

R_x RisperSaVi 1

Đề xả tấm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc



THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

(Cho 1 viên nén bao phim RisperSaVi 1)

Thành phần được chất:

Risperidone 1 mg

Thành phần đã được:

Lactose monohydrate, pregelatinised starch, sodium lauryl sulfate, magnesium stearate, colloidal silicon dioxide, hydroxypropyl methylcellulose 6cps, polyethylene glycol 6000, titanium dioxide, talc.

DẠNG BẢO CHẾ

Viên nén bao phim

MÔ TẢ SẢN PHẨM

Viên nén hình oval, bao phim màu trắng, hai mặt khum, một mặt có khắc chữ SVP, một mặt khắc vạch ngang, cạnh và thành viên lành lặn.

Lưu ý: Vạch ngang trên viên thuốc không nhằm mục đích để đổi chia liều.

CHỈ ĐỊNH

- Điều trị bệnh tâm thần phân liệt ở người lớn.

- Điều trị các cơn hưng cảm từ vừa đến nặng liên quan đến rối loạn lưỡng cực ở người lớn.

- Điều trị ngắn hạn (tối đa 6 tuần) chứng gây hấn kéo dài ở bệnh nhân sa sút trí tuệ nhẹ 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 hoặc cho người khác.

- Điều trị ngắn hạn triệu chứng (tối đa 6 tuần) chứng gây hấn kéo dài trong rối loạn hành vi ở trẻ em từ 5 tuổi trở lên và trẻ vị thành niên bị triệu chứng hoặc chậm phát triển trí tuệ (theo tiêu chuẩn chẩn đoán DSM-IV) mà mức độ nặng của hành vi gây hấn hoặc gây rối loạn khác cần phải điều trị bằng thuốc.

Việc điều trị bằng thuốc là một phần không thể thiếu trong phác đồ điều trị toàn diện, bao gồm can thiệp có thể tâm lý và giáo dục. Khuyến cáo risperidone chỉ nên được chỉ định bởi bác sĩ chuyên khoa về thần kinh trẻ em, tâm lý trẻ em và trẻ vị thành niên hoặc bác sĩ có kinh nghiệm trong điều trị rối loạn hành vi ở trẻ em và trẻ vị thành niên.

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

Liều dùng

Lưu ý: Đối với liều dùng < 1 mg/lần, dùng các chế phẩm khác có hàm lượng phù hợp.

Bệnh tâm thần phân liệt

Người lớn

Có thể uống mỗi ngày 1 lần hoặc 2 lần.

Liều khởi đầu 2 mg/ngày. Ngày thứ 2 có thể tăng liều lên 4 mg. Sau đó, liều sẽ có định hướng điều chỉnh tùy theo diễn tiến bệnh.

Hầu hết bệnh nhân có hiệu quả với liều mỗi ngày 4 - 6 mg. Một số bệnh nhân có thể có giai đoạn điều chỉnh liều chậm hơn, liều khởi đầu và liều duy trì thấp hơn. Liều trên 10 mg/ngày không cho hiệu quả cao hơn so với liều thấp hơn và có thể làm tăng xảy ra các triệu chứng ngoại tháp. Độ an toàn của liều trên 16 mg/ngày chưa được đánh giá, do đó không khuyến cáo sử dụng.

Người cao tuổi

Liều khởi đầu khuyến cáo là 0,5 mg x 2 lần/ngày. Liều có thể được điều chỉnh tùy theo từng người bệnh đến 1 - 2 mg x 2 lần/ngày, mỗi lần tăng 0,5 mg x 2 lần/ngày.

Trẻ em

Không khuyến cáo dùng risperidone cho trẻ em dưới 18 tuổi bị tâm thần phân liệt do hiệu quả của thuốc chưa được xác định.

Điều trị các cơn hưng cảm do rối loạn lưỡng cực

Người lớn

Uống mỗi ngày 1 lần.

Liều khởi đầu 2 mg. Nếu cần phải điều chỉnh liều, thời gian điều chỉnh cần như không ít hơn 24 giờ với mức tăng mỗi lần 1 mg/ngày. Có thể dùng risperidone với liều thay đổi trong khoảng 1 - 6 mg mỗi ngày để tăng hiệu quả và mức độ dung nạp thuốc của bệnh nhân. Liều vượt quá 6 mg/ngày trong điều trị các cơn hưng cảm chưa được nghiên cứu. Như các biện pháp điều trị triệu chứng khác, việc tiếp tục điều trị bằng risperidone hay không phải được liên tục đánh giá và chứng minh.

Người cao tuổi

Liều khởi đầu khuyến cáo là 0,5 mg x 2 lần/ngày. Liều có thể được điều chỉnh tùy theo từng người bệnh đến 1 - 2 mg x 2 lần/ngày, mỗi lần tăng 0,5 mg x 2 lần/ngày.

Trẻ em

Không khuyến cáo dùng risperidone cho trẻ em dưới 18 tuổi bị hưng cảm do rối loạn lưỡng cực vì hiệu quả của thuốc chưa được xác định.

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

Liều khởi đầu khuyến cáo là 0,25 mg x 2 lần/ngày. Liều có thể điều chỉnh tùy theo từng người bệnh cần, với mỗi lần tăng 0,25 mg x 2 lần/ngày, nhưng thường là một 2 ngày tăng 1 lần. Liều tối ưu là 0,5 mg x 2 lần/ngày. Tuy nhiên, một số bệnh nhân có thể chỉ đạt hiệu quả khi dùng liều đến 1 mg x 2 lần/ngày. Không dùng risperidone hơn 6 tuần. Trong quá trình điều trị, bệnh nhân cần được đánh giá thường xuyên và tái đánh giá lại nếu điều trị kéo dài.

Rối loạn hành vi

Trẻ em và trẻ vị thành niên từ 5 - 18 tuổi

- Cần nặng > 50 kg: Liều khởi đầu 0,5 mg, 1 lần/ngày. Liều được điều chỉnh tùy theo từng người bệnh cần, với mỗi lần tăng 0,5 mg, 1 lần/ngày, nhưng tốt hơn nên tăng một 2 ngày 1 lần. Liều tối ưu là 1 mg, 1 lần/ngày. Tuy nhiên, một số bệnh nhân có thể chỉ cần dùng liều 0,5 mg x 2 lần/ngày, trong khi một số khác có thể cần đến liều 1,5 mg, 1 lần/ngày một đợt hiệu quả.

- Cần nặng < 50 kg: Liều khởi đầu 0,25 mg, 1 lần/ngày. Liều được điều chỉnh tùy theo từng người bệnh cần, với mỗi lần tăng 0,25 mg, 1 lần/ngày, nhưng tốt hơn nên tăng một 2 ngày 1 lần. Liều tối ưu là 0,5 mg, 1 lần/ngày. Một số bệnh nhân có thể chỉ cần dùng liều 0,25 mg, 1 lần/ngày, trong khi một số khác có thể cần đến liều 0,75 mg, 1 lần/ngày một đợt hiệu quả.

Như các biện pháp điều trị triệu chứng khác, việc tiếp tục điều trị bằng risperidone hay không phải được liên tục đánh giá và chứng minh.

Trẻ em dưới 5 tuổi

Không khuyến cáo dùng risperidone cho trẻ em dưới 5 tuổi do kinh nghiệm dùng

đầu điều trị và cần nhắc ngừng ngay risperidone khi có dấu hiệu giảm bạch cầu đáng kể mà không phải do các yếu tố nguyên nhân khác. Bệnh nhân có giảm bạch cầu trung tính đáng kể trên lâm sàng cần được theo dõi chặt chẽ tình trạng số lượng bạch cầu để dấu hiệu nhiễm trùng và cần điều trị ngay lập tức nếu có dấu hiệu này xảy ra. Bệnh nhân giảm bạch cầu trung tính nặng (số lượng bạch cầu trung tính tuyệt đối < 1x10⁹/l) phải ngừng sử dụng risperidone và cần được theo dõi số lượng bạch cầu cho đến khi hồi phục.

Loạn vận động muộn/Các triệu chứng ngoại tháp

Những thuốc có tính chất đối kháng thụ thể dopamine có thể gây chứng loạn vận động muộn đặc trưng bởi các cử động nhịp nhàng không tự chủ, chủ yếu ở tuổi và/hoặc ở mắt. 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, cần xem xét ngừng sử dụng tất cả các thuốc chống loạn thần.

Hội chứng ác tính do thuốc an thần (NMS: Neuroleptic Malignant Syndrome) Hội chứng ác tính do thuốc an thần có thể xảy ra ở bệnh nhân sa sút trí tuệ nhẹ đến nặng, thay đổi nhận thức và tăng nồng độ creatine phosphokinase trong máu đã được ghi nhận khi dùng các thuốc chống loạn thần. Dấu hiệu ít gặp có thể bao gồm myoglobin niệu (tiểu có vẩn) và suy thận cấp. Trong trường hợp này nên ngừng sử dụng tất cả các thuốc chống loạn thần, kể cả risperidone.

Bệnh Parkinson và sa sút trí tuệ thể Lewy

Bác sĩ cần cân nhắc giữa nguy cơ so với lợi ích khi chỉ định các thuốc chống loạn thần, kể cả risperidone cho bệnh nhân bị Parkinson hay sa sút trí tuệ thể Lewy (DLB: Dementia with Lewy Bodies). Bệnh Parkinson có thể nặng hơn nếu dùng risperidone. Các hai bệnh nhân này có thể tăng nguy cơ bị hội chứng NMS cũng như tăng nguy cơ với các triệu chứng loạn thần. Các biểu hiện của sự tăng nguy cơ bao gồm lú lẫn, mất ý thức, mất thăng bằng để ngã, các triệu chứng ngoại tháp.

Tăng đường huyết và đái tháo đường

Tăng đường huyết, đái tháo đường và làm nặng thêm bệnh đái tháo đường sẵn có đã được ghi nhận trong quá trình điều trị với risperidone. Ở một vài trường hợp, sự tăng trong lượng cơ thể thuốc do có thể là một yếu tố thúc đẩy. Liên quan đến tình trạng nhiễm loạn ceton tích tụ xảy ra cũng với hơn một do đái tháo đường. Nên theo dõi làm sàng sàng huyết quy cũng với hướng dẫn sử dụng thuốc chống loạn thần. Bệnh nhân được điều trị với bất kỳ thuốc chống loạn thần không định hình nào, bao gồm các risperidone, cần được theo dõi các triệu chứng tăng đường huyết (như ăn nhiều, uống nhiều, tiểu nhiều và suy yếu). Bệnh nhân đái tháo đường cần được theo dõi thường xuyên để phát hiện sự mất kiểm soát đường huyết.

Tăng cân

Tăng cân đáng kể đã được ghi nhận khi sử dụng risperidone. Cần theo dõi cân nặng thường xuyên.

Tăng prolactin máu

Tăng prolactin máu là tác dụng không mong muốn thường gặp khi sử dụng risperidone. Cần đánh giá nồng độ prolactin huyết tương ở những bệnh nhân có khả năng xảy ra các tác dụng không mong muốn có liên quan đến prolactin (như vú to ở nam giới, rối loạn kinh nguyệt, không rụng trứng, rối loạn sinh sản, giảm ham muốn tình dục, rối loạn cương dương, tăng tiết sữa).

Các nghiên cứu cấy mô cho thấy sự phát triển của tế bào trong các khối u vú ở người có thể bị kích thích bởi prolactin. Mặc dù chưa chứng minh được sự liên quan rõ ràng đến các thuốc chống loạn thần trong các nghiên cứu lâm sàng và dịch tế học, nhưng vẫn nên thận trọng khi dùng thuốc cho những bệnh nhân có bệnh vú liên quan. Thận trọng khi dùng risperidone cho những bệnh nhân có tiền sử tăng prolactin máu và những bệnh nhân có khả năng mắc khối u phụ thuộc vào prolactin.

Kéo dài khoảng QT

Đã có báo cáo kéo dài khoảng QT rất hiếm khi xảy ra khi sử dụng risperidone. Cũng như các thuốc chống loạn thần khác, phải thận trọng khi chỉ định risperidone cho những bệnh nhân mắc bệnh tim mạch, tiền sử gia đình có người có khoảng QT kéo dài, nhịp tim chậm, rối loạn chất điện giải (giảm kali, magnesium máu) do có thể làm tăng nguy cơ loạn nhịp, phối hợp với các thuốc gây kéo dài khoảng QT.

Động kinh

Cần thận trọng khi dùng risperidone cho bệnh nhân có tiền sử động kinh hoặc các bệnh khác có thể làm giảm ngưỡng động kinh.

Cường dục dương vật

Cường dục dương vật có thể xảy ra do tác dụng chẹn thụ thể α-adrenergic của risperidone.

Điều hòa thân nhiệt

Cần thận trọng khi dùng risperidone cho bệnh nhân có tiền sử giảm thân nhiệt trung tâm. Cần cân nhắc thích hợp khi chỉ định risperidone cho những bệnh nhân đang trong tình trạng có thể dẫn đến tăng thân nhiệt trung tâm như vận động nhiều, tiếp xúc với môi trường quá nóng, dùng đồng thời với các thuốc kháng cholinergic hay bị mất nước.

Tác dụng chống nôn

Tác dụng chống nôn của thuốc sản xuất gây rối loạn tiêu hóa của risperidone có thể risperidone. Tác dụng này, nếu xảy ra trên người, có thể che dấu các triệu chứng và dấu hiệu của liều của 1 số thuốc nhất định hoặc các bệnh như tắc ruột, hội chứng Reye và v.v.

Suy thận và suy gan

Ở bệnh nhân suy thận, khả năng thải trừ thành phần thuốc có hoạt tính chống loạn thần kém hơn người lành do chức năng thận bình thường.

Ở bệnh nhân suy gan, có sự gia tăng nồng độ trong huyết tương của risperidone ở dạng tự do (xem mục Liều dùng, cách dùng).

Huyết khối tĩnh mạch (VTE: Venous thromboembolism)

Các trường hợp huyết khối tĩnh mạch đã được báo cáo khi sử dụng thuốc chống loạn thần. Vì bệnh nhân điều trị với thuốc chống loạn thần thường có các yếu tố nguy cơ mắc phải VTE, nên tất cả các yếu tố nguy cơ này phải được phát hiện sớm và trong quá trình điều trị với risperidone và thực hiện các biện pháp phòng ngừa.

Hội chứng mềm móng mắt trong phẫu thuật (IFIS: Intraoperative Floppy Iris Syndrome)

Hội chứng mềm móng mắt trong phẫu thuật đã được quan sát thấy khi phẫu thuật đục thủy tinh thể ở bệnh nhân được điều trị với thuốc có tác dụng đối vận α₁-adrenergic, bao gồm risperidone (xem mục Tác dụng không mong muốn của thuốc).

IFIS có thể làm tăng nguy cơ biến chứng về mắt trong và sau khi phẫu thuật. Việc

Rối loạn hành vi
Trẻ em và trẻ vị thành niên từ 5 - 18 tuổi
- Cần nặng > 50 kg: Liều khởi đầu 0,5 mg, 1 lần/ngày. Liều được điều chỉnh từ tổng lượng người bệnh nếu cần, mỗi lần tăng 0,5 mg, 1 lần/ngày, nhưng tối đa hơn nên tăng một nửa ngày 1 lần. Liều tối ưu là 1 mg, 1 lần/ngày. Tuy nhiên, một số bệnh nhân có thể chỉ cần dùng liều 0,5 mg x 2 lần/ngày, trong khi một số khác có thể cần đến liều 1,5 mg, 1 lần/ngày mới đạt hiệu quả.
- Cần nặng < 50 kg: Liều khởi đầu 0,25 mg, 1 lần/ngày. Liều được điều chỉnh từ tổng lượng người bệnh nếu cần, với mỗi lần tăng 0,25 mg, 1 lần/ngày, nhưng tối đa hơn nên tăng một nửa ngày 1 lần. Liều tối ưu là 0,5 mg, 1 lần/ngày. Một số bệnh nhân có thể chỉ cần dùng liều 0,25 mg, 1 lần/ngày, trong khi một số khác có thể cần đến liều 0,75 mg, 1 lần/ngày mới đạt hiệu quả.
Như các biện pháp điều trị triệu chứng khác, việc tiếp tục điều trị bằng risperidone hay không phải được liên tục đánh giá và chỉnh minh.
Trẻ em dưới 5 tuổi
Không khuyến cáo dùng risperidone cho trẻ em dưới 5 tuổi do kinh nghiệm dùng thuốc trong độ tuổi rối loạn hành vi ở đối tượng này chưa được xác định.

Suy thận và suy gan
Ở bệnh nhân suy thận, khả năng thải trừ thành phần thuốc có hoạt tính chống loạn thần kém hơn người có chức năng thận bình thường.
Ở bệnh nhân suy gan, có sự gia tăng nồng độ risperidone ở dạng tự do trong huyết tương.
Với bất kỳ chỉ định nào, liều khởi đầu và liều tiếp theo của risperidone cần giảm đi một nửa và việc điều chỉnh liều nên thực hiện chậm hơn đối với bệnh nhân suy thận hoặc suy gan. Cần thận trọng khi sử dụng risperidone ở những nhóm bệnh nhân này.
Cách dùng
Dùng đường uống. Thức ăn không ảnh hưởng đến sự hấp thu của thuốc.
Nếu quên uống liều, uống thuốc ngay khi nhớ ra. Nếu gần tới thời điểm dùng liều tiếp theo, bỏ qua liều đã quên và dùng liều tiếp theo như lịch dùng thuốc thường.
Nếu quên uống hai liều trở lên, cần tham khảo ý kiến bác sĩ.
Không được uống gấp đôi liều (2 liều cùng lúc) để bù liều đã quên.
Khi ngưng thuốc, nên giảm liều từ từ. Các triệu chứng ngưng thuốc cấp tính rất hiếm gặp bao gồm buồn nôn, nôn, đổ mồ hôi và mất ngủ đã được báo cáo sau khi ngưng đột ngột các thuốc chống loạn thần với liều cao (xem mục **Tác dụng không mong muốn của thuốc**). Khả năng tái phát các triệu chứng loạn thần có thể xảy ra và đã có báo cáo xảy ra các rối loạn có động kinh tự chủ (như chứng động kinh không vận, loạn trương lực cơ và loạn vận động).
Chuyển từ các thuốc chống loạn thần khác sang risperidone
Khi bắt đầu điều trị bằng risperidone, nên ngưng từ từ thuốc điều trị trước đó. Khi chuyển từ các thuốc chống loạn thần có tác dụng kéo dài sang dùng risperidone, nên bắt đầu tiếp tục từ vào thời điểm của lần dùng thuốc tiếp theo. Nếu cần cho việc sử dụng tiếp tục các thuốc điều trị bệnh Parkinson cần được định kỳ tái đánh giá.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH
Quá mẫn với risperidone hay bất kỳ thành phần nào của thuốc.
CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC
Các tình trạng cần thận trọng khi dùng thuốc
Người cao tuổi bị sa sút trí tuệ
Già tăng tỷ lệ tử vong
Trong một phân tích tổng hợp trên 17 thử nghiệm có đối chứng với các thuốc chống loạn thần không điển hình, bao gồm cả risperidone, người cao tuổi bị 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. Trong các thử nghiệm có đối chứng giả dược ở nhóm bệnh nhân này, khi dùng risperidone đường uống, tỷ lệ tử vong là 4,0% so với 3,1% ở nhóm dùng giả dược. Tỷ lệ chênh lệch (khoảng tin cậy chênh lệch 95%) là 1,21 (0,07; 2,1). Tuổi trung bình (khoảng tuổi) của các bệnh nhân tử vong là 86 tuổi (khoảng 67-100 tuổi).
Số liệu từ hai nghiên cứu quan sát với quy mô lớn cho thấy có những nguy cơ người cao tuổi bị sa sút trí tuệ khi điều trị bằng thuốc chống loạn thần chuyển đổi sang sử dụng tổng hợp nguy cơ tử vong so với những người không dùng điều trị. Không có số liệu đầy đủ để ước tính chắc chắn mức độ chính xác của nguy cơ này và nguyên nhân của nó vẫn chưa được biết. Mức độ phát hiện sự già tăng tỷ lệ tử vong trong các nghiên cứu do dùng thuốc chống loạn thần hay nguyên nhân do đặc điểm của bệnh nhân vẫn chưa rõ.
Dùng đồng thời với furosemide
Trong các thử nghiệm đối chứng có đối chứng của risperidone ở người cao tuổi bị sa sút trí tuệ, nhóm dùng furosemide cùng với risperidone (7,3%; tuổi trung bình 89, khoảng tuổi 75 - 97) có tỷ lệ tử vong cao hơn so với nhóm dùng risperidone (3,1%; tuổi trung bình 84, khoảng tuổi 70 - 96) hay furosemide đơn thuần (4,1%; tuổi trung bình 80, khoảng tuổi 67 - 90). Sự già tăng tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân dùng đồng thời furosemide với risperidone được ghi nhận ở 2 trong 4 thử nghiệm lâm sàng. Việc dùng đồng thời risperidone với các thuốc lợi tiểu khác (chủ yếu là thuốc lợi tiểu thiazide liều thấp) không cho kết quả tương tự.
Chưa biết rõ do chế sinh lý bệnh nào đã giải thích điều này và không có nguyên nhân từ tổn thương não được ghi nhận. Tuy nhiên, cần phải thận trọng và cần nhắc nguy cơ và lợi ích khi phối hợp với các thuốc lợi tiểu mạnh như khi quyết định dùng. Không thấy có sự già tăng tỷ lệ tử vong khi dùng đồng thời risperidone với các thuốc lợi tiểu khác. Với bất kỳ điều trị nào, sự mất nước là yếu tố nguy cơ nổi bật cho tử vong và do đó, phải thận trọng tránh xảy ra ở bệnh nhân cao tuổi bị sa sút trí tuệ.

Biến cố trên mạch máu não
Trong các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng giả dược ở các bệnh nhân cao tuổi bị sa sút trí tuệ dùng thuốc chống loạn thần không điển hình, người cao tuổi bị sa sút trí tuệ có biến cố trên mạch máu não tăng khoảng 3 lần. Các số liệu tổng hợp từ 6 nghiên cứu có đối chứng có giả dược, chủ yếu ở bệnh nhân cao tuổi (> 65 tuổi) bị sa sút trí tuệ, cho thấy các biến cố trên 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 lệ chênh lệch (khoảng tin cậy chênh lệch 95%) là 2,96 (1,34; 7,50). Chưa biết rõ cơ chế của sự già tăng nguy cơ này. Không thể loại trừ sự già tăng nguy cơ đối với các thuốc chống loạn thần khác hay ở các nhóm bệnh nhân khác.
Người cao tuổi bị biến cố trên mạch máu não cao hơn đáng kể ở những bệnh nhân sa sút trí tuệ điển hình hơn hay do nguyên nhân mạch máu khi sử dụng một số bệnh nhân bị sa sút trí tuệ do bệnh Alzheimer. Do đó, các bệnh nhân sa sút trí tuệ không phải do bệnh Alzheimer không nên dùng risperidone.
Bác sĩ cần đánh giá nguy cơ và lợi ích khi dùng risperidone cho bệnh nhân cao tuổi bị sa sút trí tuệ, đồng thời liên lượng nguy cơ đột quỵ cho từng bệnh nhân. Bệnh nhân/người chăm sóc bệnh nhân phải lưu ý thông báo ngay các dấu hiệu và triệu chứng của các biến cố bất lợi trên mạch máu não có thể xảy ra như đột ngột suy giảm, mệt mỏi, tay hoặc chân, nhìn khó hoặc nhìn mờ. Cần xem xét ngay đến nơi phương án điều trị, bao gồm cả việc ngưng risperidone.
Chỉ nên dùng risperidone cho điều trị ngắn hạn chứng già senecioide kéo dài ở bệnh nhân bị 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 hiệu quả hay chỉ có hiệu quả giới hạn và khi có nguy cơ bệnh nhân tự gây hại cho mình hay cho người khác. Cần tái đánh giá bệnh nhân thường xuyên và tái đánh giá nhu cầu điều trị kéo dài.

Hay huyết áp tư đứng
Do hoạt tính chẹn alpha của risperidone, hạ huyết áp (tư thế đứng) có thể xảy ra, nhất là trong giai đoạn đầu điều chỉnh liều. Hạ huyết áp đáng kể trên lâm sàng đã được ghi nhận khi dùng đồng thời risperidone với thuốc điều trị tăng huyết áp. Cần thận trọng khi dùng risperidone cho những người có bệnh tim mạch (như suy tim, nhồi máu cơ tim, rối loạn dẫn truyền, nhịp thất, bệnh thể tích máu, hoặc bệnh mạch máu não), và liều dùng nên được điều chỉnh từ từ (xem mục **Liều dùng, cách dùng**). Nếu hạ huyết áp xảy ra, nên xem xét giảm liều risperidone.
Giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính và mất bạch cầu hạt
Các biến cố giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính và mất bạch cầu hạt đã được báo cáo khi dùng thuốc chống loạn thần, bao gồm cả risperidone. Mất bạch cầu hạt rất hiếm xảy ra (<1/10.000 bệnh nhân) đã được ghi nhận.
Bệnh nhân có tiền sử giảm bạch cầu đáng kể trên lâm sàng hoặc dùng các thuốc gây giảm bạch cầu/giảm bạch cầu trung tính cần được theo dõi trong và ngoài tháng

Suy thận và suy gan
Ở bệnh nhân suy thận, khả năng thải trừ thành phần thuốc có hoạt tính chống loạn thần kém hơn người lớn có chức năng thận bình thường.
Ở bệnh nhân suy gan, có sự gia tăng nồng độ risperidone ở dạng tự do (xem mục **Liều dùng, cách dùng**).
Huyết khối tĩnh mạch (VTE: Venous thromboembolism)
Các trường hợp huyết khối tĩnh mạch đã được báo cáo khi sử dụng thuốc chống loạn thần. Vì bệnh nhân dùng từ từ với thuốc chống loạn thần thường có các yếu tố nguy cơ mắc phải VTE, nên tất cả các yếu tố nguy cơ này phải được phát hiện trước và trong quá trình điều trị với risperidone và thực hiện các biện pháp phòng ngừa.
Hội chứng mềm mọng mắt trong phẫu thuật (IFIS: Intraoperative Floppy Iris Syndrome)
Hội chứng mềm mọng mắt trong phẫu thuật đã được quan sát thấy khi phẫu thuật đục thủy tinh thể ở bệnh nhân dùng điều trị với thuốc có tác dụng đối vận α_1 -adrenergic, bao gồm risperidone (xem mục **Tác dụng không mong muốn của thuốc**).
IFIS có thể làm tăng nguy cơ biến chứng về mắt trong và sau khi phẫu thuật. Việc dùng thuốc có tác dụng đối vận α_1 -adrenergic hiện tại hoặc trước đây cần được thông báo cho bác sĩ phẫu thuật nhân khoa hoặc phẫu thuật mắt. Lợi ích tiềm tàng của việc ngưng điều trị thuốc chẹn thụ thể α_1 trước khi phẫu thuật đục thủy tinh thể chưa thể xác định và nên cân nhắc giữa lợi ích so với nguy cơ khi ngưng điều trị thuốc chống loạn thần.
Trẻ em
Thuốc chỉ định risperidone trong rối loạn hành vi ở trẻ em hay trẻ vị thành niên thì những bệnh nhân này cần được đánh giá đầy đủ các nguyên nhân thực thể hay xã hội dẫn đến hành vi gây hấn như sự đau đớn hay nhu cầu về môi trường không tương thích.
Cần theo dõi chặt chẽ tác dụng an thần của risperidone ở nhóm bệnh nhân này vì có thể có những ảnh hưởng lên khả năng học tập. Sự thay đổi trong giai đoạn dùng risperidone có thể cản trở tác dụng an thần lên khả năng tập trung của trẻ em và trẻ vị thành niên.
Cần theo dõi tăng cân trung bình và chỉ số khối lượng cơ thể (BMI). Nên xác định cân nặng tiêu chuẩn trước khi điều trị và theo dõi cân nặng đều đặn. Các thay đổi về chiều cao trong những nghiên cứu mô phỏng dài hạn đều nằm trong chuẩn dự kiến cho từng tuổi. Ảnh hưởng của việc điều trị kéo dài risperidone lên sự phát triển giới tính và chiều cao chưa được nghiên cứu đầy đủ.
Do khả năng ảnh hưởng của chứng tăng prolactin máu kéo dài lên sự trưởng thành và phát triển giới tính ở trẻ em và trẻ vị thành niên, cần xem xét đánh giá trên lâm sàng thường xuyên tình trạng nội tiết, bao gồm đo chiều cao, cân nặng, phát triển giới tính, tuổi đời chu kỳ kinh nguyệt và các ảnh hưởng khác liên quan đến prolactin có thể xảy ra.
Trong quá trình điều trị với risperidone, nên kiểm tra tuyến tuyến đái tháo đường ngoại tháp và các rối loạn cử động khác.
Tác dụng
Thành phần tác dụng có chứa lactose. Người bệnh có các vấn đề về di truyền hiếm gặp như không dung nạp lactose, thiếu hụt Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.
SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ
Phụ nữ có thai
Không có dữ liệu đầy đủ về việc sử dụng risperidone cho phụ nữ có thai. Risperidone không gây quái thai trong các nghiên cứu trên động vật nhưng các độc tính sinh sản khác đã được tìm thấy. Nguy cơ tiềm ẩn ở người chưa biết rõ.
Trẻ sơ sinh phơi nhiễm với các thuốc chống loạn thần (bao gồm risperidone) trong ba tháng cuối của thai kỳ có nguy cơ xảy ra các phản ứng có hại gồm triệu chứng ngưng thở và/hoặc hội chứng cai thuốc với mức độ nặng và thời gian kéo dài thay đổi sau khi sinh. Đã có báo cáo về các biến cố về kích động, tăng trương lực, giảm trương lực, run, ngủ gà, suy hô hấp hay rối loạn ăn uống. Do đó, trẻ sơ sinh cần được theo dõi cẩn thận.
Không dùng risperidone khi có thai trừ khi thực sự cần thiết. Nếu cần phải ngưng thuốc khi có thai, không được ngưng thuốc đột ngột.
Phụ nữ cho con bú
Trong các nghiên cứu trên động vật, risperidone và 9-hydroxy-risperidone được tiết vào sữa mẹ. Risperidone và 9-hydroxy-risperidone cũng được cho là tiết vào sữa người với lượng nhỏ. Chưa có các dữ liệu về phản ứng có hại xảy ra cho trẻ bú sữa mẹ. Do đó, cần cân nhắc lợi ích khi cho trẻ bú sữa mẹ với nguy cơ có thể xảy ra cho trẻ.
ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC
Risperidone ảnh hưởng nhẹ hoặc trung bình lên khả năng lái xe và vận hành máy móc do có thể ảnh hưởng nhẹ đến khả năng và giác (xem mục **Tác dụng không mong muốn**). Do đó, bệnh nhân không nên lái xe hay vận hành máy móc cho đến khi biết rõ bản thân có bị ảnh hưởng bất lợi hay không.
TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC
Tương tác của thuốc
Tương tác tác dụng học
Thuốc gây kéo dài khoảng QT
Cũng như các thuốc chống loạn thần khác, nên thận trọng khi chỉ định risperidone cùng với các thuốc gây kéo dài khoảng QT khác, như các thuốc chống loạn thần (quinidine, dysopyramide, procainamide, propafenone, amiodarone, sotalol), thuốc chống trầm cảm ba vòng (amitriptyline), thuốc chống trầm cảm bốn vòng (meprobolol), thuốc kháng histamine, thuốc chống loạn thần khác, thuốc trị sốt rét (quinine và mefloquine), các thuốc làm mất cân bằng điện giải (giảm kali, magie máu), làm chậm nhịp tim hay các thuốc ức chế sự chuyển hóa risperidone (gặp ở 6%).
Thuốc tác động lên thần hệ kinh trung ương (TKTW) và rượu
Cần thận trọng khi dùng risperidone cùng với các thuốc tác động lên hệ TKTW, đặc biệt là rượu, thuốc gây nghiện, thuốc kháng histamine và benzodiazepine do nguy cơ tăng tác dụng an thần.
Levodopa và thuốc kháng thụ thể dopamine
Risperidone có thể ức chế kháng tác dụng của levodopa và các chất chủ vận dopamine khác. Nếu cần phải dùng phối hợp, đặc biệt là vào giai đoạn cuối của bệnh Parkinson, nên dùng mỗi thuốc với liều thấp nhất có hiệu quả.
Thuốc hạ huyết áp
Hạ huyết áp đáng kể trên lâm sàng đã được quan sát thấy khi dùng đồng thời risperidone với các thuốc điều trị tăng huyết áp.
Paliperidone
Không khuyến cáo dùng đồng thời risperidone đường uống với paliperidone do paliperidone là chất chuyển hóa có hoạt tính của risperidone và khi kết hợp có thể dẫn đến tác dụng không mong muốn với chất có hoạt tính chống loạn thần.
Tương tác dược động học
Thuốc ảnh hưởng không đáng kể đến sự hấp thu của risperidone.
Risperidone được chuyển hóa chủ yếu qua CYP2D6, và một phần nhỏ qua CYP3A4. Các paliperidone và chất chuyển hóa có hoạt tính 9-hydroxy-risperidone đều là chất nền của P-glycoprotein (P-gp). Các chất làm thay đổi hoạt động của CYP2D6, hoặc chất ức chế mạnh CYP3A4 và/hoặc hoạt tính của P-gp có thể ảnh hưởng đến dược động học phân tử của risperidone có hoạt tính chống loạn thần của risperidone.
Chất ức chế mạnh CYP2D6
Dùng đồng thời risperidone với các chất ức chế mạnh CYP2D6 có thể làm tăng nồng độ trong huyết tương của risperidone, nhưng ít ảnh hưởng trên phần thuốc có hoạt tính chống loạn thần. Liều cao của các chất ức chế mạnh CYP2D6 có thể làm tăng nồng độ phần có hoạt tính chống loạn thần của risperidone (như paroxetine). Chất ức chế mạnh CYP2D6 khác như quinidine cũng ảnh hưởng đến nồng độ risperidone trong huyết tương theo cách tương tự. Khi dùng đồng thời paroxetine, quinidine hoặc chất ức chế mạnh CYP2D6 khác, đặc biệt là ở liều cao, lúc bắt đầu hoặc ngưng điều trị, nên đánh giá lại liều của risperidone.
Chất ức chế CYP3A4 và/hoặc P-gp
Dùng đồng thời risperidone với chất ức chế mạnh CYP3A4 và/hoặc P-gp có thể làm tăng nồng độ trong huyết tương phân tử của risperidone có hoạt tính chống loạn thần của risperidone. Nên đánh giá lại liều của risperidone khi dùng đồng thời itraconazole hoặc chất ức chế mạnh CYP3A4 và/hoặc P-gp khi bắt đầu hoặc ngưng sử dụng.
Chất cảm ứng CYP3A4 và/hoặc P-gp

Dùng đồng thời risperidone với chất cầm ứng mạnh CYP3A4 và/hoặc P-gp có thể làm giảm nồng độ trong huyết tương của hoạt tính chống loạn thần của risperidone. Nên dùng ít nhất của risperidone nếu dùng đồng thời carbamazepine hoặc chất cầm ứng CYP3A4 và/hoặc P-gp khi bắt đầu hoặc ngưng dùng trị.

Thuốc liên kết mạnh với protein

Dùng chung risperidone với các thuốc liên kết mạnh với protein, không thấy có sự thay thế lẫn nhau đáng kể về mặt lâm sàng của bất cứ thuốc nào với protein huyết tương.

Khi sử dụng đồng thời, nên xem xét thông tin về quá trình chuyển hóa và có thể điều chỉnh liều nếu cần.

Ảnh hưởng của các thuốc khác lên được động học của risperidone

Kháng sinh

- Erythromycin (chất ức chế trung bình CYP3A4 và ức chế P-gp) không làm thay đổi được động học của risperidone và chất có hoạt tính chống loạn thần.

- Rifampicin (chất ức chế mạnh CYP3A4 và P-gp) làm giảm nồng độ trong huyết tương của chất có hoạt tính chống loạn thần.

Thuốc kháng cholinesterase

Donepezil và galantamine (hai chất chuyển hóa của CYP2D6 và CYP3A4) được cho là không ảnh hưởng về mặt lâm sàng được động học của risperidone và chất có hoạt tính chống loạn thần.

Thuốc chống động kinh

- Carbamazepine (chất cầm ứng CYP3A4 và P-gp) làm giảm nồng độ trong huyết tương của chất có hoạt tính chống loạn thần của risperidone. Tương tự đối với phenytoin và phenobarbital là 2 chất cầm ứng CYP3A4 và P-gp.

- Topiramate là chất điển hình làm giảm sinh khả dụng của risperidone, nhưng không ảnh hưởng đến phân có hoạt tính chống loạn thần. Vì thế tương tác này không đáng kể về mặt lâm sàng.

Thuốc kháng nấm

- Itraconazole (chất ức chế mạnh CYP3A4 và P-gp) ở liều 200 mg/ngày làm tăng nồng độ trong huyết tương của phần có hoạt tính chống loạn thần khoảng 70% khi liều của risperidone từ 2-8 mg/ngày.

- Ketoconazole (chất ức chế mạnh CYP3A4 và P-gp) ở liều 200 mg/ngày làm tăng nồng độ trong huyết tương của risperidone và giảm nồng độ trong huyết tương của 9-hydroxy-risperidone.

Thuốc chống loạn thần

Phenothiazine có thể làm tăng nồng độ huyết tương của risperidone nhưng không làm tăng phần có hoạt tính chống loạn thần.

Thuốc kháng virus

Các chất ức chế protease: Không có nghiên cứu nào; tuy nhiên vì ritonavir là chất ức chế mạnh CYP3A4 và là chất ức chế yếu CYP2D6 nên các chất ức chế ritonavir và ritonavir-boosted protease có thể làm tăng nồng độ phần có hoạt tính chống loạn thần của risperidone.

Thuốc chẹn beta

Một vài thuốc chẹn beta có thể làm tăng nồng độ huyết tương của risperidone nhưng không tăng nồng độ phần chất có hoạt tính chống loạn thần của risperidone.

Thuốc ức chế kênh calci

Verapamil (chất ức chế trung bình CYP3A4 và ức chế P-gp) làm tăng nồng độ huyết tương của risperidone và phần chất có hoạt tính chống loạn thần.

Thuốc tác dụng trên tiểu hoa

Các chất kháng thụ thể H₂: Cimetidine và ranitidine là 2 chất ức chế yếu CYP2D6 và CYP3A4, làm tăng sinh khả dụng của risperidone và tác động không đáng kể ở phần chất có hoạt tính chống loạn thần.

SSRI và thuốc chống trầm cảm 3 vòng

- Fluoxetine (chất ức chế mạnh CYP2D6) làm tăng nồng độ huyết tương của risperidone nhưng ít hơn đối với phần có hoạt tính chống loạn thần.

- Paroxetine (chất ức chế mạnh CYP2D6) làm tăng nồng độ huyết tương của risperidone, nhưng ở liều 20 mg/ngày ảnh hưởng ít hơn đối với phần có hoạt tính chống loạn thần. Tuy nhiên, liều paroxetine cao hơn có thể làm tăng nồng độ của phần có hoạt tính chống loạn thần của risperidone.

- Thuốc chống trầm cảm 3 vòng có thể làm tăng nồng độ risperidone nhưng không làm tăng nồng độ phần có hoạt tính chống loạn thần. Amitriptyline không ảnh hưởng tới được động học của risperidone hoặc phần có hoạt tính chống loạn thần.

- Sertraline (chất ức chế yếu CYP2D6) và fluvoxamine (chất ức chế yếu CYP3A4) ở liều 100 mg/ngày làm thay đổi đáng kể trên lâm sàng nồng độ của phần có hoạt tính chống loạn thần của risperidone. Tuy nhiên, liều cao hơn 100 mg/ngày của sertraline hoặc fluvoxamine có thể làm tăng nồng độ của phần có hoạt tính chống loạn thần của risperidone.

Ảnh hưởng của risperidone lên được động học của các thuốc khác

Thuốc chống động kinh

Risperidone không ảnh hưởng về mặt lâm sàng đối với được động học của valproate hoặc topiramate.

Thuốc chống loạn thần

Aripiprazole (chất nền của CYP2D6 và CYP3A4): Risperidone dạng viên nén hoặc dạng tiêm không ảnh hưởng tới được động học của aripiprazole và chất chuyển hóa có hoạt tính của nó là dehydroaripiprazole.

Digitalis glycoside

Risperidone không ảnh hưởng về mặt lâm sàng lên được động học của digoxin.

Thuốc lợi tiểu

Furosemide: Xem mục **Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc về tỷ lệ tăng nặng ở bệnh nhân lớn tuổi bị sa sút trí tuệ** dùng đồng thời với thuốc lợi tiểu.

Tương kỵ với thuốc

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

TÁC DỤNG KHÔNG MUỐN CỦA THUỐC (ADR)

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ nếu xảy ra các tác dụng không mong muốn sau:

Ít gặp (có thể ảnh hưởng đến 1/100 người)

- Sa sút trí tuệ và đột nhiên thay đổi trạng thái tinh thần, suy yếu, tấy mắt, tấy hoặc chân, nhất là chỉ một bên, nổi lồi, đỏ chỉ xảy trong thời gian ngắn.

- Loạn vận động (có thể) hoặc có động giật không kiểm soát trên mặt, lưỡi hoặc các bộ phận khác của cơ thể). Thông báo ngay cho bác sĩ nếu xảy ra các có động không tự ý của lưỡi, miệng và cổ. Báo sĩ có thể có nguy cơ sử dụng risperidone nếu cần.

Hiếm gặp (có thể ảnh hưởng đến 1/1000 người)

- Huyết khối tĩnh mạch, đặc biệt ở chân (gồm các triệu chứng sưng, đau và đỏ ở chân), tác các mạch máu đến phổi gây đau ngực và khó thở. Nếu xảy ra các triệu chứng này cần nhanh chóng đến gặp y tế.

- Sốt, co cứng cơ, đỏ mắt hoặc giảm ý thức (hội chứng NMS). Người bệnh cần được điều trị y tế ngay.

- Cường cứng hoặc cứng đau dương vật kéo dài ở nam giới và cần được điều trị

(b): Trong các thử nghiệm có đối chứng giả dược, đối thảo đường được báo cáo là 0,18% ở nhóm điều trị bằng risperidone so với tỉ lệ 0,11% ở nhóm dùng giả dược. Tỉ lệ chung từ tất cả các nghiên cứu lâm sàng là 43% ở nhóm điều trị bằng risperidone.

(c): Không thấy trong các nghiên cứu nhưng được ghi nhận sau khi đưa thuốc ra thị trường.

(d): Rối loạn ngoại thất có thể xảy ra: **Hội chứng Parkinson** (tiểu tiểu nước bọt, cứng cơ xương, hội chứng Parkinson, chảy nước bọt, cứng cơ tăng bất ngờ răng của, vận động chậm, giảm chức năng vận động, mất cứng da, tăng cơ, mất vận động, cứng cổ, cứng cơ, cứng cổ Parkinson và rối loạn phản xạ gân-muscle, run kinh Parkinson khi nghỉ ngơi), chứng đứng người không vận (bồn chồn không vận, tăng động và hội chứng chân không nghỉ, run, loạn vận động (loạn vận động, vận cơ, múa giật múa vận và rung giật cơ), loạn trương lực cơ, loạn trương lực cơ bao gồm trương lực cơ, tăng trương lực cơ, treo cổ, co cơ không tự chủ, co cứng cơ, co cơ mặt, vận nhàn, liệt lưỡi, co cơ mắt, co thể thanh quản, co vận cơ người, co thể hầu họng, co cứng mắt bên, co thắt lưỡi và cứng hàm. Lưu ý rằng các triệu chứng được phân bố rộng hơn, không nhất thiết xuất phát từ hội chứng ngoại thất. Một số báo gồm mất ngủ đầu giấc, giữa giấc, Co giật bao gồm cơn động kinh lớn. Rối loạn kinh nguyệt bao gồm kinh nguyệt không đều, ít kinh. Phù bao gồm phù toàn thân, phù ngoại biên, phù mắt âm.

Paliperidone là chất chuyển hóa có hoạt tính của risperidone. Vì vậy, tác dụng không mong muốn của những thuốc này (bao gồm cả dạng uống và dạng tiêm) có liên quan với nhau. Ngoài những tác dụng không mong muốn nêu trên, những tác dụng không mong muốn được liệt kê sau đây đã được ghi nhận khi sử dụng paliperidone và được cho có thể sẽ xảy ra với risperidone.

Rối loạn tim mạch

Hội chứng nhịp tim nhanh tự thể đứng

Phản loạn phản ứng: Cũng như thuốc chống loạn thần khác, có rất hiếm trường hợp xảy ra các phản ứng liên quan trên tim mạch với các thuốc chống loạn thần gây kéo dài khoảng QT bao gồm loạn nhịp thất, rung thất, nhịp nhanh thất, đột tử, ngừng tim và xoắn đỉnh.

Thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch

Các trường hợp thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch, kể cả thuyên tắc phổi và huyết khối tĩnh mạch sâu, đã được báo cáo với các thuốc chống loạn thần (tần suất không rõ).

Tăng cân

Tỉ lệ về tăng cân > 7% trong lượng cơ thể khi so sánh giữa risperidone và giả dược để điều trị tâm thần phân liệt ở bệnh nhân người lớn trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng giả dược kéo dài 6 - 8 tuần cho thấy tỷ lệ tăng có ý nghĩa thống kê về cân nặng ở nhóm dùng risperidone (18%) so với nhóm dùng giả dược (9%). Trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng giả dược trong 3 tuần ở bệnh nhân người lớn điều trị hung cảm cấp tính, tỷ lệ tăng cân > 7% ở cuối giai đoạn nghiên cứu khi so sánh nhóm dùng risperidone (2,5%) với nhóm dùng giả dược (2,4%) và tỉ lệ này hơi cao hơn ở nhóm đối chứng dùng thuốc có hoạt tính (3,5%).

Trong các nghiên cứu dài hạn ở trẻ em và vị thành niên có rối loạn hành vi, mức tăng cân trung bình là 7,3 kg sau 12 tháng điều trị. Tăng cân trung bình dự kiến ở trẻ em từ 5 - 12 tuổi là 3 - 5 kg mỗi năm. Ở trẻ từ 12 đến 16 tuổi, mức tăng cân 3 - 5 kg mỗi năm được dự tính ở trẻ em gái, trong khi trẻ em trai tăng khoảng 5 kg mỗi năm.

Ngộ độc sau đặc biệt:

Tác dụng không mong muốn đã được báo cáo với tỷ lệ cao hơn ở những bệnh nhân lớn tuổi sa sút trí tuệ hoặc ở trẻ em so với nhóm dân số người lớn được mô tả dưới đây:

- **Bệnh nhân lớn tuổi bị sa sút trí tuệ:** Thiếu máu thoáng qua và tai biến mạch máu não đã được báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng với liều tương ứng là 1,4% và 1,5% ở những bệnh nhân lớn tuổi bị sa sút trí tuệ. Ngoài ra, các ADR sau đây được báo cáo với tần suất > 5% ở những bệnh nhân lớn tuổi bị sa sút trí tuệ và gặp ít nhất 2 lần tần suất ghi nhận trong nhóm dân số người lớn khác: Niêm trũng đường tiêu hóa, phù ngoại biên, lo mơ và ho.

- **Trẻ em:** Nói chung, các tác dụng không mong muốn ở trẻ em tương tự như ở người lớn. Những ADR sau đây được báo cáo với tần suất > 5% ở bệnh nhân trẻ em (5 - 17 tuổi) và gặp ít nhất 2 lần tần suất ghi nhận trong các thử nghiệm lâm sàng ở người lớn: Buồn ngủ/án thần, mệt mỏi, nhức đầu, tăng cân, giảm ngon miệng, nôn, nhiễm trùng đường hô hấp trên, ngứa mắt, đau bụng, chóng mặt, ho, sốt, run, tiểu chảy và tiểu đêm. Tác động của việc điều trị risperidone dài hạn trên sự phát triển giới tính và chiều cao chưa được nghiên cứu đầy đủ (xem mục **Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc**).

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Nếu thấy hội chứng ác tính do thuốc an thần kinh, một phức hợp triệu chứng có thể gây tử vong với những biến đặc trưng là giảm trương lực cơ, giảm ý thức, sốt, huyết áp không ổn định, myoglobin huyết xảy ra, cần ngừng thuốc ngay và điều trị với dantrolene hoặc probenecid.

Nếu người bệnh cần điều trị với thuốc chống loạn thần sau khi khởi hội chứng ác tính do thuốc an thần kinh, phải xem xét cần thận vận dụng các biện pháp. Phải theo dõi cẩn thận, và hội chứng này có thể tái phát. Không có liệu pháp đối với vận động mạnh, có thể xảy ra ở người bệnh điều trị với thuốc chống loạn thần, mặc dù hội chứng này có thể truyền giảm một phần hoặc hoàn toàn nếu ngừng dùng thuốc. Nếu dấu hiệu và triệu chứng của vận động mạnh xuất hiện ở người bệnh điều trị với risperidone cần ngừng thuốc. Tuy vậy, một số người bệnh vẫn có thể cần điều trị với risperidone, mặc dù có hội chứng này.

QUẢ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

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. Những triệu chứng này bao gồm buồn ngủ, an thần, nhịp tim nhanh, tự huyết áp, các triệu chứng ngoại thất, không QT kéo dài và co giật. 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.

Cách xử trí

Thiết lập và duy trì thông khí để bảo đảm cung cấp oxy đầy đủ. Chỉ xem xét rửa dạ dày (sau khi đạt thời gian khi bệnh nhân bất tỉnh) và dùng than hoạt tính cũng với một thuốc than hoạt tính trước khi việc uống thuốc xảy ra ít hơn một giờ trước đó. Phải bắt đầu theo dõi tim mạch ngay lập tức và phải theo dõi liên tục điện tâm đồ để phát hiện loạn nhịp có thể xảy ra.

Không có thuốc giải độc đặc hiệu với risperidone. Do đó cần áp dụng các biện pháp hỗ trợ tích hợp. Điều trị hạ huyết áp và vận tuần hoàn bằng các biện pháp tích hợp như truyền dịch tĩnh mạch và/hoặc dùng thuốc kích thích thần kinh giao cảm. Nếu có triệu chứng ngoại thất nặng, dùng thuốc kháng cholinergic. Giám sát và theo dõi chặt chẽ cho đến khi bệnh nhân hồi phục.

CÁC DUNG KHIẾT MONG MUỐN CUA THUỐC (ADR)

Thông báo nguy cơ bác sĩ hoặc dược sĩ cần lưu ý sau các tác dụng không mong muốn sau:

Liệt gáp (có thể ảnh hưởng đến 1/100 người)

- Sa sút trí tuệ và đột nhiên thay đổi trạng thái tinh thần, suy yếu, tê liệt, tê tay hoặc chân, nhất là chỉ một bên, nổi lồi, dù chỉ xảy ra trong thời gian ngắn.
- Loạn vận động không (có giật hoặc co cứng giật không kiểm soát trên mặt, lưỡi hoặc các bộ phận khác của cơ thể). Thông báo nguy cơ bác sĩ cần lưu ý các cử động không tự ý của lưỡi, miệng và mặt. Bác sĩ có thể cho ngưng sử dụng risperidone nếu cần.
- **Hiếm gáp (có thể ảnh hưởng đến 1/1000 người)**
- Huyết khối tĩnh mạch, đặc biệt ở chân (gồm các triệu chứng sưng, đau và đỏ ở chân), từ các mạch máu đến phổi gây đau ngực và khó thở. Nếu xảy ra các triệu chứng này cần nhanh chóng đến ngay cơ sở y tế.
- Sốt, co cứng cơ, đổ mồ hôi hoặc giảm ý thức (hội chứng NMS). Người bệnh cần được điều trị y tế ngay.
- Cường cứng hoặc cứng đau đường vật kéo dài ở nam giới và cần được điều trị y tế ngay.

- Phản ứng dị ứng nghiêm trọng đặc trưng bởi sốt, sưng mặt, miệng, môi/lưỡi, thở ngắn, ngứa, phát ban hoặc tụt huyết áp.

Tóm tắt các ADR

Các ADR thường xảy ra nhất (tỷ lệ >10%) là hội chứng Parkinson, an thần/buồn ngủ, nhức đầu và mất ngủ.

Các ADR xảy ra phụ thuộc liều gồm hội chứng Parkinson và chứng động ngời không yên.

Rất thường gặp (ADR > 1/10)

Tâm thần: Mất ngủ.

Hệ thần kinh: An thần/buồn ngủ, hội chứng Parkinson^o, nhức đầu.

Thường gặp (1/100 < ADR < 1/10)

Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng: Viêm phổi, viêm phế quản, nhiễm trùng đường hô hấp trên, viêm xoang, nhiễm trùng đường tiểu, nhiễm trùng tai, cúm.

Nội tiết: Tăng prolactin máu^o.

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Tăng cân, trầm ăn, chán ăn.

Tâm thần: Rối loạn giấc ngủ, kích động, tăng cảm, lo âu.

Hệ thần kinh: Chứng cứng ngời không yên^o, loạn trương lực cơ^o, chóng mặt, loạn vận động^o, run.

Mắt: Nhìn mờ, viêm kết mạc.

Tim: Nhịp tim nhanh.

Mạch máu: Tăng huyết áp.

Hô hấp, lồng ngực và trung thất: Khó thở, đau họng-thanh quản, ho, chảy máu cam, sung huyết mũi.

Tiêu hóa: Đau bụng, khó chịu ở bụng, nôn, buồn nôn, táo bón, tiêu chảy, khó tiêu, khô miệng, đau răng.

Da và mô dưới da: Phát ban, ban đỏ.

Cơ xương và mô liên kết: Co cơ, đau cơ xương, đau lưng, đau khớp.

Thận và tiết niệu: Tiểu không tự chủ.

Khác: Phù^o, sốt, đau ngực, suy nhược, mệt mỏi, đau nhức.

Chẩn thương, ngộ độc và tai biến trong phẫu thuật: Tê ngà.

Li gáp (1/1.000 < ADR < 1/100)

Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng: Nhiễm trùng hô hấp, viêm bàng quang, nhiễm trùng mắt, viêm amidan, nấm móng, viêm mô tế bào tại chỗ, nhiễm virus, viêm da đỏ chi.

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.

Hệ miễn dịch: Phản ứng quá mẫn.

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Đái tháo đường^o, tăng đường huyết, khát nhiều, sụt cân, chán ăn, tăng cholesterol máu.

Tâm thần: Hung cảm, lú lẫn, giảm ham muốn tình dục, căng thẳng, ác mộng.

Hệ thần kinh: Loạn vận động muộn, thiếu máu não cấp bộ, không phản ứng với kích thích, mất ý thức, giảm ý thức, co giật^o, ngất, tăng tâm thần vận động, rối loạn thăng bằng, rối loạn phối hợp, chóng mặt tự thể, rối loạn tập trung, loạn vận ngôn, loạn vận giác, giảm cảm giác, dị cảm.

Mắt: Sự ánh sáng, khô mắt, tăng chảy nước mắt, sung huyết mắt.

Tai và ốc tai: Chóng mặt, ù tai, đau tai.

Tim: Rung nhĩ, block nhĩ thất, rối loạn dẫn truyền, khoảng QT kéo dài, nhịp tim chậm, điện tâm đồ bất thường, đánh trống ngực.

Mạch máu: Hạ huyết áp, hạ huyết áp tư thế, đổ búng.

Hô hấp, lồng ngực và trung thất: Viêm phổi hít, sung huyết phổi, sung huyết đường hô hấp, phổi co tiếng ran, thở khó khê, khó phát âm, rối loạn hô hấp.

Đi tiểu hoặc đái tháo đường tự chủ, u phân, viêm da dày-rộp, khó nuốt, đầy hơi.

Da và mô dưới da: Mày dầy, ngứa, rụng tóc, đau sưng, chàm^o, khô da, da bị nhợt màu, mụn trứng cá, viêm da tiết bã, rối loạn da dày-rộp, tổn thương da.

Cơ xương và mô liên kết: Tăng creatine phosphokinase máu, tư thế bất thường, cứng khớp, sưng khớp, yếu cơ, đau cổ.

Thận và tiết niệu: Tiểu gắt, bí tiểu, tiểu khó.

Hệ sinh sản: Rối loạn cương dương, rối loạn xuất tinh, vô kinh, rối loạn kinh nguyệt, vô to ở nam giới, tăng tiết sữa, rối loạn tình dục, đau vú, khó chịu ở vú, tăng tiết dịch âm đạo.

Khác: Phù mắt, ớn lạnh, tăng thân nhiệt, đáng dị bất thường, khát, khó chịu ở ngực, cảm giác bất thường, khó chịu.

Gan mật: Tăng transaminase, tăng gamma glutamyl transferase, tăng enzyme gan.

Chẩn thương, ngộ độc và tai biến trong phẫu thuật: Đau do phẫu thuật.

Hiếm gáp (1/10.000 < ADR < 1/1.000)

Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng: Nhiễm trùng.

Máu và hệ bạch huyết: Mất bạch cầu hạt^o.

Hệ miễn dịch: Phản ứng phân vệ^o.

Nội tiết: Hội chứng tiết hormone chống bài niệu không thích hợp, xuất hiện đường trong nước tiểu.

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Nhiễm độc ú nước^o, tụt đường huyết, tăng insulin máu, tăng triglyceride máu.

Tâm thần: Mất cảm xúc, giảm cảm khoái.

Hệ thần kinh: Hội chứng NMS, rối loạn mạch máu não, hôn mê do đái tháo đường, đau choáng váng.

Mắt: Glaucom, rối loạn điều tiết mắt, đảo mắt, cứng mi mắt, hội chứng màng mỏng mắt (trong phẫu thuật).

Tim: Loạn nhịp xoang.

Mạch máu: Thuyên tắc phổi, huyết khối tĩnh mạch.

Hô hấp, lồng ngực và trung thất: Hội chứng ngưng thở khi ngủ, thở gáp.

Tiêu hóa: Viêm tụy, tã ruột, sung lưỡi, viêm mũi.

Da và mô dưới da: Nổi ban do thuốc, gàu.

Cơ xương và mô liên kết: Tiểu cơ vắn.

Thai kỳ, hậu sản và trẻ sơ sinh: Hội chứng cai thuốc ở trẻ sơ sinh.

Hệ sinh sản: Cường dương^o, trẻ kinh, ú máu ở vú, vô to, tiết dịch ở vú.

Khác: Hạ thân nhiệt, lạnh các chi, hội chứng cai thuốc.

Gan mật: Vàng da.

Rất hiếm gáp (ADR < 1/10.000)

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Nhiễm toan ceton do đái tháo đường.

Tiêu hóa: Tắc ruột.

Da và mô dưới da: Phù mạch

(a): Trong một số trường hợp có thể dẫn đến chứng vô to ở nam giới, rối loạn kinh nguyệt, vô kinh, không rụng trứng, tăng tiết sữa, rối loạn sinh sản, giảm ham muốn tình dục, rối loạn cương dương.

tác dụng đặc biệt của risperidone. Nhưng triệu chứng này bao gồm buồn ngủ, an thần, nhịp tim nhanh, tụt huyết áp, các triệu chứng ngoại tháp, khoảng QT kéo dài và co giật. Triệu chứng xoắn đỉnh đã được báo cáo trong trường hợp cũng bị quá liều risperidone và paroxetine.

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

Cách xử trí

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

Không có thuốc giải độc đặc hiệu với risperidone. Do đó cần áp dụng các biện pháp hỗ trợ thích hợp. Điều trị hạ huyết áp và suy tuần hoàn bằng các biện pháp thích hợp như truyền dịch tĩnh mạch và/hoặc dùng thuốc kích thích thần kinh giao cảm. Nếu có triệu chứng thần kinh nặng, dùng thuốc chống cholinergic. Giám sát và theo dõi chặt chẽ cho đến khi bệnh nhân hồi phục.

ĐƯỢC LƯC HỢC

Nhóm dược lý: Thuốc chống loạn thần.

Mã ATC: N05AX08

Cơ chế tác dụng

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 dopamine D₂. Risperidone cũng gắn vào thụ thể α₁-adrenergic và có ái lực thấp hơn với thụ thể histamine H₁ và thụ thể α₂-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 là cái gây co thắt động cơ vận động và ít gây chứng dị nguyên thể hơn các thuốc chống loạn thần cổ điển. Sự đối kháng cân bằng giữa risperidone và dopamine trong vòng có thể làm giảm nguy cơ tác dụng không mong muốn ngoại tháp và mở rộng tác dụng điều trị sang các triệu chứng âm tính và triệu chứng cảm xúc của bệnh tâm thần phân liệt.

ĐƯỢC ĐỒNG HỢC

Risperidone được chuyển hóa thành 9-hydroxy-risperidone, là chất có hoạt tính được lý tưởng từ risperidone (xem Chuyển hóa và thải trừ).

Hấp thu

Risperidone được hấp thu hoàn toàn sau khi uống, nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được trong vòng 1-2 giờ. Sinh khả dụng tuyệt đối khi uống của risperidone là 70% (CV=25%). Sinh khả dụng tương đối khi uống dạng 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 cùng với thức ăn hoặc không. Trạng thái ổn định của risperidone đạt được trong vòng 1 ngày ở phần lớn các bệnh nhân. Trạng thái ổn định của 9-hydroxy-risperidone đạt được trong vòng 4-5 ngày sau khi uống.

Phân bố

Risperidone được phân bố nhanh chóng. Thể tích phân bố là 1 - 2 l/kg. Trong huyết tương, risperidone được gắn vào albumin và α₂-acid glycoprotein. Tỷ lệ risperidone gắn kết vào protein huyết tương là 90%, của 9-hydroxy-risperidone là 77%.

Chuyển hóa và thải trừ

Risperidone được chuyển hóa bởi CYP2D6 thành 9-hydroxy-risperidone, là chất có hoạt tính được lý tưởng từ risperidone. Risperidone cũng với 9-hydroxy-risperidone tạo nên thành phần có hoạt tính chống loạn thần. Các chất chuyển hóa CYP2D6 mạnh sẽ nhanh chóng biến đổi risperidone thành 9-hydroxy-risperidone trong khi các chất chuyển hóa CYP2D6 yếu sẽ biến đổi risperidone chậm hơn. Tuy các chất chuyển hóa mạnh cho ra nồng độ risperidone thấp hơn và nồng độ 9-hydroxy-risperidone cao hơn so với các chất chuyển hóa yếu, nhưng được đồng hợp 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 cùng tương tự ở các chất chuyển hóa mạnh và chuyển hóa yếu CYP2D6.

Một cơn đường huyết khác của risperidone là sự khử alkyl. Trong các nghiên cứu *in vitro* ở người, các microsome ở gan cho thấy risperidone với nồng độ làm sáng thích hợp không có chế nhiều sự chuyển hóa của các thuốc được chuyển hóa bởi các cytochrome P450 isoenzyme, bao gồm CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8/9/10, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 và CYP3A5.

Một tuần sau khi uống thuốc, 70% liều dùng được thải trong nước tiểu và 14% trong phân. Trong nước tiểu, risperidone cũng với 9-hydroxy-risperidone tương ứng với 35 - 45% liều uống. Phần còn lại là các chất chuyển hóa không có hoạt tính. Sau khi các bệnh nhân tạm thời ngưng thuốc, risperidone được thải trừ với thời gian bán thải khoảng 3 giờ. Thời gian bán thải của 9-hydroxy-risperidone và của thành phần thuốc có hoạt tính chống loạn thần là 24 giờ.

Tính tương tự

Nồng độ trong huyết tương của risperidone tỷ lệ với liều dùng trong phạm vi liều điều trị.

Người cao tuổi, suy gan và suy thận

Một nghiên cứu với liều duy nhất ở người cao tuổi cho thấy trung bình nồng độ một huyết tương của thành phần có hoạt tính chống loạn thần cao hơn 43%, thời gian bán thải dài hơn 38% và thời thải trừ giảm 30%.

Ở bệnh nhân suy thận vừa, độ thanh thải của thành phần có hoạt tính khoảng 48% độ thanh thải của người trẻ tuổi khỏe mạnh. Ở bệnh nhân suy thận nặng, độ thanh thải của thành phần có hoạt tính khoảng 31% độ thanh thải của người trẻ tuổi khỏe mạnh. Thời gian bán thải của thành phần có hoạt tính là 16,7 giờ ở người trẻ tuổi, 24,9 giờ ở người lớn suy thận vừa (khoảng 1,5 lần so với người trẻ tuổi) và 28,8 giờ ở người suy thận nặng (khoảng 1,7 lần so với người trẻ tuổi).

Nồng độ risperidone trong huyết tương là bình thường ở bệnh nhân suy gan, nhưng phần risperidone tự do trong tình trạng huyết tương tăng khoảng 37,1%. Độ thanh thải và thời gian bán thải theo đường uống của risperidone và thành phần có hoạt tính ở người lớn suy gan vừa và nặng không khác biệt đáng kể so với người trẻ tuổi khỏe mạnh.

Trẻ em

Được đồng hợp của risperidone, 9-hydroxy-risperidone và phần nhỏ chất có hoạt tính chống loạn thần ở trẻ em tương tự như ở người lớn.

Giới tính, chủng tộc và thời gian hút thuốc

Trong một nghiên cứu về được đồng hợp quần thể cho thấy không có ảnh hưởng rõ ràng của giới tính, chủng tộc hoặc thời gian hút thuốc lên được đồng hợp của risperidone hoặc thành phần có hoạt tính chống loạn thần.

QUY CÁCH ĐỒNG GÓI: Hộp 6 vỉ x 10 viên

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: Tiêu chuẩn USP

CƠ SỞ SẢN XUẤT



TRÁCH NHIỆM TRON VEN

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM SAVI (Savipharma J.S.C)

Lô Z, 01-02-03a Khu công nghiệp trong Khu chế xuất Tân Thuận,

Thị trấn Thuận Đông, Quận 7, Thành Phố Hồ Chí Minh

Điện thoại: (84-28) 37700 142 - 37700 143 - 37700 144

Fax: (84-28) 37700 145

