

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 5/9/2016

(Handwritten mark)



Format Name: I/B/3V/026/V1



- 1. 13-12-2012
 - 2. 17-12-2012
 - 3. 25-01-2013
 - 4. 28-01-2013
 - 5.
 - 6.
- PMS 329
■ PMS 1235
■ PMS 485
■ Decou. (not to be printed)

JANSSEN-CILAG
 Graphic Services
 Tel.: Inge Vermeiren: +32 14606915 - E-mail: ivermei1@its.jnj.com
 Tel.: François Vermeylen: +32 14606865 - E-mail: fvermey1@its.jnj.com

BOX RISPERDAL
 Market: VN
 Mat. ID Code: 536
 Operator: BEP

Article Number: 989587
 Format Name: I/B/3V/026/V1 (70.5x30.5x96.5
 Technical Info/Spec:
 File Name: 989587.pdf

SP_Risperdal_1mg_v4

LABELING

Artwork of primary packaging:



RISPERDAL®

Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

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



THÀNH PHẦN

Dạng viên nén bao phim dùng đường uống chứa 1 mg hoặc 2 mg risperidon.

Tá dược:

- *Phần lõi*: Lactose monohydrat, tinh bột ngô, cellulose vi tinh thể, hypromellose 2910 15 mPa.s, magnesi stearat, silica gel khan, natri lauryl sulphat.
 - *Vỏ bao phim*: Hypromello 2910 5 mPa.s, Propylen glycol.
- Viên nén 2 mg có thêm talc, titan dioxyd và phẩm màu vàng cam hồ lưu huỳnh-nhôm.

Dạng bào chế

Viên bao phim dùng để uống:

- Viên risperidon 1 mg hình chữ nhật thuôn, màu trắng có rãnh chia làm hai nửa;
- Viên risperidon 2 mg hình chữ nhật thuôn, màu cam có rãnh chia làm hai nửa.



CHỈ ĐỊNH

RISPERDAL® được chỉ định điều trị bệnh tâm thần phân liệt.

RISPERDAL® cũng được chỉ định điều trị các đợt hưng cảm cấp hoặc hỗn hợp liên quan đến rối loạn lưỡng cực I (theo tiêu chuẩn chẩn đoán DSM - IV).

RISPERDAL® được chỉ định điều trị ngắn hạn triệu chứng (lên tới 6 tuần) các hành vi gây hấn trường diễn trong rối loạn cư xử ở trẻ em từ 5 tuổi và thanh thiếu niên* bị thiếu năng trí tuệ hoặc chậm phát triển trí tuệ theo tiêu chuẩn chẩn đoán DSM - IV, có gây hấn dữ dội hoặc hành vi đập phá khác đòi hỏi phải điều trị bằng thuốc. Điều trị bằng thuốc nên là một phần không thể thiếu của một chương trình điều trị toàn diện, bao gồm can thiệp tâm lý xã hội và giáo dục. Risperidon được khuyến cáo kê toa bởi chuyên gia thần kinh trẻ em và chuyên gia tâm thần cho thanh thiếu niên và trẻ em hoặc những thầy thuốc có kinh nghiệm trong điều trị rối loạn cư xử ở trẻ em và thanh thiếu niên.

** Đối với trẻ em và thanh thiếu niên dưới 50 kg, viên nén bao phim 1 mg và 2 mg đang lưu hành trên thị trường không phù hợp với điều trị khởi đầu và chỉnh liều.*

RISPERDAL® được chỉ định để điều trị tính dễ bị kích thích liên quan tới chứng tự kỷ, bao gồm các triệu chứng gây hấn với người khác, chú tâm gây thương tích, con thịnh nộ giận dữ và thay đổi tính khí thất thường.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

RISPERDAL[®] có ở dạng viên nén dùng đường uống.

Bệnh tâm thần phân liệt

Chuyển từ các thuốc chống loạn thần khác

Khi điều kiện trị liệu thích hợp, nên ngừng dần dần sự điều trị trước đó trong khi bắt đầu điều trị bằng RISPERDAL[®] theo khuyến cáo. Cũng như vậy, trong điều kiện trị liệu thích hợp khi chuyển bệnh nhân đang dùng các thuốc chống loạn thần có tác dụng chậm sang RISPERDAL[®], thì nên bắt đầu dùng RISPERDAL[®] thay cho lần tiêm tiếp theo. Nhu cầu cho việc tiếp tục dùng những thuốc chống Parkinson nên được đánh giá lại định kỳ.

Người lớn

RISPERDAL[®] có thể được dùng một lần hoặc 2 lần mỗi ngày.

Bệnh nhân nên khởi đầu với RISPERDAL[®] với liều 2 mg/ngày. Nên tăng liều lên 4 mg vào ngày thứ hai và có thể duy trì điều trị bằng liều này, hoặc liều duy trì có thể thay đổi tùy theo từng người bệnh nếu cần. Hầu hết bệnh nhân sẽ đáp ứng tốt với liều từ 4 mg đến 6 mg mỗi ngày. Ở một số bệnh nhân, giai đoạn chỉnh liều chậm hơn và liều khởi đầu, liều duy trì thấp hơn có thể phù hợp.

Liều trên 10 mg/ngày không thấy có hiệu quả cao hơn so với những liều thấp hơn và có thể gây ra những triệu chứng ngoại tháp. Vì độ an toàn của liều trên 16 mg/ngày chưa được đánh giá, do đó không nên dùng liều cao hơn mức này.

Bezodiazepin có thể được phối hợp thêm với RISPERDAL[®] nếu cần có thêm tác dụng an thần.

Dân số đặc biệt

Người lớn tuổi (65 tuổi trở lên)

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

Thanh thiếu niên

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

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

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

Hung cảm do rối loạn lưỡng cực

Người lớn

RISPERDAL[®] nên được uống 1 lần trong ngày, khởi đầu với liều 2 hoặc 3 mg. Nếu cần tăng liều, nên được thực hiện không dưới 24 giờ và tăng 1 mg/ngày. Hiệu quả của thuốc được ghi nhận trong khoảng liều dao động từ 1- 6 mg/ngày.

Giống như tất cả các biện pháp điều trị triệu chứng, việc sử dụng liên tục RISPERDAL® phải được đánh giá và điều chỉnh dựa trên cơ sở tiến triển bệnh.

Trẻ em và thanh thiếu niên

Liều khởi đầu nên dùng là 0,5 mg/mỗi ngày vào buổi sáng hoặc buổi tối. Nếu cần thiết, liều này có thể được điều chỉnh tăng thêm 0,5 hoặc 1 mg/ngày trong khoảng không dưới 24 giờ, nếu dung nạp được, cho đến liều khuyến cáo 2,5 mg/ngày. Liều hiệu quả đã được chứng minh trong khoảng 0,5 mg đến 6 mg/ngày. Liều cao hơn 6 mg/ngày chưa được nghiên cứu. Những bệnh nhân buồn ngủ trường diễn có thể có lợi khi dùng nửa liều hàng ngày, dùng 2 lần/ngày.

Giống như tất cả các biện pháp điều trị triệu chứng, việc sử dụng tiếp tục RISPERDAL® phải được đánh giá và điều chỉnh dựa trên cơ sở tiến triển bệnh.

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

Rối loạn cư xử ở trẻ em từ 5 tuổi và thanh thiếu niên

Với bệnh nhân ≥ 50 kg: Nên khởi đầu với liều 0,5 mg một lần mỗi ngày. Khi cần, tùy bệnh nhân có thể tăng thêm 0,5 mg/ngày nhưng không chỉnh liều sớm hơn 48 giờ. Liều tối ưu ở đa số bệnh nhân là 1 mg một lần mỗi ngày. Tuy nhiên, ở một số bệnh nhân có thể chỉ cần 0,5 mg một lần mỗi ngày trong khi một số khác cần đến 1,5 mg một lần mỗi ngày.

Với bệnh nhân < 50 kg: Viên nén bao phim 1 mg và 2 mg đang lưu hành không phù hợp với điều trị ban đầu và chỉnh liều.

Giống như tất cả các liệu pháp điều trị triệu chứng, việc sử dụng liên tục RISPERDAL® phải được đánh giá và điều chỉnh dựa trên diễn tiến bệnh.

Chưa có kinh nghiệm dùng thuốc này cho trẻ dưới 5 tuổi.

Tính dễ bị kích thích liên quan tới chứng tự kỷ

Trẻ em & thanh thiếu niên

Viên nén bao phim 1mg và 2 mg đang lưu hành không phù hợp với điều trị khởi đầu và chỉnh liều đối với bệnh nhân < 20 kg.

Liều dùng RISPERDAL® phải được kê toa cụ thể theo nhu cầu và đáp ứng điều trị của từng bệnh nhân.

Nên khởi liều 0,5 mg/ngày cho bệnh nhân có cân nặng ≥ 20 kg.

Vào ngày điều trị thứ 4 có thể tăng liều thêm 0,5 mg cho bệnh nhân ≥ 20 kg. Liều này nên được duy trì và sự đáp ứng nên được đánh giá vào khoảng ngày 14. Chỉ xem xét tăng thêm liều điều trị ở những bệnh nhân không đạt được đáp ứng lâm sàng đầy đủ. Sự tăng liều có thể thực hiện mỗi ≥ 2 tuần ở mức 0,5 mg cho bệnh nhân nặng ≥ 20 kg.

Trong các nghiên cứu lâm sàng, tổng liều dùng tối đa trong ngày không vượt quá 1,5 mg ở bệnh nhân nặng < 20 kg; 2,5 mg ở bệnh nhân nặng ≥ 20 kg; hay 3,5 mg ở bệnh nhân nặng > 45 kg. Liều dưới 0,25 mg/ngày không cho thấy có hiệu quả trong các nghiên cứu lâm sàng.

Liều của RISPERDAL [®] cho bệnh nhân nhi có rối loạn tự kỷ (tổng liều mg/ngày)				
Cân nặng	Ngày 1-3	Ngày 4 – 14+	Mức độ tăng liều nếu cần thiết	Khoảng liều
≥ 20 kg	0,5 mg	1,0 mg	+0,5 mg mỗi ≥ 2 tuần	1,0 mg – 2,5 mg*

* Bệnh nhân nhi nặng > 45kg có thể cần liều cao hơn; liều tối đa được nghiên cứu là 3,5 mg/ngày.

RISPERDAL[®] có thể uống một lần hoặc hai lần mỗi ngày.

Với những bệnh nhân nhi bị buồn ngủ, có thể chuyển cách dùng từ 1 lần mỗi ngày sang 1 lần mỗi ngày uống trước khi ngủ hay 2 lần/ ngày.

Một khi đáp ứng lâm sàng đã đạt được và duy trì, có thể xem xét để giảm dần liều nhằm đạt được sự cân bằng tối ưu giữa hiệu quả và sự an toàn.

Chưa có kinh nghiệm sử dụng ở trẻ em nhỏ hơn 5 tuổi.

Suy gan và suy thận

Bệnh nhân suy thận có suy giảm độ thanh thải phần thuốc có hoạt tính chống loạn thần so với người lớn bình thường. Ở bệnh nhân có suy giảm chức năng gan, nồng độ risperidon tự do trong huyết tương gia tăng.

Bất kể với chỉ định nào, việc khởi liều và tiếp tục dùng thuốc phải được giảm đi một nửa, và quá trình chỉnh liều phải chậm hơn ở những bệnh nhân có suy gan hoặc suy thận.

RISPERDAL[®] phải được dùng một cách thận trọng ở những nhóm bệnh nhân này.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

RISPERDAL[®] được chống chỉ định đối với những bệnh nhân đã biết quá mẫn với thuốc.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG

Bệnh nhân lớn tuổi có sa sút trí tuệ

Tỉ lệ tử vong chung

Bệnh nhân lớn tuổi có sa sút trí tuệ được điều trị với thuốc chống loạn thần không điển hình có gia tăng tỉ lệ tử vong so với giả dược theo phân tích gộp 17 thử nghiệm lâm sàng có đối chứng của các thuốc chống loạn thần không điển hình bao gồm cả RISPERDAL[®]. Ở các nghiên cứu RISPERDAL[®] có đối chứng với giả dược, tỉ lệ tử vong là 4,0% ở nhóm điều trị RISPERDAL[®], so với 3,1% ở nhóm điều trị với giả dược. Khoảng tuổi trung bình của những bệnh nhân tử vong là 86 tuổi (khoảng 67-100 tuổi).

Dùng cùng lúc với Furosemid

Trong các nghiên cứu RISPERDAL[®] so sánh với giả dược ở người lớn tuổi có sa sút trí tuệ, những bệnh nhân được điều trị với furosemid và risperidon có tỉ lệ tử vong cao hơn (7,3%; tuổi trung bình 89 tuổi, khoảng tuổi 75-97) so với điều trị risperidon đơn thuần (3,1%; tuổi trung bình 84, khoảng tuổi 70-96) hay dùng furosemid đơn thuần (4,1%; tuổi trung bình 80, khoảng tuổi 67-90). Sự gia tăng tỉ lệ tử vong ở bệnh nhân được điều trị bằng furosemid kèm risperidon được ghi nhận ở 2 trong 4 thử nghiệm lâm sàng.

Không có cơ chế sinh bệnh học nào được xác định để giải thích phát hiện này và không có nguyên nhân gây chết được ghi nhận. Tuy nhiên, nên thận trọng và cân nhắc giữa nguy cơ và lợi ích của sự phối hợp thuốc này trước khi quyết định sử dụng. Không có sự gia tăng tỉ lệ tử vong ở những bệnh nhân đang dùng những thuốc lợi tiểu khác phối hợp với risperidon. Bất kể việc điều trị như thế nào, sự mất nước là một yếu tố nguy cơ gây tử vong và vì thế cần phải tránh mất nước một cách cẩn thận ở những bệnh nhân lớn tuổi kèm sa sút trí tuệ.

Biến cố ngoại ý lên mạch máu não (CAE)

Trong những thử nghiệm so sánh với giả dược ở người lớn tuổi có sa sút trí tuệ, tỉ lệ biến cố ngoại ý trên mạch máu não (tai biến mạch máu não và thiếu máu cục bộ thoáng qua) kể cả tử vong ở bệnh nhân được điều trị bằng RISPERDAL[®] cao hơn so với bệnh nhân dùng giả dược (tuổi trung bình là 85 tuổi: từ 73-97 tuổi).

Hạ huyết áp tư thế

Do tác dụng chẹn alpha của risperidon, chứng hạ huyết áp (tư thế đứng) có thể xảy ra, đặc biệt trong giai đoạn điều chỉnh liều ban đầu. Chứng hạ huyết áp có ý nghĩa lâm sàng đã được ghi nhận sau khi đưa thuốc ra thị trường khi risperidon được dùng cùng với thuốc điều trị tăng huyết áp. RISPERDAL[®] nên được dùng thận trọng đối với những bệnh nhân được biết có bệnh về tim mạch (ví dụ như suy tim, nhồi máu cơ tim, bất thường về dẫn truyền, mất nước, giảm thể tích máu hoặc bệnh mạch máu não) và liều dùng nên được điều chỉnh từ từ như đã được khuyến cáo (xem phần Liều dùng và Cách dùng). Nên cân nhắc giảm liều nếu xảy ra hạ huyết áp.

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

Các biến cố của giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính và mất bạch cầu hạt đã được báo cáo với những thuốc chống loạn thần, bao gồm cả RISPERDAL[®]. Mất bạch cầu hạt rất hiếm (<1/10.000 bệnh nhân) trong giám sát hậu mãi.

Bệnh nhân có tiền sử giảm số lượng bạch cầu có ý nghĩa lâm sàng hoặc dùng các thuốc gây giảm bạch cầu/ giảm bạch cầu trung tính phải được theo dõi trong những tháng đầu điều trị và phải cân nhắc ngừng RISPERDAL khi có dấu hiệu đầu tiên của giảm số lượng bạch cầu có ý nghĩa lâm sàng mà không có các yếu tố nguyên nhân khác.

Bệnh nhân có giảm bạch cầu trung tính có ý nghĩa lâm sàng phải được theo dõi chặt chẽ tình trạng sốt hoặc triệu chứng hoặc dấu hiệu nhiễm trùng khác và được điều trị ngay lập tức nếu các triệu chứng hoặc dấu hiệu này xuất hiện. Bệnh nhân giảm bạch cầu trung tính nặng (số lượng bạch cầu trung tính tuyệt đối < $1 \times 10^9/L$) phải ngừng RISPERDAL[®] và theo dõi số lượng bạch cầu đến khi bình thường.

Huyết khối tĩnh mạch

Các trường hợp huyết khối tĩnh mạch (VTE) đã được báo cáo với các thuốc chống loạn thần. Vì bệnh nhân điều trị các thuốc chống loạn thần thường có các yếu tố nguy cơ mắc phải cho VTE, nên tất cả các yếu tố nguy cơ có thể có của VTE phải được phát hiện trước và trong quá trình điều trị RISPERDAL và có các biện pháp phòng ngừa.

Rối loạn vận động muện/Triệu chứng ngoại tháp (TD/EPS)

Những thuốc có tính chất đối kháng thụ thể dopamin có liên quan với việc gây ra rối loạn vận động muện đặc trưng bởi các cử động nhịp nhàng không tự ý, chủ yếu ở lưỡi và/ hoặc mặt. Đã có báo cáo sự xuất hiện các triệu chứng ngoại tháp là một yếu tố nguy cơ cho việc phát triển rối loạn vận động muện. Nếu những dấu hiệu và triệu chứng của rối loạn vận động muện xảy ra, nên cân nhắc ngừng sử dụng tất cả các thuốc chống loạn thần.

Hội chứng ác tính do thuốc an thần kinh (NMS)

Hội chứng ác tính do thuốc an thần kinh, đặc trưng bởi sốt cao, cơ cứng cơ, sự không ổn định về thần kinh tự động, rối loạn ý thức và tăng nồng độ creatin phosphokinase trong huyết thanh đã được báo cáo xảy ra với các thuốc chống loạn thần. Dấu hiệu đi kèm có thể bao gồm myoglobin niệu (tiêu cơ vân) và suy thận cấp. Trong trường hợp này nên ngừng sử dụng tất cả các thuốc chống loạn thần, kể cả RISPERDAL®.

Bệnh Parkinson và sa sút trí tuệ thể Lewy

Bác sĩ cần phải cân nhắc nguy cơ so với ích lợi của thuốc khi kê toa những thuốc chống loạn thần, kể cả RISPERDAL®, đối với bệnh nhân Parkinson hay sa sút trí tuệ thể Lewy (DLB, Dementia Lewy Bodies) vì cả 2 nhóm có thể có nguy cơ cao bị Hội chứng ác tính do thuốc an thần kinh cũng như tăng nhạy cảm với thuốc chống loạn thần. Sự biểu lộ tăng nhạy cảm có thể bao gồm lú lẫn, lơ mơ, không ổn định tư thế với việc thường xuyên ngã, cộng với các triệu chứng ngoại tháp.

Tăng đường huyết và đái tháo đường

Tăng đường huyết, đái tháo đường và làm nặng lên bệnh đái tháo đường sẵn có đã được báo cáo trong quá trình điều trị với RISPERDAL®. Ở một vài trường hợp, sự gia tăng trọng lượng cơ thể trước đó đã được báo cáo có thể là một yếu tố thúc đẩy. Sự liên quan với tình trạng nhiễm toan xê-tôn đã được báo cáo rất hiếm và hiếm gặp với hôn mê do đái tháo đường. Việc theo dõi lâm sàng thích hợp được khuyến cáo phù hợp với các hướng dẫn sử dụng thuốc chống loạn thần. Bệnh nhân được điều trị với bất kỳ thuốc chống loạn thần không điển hình nào, bao gồm cả RISPERDAL®, cần được theo dõi các triệu chứng tăng đường huyết (như là ăn nhiều, uống nhiều, tiểu nhiều và mệt mỏi) và bệnh nhân bị đái tháo đường phải được theo dõi thường xuyên để phát hiện sự mất kiểm soát đường huyết.

Tăng cân

Tăng cân đáng kể đã được báo cáo. Nên theo dõi cân nặng khi sử dụng RISPERDAL®.

Khoảng QT

Cũng giống như các thuốc chống loạn thần khác, phải thận trọng khi kê đơn RISPERDAL® cho những bệnh nhân có tiền sử loạn nhịp tim, những bệnh nhân có hội chứng QT kéo dài bẩm sinh, và những bệnh nhân dùng cùng với các thuốc được biết làm kéo dài khoảng QT.

Chứng cương dương vật

Những thuốc chẹn alpha- adrenergic đã được báo cáo gây nên chứng cương dương vật. Triệu chứng này đã được báo cáo ở bệnh nhân dùng RISPERDAL trong các giám sát hậu mãi (xem mục **Tác dụng không mong muốn**)

Điều hòa nhiệt độ cơ thể

Mất khả năng làm giảm nhiệt độ trung tâm cơ thể là đặc tính của các thuốc chống loạn thần. Cần có các biện pháp chăm sóc thích hợp đối với các bệnh nhân được kê RISPERDAL® trong các tình trạng có thể làm tăng nhiệt độ trung tâm cơ thể, ví dụ: tập thể dục quá mức, tiếp xúc với nguồn nhiệt quá nóng, đang dùng kèm các thuốc kháng cholinergic, hoặc bệnh nhân bị mất nước.

Tác động chống nôn

Tác động chống nôn đã thấy trong các nghiên cứu tiền lâm sàng với risperidon. Tác động này, nếu xảy ra trên người, có thể che mờ các dấu hiệu và triệu chứng quá liều của 1 số thuốc nhất định hoặc các bệnh như tắc ruột, hội chứng Reye, và u não.

Co giật

Cũng như các thuốc chống loạn thần khác, RISPERDAL® phải được sử dụng thận trọng ở bệnh nhân có tiền sử co giật hoặc trong các điều kiện có khả năng làm giảm ngưỡng co giật.

Hội chứng nhão mắt trong phẫu thuật

Hội chứng nhão mắt trong phẫu thuật (IFIS) được quan sát thấy trong phẫu thuật đục thủy tinh thể ở bệnh nhân được điều trị với thuốc có tác động đối vận với alpha 1a-adrenergic, bao gồm RISPERDAL® (xem phần **Tác dụng không mong muốn**).

IFIS có thể làm tăng nguy cơ biến chứng mắt trong và sau phẫu thuật. Việc dùng thuốc có tác động đối vận với alpha 1a-adrenergic hiện tại hoặc trước đây cần được bác sĩ phẫu thuật nhãn khoa biết trước khi làm phẫu thuật. Lợi ích tiềm tàng của việc ngừng điều trị với chẹn alpha 1 trước khi phẫu thuật đục thủy tinh thể chưa thể xác định và nên cân nhắc lợi ích so với nguy cơ của việc ngừng điều trị chống loạn thần.

Khác

Xem phần Liều dùng và cách dùng - Tâm thần phân liệt để biết liều dùng cụ thể ở người lớn tuổi, phần Liều dùng và cách dùng - Hưng cảm của rối loạn lưỡng cực ở người lớn tuổi bị hưng cảm do rối loạn lưỡng cực, phần Liều dùng và cách dùng - Rối loạn cư xử và hành vi phá hoại khác cho trẻ em có rối loạn cư xử và hành vi phá hoại, phần Liều dùng và cách dùng - Tự kỷ cho bệnh nhân suy gan, suy thận.

TƯƠNG TÁC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC LOẠI TƯƠNG TÁC KHÁC

Tương tác liên quan đến dược lực học

Thuốc tác động lên hệ thần kinh trung ương và alcohol

Do RISPERDAL® có tác dụng chủ yếu trên hệ thần kinh trung ương vì vậy nên thận trọng khi dùng với các thuốc tác động trên hệ thần kinh trung ương hoặc alcohol.

Levodopa và chất đối kháng dopamin

RISPERDAL® có thể đối kháng tác động của Levodopa và các chất đồng vận dopamine khác.

Thuốc có tác dụng hạ huyết áp

Sau khi thuốc đưa ra thị trường, nhận thấy có hạ huyết áp rõ rệt trên lâm sàng khi dùng RISPERDAL® cùng với thuốc điều trị tăng huyết áp.

Thuốc được biết làm kéo dài khoảng QT

Thận trọng khi kê đơn RISPERDAL[®] với các thuốc được biết làm kéo dài khoảng QT.

Tương tác liên quan đến dược động học

Thức ăn không ảnh hưởng đến sự hấp thu của RISPERDAL[®].

Risperidon được chuyển hóa chủ yếu qua CYP2D6, và một phần nhỏ qua CYP3D4. Cả risperidon và hoạt chất chuyển hóa còn hoạt tính 9-hydroxyrisperidone đều là chất nền của P-glycoprotein (P-gp). Các chất làm thay đổi hoạt động của CYP2D6, hoặc chất ức chế mạnh CYP3D4 và/hoặc hoạt tính của P-gp, có thể ảnh hưởng đến dược động học phần có hoạt tính chống loạn thần của risperidon.

Thuốc ức chế mạnh CYP2D6

Dùng đồng thời RISPERDAL[®] với các thuốc ức chế mạnh CYP2D6 có thể làm tăng nồng độ trong huyết tương của risperidon, nhưng ít ảnh hưởng trên phần 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 risperidon (ví dụ: paroxetin, xem ở dưới). Khi dùng đồng thời paroxetin hoặc chất ức chế mạnh CYP2D6 khác, đặc biệt ở liều cao, lúc bắt đầu hoặc lúc ngừng sử dụng, thì bác sĩ nên đánh giá lại liều của RISPERDAL[®].

CYP3A4 và/hoặc chất ức chế P-gp

Dùng đồng thời RISPERDAL[®] với chất ức chế mạnh CYP3A4 và/hoặc chất ức chế P-gp có thể làm tăng đáng kể nồng độ trong huyết tương phần có hoạt tính chống loạn thần của risperidon. Bác sĩ nên đánh giá lại liều của RISPERDAL[®] khi dùng đồng thời itraconazol hoặc chất ức chế mạnh CYP3A4 và/hoặc P-gp ở thời điểm bắt đầu sử dụng hoặc lúc ngưng sử dụng.

CYP3A4 và /hoặc chất làm tăng P-gp:

Dùng đồng thời RISPERDAL[®] với chất làm tăng mạnh CYP3A4 và/hoặc P-gp có thể làm giảm nồng độ trong huyết tương phần có hoạt tính chống loạn thần của risperidon. Bác sĩ nên đánh giá lại liều của RISPERDAL[®] khi dùng đồng thời carbamazepin hoặc chất làm tăng CYP3A4 và/hoặc P-gp ở thời điểm bắt đầu sử dụng hoặc lúc ngưng sử dụng.

Thuốc gắn kết cao với protein

Khi RISPERDAL[®] được uống cùng với các thuốc gắn kết cao với protein thì không có sự thế chỗ lẫn nhau có ý nghĩa về mặt lâm sàng của bất cứ thuốc nào từ protein huyết tương.

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

Trẻ em

Các nghiên cứu về tương tác thuốc chỉ được thực hiện trên người trưởng thành. Các kết quả nghiên cứu tương đương trên bệnh nhi là chưa được biết tới.

Ví dụ:

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

Thuốc kháng sinh:

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

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

Thuốc kháng men cholinesterase (Anticholinesterases):

- Donepezil và galatamin, hai chất chuyển hóa qua CYP2D6 và CYP3D4, được chứng minh là không ảnh hưởng liên quan về mặt lâm sàng của risperidon và phần có hoạt tính chống loạn thần.

Thuốc chống động kinh:

- Carbamazepin, một chất làm tăng CYP3A4 và P-gp, được chứng minh là làm giảm nồng độ trong huyết tương phần có hoạt tính chống loạn thần của risperidon.
- Topiramate là chất điển hình làm giảm sinh khả dụng của risperidon, nhưng không ảnh hưởng đến phần có hoạt tính chống loạn thần. Vì thế tương tác này dường như không có ý nghĩa lâm sàng
- Risperidon không cho thấy ảnh hưởng liên quan về mặt lâm sàng đối với dược động học của valproate hoặc topiramate.

Thuốc kháng nấm:

- Itraconazole, một chất ức chế mạnh CYP3A4 và P-gp, tại liều 200 mg/ngày làm tăng nồng độ trong huyết tương của phần có hoạt tính chống loạn thần khoảng 70% khi liều của risperidon từ 2 đến 8 mg/ngày.
- Ketoconazole, một chất ức chế mạnh CYP3A4 và P-gp, tại liều 200 mg/ngày làm tăng nồng độ trong huyết tương của risperidon và giảm nồng độ trong huyết tương của 9-hydroxyrisperidon.

Thuốc chống loạn thần:

- Phenothiazin, có thể làm tăng nồng độ huyết tương của risperidon nhưng không ảnh hưởng tới phần hoạt tính chống loạn thần. Aripiprazole, một chất nền CYP2D6 và CYP3A4: Viên nén hoặc thuốc tiêm risperidon không ảnh hưởng tới dược động học của tổng số aripiprazole và chất chuyển hóa hoạt tính của nó là dehydroaripiprazole.

Thuốc kháng virus:

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

Thuốc ức chế Beta:

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

Thuốc ức chế kênh Ca²⁺:

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

Digitalis Glycosid:

- Risperidon không cho thấy ảnh hưởng liên quan lâm sàng đến dược động học của digoxin.

Thuốc lợi tiểu:

- Furosemid: Xem phần **Thận trọng và cảnh báo** về tỷ lệ tử vong tăng ở bệnh nhân lớn tuổi bị sa sút trí tuệ khi uống đồng thời với thuốc lợi tiểu.

Các thuốc dạ dày ruột:

- Các chất đối kháng thụ thể H₂: Cimetidin và ranitidin, cả hai chất ức chế CYP2D6 và CYP3A4 yếu, làm tăng sinh khả dụng của risperidon ở mức không đáng kể, nhưng chỉ ở phần hoạt tính chống loạn thần.

Lithium:

- Risperidon không thể hiện ảnh hưởng liên quan tới lâm sàng trên dược động học của lithium.

SSRIs và thuốc chống trầm cảm 3 vòng:

- Fluoxetin, một chất ức chế CYP2D6 mạnh, làm tăng nồng độ trong huyết tương của risperidon, nhưng ảnh hưởng với mức độ ít hơn đối với phần hoạt tính chống loạn thần
- Paroxetin, một chất ức chế CYP2D6 mạnh, làm tăng nồng độ trong huyết tương của risperidon, nhưng tại liều tới 20 mg/ngày, ảnh hưởng với mức độ ít hơn đối với phần hoạt tính chống loạn thần. Tuy nhiên, các liều cao hơn của paroxetin có thể làm tăng nồng độ của phần hoạt tính chống loạn thần của risperidon.
- Thuốc chống trầm cảm 3 vòng có thể làm tăng nồng độ risperidon nhưng không tăng phần hoạt tính chống loạn thần. Amitriptylin không ảnh hưởng tới dược động học của risperidon hoặc phần hoạt tính chống loạn thần.
- Sertralin, một chất ức chế yếu CYP2D6, và fluvoxamin, một chất ức chế yếu CYP3A4, tại liều 100 mg/ngày không liên quan tới sự thay đổi đáng kể nào về mặt lâm sàng đối với nồng độ phần hoạt tính chống loạn thần risperidon. Tuy nhiên, các liều cao hơn 100 mg/ngày của sertralin hoặc fluvoxamin có thể làm tăng nồng độ của phần hoạt tính chống loạn thần risperidon.

PHỤ NỮ CÓ THAI, CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai

Độ an toàn của RISPERDAL[®] khi sử dụng cho phụ nữ có thai chưa được xác định. Mặc dù qua thử nghiệm trên động vật, risperidon không cho thấy độc tính trực tiếp trên sự sinh sản, một số tác dụng gián tiếp qua trung gian của prolactin và hệ thần kinh trung ương đã được ghi nhận. Tác động gây quái thai của risperidon không được ghi nhận ở bất cứ nghiên cứu nào.

Trẻ sơ sinh phơi nhiễm các thuốc chống loạn thần (bao gồm cả RISPERDAL[®]) trong 3 tháng cuối của thai kỳ có nguy cơ có triệu chứng ngoại tháp và/hoặc triệu chứng “cai thuốc” ở các

mức độ nặng nhẹ khác nhau sau khi sinh. Những triệu chứng này ở trẻ sơ sinh bao gồm kích động, tăng trương lực cơ, giảm trương lực cơ, run, buồn ngủ, khó thở, hoặc khó bú. Do đó, chỉ nên dùng RISPERDAL® trong lúc mang thai nếu lợi ích vượt trội nguy cơ. Nếu cần ngừng thuốc trong thai kì, không nên ngừng đột ngột.

Phụ nữ cho con bú

Ở những nghiên cứu trên động vật, risperidon và 9-hydroxy-risperidon được bài tiết qua sữa. Điều này cũng đã được xác định trên người, risperidon và 9-hydroxy-risperidon được bài tiết qua sữa mẹ. Do đó, phụ nữ đang dùng RISPERDAL® không nên cho con bú.

ẢNH HƯỞNG ĐẾN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

RISPERDAL® có thể ảnh hưởng đến những hoạt động đòi hỏi sự tỉnh táo về tinh thần. Do đó, những bệnh nhân được khuyên không nên lái xe hoặc vận hành máy móc cho đến khi biết rõ sự nhạy cảm của họ.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Các phản ứng bất lợi của thuốc (ADR) thường gặp nhất (tỷ lệ $\geq 10\%$) được báo cáo là: hội chứng Parkinson, an thần/ buồn ngủ, đau đầu và mất ngủ. Các ADR xuất hiện có liên quan đến liều bao gồm hội chứng Parkinson và bồn chồn.

Sau đây là các tất cả các ADR được báo cáo trong các nghiên cứu lâm sàng và sau khi đưa risperidon ra thị trường với tần suất ước tính từ các nghiên cứu lâm sàng của RISPERDAL®. Các thuật ngữ và tần suất sau đây được áp dụng: rất phổ biến ($\geq 1/10$), phổ biến ($\geq 1/100$ đến $<1/10$), không phổ biến ($\geq 1/1000$ đến $<1/100$), hiếm ($\geq 1/10.000$ đến $<1/1000$) và rất hiếm ($<1/10.000$).

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

Phân loại hệ thống cơ quan	Phản ứng bất lợi của thuốc				
	Tần suất				
	Rất phổ biến	Phổ biến	Không phổ biến	Hiếm	Rất hiếm
Nhiễm trùng và ký sinh trùng		Viêm phổi, viêm phế quản, viêm đường hô hấp trên, viêm xoang, nhiễm trùng đường tiết niệu, nhiễm trùng tai, cúm	Nhiễm trùng đường hô hấp, viêm bàng quan, nhiễm trùng mắt, viêm amidan, nấm móng, viêm mô tế bào tại chỗ, nhiễm virus, viêm da do vc	Nhiễm trùng	
Rối loạn hệ			Giảm bạch cầu trung	Mất bạch cầu	

máu và bạch huyết			tính, giảm số lượng bạch cầu, giảm tiểu cầu, thiếu máu, giảm hematocrit, tăng bạch cầu ái toan	hạt ^c	
Rối loạn hệ miễn dịch			Quá mẫn	Phản ứng phản vệ ^c	
Rối loạn nội tiết		Tăng prolactin máu ^a		Bài tiết hormon chống bài niệu không phù hợp, đường trong nước tiểu	
Rối loạn dinh dưỡng và chuyển hóa		Tăng cân, tăng thèm ăn, giảm thèm ăn	Tiểu đường ^b , tăng đường huyết, khát nhiều, giảm cân, chán ăn, tăng cholesterol máu	Nhiễm độc ứ nước ^c , hạ đường máu, tăng insulin máu, tăng triglycerid máu	Tiểu đường nhiễm toan xê-tôn
Rối loạn tâm thần	Mất ngủ ^d	Rối loạn giấc ngủ, kích động, trầm cảm, lo âu	Hung cảm, tình trạng lẫn, giảm ham muốn tình dục, căng thẳng, ác mộng	Cảm xúc cùn mòn, mất cực khoái	
Rối loạn hệ thần kinh	An thần/buồn ngủ, hội chứng Parkinson ^d , đau đầu	Bồn chồn ^d , rối loạn trương lực cơ ^d , chóng mặt, loạn vận động ^d , run	Loạn vận động muộn, thiếu máu não cục bộ, không đáp ứng với kích thích, mất ý thức, suy giảm mức độ ý thức, co giật ^d , ngất, tăng vận động tâm thần, rối loạn thăng bằng, bất thường phối hợp vận động, chóng mặt tư thế, rối loạn chú ý, loạn vận ngôn, loạn vị giác, giảm cảm giác, dị cảm	Hội chứng ác tính do thuốc hướng thần kinh, rối loạn mạch máu não, hôn mê do tiểu đường, đầu choáng váng	
Rối loạn mắt		Nhìn mờ, viêm kết mạc	Sợ ánh sáng, khô mắt, tăng tiết nước mắt, sung huyết mắt	Glaucom, rối loạn vận động mắt, xoay mắt, cứng mí mắt, hội chứng nhào móng mắt (trong phẫu thuật) ^c	
Rối loạn tai			Chóng mặt, ù tai, đau		

và mê đạo			tai		
Rối loạn trên tim		Nhịp nhanh	Rung nhĩ, block nhĩ thất, rối loạn dẫn truyền, kéo dài khoảng QT trên điện tâm đồ, nhịp chậm, bất thường điện tâm đồ, đánh trống ngực	Loạn nhịp xoang	
Rối loạn trên mạch		Tăng huyết áp	Hạ huyết áp, hạ huyết áp tư thế, bốc hỏa	Thuyên tắc phổi, huyết khối tĩnh mạch	
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất		Khó thở, đau hầu-thanh quản, ho, chảy máu cam, sung huyết mũi	Viêm phổi hít, sung huyết phổi, sung huyết đường hô hấp, ran, thở khò khè, khó phát âm, rối loạn hô hấp	Hội chứng khó thở khi ngủ, tăng thông khí	
Rối loạn hệ tiêu hóa		Đau bụng, khó chịu ở bụng, nôn, buồn nôn, táo bón, tiêu chảy, khó tiêu, khó miệng, đau răng	Đi tiêu không tự chủ, u do phân, viêm dạ dày-ruột, khó nuốt, đầy hơi	Viêm tụy, nghẽn ruột, sung lưỡi, viêm môi	Tắc ruột
Rối loạn da và mô dưới da		Phát ban, ban đỏ	Mày đay, ngứa, rụng tóc, dày sừng, chàm, khô da, mất màu da, mụn, viêm da tiết bã, rối loạn trên da, tổn thương da	Phát ban do thuốc, gàu	Phù mạch
Rối loạn cơ xương và mô liên kết		Cơ cứng, đau cơ xương, đau lưng, đau khớp	Tăng creatine phosphokinase máu, dáng đứng bất thường, cứng khớp, sung khớp, yếu cơ, đau cổ	Tiêu cơ vân	
Rối loạn ở thận và tiết niệu		Tiểu không kiểm soát	Tiểu rắt, bí tiểu, tiểu khó		
Mang thai, thời kỳ sinh sản và sơ sinh				Hội chứng cai thuốc sơ sinh	
Rối loạn ngực và hệ sinh sản			Rối loạn phóng tinh, rối loạn cương, vô kinh, rối loạn kinh nguyệt ^d , chứng vú to ở	Cương dương vật ^c , chậm kinh nguyệt, ú máu ở vú, vú to, tiết	

			nam, tiết sữa, rối loạn tình dục, đau vú, khó chịu ở vú, tiết dịch âm đạo	dịch ở vú	
Rối loạn chung và tình trạng tại chỗ		Phù ^d , sốt, đau ngực, suy nhược, mệt mỏi, đau	Phù mắt, ớn lạnh, tăng nhiệt độ cơ thể, đáng đi bất thường, khát, khó chịu ở ngực, khó chịu, cảm giác bất thường, không thoải mái	Giảm nhiệt độ, giảm nhiệt độ cơ thể, lạnh ngoại vi, hội chứng cai thuốc, chai cứng ^e	
Rối loạn gan mật			Tăng transaminase, tăng gamma-glutamyl-transferase, tăng men gan	Vàng da	
Chấn thương, ngộ độc và những tai biến trong thủ thuật		Té ngã	Đau do thủ thuật		

^a Trong một số trường hợp, tăng prolactin máu có thể dẫn đến chứng vú to ở nam, rối loạn kinh nguyệt, vô kinh, tiết sữa.

^b Trong các nghiên cứu lâm sàng có đối chứng giả dược, tái tháo đường được báo cáo là 0,18% ở nhóm đối tượng điều trị với risperidon so với tỉ lệ 0,11% trong nhóm dùng giả dược. Tỷ lệ chung từ tất cả các nghiên cứu lâm sàng là 0,43 % ở các đối tượng điều trị risperidon.

^c Không ghi nhận trong nghiên cứu lâm sàng của RISPERDAL[®] nhưng ghi nhận được trong giai đoạn sau khi đưa thuốc risperidon ra thị trường.

^d Rối loạn ngoại tháp có thể xảy ra: **hội chứng Parkinson** (tăng tiết nước bọt, cứng cơ xương, hội chứng Parkinson, chày nước dãi, cứng cơ kiểu bánh xe răng cưa, vận động chậm, giảm chức năng vận động, mặt cứng đờ như đeo mặt nạ, căng cơ, mất vận động, cứng gáy, cứng cơ, đáng đi Parkinson và bất thường phản xạ trán-mi, run Parkinson khi nghỉ ngơi), **bồn chồn** (bồn chồn, không yên, tăng vận động và hội chứng chân không yên), run, **rối loạn vận động** (rối loạn vận động, vận cơ, xoắn vận ngón tay tự động, múa vờn và rung giật cơ), loạn trương lực cơ. **Loạn trương lực cơ** bao gồm loạn trương lực cơ, tăng trương lực cơ, vẹo cổ, cơ cơ tự động, cơ cứng cơ, cơ thất mi mắt, xoay nhãn cầu, liệt lưỡi, cơ thất mặt, cơ thất thanh quản, loạn trương lực cơ, cơ uốn cong người, cơ thất miệng hầu, cơ cứng một bên thân, lưỡi cơ thất, và cứng hàm. Lưu ý rằng các triệu chứng được phân bố rộng hơn, không nhất thiết phải có nguồn gốc ngoại tháp. **Mất ngủ** bao gồm: mất ngủ đầu giấc, mất ngủ giữa giấc; **Cơ giật** bao gồm: động kinh cơn lớn; **Rối loạn kinh nguyệt** bao gồm: Kinh nguyệt không đều, kinh thưa; **Phù** bao gồm: phù toàn thân, phù ngoại biên, phù ấn lõm.

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

Paliperidon là chất chuyển hóa có hoạt tính của risperidon. Vì vậy, những phản ứng bất lợi của những thuốc này (bao gồm cả dạng uống và dạng tiêm) có liên quan với nhau. Ngoài những phản ứng bất lợi nêu trên, những phản ứng bất lợi được liệt kê sau đây đã được ghi

nhận khi sử dụng các sản phẩm paliperidon và được dự kiến có thể sẽ xảy ra với RISPERDAL®.

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

Phân loại phản ứng

Cũng như các thuốc chống loạn thần khác, có rất hiếm trường hợp kéo dài khoảng QT đã được báo cáo với risperidon trong giai đoạn hậu mãi. Các phản ứng khác liên quan trên tim mạch đã được báo cáo 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 trường hợp thuyên tắc phổi và các trường hợp huyết khối tĩnh mạch sâu, đã được báo cáo với các thuốc chống loạn thần (tần suất không rõ).

Tăng cân

Tỷ lệ về tăng cân $\geq 7\%$ trọng lượng cơ thể so sánh giữa bệnh nhân người lớn dùng RISPERDAL® và dùng giả dược để điều trị tâm thần phân liệt được thực hiện trong nhóm các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng giả dược trong 6 - 8 tuần cho thấy tỷ lệ tăng có ý nghĩa thống kê về biến cố tăng cân ở nhóm dùng RISPERDAL® (18%) so với nhóm dùng giả dược (9%). Trong nhóm các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng giả dược trong 3 tuần ở bệnh nhân người lớn điều trị hưng cảm cấp tính, tỷ lệ tăng cân $\geq 7\%$ ở cuối nghiên cứu là so sánh được ở nhóm dùng RISPERDAL® (2,5%) và 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 thanh thiếu niên có rối loạn cư xử và hành vi phá hoại, mức độ 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 độ tăng cân đạt được 3-5 kg mỗi năm được duy trì ở trẻ nữ, trong khi trẻ nam tăng khoảng 5 kg mỗi năm.

Thông tin thêm về nhóm dân số đặc biệt

Phản ứng bất lợi đã được báo cáo với tỷ lệ cao hơn ở những bệnh nhân lớn tuổi sa sút trí tuệ hoặc ở bệnh nhi nhiều hơn trong quần thể người lớn được mô tả dưới đây:

Bệnh nhân lớn tuổi bị sa sút trí tuệ

Cơn đột quy do thiếu máu thoáng qua và tai biến mạch máu não được báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng với tần số 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 $\geq 5\%$ ở những bệnh nhân lớn

tuổi bị sa sút trí tuệ và ít nhất gấp hai lần tần suất ghi nhận trong các quần thể người lớn khác: nhiễm trùng đường tiết niệu, phù ngoại biên, lơ mơ và ho.

Bệnh nhân nhi

Nói chung, các loại phản ứng bất lợi ở trẻ em được dự kiến là tương tự như những phản ứng bất lợi ghi nhận ở người lớn. Những ADR sau đây được báo cáo với tần suất $\geq 5\%$ ở bệnh nhi (5-17 tuổi) và ít nhất gấp hai lần tần suất ghi nhận trong các thử nghiệm lâm sàng ở người lớn: buồn ngủ / an thần, mệt mỏi, nhức đầu, tăng cảm giác ngon miệng, nôn, nhiễm trùng đường hô hấp trên, nghẹt mũi, đau bụng, chóng mặt, ho, sốt, run, tiêu chảy và tiểu dầm. Tác động của việc điều trị risperidon dài hạn trên sự trưởng thành giới tính và chiều cao chưa được nghiên cứu đầy đủ (xem phần **Cảnh báo và thận trọng**).

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

QUÁ LIỀU

Triệu chứng và dấu hiệu

Nhìn chung, những dấu hiệu và triệu chứng được ghi nhận là kết quả từ tác dụng quá mức về tác động dược lý đã được biết của thuốc. Những triệu chứng này bao gồm buồn ngủ và an thần, nhịp tim nhanh, hạ huyết áp và triệu chứng ngoại tháp.

Trong trường hợp quá liều, QT kéo dài, và co giật đã được báo cáo.

Khi kết hợp quá liều RISPERDAL[®] uống với paroxetin, hiện tượng xoắn đỉnh đã được báo cáo.

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

Điều trị

Thiết lập và duy trì sự lưu thông đường hô hấp và đảm bảo đầy đủ oxy và thông khí. Rửa dạ dày (sau khi đã đặt nội khí quản, nếu bệnh nhân bất tỉnh) và nên xem xét việc dùng than hoạt kết hợp với thuốc nhuận tràng. Nên bắt đầu theo dõi tim mạch ngay kể cả theo dõi điện tâm đồ liên tục để phát hiện loạn nhịp có thể xảy ra.

Không có thuốc giải độc đặc hiệu đối với RISPERDAL[®]. Do đó, những biện pháp hỗ trợ thích hợp nên được áp dụng. Hạ huyết áp và suy tuần hoàn nên được điều trị bằng những biện pháp thích hợp như truyền dịch tĩnh mạch và/hoặc thuốc tác dụng giống thần kinh giao cảm. Trong trường hợp có triệu chứng ngoại tháp nặng, nên dùng các thuốc kháng cholinergic. Nên tiếp tục giám sát và theo dõi chặt chẽ về mặt y khoa cho đến khi bệnh nhân hồi phục.

TÍNH CHẤT DƯỢC LÝ

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm điều trị: Chống loạn thần khác, mã ATC: N05AX08.

Cơ chế tác dụng

Risperidon là một chất đối kháng monoaminergic có chọn lọc với những đặc tính riêng biệt. Risperidon có ái lực cao với các thụ thể serotonin 5-HT₂ và dopamine D₂.

Risperidon cũng gắn kết vào thụ thể alpha 1-adrenergic và có ái lực thấp hơn với thụ thể histamine H₁ và thụ thể alpha₂-adrenergic. Risperidon không có ái lực với các thụ thể cholinergic. Mặc dầu risperidon là chất đối kháng mạnh với thụ thể D₂, được xem là cải thiện các triệu chứng dương tính của bệnh tâm thần phân liệt, nhưng risperidon ít gây ức chế các hoạt động về vận động và ít gây chứng giữ nguyên tư thế hơn các thuốc an thần kinh kinh điển. Khi tác dụng đối kháng dopamin và serotonin trung ương cân bằng, có thể làm giảm nguy cơ gây tác dụng phụ ngoại tháp và mở rộng tác dụng điều trị đối với các triệu chứng âm tính và triệu chứng cảm xúc ở bệnh nhân tâm thần phân liệt.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Risperidon được hấp thu hoàn toàn sau khi uống, đạt đến nồng độ đỉnh trong huyết tương trong vòng 1-2 giờ. Sự hấp thu không bị ảnh hưởng bởi thức ăn, vì vậy risperidon có thể dùng lúc no hoặc đói.

Phân bố

Risperidon được phân bố nhanh chóng. Thể tích của sự phân bố là 1-2L/kg. Trong huyết tương, risperidon được gắn kết với albumin và alpha₁-acid glycoprotein. Sự gắn kết với protein huyết tương của risperidon là 88%, của 9-hydroxy-risperidon là 77%.

Một tuần sau khi uống, 70% liều uống được thải trừ trong nước tiểu và 14% trong phân. Trong nước tiểu, risperidon và 9-hydroxy-risperidon chiếm 35-45% liều dùng. Phần còn lại là những chất chuyển hóa không có hoạt tính.

Chuyển hoá

Risperidon bị chuyển hoá bởi CYP2D6 thành 9-hydroxy-risperidon, có hoạt động dược lực học tương tự risperidon. Risperidon cộng với 9-hydroxy-risperidon tạo nên phần có hoạt tính chống loạn thần. Con đường chuyển hóa khác của Risperidon là N-dealkylation.

Thải trừ

Sau khi dùng đường uống cho bệnh nhân loạn thần, Risperidon bị thải trừ với thời gian bán thải khoảng 3 giờ. Thời gian bán thải của 9-hydroxy-risperidon và phần chất có hoạt tính chống loạn thần là 24 giờ.

Tỷ lệ liều

Trạng thái ổn định của Risperidon đạt tới trong vòng 1 ngày ở hầu hết các bệnh nhân. Trạng thái ổn định của 9-hydroxy-risperidon đạt được trong vòng 4-5 ngày dùng thuốc. Nồng độ trong huyết tương của Risperidon là tỷ lệ với đúng liều trong phạm vi liều điều trị.

Dân số đặc biệt

Trẻ em

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

Suy gan và suy thận

Một nghiên cứu liều duy nhất cho thấy nồng độ có hoạt tính trong huyết tương cao hơn và sự thải trừ của phần thuốc có hoạt tính chống loạn thần bị giảm đi 30% ở người lớn tuổi và 60%

ở bệnh nhân suy thận. Nồng độ trong huyết tương của risperidon ở bệnh nhân suy gan là bình thường nhưng nồng độ trung bình của phần risperidon tự do trong huyết tương thì tăng khoảng 35%.

THÔNG TIN TIỀN LÂM SÀNG

Trong các nghiên cứu độc tính mạn, trên chuột và chó chưa trưởng thành, những tác động phụ thuộc liều xuất hiện trên đường sinh dục và tuyến vú ở cả giống đực và giống cái. Những tác động này liên quan tới việc tăng nồng độ prolactine trong huyết thanh là kết quả từ hoạt động ức chế thụ thể dopamin D2 của risperidon. Trong 1 nghiên cứu độc tính trên chuột trưởng thành, đã thấy có sự tăng tỷ lệ chết sơ sinh và sự chậm phát triển về thể chất. Một nghiên cứu 40 tuần trên chó trưởng thành cho thấy có chậm phát triển giới tính. Sự phát triển xương dài không bị ảnh hưởng ở liều tương tự liều tối đa trên thanh thiếu niên (6mg/ngày) đã thấy được sự ảnh hưởng ở liều cao gấp 4 lần (dựa trên AUC) hoặc 7 lần (dựa trên mg/m²) liều tối đa trên thanh thiếu niên.

Tất cả các dữ liệu an toàn khác liên quan đến việc kê đơn được liệt kê trong phần thích hợp.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 6 vi. 10 viên/ vi.

HẠN DÙNG

Viên nén RISPERDAL® 1mg, 2mg: 3 năm kể từ ngày sản xuất

Không dùng thuốc đã quá hạn sử dụng ghi trên nhãn.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30⁰C.

Để xa tầm tay trẻ em.

Sản xuất tại: **JANSSEN CILAG S.P.A.**

Địa chỉ: VIA C. JANSSEN (loc. BORGO S. MICHELE) - 04100 LATINA, Ý.

ĐT: 39 0773 616-1 Fax: 39 0773 241 312

Công ty đăng ký: JANSSEN-CILAG Ltd., Thái Lan

Mọi câu hỏi/Báo cáo tác dụng ngoại ý/ Than phiền chất lượng sản phẩm xin liên hệ:

VPĐD Janssen-Cilag Ltd., TP Hồ Chí Minh.

ĐT: +84 8 38214828

E-mail: jacvndrugsafety@its.inj.com

Phiên bản: CCDS 24Apr2014; số 016.

PI_Risperdal_1mg_CCDS 24Apr2014_v3

Ngày sửa đổi: 22/07/2015.



TU. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Huy Hùng