衛署藥製字第 G-8262 046224 號

理斯本 內服液 1 公絲/公撮

Respor Oral solution 1mg/ml

【概述】

Respor 含 risperidone 爲一新研發之抗精神病製劑，因其作用機轉奇特，故屬於嶄新類別的抗精神病藥物，爲 benzisoxazole 衍生物，有 1 公絲／公撮內服液劑。

【特性】

藥效學

Respor 具選擇之單胺拮抗作用，對 Serotoninergic 5-HT_2 及 Dopaminergic D_2 接受體具高度親和力。Respor 亦可與 α_1-adr-energic 接受體結合，對 H_1-histaminergic 及 α_2－adrenergicq 接受體之親合之較低而對 cholinergic 接受體則無親和力。Respor 爲強效之 D_2 拮抗劑，可改善精神分裂之活性症狀，並較其他典型之精神阻斷劑不易引起運動功能抑制及強直性昏厥（catalepsy）。其對中樞可協調平衡 Serotonin 與 Dopamine 之拮抗機轉而降低錐體外徑副作用，並可擴大對精神分裂症的負性與情緒症狀療效。

藥物動力學

Respor 經口服後可完全吸收，於 1 至 2 小時後達血中最高濃度。本藥之吸收不受食物影響，故可單獨服藥或與食物併服。

Respor 部份代謝成具類似藥理作用之 9-hydroxy-risperidone，此代謝物與 risperidone 共同形成有效之抗精神症成份。Respor 另一代謝途徑 N-去羥基化。精神病患者口服本藥後，risperidone 之排除半衰期爲 3 小時 9-hydroxy-risperidone 與有效抗精神病成份之排除半衰期則爲 24 小時。多數病患血中之 risperidone 濃度可於一天內達穩定狀態，而 9-hydroxy-risperidone 約需 4-5 天方可達穩定狀態。於治療劑量範圍內，Respor 之血中濃度與服藥劑量成正比。

Respor 可迅速分佈，其分佈體積爲 1 至 2ə /kg。於血漿中，Respor 可與 albumin 及 a_1－acid glycoprotein 結合。risperidone 與 9-hydroxy-risperidone 之血漿蛋白結合率分別爲 88%及 77%。於服藥一星期後，約有 70%之藥物排泄於尿中，而經由糞便排泄則有 14%。尿液中 risperidone 與 9-hydroxy-risperidone 約佔總劑量之 35~45%，其餘爲不具活性之代謝物。

單一劑量試驗顯示於老年或腎功能不佳病患服用 Respor 後血中濃度較高且排除速率較緩慢。肝功能不佳病患服用後，血中之 Respor 濃度則正常。

【成分】Each ml contains：Risperidone……..1mg
賦形劑：Tartaric Acid、Benzoic Acid、Added Purified

【適應症】

精神異常引起之相關症狀。

【說明】

Respor 適用於急慢性精神分裂症與其他精神病狀態之活性症狀（如幻覺、妄想、思考障礙、敵意、多疑）與負性症狀。（如情感遲滯、情緒與社交退縮、缺乏言談）。Respor 亦可減輕伴隨精神分裂症產生之情感症狀（如憂鬱、愧疚感、焦慮）。

【用法用量】

本藥須由醫師處方使用。

由其他抗精神病藥物轉換爲 Respor，適當的醫療狀況下開始 Respor 治療，建議要逐漸停用先前的其他治療藥物，接受長效型抗精神病注射劑的病人，也可在適當的醫療狀況下開始 Respor 治療以取代原先的注射計畫。要定期在評估是否繼續使用抗帕金森藥物。

成人

病患應於三天內逐漸調整劑量至每天兩次，每次 3mg。無論急性或慢性病人，服用 Respor 之劑量爲第一天兩次，每次 1mg；第二天兩次，每次 2～4mg；第三天兩次，每次增加至 3mg。第三天以後，劑量可持續不變或視個別情況而加以調整。一般最適當之劑量爲每天兩次，每次 2～4mg。投與劑量超過每天兩次 5mg 時，其療效未必優於較低劑量，且可能導致錐體外徑副作用。由於每天兩次每次服用 8mg 以上安全性未經評估，請勿超過此劑量。如需加強鎮靜作用，添加 benzodiazepine 與 Respor 併用。

老年

建議起始劑量爲每天二次，每次 0.5mg。此劑量可視個體差異調整，維持每天兩次每次增加 0.5mg 至每天兩次，每次 1～2mg。在得到進一步治療經驗以前，老年患者使用本藥時應特別小心。

孩童

小於 15 歲孩童之治療經驗尚不足。

腎或肝臟疾病

建議起始劑量爲每天兩次，每次 0.5mg。此劑量可視個體差異調整，維持每天兩次每次增加 0.5mg 至每天兩次，每次 1～2mg。在得到更多治療經驗以前，此類似患者使用本藥時應特別小心。

【包裝】6~4000ml/塑膠瓶

【貯存條件】口服液劑貯存於 25℃以下，要避免冷凍。

PIC/S GMP 華盛頓製藥廠股份有限公司
高雄市仁武區工業二路 12 號
TEL：371-1471

【禁忌症】已知對本藥過敏者禁止使用。

【藥物交互作用】

Respor 併用其他藥物之危險性尚未經系統評估，由於 Respor 主要作用於中樞神經系統，故併用其他作用於中樞之藥物時應小心。Respor 可能拮抗 levodopa 及其他巴胺作用劑之效應。

carbamazepine 會降低血漿中 Respor 的有效抗精神病藥成份。其他會產生誘導肝酵素合成的化合物也會有相同的效應。因此，當 carbamazepine 及會產生誘導肝酵素合成的藥物停止服用Respor 的服用劑量需重新評估，必要時須減量。

Phenothiazines、三環抗抑鬱劑與某些 β-阻斷劑可能提高 risperidone 之血中濃度，但並不是屬於抗精神病作用的部份。Respor 與蛋白結合率高之藥物併服時，不會影響彼此與血漿蛋白結合。

【副作用】

Respor 耐受性極佳，在許多情況下很難分辨是副作用或疾病本身之症狀。於臨床實驗中使用 Respor 所觀察到的副作用如下:

常　見：失眠、精神激動、焦慮、頭痛。

不常見：嗜睡、疲倦、眩暈、注意力受損、便祕、消化、不良、噁心、腹痛、視力模糊、異常勃起、勃起困難、無法射精、無高潮、小便失禁、鼻炎、皮疹及其他過敏反應。

Respor 較抗傳統精神分裂症藥物少引起錐體外徑作用。然而，少數病例仍可能急性肌緊張不足，這些症狀通常極爲輕微，如降低劑量或必要時投與抗帕金森藥物，症狀可消除。Respor 之投與偶有直立性眩暈、直立性低血壓與反射性心跳加速，尤其在服用 較高之起始劑量時（請參考【注意事項】欄）Respor 會產生劑量相關性血中泌乳激素濃度提高，故可能引起乳漏、女樣男乳經期不規則或無月經。

Respor 治療期間可能引起體重增加（請參考【注意事項】欄）水腫及肝酵素增加。如同其他傳統抗精神分裂症藥物，少數精神分裂病患可能由於劇渴或抗利尿激素之不當分泌（SIADH）引發水中毒，遲發性運動困難，抗精神分裂症，藥物惡化症候群。體溫失調及癲癇等。

【注意事項】

由於 Respor 之 α-阻斷作用，可能產生直立性低血壓，在最初劑量調整期間更應特別注意。Respor 應小心使用於心臟血管疾病患者（如心臟衰竭、心肌梗塞、傳導異常、脫水、血容積減少或腦血管疾病），並依【用法用量】欄建議逐漸調整劑量。如有低血壓現象應考慮降低劑量。

由於具多巴胺接受體拮抗作用之藥物會引起遲發性運動困難，特徵爲節奏性不隨意運動，尤以舌頭與面部最爲顯著，而 Respor 亦具有此項可能性。曾報導錐體外徑症狀爲產生遲發性運動困難之危險因子。由於 Respor 較不易產生錐體外徑症狀，故其引發遲發性運動困難之危險性較其他傳統抗精神分裂症藥物低。一旦產生遲發性運動困難之徵兆或症狀，應考慮中止所有抗精神病藥物之治療。使用傳統抗精神分裂症藥物會引起抗精神分裂症藥物惡化症候群，特徵爲發熱、肌肉僵直、自主不穩定、改變意識及 CPK 濃度升高。Respor 也不能完全排除上述症狀之可能性。在此類病例中，包括 Respor 之所有抗精神病藥物治療皆應停止。老年與腎或肝功能不全患者，建議起始劑量及隨後之增量皆應減半。

帕金森氏病患服用 Respor 時應小心，因爲可能導致病情惡化。傳統抗精神分裂症藥物已確定會降低癲癇發作閾值。雖然 Respor 之試驗並未顯示此危險性，用於治療癲癇病人時仍應小心。由於可能增加體重，應告知病人避免飲食無度。

【懷孕及授乳】

懷孕用藥分級爲 B3。Respor 使用於孕婦之安全性尚未建立。動物試驗中，risperidone 可能產生某些與泌乳激素或中樞神經有關之間接作用，但無直接性的生育毒性。而所有試驗皆未發現 risperidone 有導致畸胎作用。因此懷孕期間使用 Respor 應審慎權衡利幣。目前未知 Respor 是否會分泌於人類乳汁中，然而動物試驗顯示 risperidone 與 9-hydroxy-risperidone 會分泌於其乳汁中。因此，服用 Respor 之婦女不得授乳。

【駕駛及操機械能力】

Respor 可能會干擾需要警覺性之活動。因此，應警告病人在恢復個人敏感以前不得駕駛或操作機械。

【過量處理】

症狀

一般而言。Respor 使用過量之徵兆或症狀多爲增強已知藥理作用所導致，然而，有關急性過量之資料仍極有限。已知症狀包括眩暈與鎮靜、心跳加速與低血壓及錐體外徑症狀。曾有服用劑量高至 360mg 的過量病例報告。由證據顯示，Respor 有極大的安全劑量範圍。其中有一低血鉀症病患於服用 360mg 後產生 QT 波延長的現象。萬一急性過量時，應考慮多重藥物涉入之可能性。

治療

應維持呼吸道暢通並適當給予氧合作及換氣，並應考慮施以洗胃（如病人昏迷不醒則應插管）及給予活性碳併用緩瀉劑。應立即進行心臟血管監測，包括持續的心電圖監測以監視可能產生之心律不整。

Respor 尚無特定解毒劑，故應施以適當的輔助療法，如用靜脈注射液體或擬交感神經劑來處理低血壓與循環障礙。如有嚴重之錐體外徑症狀，應給予抗膽鹼藥物，並持續密切之醫療監測至病人復原。

【警語】

(一)、 本品爲一種非典型抗精神病藥品，使用非典型抗精神病藥物會出現高血糖及增加罹患葡萄糖耐受性不良或糖尿病風險。少數嚴重之案例有可能出現酮酸血症（ketoacidosis）和高血糖高滲透壓非酮體性症候群（Hyperglycemic Hyperosmolar Nonketotic Coma）等疾症導致昏迷甚至死亡。

(二)、 所有接受非典型抗精神病藥品之病人，應密切留意高血糖症狀（如：多時、劇渴、多尿或無力），若出現高血糖症狀時，應立刻測量血糖值。有糖尿病或糖尿病危險因子（如：肥胖、有糖尿病家族史等）之病人，用藥前應監測血糖值，用藥中也應定期監測血糖。對於出現明顯需要緊急治療高血糖的病患，應考慮停藥，有些病患停藥後仍須使用抗糖尿病藥品治療。

(三)、 碳水化合物代謝平衡可能會受到改變而造成葡萄糖恆定狀況受損，引此可能會讓糖尿病前期徵狀顯現，或是造成既有的糖尿病病情惡化。

(四)、 依據隨機分派，有對照組的臨床試驗(Randomized controlled trial , RCT)臨床試驗及回溯性世代研究(Retrospective cohort study)發現，抗精神病藥品，包括傳統(Conventional)與非典型(Atypical)之抗精神病藥品用於治療老年失智症病患(dementia-related psychosis)的死亡率與安慰劑組比較，其死亡之相對危險性較高。