặc trưng cho dạng bào chế để tiêm khi dùng risperidone dạng tiêm có tác dụng kéo dài.

Các phản ứng bất lợi do thuốc khác được báo cáo khi dùng Risperidone dạng tiêm có tác dụng kéo dài nhưng không thấy khi uống Risperidone, sắp xếp theo từng cơ quan

Các xét nghiệm: Giảm cân, tăng Gamma-glutamyltransferase, tăng men gan.

Tim: Nhịp tim chậm.

Máu và bạch huyết: Giảm bạch cầu trung tính.

Hệ thần kinh: Dị cảm, co giật.

Mắt: Co thất mi.

Tai và mê đạo: Chóng mặt.

Tiêu hoá: Đau rắng, co thắt lưỡi.

Da và mô dưới da: Chàm.

Cơ xương, mô liên kết và xương: Đau móng.

Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng: Nhiễm trùng đường hô hấp dưới, nhiễm trùng, viêm

đường ruột, áp xe dưới da.

Chấn thương và ngộ độc: Ngã.

Mạch máu: Tăng huyết áp.

Tổng quát và tại nơi dùng thuốc: Đau nhức.

Tâm thần: Trầm cảm.

Tác dụng của nhóm thuốc

Cũng như các thuốc chống loạn thần khác, rất hiếm khi khoảng QT kéo dài được báo cáo trong giai đoạn hậu mãi của risperidone. Các tác dụng về tim khác, có liên quan đến nhóm thuốc, được thấy với các thuốc chống loạn thần có kéo dài khoảng QT bao gồm loạn nhịp thất, rung thất, nhịp nhanh thất, đột tử, ngưng tim và xoắn đỉnh.

Độc tính được động học

Risperidone được chuyển hoá thành 9-hydroxy-risperidone, là chất có hoạt tính dược lý tương tự như risperidone (xem Chuyển hoá và Thái trừ).

Risperidone 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 khi uống của risperidone là 70% (CV=25%). Sinh khả dụng tương đối khi uống viên nén của risperidone là 94% (CV=10%) so với dạng dung dịch. Sự hấp thu không bị ảnh hưởng bởi thức ăn và do đó có thể uống risperidone kèm với thức ăn hay không cũng được. Trạng thái cân bằng động lực của risperidone đạt được trong vòng 1 ngày ở phần lớn các bệnh nhân. Trạng thái cân bằng động lực của 9-hydroxy-risperidone đạt được trong vòng 4-5 ngày uống thuốc.

Risperidone được phân bố nhanh chóng. Thể tích phân bố là 1-2 l/kg. Trong huyết tương, risperidone được gắn vào albumin và alpha 1-acid glycoprotein. Tỷ lệ risperidone gắn kết vào protein huyết tương là 90%, của 9-hydroxy-risperidone là 77%.

Risperidone được chuyển hoá bởi CYP 2D6 thành 9-hydroxy-risperidone, là chất có hoạt tính dược lý tương tự như risperidone. Risperidone cùng với 9-hydroxy-risperidone tạo nên thành phần có hoạt tính chống loạn thần. Các chất chuyển hoá CYP 2D6 mạnh sẽ nhanh chóng biến đổi risperidone thành 9-hydroxy-risperidone, trong khi các chất chuyển hoá CYP 2D6 yếu sẽ biến đổi risperidone chậm hơn. Tuy các chất chuyển hoá mạnh cho ra nồng độ risperidone thấp hơn và nồng độ 9-hydroxy-risperidone cao hơn so với các chất chuyển hoá yếu, nhưng được động học kết hợp của risperidone và 9-hydroxy-risperidone (nghĩa là thành phần có hoạt tính chống loạn thần), sau các liều duy nhất và liều lặp lại, cũng tương tự ở các chất chuyển hoá mạnh và chuyển hoá yếu CYP 2D6.

Một con đường chuyển hoá khác của risperidone là sự khử alkyl. Trong các nghiên cứu in vitro ở người, các tiểu thể ở gan cho thấy rằng risperidone ở nồng độ làm sàng thích đáng không ức chế nhiều sự chuyển hoá của các thuốc được chuyển hoá bởi các cytochrome P450 isoenzyme, bao gồm CYP 1A2, CYP 2A6, CYP 2C8/9/10, CYP 2D6, CYP 2E1, CYP 3A4, và CYP 3A5. Một tuần sau khi uống thuốc, 70% liều thuốc được thải trong nước tiểu và 14% trong phân. Trong nước tiểu, risperidone cùng với 9-hydroxy-risperidone tương ứng với 35-45% của liều thuốc.

Phần còn lại là các chất chuyển hoá không có hoạt tính. Sau khi các bệnh nhân tâm thần uống thuốc, risperidone được thải trừ với thời gian bán hủy khoảng 3 giờ. Thời gian bán hủy của 9-hydroxy-risperidone và của thành phần thuốc có hoạt tính chống loạn thần là 24 giờ.

Nồng độ trong huyết tương của risperidone tỷ lệ theo liều lượng trong phạm vi liều điều trị.

Một nghiên cứu với liều duy nhất ở người cao tuổi cho thấy trung bình nồng độ trong huyết tương của thành phần có hoạt tính chống loạn thần là cao hơn 43%, thời gian bán hủy dài hơn 38% và sự thải trừ của thành phần có hoạt tính chống loạn thần có giảm đi 30%. Ở bệnh nhân suy thận, thấy nồng độ trong huyết tương của thành phần có hoạt tính chống loạn thần cao hơn và sự thải trừ của thành phần có hoạt tính chống loạn thần giảm hơn trung bình 60%. Nồng độ risperidone trong huyết tương là bình thường ở bệnh nhân suy gan, nhưng thành phần risperidone tự do trung bình trong huyết tương tăng khoảng 35%.

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

Một phân tích được động học dân số cho thấy không có ảnh hưởng rõ ràng của giới tính, chủng tộc hay thói quen hút thuốc lá trên được động học của risperidone hay thành phần có hoạt tính chống loạn thần.

Số liệu an toàn tiền lâm sàng:

Trong các nghiên cứu về độc tính mạn (bán cấp), trong đó chuột và chó chưa trưởng thành tinh dục được bắt đầu cho uống thuốc, thấy có các ảnh hưởng phụ thuộc vào liều lượng xảy ra ở đường sinh dục đực và cái và ở tuyến vú. Các ảnh hưởng này có liên quan đến sự gia tăng nồng độ prolactin trong huyết thanh, hậu quả của hoạt tính ức chế thụ thể dopamin D₂ của risperidone. Ngoài ra, các nghiên cứu cấy mô cho thấy là sự phát triển các tế bào trong khối u vú ở người có thể bị kích thích bởi prolactin. Risperidone không có gây quái thai ở chuột và thỏ. Trong các nghiên cứu về sự sinh sản ở chuột đối với risperidone, thấy có các ảnh hưởng bất lợi trên hành vi phối giống ở các động vật cha mẹ, và trên cân nặng khi sinh và sự sống sót ở lứa con. Ở chuột, sự phơi nhiễm với risperidone không có sự liên quan đến giảm khả năng nhận thức khi trưởng thành. Các chất đối kháng dopamin khác, khi cho vào động vật đang mang thai, có gây ảnh hưởng tiêu cực trên sự phát triển về học hỏi và vận động ở lứa con. Trong một nghiên cứu về độc tính ở chuột con, thấy có tăng tử vong ở chuột con và một sự chậm trễ trong phát triển thể chất. Trong một nghiên cứu kéo dài 40 tuần ở chó con, thấy sự trưởng thành tinh dục bị chậm trễ. Dựa trên diện tích dưới đường biểu diễn nồng độ-thời gian, sự phát triển của xương dài ở chó không bị ảnh hưởng khi cho liều cao gấp 3,6 lần liều tối đa dùng cho thanh niên (1,5 mg/ngày); trong khi đó thấy có ảnh hưởng trên các xương dài và sự trưởng thành tinh dục khi cho liều cao gấp 15 lần liều tối đa dùng cho thanh niên.

Trong một loạt các thử nghiệm, risperidone không có độc tính với gen. Trong các nghiên cứu về tính gây ung thư khi uống risperidone ở chuột và chuột nhắt, thấy có tăng xảy ra ở tuyến ở tuyến yên (chuột nhắt), tuyến tụy (chuột), và tuyến vú (cả hai loài). Các khối u này có thể có liên quan đến sự đối kháng dopamin D₂ kéo dài và sự gia tăng prolactin trong máu. Chưa rõ ý nghĩa của việc phát hiện các khối u này ở loài gặm nhấm đối với nguy cơ cho người. Trong in vitro và in vivo, các mô hình trên động vật cho thấy liều cao risperidone có thể kéo dài khoảng QT, có liên quan đến việc trên lý thuyết làm tăng nguy cơ xảy ra xoắn đỉnh ở các bệnh nhân.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC HỌC

Hạn dùng:

Viên nén bao phim 1 mg: 48 tháng kể từ ngày sản xuất.

Viên nén bao phim 2 mg: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Cảnh báo đặc biệt về bảo quản:

Bảo quản thuốc ở nhiệt độ dưới 30°C trong bao bì gốc.

Để xa tầm tay của trẻ em.

Quy cách đóng gói:

Trong mỗi vỉ thuốc (bằng OPA/Al/PVC//Al) có 10 viên nén bao phim. Trong mỗi hộp thuốc có 6 vỉ (60 viên) cùng tờ hướng dẫn sử dụng.

NHÀ SẢN XUẤT

EGIS PHARMACEUTICALS PLC

Trụ sở: 1106 Budapest, Keresztúri út 30-38., Hungary

Nhà máy: 1165 Budapest, Bökényföldi út 118-120., Hungary

EGIS Doc. No.: 33941/V