"衛達" **樂思得** 膜衣錠 1 毫克 **Risdon** F.C. Tablets 1 mg "Weidar"

衛署藥製字第 048629 號 GMP G-9526 Code No. RD1-0781

"衛達" **樂思得** 膜衣錠 2 毫克 **Risdon** F.C. Tablets 2 mg "Weidar"

衛署藥製字第 046102 號 GMP G-8215 Code No. RD-0841

警語：依據隨機分派、有對照組的臨床試驗（Randomized Controlled Trial, RCT）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人（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。

[成份]：

1 毫克：每一膜衣錠含有

有效成分及含量：**Risperidone 1 mg**

其他成分（賦形劑）：Lactose, Cellulose microcrystalline, HPMC, Propylene glycol, Titanium dioxide, Polyethylene glycol 6000, Pluronic F68, Polyvinyl pyrrolidone K-25, Sodium starch glycolate, Magnesium stearate

2 毫克：每一膜衣錠含有

有效成分及含量：Risperidone 2.0 mg

其他成分（賦形劑）：Lactose, Cellulose microcrystalline, Hydroxypropylmethylcellulose, Titanium dioxide, Polyethylene glycol 600, Pluronic, Polyvinyl pyrrolidone K-25, Sodium starch glycolate, Magnesium stearate, Propylene glycol, Sunset yellow FCF aluminum lake

【臨床特性】

【適應症】

思覺失調症之相關症狀、雙極性疾患之躁症發作、治療失智症病人具嚴重攻擊性、躁動或精神病症狀、行為障礙和其他破壞性行為障礙、兒童及青少年自閉症之躁動症狀。

【說明】

Risperidone可治療各類型的思覺失調症病人，包括首次精神病發作、急性思覺失調症惡化、慢性思覺失調症及其他精神異常的病況（包括正性症狀（如幻覺、幻想、思考障礙、敵意、多疑）和/或負性症狀（如情感遲滯、情緒與社交退縮、缺乏言談））。**Risperidone**亦可減輕伴隨思覺失調症產生之情感症狀（如抑鬱、罪惡、焦慮）。對初始治療有反應的病人，**Risperidone**亦能在其持續治療期間維持臨床效果。

Risperidone可治療與雙極性疾患有關之躁症發作。這些發作的典型症狀為情緒振奮、健談或煩躁、過度自負、睡眠需求降低、多話、跳躍性思考、容易分心或判斷力不佳（包括分裂性或攻擊性行為）。

Risperidone可治療中至重度阿茲海默型失智症病人之躁動、攻擊行為或精神病症狀（最多12周）。

Risperidone可治療行為障礙和其他破壞性行為障礙（其顯著症狀為具攻擊行為或其他破壞性行為）。對初始治療有反應的兒童及青少年，**Risperidone**亦能在其持續治療期間維持臨床效果。

Risperidone 可治療兒童及青少年自閉症之躁動症狀。

【用法用量】

本藥須由醫師處方使用。

思覺失調症

<u>由其它抗精神病藥物轉換為**Risperidone**</u>

病情適當時，建議在**Risperidone**開始治療之際逐漸停止先前的治療。同理，使用長效注射型抗精神病藥物的病人進行轉換時，在下一次預定的注射時間即可開始使用**Risperidone**。須定期重新評估是否繼續目前使用中的抗帕金森氏症藥物治療。

<u>成人</u>

可每日服用**Risperidone**一次或二次。

病人須從**Risperidone** 2 mg/day 開始給藥。劑量可在第二天增至4 mg。其後劑量可維持不變或必要時視個別情況予以調整。

大部份病人的最佳劑量為每日4-6 mg。某些病人可能適合較慢的劑量調整及較低的起始和維持劑量。

當劑量超過10 mg/day 時，療效未必優於較低劑量且可能導致錐體外徑症狀。因尚未評估劑量超過16 mg/day 的安全性，請勿使用超過此劑量。

如須加強鎮靜作用，可加入benzodiazepine與**Risperidone**併用。

<u>兒童（13-17歲）</u>

建議起始劑量為每天一次，每次0.5 mg，可在早上或下午使用。必要時，劑量可依個人耐受度以每天0.5 mg或每天1 mg的增加量增加至建議劑量每天3 mg（每次

調整劑量的間隔不可小於24小時）。每天使用1-6 mg劑量的有效性已被證實。尚未有評估劑量高於每天6 mg的研究。
如病人有持續嗜睡的情況發生，調整服用方法為每天兩次，每次服用原始劑量的一半，可改善此情況。
目前處方於十三歲以下思覺失調症兒童的資料不足。

<u>老年人</u>

建議起始劑量為每天兩次每次0.5 mg。劑量可視個別情況以每天兩次每次0.5 mg的增加量(increments)增至每天兩次每次1-2 mg。老年人對**Risperidone**具良好的耐受性。

雙極性疾患之躁症發作

<u>成人</u>

Risperidone須每日給藥一次，起始劑量為2 mg或3 mg。必要時，劑量調整的間隔不得低於24小時，且劑量增加速度最高為每天1 mg。每日1-6 mg的彈性劑量曾觀察到療效。
如同所有的症狀治療，需持續評估病人的狀況，以決定是否繼續使用**Risperidone**。

<u>兒童（10-17歲）</u>

建議起始劑量為每天一次，每次0.5 mg，可在早上或下午使用。必要時，劑量可依個人耐受度以每天0.5 mg或每天1 mg的增加量增加至建議劑量每天2.5 mg（每次調整劑量的間隔不可小於24小時）。每天使用0.5-6 mg劑量的有效性已被證實。尚未有評估劑量高於每天6 mg的研究。
如病人有持續嗜睡的情況發生，調整服用方法為每天兩次，每次服用原始劑量的一半，可改善此情況。
如同所有的症狀治療，需持續評估病人的狀況，以決定是否繼續使用**Risperidone**。
缺乏小於10歲兒童雙極性躁症發作的使用經驗。

阿茲海默型失智症病人之躁動、攻擊行為或精神病症狀

建議起始劑量為每天兩次，每次0.25 mg。必要時，劑量可依個別情況以每天兩次每次0.25 mg的增加量增加，最快可每兩天
調整一次。大部份病人的最佳劑量為每天兩次，每次0.5 mg。然而，某些病人需達每天兩次，每次1 mg的劑量。
一旦確定個別病人的最佳劑量，可考慮一天服藥一次。如同所有的症狀治療，需依最新的病人狀況來評估並決定是否繼續使用**Risperidone**，建議低劑量及短期使用為宜。

行為障礙和其他破壞性行為障礙（5-18 歲）

對於病人體重≥ 50 kg，其建議起始劑量為每天0.5 mg。必要時，劑量可依個別情況以每天0.5 mg的增加量增加，最快可每兩天調整一次。大部分的病人的最佳劑量為每天一次，每次1 mg。有些病人可能只需要每天0.5 mg的劑量即可改善，而有些則需每天1.5 mg的劑量。

對於病人體重< 50 kg，其建議起始劑量為每天0.25 mg。必要時，劑量可依個別情況以每天0.25 mg的增加量增加，最快可每兩天調整一次。大部分的病人的最佳劑量為每天一次，每次0.5 mg。有些病人可能只需要每天0.25 mg的劑量即可改善，而有些則需每天0.75 mg的劑量。

如同所有的症狀治療，需依最新的病人狀況來評估並決定是否繼續使用**Risperidone**，建議低劑量及短期使用為宜。

缺乏小於5歲兒童的使用經驗

兒童及青少年自閉症之躁動症狀

<u>兒童（5-17歲）</u>

Risperidone的劑量應該依個人的需求和反應做調整。

對於體重< 20 kg的病人，起始劑量為每天0.25 mg ；對於體重≥ 20 kg的病人，起始劑量為每天0.5 mg。

在第四天時，對於體重< 20 kg的病人劑量可增加0.25 mg ；對於體重≥ 20 kg的病人，劑量可增加0.5 mg。

須維持此劑量且評估病人的反應至約第14 天。只有當病人的臨床反應未達預期效果，才可考慮增加額外的劑量。對於體重< 20 kg的病人，劑量可以依至少兩周的間隔增加0.25 mg ；對於體重≥ 20 kg的病人，劑量可以依至少兩周的間隔增加0.5 mg。

在臨床試驗中所研究的最大劑量，對體重< 20 kg的病人沒有超過每天1.5 mg，對體重≥ 20 kg的病人沒有超過每天2.5 mg，對體重> 45 kg的病人沒有超過每天3.5 mg。

在臨床試驗中，劑量低於每天 0.25 mg 並無療效。

Risperidone 用在兒童及青少年自閉症之躁動症狀的劑量（每天的總劑量）

體重分類	第 1-3 天	第 4-14 天以上	增加量（如有需要增加劑量）	劑量範圍
< 20 kg	0.25 mg	0.5 mg	+0.25 mg 以大於 2 周的間隔	0.5 mg-1.5 mg
≧20 kg	0.5 mg	1.0 mg	+0.5 mg 以大於 2 周的間隔	1.0 mg-2.5 mg*

*體重大於 45 公斤的病人需較高的劑量；而最大的研究劑量為每天 3.5 mg

可每日服用**Risperidone**一次或二次。

如病人有持續嗜睡的情況發生，調整服用方法由每天一次改至睡前服用一次或每天2次，每次服用原始劑量的一半，可改善此情況。

假如病人已達足夠的臨床反應且維持，可考慮逐漸調降劑量以期達到最佳有效性及安全性。

缺乏小於5歲兒童的使用經驗。

腎臟及肝臟功能異常

腎功能不全病人排除活性抗精神病藥物成分的能力較正常成年人差。肝功能不全病人之血漿內游離risperidone的濃度會增加。

無論欲治療的病症為何，起始及後續劑量皆須減半，且腎臟或肝臟功能不全病人須以較慢的速度增加劑量。

Risperidone須小心用於此類病人。

特殊族群的劑量（**USPI**）

老年或體弱病人、嚴重腎或肝功能不全病人及易發生低血壓或有低血壓危險性的病人之建議起始劑量為每天兩次每次0.5 mg。

這些病人的劑量增加速度不能超過每天兩次每次0.5 mg。總劑量超過每天兩次每次1.5 mg時須逐步達成，且時間間隔至少為一週。某些病人在治療時以更緩慢之速度來增加劑量可能是適當的。老年或體弱病人和腎功能不全病人對**Risperidone**的排除能力可能遜於正常成年人。肝功能不全病人的游離態risperidone 可能會增加，並可能會導致較強的作用（見【藥理學特性】欄）。易發生低血壓反應或此類反應會導致危險之病人，須謹慎增加劑量並小心監護（見【特殊警語及注意事項】欄）。假如老年或體弱病人考慮採用一天給藥一次的給藥計畫，建議仍以一天給藥兩次的方式增加劑量，連續2-3天給與目標劑量後，再轉換成一天給藥一次的給藥計畫。

【禁忌症】

已知對本藥品過敏者禁止使用。

【特殊警語及注意事項】

老年失智症病人

整體死亡率

對17個以安慰劑為對照組之非典型抗精神病藥物（包括Risperidone）臨床試驗進行統合分析，發現死亡率在使用非典型抗精神病藥物的老年失智症病人與使用安慰劑者相比有增加的情形。在以安慰劑為對照組的臨床試驗中，老年失智症病人使用Risperidone和使用安慰劑的死亡率分別為4.0%及3.1%。死亡病人的平均年齡（區間）為86歲（區間為67-100歲）。

與furosemide併用

在以安慰劑為對照組的Risperidone臨床試驗中，老年失智症病人服用furosemide 加上risperidone（7.3%；平均年齡為89歲，區間為75-97歲）與

只接受risperidone（3.1%；平均年齡為84歲，區間為70-96歲）或只使用furosemide的病人（4.1%；平均年齡為80歲；年齡為67-90歲）相比可觀察到較高的死亡率。在四個臨床試驗中，其中二個臨床試驗曾觀察到接受furosemide加上risperidone的病人有死亡率增加的情形。
尚未有明確的病理生理學機制可解釋此現象，且未觀察到導致死亡的一致型態。雖然如此仍須留意，且在決定併用這兩種藥物前要衡量利弊。服用其他利尿劑與risperidone 併用的病人死亡率未有增加。無論何種治療，脫水皆為死亡的一個危險因子，因此失智症老人要小心以防脫水。
腦血管意外（CAE）
在以安慰劑為對照組的臨床試驗中，使用Risperidone 的老年失智症病人與接受安慰劑病人（平均年齡為85歲；區間為73-97歲）相比，有較高的腦血管不良反應發生率（中風及暫時性缺血發作），包括死亡。

姿勢性低血壓
由於risperidone之α－阻斷作用，可能會產生（姿勢性）低血壓，特別是在最初的劑量調整期間。臨床上顯著的低血壓曾在上市後合併使用risperidone與抗高血壓藥物時發現。Risperidone應小心使用於已知有心臟血管疾病的病人（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】欄之建議逐漸調整劑量。如有低血壓現象應考慮降低劑量。

白血球減少、嗜中性白血球減少及顆粒性白血球缺乏症
曾有和使用抗精神病藥物（含Risperidone）相關之白血球減少、嗜中性白血球減少及顆粒性白血球缺乏症的通報。在上市後監視期間，發生顆粒性白血球缺乏症的報告很罕見（< 1/10,000位病人）。
有臨床上顯著之白血球細胞數過低或有藥物引發白血球減少症/ 嗜中性白血球減少症病史的病人，應在治療的最初幾個月內定期監測，若無其他引發因子，應在出現白血球減少的第一個徵兆時，立即停止使用Risperidone。
有臨床上顯著嗜中性白血球減少症的病人應小心監測是否有發燒或其他感染的症狀或徵兆， 一旦發生這些感染症狀或徵兆，應立刻治療。病人若有嚴重的嗜中性白血球減少症（絕對嗜中性白血球量小於1×10^9/L），應立即停止使用Risperidone並監測其白血球數量直到恢復正常。

靜脈血栓栓塞
曾有使用抗精神病藥物而發生靜脈血栓栓塞的案例報告。由於使用抗精神病藥物治療的病人通常具有靜脈血栓栓塞的後天危險因子，所以在Risperidone使用之前或使用期間，應確定所有可能的靜脈血栓栓塞危險因子並採取預防措施。

遲發性運動困難/ 錐體外徑症狀（TD/EPS）

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，其特徵為節奏性的不自主運動，尤以舌頭和/或面部最為顯著。

曾有報導指出錐體外徑症狀為產生遲發性運動困難之危險因子。由於Risperidone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思覺失調症藥物低。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。

抗精神病藥物惡性症候群（NMS）

使用抗精神病藥物曾有報告會引起抗精神病藥物惡性症候群，其特徵為發熱、肌肉僵直、自主神經系統功能不穩定、意識改變及血清肌酐酸磷酸酯酶濃度升高。其它徵象包括肌球蛋白尿（橫紋肌溶解）及急性腎衰竭。若發生此情況，須停用所有的抗精神病藥物，包括Risperidone。

帕金森氏症和Lewy體失智症

醫師處方抗精神病藥物（包括Risperidone）給帕金森氏症病人或Lewy體失智症（DLB）病人時須衡量利弊，因為這兩類病人發生抗精神病藥物惡性症候群的危險性和對抗精神病藥物的敏感性較高。此種敏感性增加的顯現除了錐體外徑症狀還包括混亂、感覺遲鈍、姿勢不穩且經常跌倒。

高血糖及糖尿病

本品為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醣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)等急症導致昏迷甚至死亡。

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：多食、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，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人，應考慮停藥，有些病人停藥後仍須使用抗糖尿病藥品治療。

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，因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。

使用Risperidone治療期間曾有高血糖、糖尿病及已存在糖尿病惡化的報告。評估使用非典型抗精神病藥物和血糖異常之間的關係是非常困難的，因為思覺失調症的病人會有糖尿病背景風險及糖尿病發生率增加的可能性，因此，使用非典型抗精神病藥物和高血糖相關不良事件之間的關係並未完全釐清。建議任何使用非典型抗精神病藥物（包括Risperidone）的病人應監測高血糖和糖尿病的症狀（見【副作用】欄）。

體重增加

曾有報告指出會發生顯著的體重增加，使用Risperidone時建議監測體重的增加。

QT間隔

如同其他的抗精神病藥物，須謹慎處方Risperidone於曾有心律不整病史、有先天QT延長症狀和同時併用已知會延長QT間隔藥物的病人。

陰莖持續勃起

具有 alpha-adrenergic 阻斷作用的藥物曾有引發陰莖持續勃起的報告，在上市後研究期間曾有 Risperidone 造成陰莖持續勃起的通報（見【副作用】欄）。

體溫調節

抗精神病藥物會干擾身體降低中心體溫的能力，當處方Risperidone於可能會發生中心體溫過高的病人（如奮力地運動、暴露於極熱之處、同時併用具抗膽鹼活性的藥物或容易脫水）時，建議應給予適當的照顧。

止吐作用

Risperidone在動物體內顯示具有止吐作用，此種作用亦可能發生在人體內，因此可能會掩蓋某些藥物使用過量或腸阻塞、雷氏症候群和腦瘤等病況的徵狀。

癲癇

如同其他的抗精神病藥物，Risperidone用於有癲癇發作病史或有其他可能會降低癲癇閾值情況的病人要特別小心。

手術中虹膜鬆弛症候群

當病人接受白內障手術時併用alpha 1a-adrenergic antagonist 藥品，如Risperidone，會觀察到手術中虹膜鬆弛症候群（Intraoperative Floppy Iris Syndrome, IFIS）副作用產生，可參照【副作用】欄。

手術中虹膜鬆弛症候群（Intraoperative Floppy Iris Syndrome, IFIS）可能會增加手術時或手術後之眼睛併發症的風險。病人在手術前應告知眼科醫生現在或過去曾使用具alpha 1a-adrenergic antagonist作用的藥品。然而，在白內障手術前先停用alpha 1a-adrenergic antagonist藥品的好處尚未建立，在停用抗精神病治療藥物前也必須先評估其風險。

其他

老年病人、老年失智症病人、雙極性疾患之躁症病人和肝臟或腎臟功能不全病人的特別劑量建議可參照【用法用量】欄。

【交互作用】

藥效學相關之交互作用

中樞系統之藥物及酒精

由於Risperidone主要作用於中樞神經系統，故併用其他作用於中樞系統之藥物及酒精時應謹慎。

Levodopa 及多巴胺作用劑

Risperidone可能會拮抗levodopa及其他多巴胺作用劑之效用。

抗高血壓藥物

曾在上市後發現同時併用Risperidone和抗高血壓藥物治療會造成臨床上顯著的低血壓。

已知會延長QT間隔之藥物

建議Risperidone與已知會延長QT間隔的藥物合併使用時應謹慎。

藥動學相關的交互作用

食物不會影響Risperidone之吸收，故可單獨服藥或與食物併服。

Risperidone主要透過CYP2D6 代謝，較少部分risperidone 則透過CYP3A4 代謝。Risperidone及其活性代謝物9-hydroxyrisperidone都是P-glycoprotein（P-gp）的受質，會改變CYP2D6的活性或是強效抑制或誘發CYP3A4及/或P-gp的活性的物質，可能影響risperidone的有效抗精神病成份之藥物動力學。

強效CYP2D6 抑制劑

Risperidone與強效CYP2D6 抑制劑併用時可能增加risperidone 血中濃度，但是其對有效抗精神病成份的血中濃度僅有少量的影響。較高劑量的強效CYP2D6抑制劑（如：paroxetine、fluoxetine）可能提高risperidone 的有效抗精神病成份。因此當與paroxetine 或其他強效CYP2D6抑制劑併用時，特別是較高劑量下開始投藥或停藥，醫師須重新評估Risperidone服用劑量。

CYP3A4和/或P-gp抑制劑

當Risperidone與強效CYP3A4 和/或P-gp抑制劑併用時可能持續提高血漿中risperidone 的有效抗精神病成份。當與itraconazole 或其他強效CYP3A4 和/或P-gp抑制劑併用時，無論是在初始給藥或停藥時，醫師須重新評估

Risperidone服用劑量。

CYP3A4和/或P-gp誘導劑

當Risperidone與強效CYP3A4 和/或P-gp 誘導劑併用時可能降低血漿中risperidone 的有效抗精神病成份。當與carbamazepine 或其他強效CYP3A4和/P-gp 誘導劑併用時，無論是在初始給藥或連續給藥時，醫師須重新評估Risperidone服用劑量。

高蛋白結合率藥物

當Risperidone與高蛋白結合率藥物併用時，彼此未有與臨床相關的血漿蛋白置換發生。

當與其他藥物合併治療時，應確認相關仿單的代謝資訊，並視情況調整服用劑量。

兒童病患

目前僅有成人藥物交互作用之研究，尚未有兒童病患相關研究結果。

案例

各種可能潛在與risperidone有/無交互作用之藥物如下所列：

抗生素：

• Erythromycin（一種中度CYP3A4抑制劑）不會改變risperidone及其有效抗精神病成份之藥物動力學。

• Rifampicin（一種強效CYP3A4誘導劑和P-gp誘導劑）會降低有效抗精神病成份的血中濃度。

乙醯膽鹼酯酶抑制劑：

• Donepezil和galantamine（皆為CYP2D6和CYP3A4之受質）未顯示和具risperidone抗精神病活性部份的藥物動力學具臨床相關之作用

抗癲癇藥物：

• Carbamazepine（一種強效CYP3A4誘導劑及P-gp誘導劑）會降低risperidone的有效抗精神病成份在血漿中的濃度。

• Topiramate 會少量的降低risperidone 的生體可用率，但不影響具抗精神病活性的部分。因此，此交互作用應不具臨床顯著意義。

• Risperidone對valproate或topiramate的藥動學並無臨床相關的作用。

抗黴菌藥物：

•當itraconazole（一種強效CYP3A4抑制劑和P-gp抑制劑）使用劑量為每日200毫克時，且在投予risperidone每日劑量2至8毫克時，會增加約70% risperidone之有效抗精神病成份在血漿中的濃度。

• Ketoconazole（一種強效CYP3A4抑制劑和P-gp抑制劑）使用劑量為每日200

毫克時，會增加risperidone的血中濃度並且降低9-hydroxyrisperidone的血中濃度。

抗精神病藥物：

• Phenothiazines可能增加risperidone的血中濃度，但不會增加其有效抗精神病成份的血中濃度。

• Aripiparzole（一種CYP2D6 和CYP3A4之受質）：risperidone 的錠劑或注射劑並不會影響aripiprazole 及其有效代謝物(dehydroaripiprazole)之藥物動力學。

抗病毒劑：

•蛋白酶抑制劑：無相關試驗資料；然因ritonavir是強效CYP3A4抑制劑及弱效CYP2D6抑制劑，ritonavir及ritonavir促進的蛋白酶抑制劑可能會提升risperidone之有效抗精神病成份的血中濃度。

β-阻斷劑：

•某些β-阻斷劑可能增加risperidone的血中濃度，但不會增加其有效抗精神病成份的血中濃度。

鈣離子通道阻斷劑：

•Verapamil（一種中度CYP3A4抑制劑和P-gp抑制劑）會增加risperidone及其有效抗精神病成份的血中濃度。

Digitalis Glycosides：

• Risperidone對digoxin並無臨床相關的作用。

利尿劑：

• Furosemide：在罹患失智症的老年病人身上併用furosemide與死亡率增加的關係見【特殊警語及注意事項】欄。

腸胃藥物：

• H2受體拮抗劑：Cimetidine和ranitidine皆為弱效CYP2D6及CYP3A4抑制劑，會增加risperidone的生體可用率，但對於具抗精神病活性部份僅有少量的影響。

鋰鹽：

• Risperidone對鋰鹽並無臨床相關之藥動影響。

SSRIs及三環類抗憂鬱劑：

• Fluoxetine（一種強效CYP2D6抑制劑）會增加risperidone的血中濃度，但對於具抗精神病活性部份僅有少量的影響。

• Paroxetine（一種強效CYP2D6抑制劑）會增加risperidone的血中濃度，但當劑量增加至每日20毫克時，對於具抗精神病活性部份僅有少量的影響。然而較高劑量之paroxetine可能增加具抗精神病活性部份之血中濃度。

•三環類抗憂鬱劑可能增加risperidone 的血中濃度，但對於具抗精神病活性部份沒有影響。Amitriptyline 並不會對risperidone及其具抗精神病活性部份造成影響。

• Sertraline（一種弱效CYP2D6抑制劑）和fluvoxamine（一種弱效CYP3A4抑制劑）在劑量增加至每日100毫克時，risperidone及其具抗精神病活性部份的濃度在臨床上無顯著性的改變。然而當sertraline或fluvoxamine劑量高於每日100毫克時，可能會增加risperidone具抗精神病活性部份的血中濃度。

【懷孕及哺乳】

Risperidone屬於懷孕類別C。

致畸胎之研究

Risperidone的潛在致畸胎性在三個Sprague-Dawley和Wistar大鼠的Segment II 研究（使用劑量0.63-10 mg/kg或是以mg/m^2推算人類最大建議劑量的0.4-6倍）及一個紐西蘭兔子的Segment II 研究（使用劑量0.31-5 mg/kg或是以mg/m^2推算人類最大建議劑量的0.4-6倍）中評估過。其結果顯示，給予人類最大建議劑量（以mg/m^2 推算）0.4-6倍的大鼠或兔子，其後代畸形的發生率並未較對照組增加。在大鼠的三個生殖性研究（兩個Segment III和一個多世代研究）中，使用劑量為0.16-5 mg/kg或以mg/m^2 推算為人類最大建議劑量的0.1-3倍時，在哺乳期最初四天內新生鼠的死亡率會增加，但這些死亡究竟是因為對胎兒或新生鼠的直接作用或是對母鼠的作用目前仍屬未知。

新生鼠死亡率增加沒有無影響劑量。在一個Segment III 研究中，使用劑量為2.5 mg/kg或以mg/m^2推算為人類最大建議劑量的1.5倍時，大鼠的死胎率會增加。一個Wistar大鼠的交叉哺育研究觀察到對胎兒或新生鼠的毒性，包含存活新生鼠數目減少和出生當天死胎數目增加，以及給予藥物之母鼠所生新生鼠的出生重量減輕。此外，不管新生鼠是否有被交叉哺育，給予藥物之母鼠所生新生鼠到出生隔天（Day 1）的死亡率皆有增加。Risperidone亦顯示會破壞母鼠的行為，因為對照組所生的新生鼠在讓用藥母鼠哺育後，體重增加和存活率（哺乳第一天到第四天）都會減少。這些作用都是在使用一個劑量的risperidone（5 mg/kg或以mg/m^2 推算為人類最大建議劑量的3倍）後發現。

在大鼠的新生鼠中，risperidone 會通過胎盤。目前並無用於懷孕婦女的適當且控制良好的相關研究，但有一例在母體子宮內接觸risperidone的胎兒出現胼胝體發育不全的報告，其與Risperidone治療的因果關係仍未知。

非致畸胎之影響

新生兒在懷孕的最後三個月期間暴露於抗精神病藥物（包含Risperidone），出生後會有發生錐體外徑症狀和/或戒斷症狀的風險。新生兒的症狀包括躁動、張力亢進、張力不足、顫抖、困倦、呼吸困難和進食異常。這些症狀的嚴重程度會有不同；有些案例的症狀會自行痊癒，有些案例的新生兒則需要住進加護病房並延長住院時間。

懷孕期間僅有潛在利益大於對胎兒的潛在風險時，才能使用Risperidone。

Risperidone對人類分娩及生產之影響仍屬未知。
動物試驗顯示risperidone與9-hydroxy-risperidone會分泌於乳汁中。已發現risperidone及9-hydroxy-risperidone亦會分泌到人體乳汁。因此，使用Risperidone的婦女不應哺乳。

【對駕駛及操作機械能力的影響】

Risperidone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度以前不得駕駛或操作機械。

【副作用】

臨床試驗數據
Risperidone的安全性數據來自於臨床試驗資料庫中，接受一個或多個Risperidone劑量來治療多種精神異常的9803位成年、失智症老年病人及兒童病人。在這9803位病人中有2687位病人參與雙盲、安慰劑對照性試驗時接受Risperidone的治療。其他臨床試驗的治療期間及狀況各不相同，且包括（部分相同類別）雙盲、固定和彈性劑量、安慰劑或活性對照組及開放性試驗、住院病人和門診病人以及短期（12週）和長期（長達3年）治療。
大部分的副作用都是輕度至中度。

以安慰劑做對照組之雙盲臨床試驗數據－成年病人
在九個為期 3-8 週的雙盲、安慰劑對照組試驗中，成年病人接受 Risperidone 治療之通報率≥ 1%的藥物不良反應列於表一。

表一. 在雙盲、安慰劑對照組試驗中，成年病人接受 Risperidone 治療之通報率≥ 1%的藥物不良反應

系統/器官分類 副作用	**Risperidone ≦8 mg/day (N=853）%**	**Risperidone > 8-16 mg/day (N=198）%**	**Placebo (N=687）%**
感染和侵染			
鼻咽炎	**2.1**	**4.0**	**1.7**
上呼吸道感染	**1.5**	**2.5**	**1.5**
竇炎	**0.7**	**1.5**	**0.6**
尿道感染	**0.5**	**2.5**	**0.1**
血液和淋巴系統異常			
貧血	**0.1**	**1.0**	**0.1**

免疫系統異常			
過敏	**0.1**	**1.0**	**0.1**
精神異常			
失眠	**16.2**	**25.3**	**13.2**
焦慮	**7.7**	**11.1**	**4.4**
緊張	**0.5**	**1.0**	**0.1**
神經系統異常			
類帕金森氏症症狀*	**19.3**	**17.2**	**7.9**
靜坐不能*	**9.8**	**10.1**	**2.7**
困倦	**6.8**	**1.5**	**2.0**
頭昏眼花	**6.3**	**3.5**	**3.9**
鎮靜	**4.6**	**3.0**	**1.3**
顫抖*	**4.2**	**2.5**	**2.5**
昏睡	**3.8**	**3.5**	**1.0**
肌張力異常*	**2.6**	**0**	**1.3**
Dizziness postural	**1.2**	**0**	**0.1**
運動困難*	**1.2**	**2.0**	**0.9**
昏厥	**0.4**	**1.0**	**0**
眼睛異常			
視力模糊	**2.1**	**1.0**	**0.7**
耳朵和迷路異常			
耳痛	**0.1**	**1.0**	**0.3**
心臟異常			
心搏過速	**1.1**	**2.5**	**0.1**
血管異常			
姿勢性低血壓	**1.3**	**0.5**	**0.1**
低血壓	**0.2**	**1.0**	**0.3**
呼吸、胸及中隔異常			
鼻塞	**2.0**	**6.1**	**1.3**
呼吸困難	**0.8**	**2.0**	**0**
鼻出血	**0.5**	**1.5**	**0.1**
鼻竇充血	**0.5**	**1.0**	**0.6**
胃腸道異常			
噁心	**6.4**	**4.0**	**2.6**
便秘	**4.6**	**9.1**	**3.6**
消化不良	**4.3**	**6.1**	**2.6**
嘔吐	**3.9**	**4.5**	**3.8**
腹瀉	**2.3**	**0.5**	**1.9**

唾液分泌過多	**2.3**	**1.0**	**0.4**
口乾	**2.1**	**0**	**1.0**
腹部不適	**1.5**	**1.0**	**0.9**
腹痛	**1.1**	**0.5**	**0.7**
胃部不適	**1.1**	**1.0**	**0.6**
上腹痛	**0.7**	**1.0**	**0.1**
皮膚及皮下組織異常			
疹	**0.8**	**3.5**	**0.9**
皮膚乾燥	**0.5**	**2.5**	**0.3**
頭皮屑	**0.2**	**1.0**	**0**
脂漏性皮膚炎	**0.2**	**1.0**	**0**
皮膚過度角化	**0**	**1.0**	**0.3**
肌肉骨骼及結締組織			
異常	**2.5**	**1.0**	**1.6**
背痛	**1.5**	**2.5**	**0.6**
關節痛	**1.2**	**1.0**	**2.2**
四肢疼痛			
腎臟和泌尿道異常	**0.2**	**1.0**	**0.3**
尿失禁			
生殖系統和乳房異常	**0.4**	**1.0**	**0**
無法射精			
一般性異常	**2.3**	**1.0**	**1.0**
疲倦	**1.3**	**0.5**	**0.6**
無力	**1.3**	**1.0**	**0.7**
發熱	**0.8**	**1.5**	**0.4**
胸痛			
檢查	**0.4**	**1.5**	**0.1**
血中肌酸磷酸激酶增加	**0.2**	**1.5**	**0.1**
心跳加速			

* 類帕金森氏症症狀包括錐體外徑疾病、肌肉骨骼僵硬、齒輪狀僵硬、運動不能、運動遲緩、運動功能減退、面具臉、肌肉強直和帕金森氏症。靜坐不能包括靜坐不能和不安。肌張力異常包括肌張力不全、肌肉痙攣、肌肉不自主收縮、肌肉攣縮、眼球旋動、舌麻痺。顫抖包括震顫和帕金森氏靜止性震顫。運動困難包括運動障礙、肌肉抽搐、舞蹈病和舞蹈手足徐動症。

以安慰劑做對照組之雙盲臨床試驗數據－老年失智症病人

在六個為期4-12週的雙盲、安慰劑對照試驗中，老年失智症病人接受Risperidone

治療之通報率≧1%的藥物不良反應列於表二。表二只包括那些未列於表一或發生頻率大於等於表一所列不良反應頻率2倍之藥物不良反應。

表二. 在雙盲、安慰劑對照試驗中，老年失智症病人接受 Risperidone 治療之通報率≧1%的藥物不良反應：未列於表一或通報頻率≧表一所列藥物不良反應頻率 2 倍的藥物不良反應

系統/器官分類 藥物不良反應	**Risperidone (N=1009）%**	**Placebo (N=712）%**
感染和侵染		
尿道感染	**12.9**	**10.3**
肺炎	**3.1**	**2.4**
蜂窩組織炎	**1.1**	**1.3**
代謝和營養異常		
食慾減退	**2.3**	**1.4**
精神方面異常		
精神混亂狀態	**2.7**	**0.1**
神經系統異常		
昏睡	**7.6**	**2.2**
短暫性腦缺血發作	**1.6**	**0.6**
意識降低	**1.3**	**0.3**
流口水	**1.3**	**0**
腦血管意外	**1.1**	**0.4**
眼睛異常		
結膜炎	**2.7**	**1.1**
血管異常		
低血壓	**2.2**	**1.4**
呼吸、胸和中膈異常		
咳嗽	**4.6**	**3.1**
流鼻涕	**1.5**	**0.8**
胃腸消化系統的異常		
吞嚥困難	**1.5**	**1.3**
糞結石	**1.1**	**0.4**
皮膚和皮下組織異常		
紅斑	**4.0**	**4.6**
肌肉骨骼和結締組織異常		
姿勢異常	**1.8**	**0.8**
關節腫脹	**1.5**	**0.3**
一般異常		
四肢水腫	**7.7**	**3.9**

發熱	**4.0**	**1.8**
步態障礙	**3.5**	**1.5**
凹陷性水腫	**1.5**	**0.3**
檢查		
體溫升高	**2.6**	**0.8**

以安慰劑做對照組之雙盲臨床試驗數據－兒童病人

在八個為期3-8週的雙盲、安慰劑對照試驗中，兒童病人接受Risperidone治療之通報率≥ 1%的藥物不良反應列於表三。表三只包括那些未列於表一或發生頻率大於等於表一所列不良反應頻率2倍之藥物不良反應。

表三. 在雙盲、安慰劑對照組試驗中，兒童病人接受 Risperidone 治療之通報率≥ 1%的藥物不良反應：未列於表一或通報頻率≥表一所列藥物不良反應頻率 2 倍的藥物不良反應

系統/器官分類 副作用	**Risperidone ≦ 3 mg/day (N=344）%**	**Risperidone >3-6 mg/day (N=95）%**	**Placebo (N=349）%**
感染和侵染			
上呼吸道感染	5.2	2.1	3.4
鼻炎	3.5	1.1	3.2
流行性感冒	1.7	0	1.7
代謝和營養異常			
食慾減退	17.2	3.2	7.2
精神方面異常			
嗜睡	1.7	0	0.9
疲倦	0.9	1.1	0
神經系統異常			
嗜睡	26.5	15.8	7.7
頭痛	22.4	21.1	14.9
鎮靜	20.1	14.7	4.0
頭昏眼花	8.1	13.7	2.3
顫抖	6.1	8.4	1.1
流口水	4.9	2.1	1.1
口齒不清	1.5	1.1	0
注意力不集中	0.9	1.1	0.6
平衡障礙	0.9	1.1	0
睡眠過度	0.6	1.1	0.9

心血管異常			
心悸	0.6	2.1	0
呼吸、胸和中膈異常			
咳嗽	8.7	3.2	6.6
流鼻涕	4.9	2.1	3.4
流鼻血	3.8	4.2	1.7
咽喉痛	3.8	2.1	1.7
肺充血	0.3	1.1	0.3
胃腸道異常			
嘔吐	13.7	8.4	9.2
上腹部疼痛	8.4	6.3	4.6
腹瀉	6.7	2.1	6.0
唾液分泌過多	3.5	6.3	0.9
胃部不適	2.9	0	1.4
腹痛	2.3	2.1	0.6
皮膚及皮下組織異常			
搔癢	1.2	0	0
痤瘡	0.9	1.1	0
骨骼肌及結締組織異常			
肌肉痛	1.2	1.1	0.9
頸痛	0.3	1.1	0.3
腎臟及尿道異常			
遺尿症	6.4	1.1	5.2
尿失禁	2.0	0	1.4
頻尿	1.5	1.1	0.3
生殖系統和乳房異常			
溢乳	0.6	2.1	0
一般異常			
疲倦	19.2	18.8	4.9
發熱	8.4	3.1	6.3
感覺異常	1.2	0	0
行動遲緩	0.9	1.1	0
胸部不適	0.3	1 1	0
檢查			
體重增加	4.9	2.1	0.9
血中泌乳激素增加	3.8	0	0.3

其他臨床試驗資料

Paliperidone是risperidone的活性代謝物，因此這些化合物的不良反應概況（包括口服和注射劑型）是互相有關聯的。本節包含了risperidone和/或paliperidone在臨床試驗中的其他藥物不良反應報告。在23個雙盲、安慰劑對照研究（9個成人、6個老年失智症病人和8個兒科病人）的統合資料中，受試者接受Risperidone治療之通報率≧1%的risperidone和/或paliperidone藥物不良反應列於表三a。

表三 a. 在 23 個雙盲、安慰劑對照研究（9 個成人、6 個老年失智症病人和 8 個兒科病人）的統合資料中，受試者接受 Risperidone 治療之通報率≧1%的 risperidone 和/或 paliperidone 藥物不良反應

系統/器官分類 **副作用**
精神異常 **激動、失眠***
神經系統異常 **靜坐不能*、運動困難*、肌張力不全*、帕金森氏症***
血管異常 **高血壓**
肌肉骨骼及結締組織異常 **肌肉骨頭痛**
一般異常及施打部位狀況 **步態異常、水腫*、痛**
受傷、中毒和其他併發症 **跌倒**

* 失眠包含：**初期失眠、中期失眠**；靜坐不能包含：**運動機能亢進、腿部不安症候群、坐立不安**；運動困難包含：**指痙病、舞蹈病和舞蹈手足徐動症、運動異常、肌肉抽動、肌陣攣**。肌張力不全包含：**眼瞼痙攣、子宮頸痙攣、前弓痙攣、面部痙攣、張力亢進、喉頭痙攣、肌肉不自主收縮、肌肉強直、眼球旋動、角弓反張、口咽痙攣、側弓反張、痙笑、手足搐搦、舌麻痺、舌痙攣、斜頸、牙關緊閉**。帕金森氏症包含：**運動不能、動作遲緩、齒輪狀僵直、流口水、錐體外徑症狀、眉間反射異常、肌肉僵直、肌肉緊繃、肌肉骨骼僵硬**；水腫包含：**全身水腫、周邊水腫、凹陷水腫**。

在23 個雙盲、安慰劑對照研究（9 個成人、6 個老年失智症病人和8 個兒科病人）的統合資料中，受試者接受Risperidone治療之通報率< 1%的risperidone和/ 或paliperidone藥物不良反應列於表三b。

表三 b. 在 23 個雙盲、安慰劑對照研究（9 個成人、6 個老年失智症

病人和 8 個兒科病人）的統合資料中，受試者接受 Risperidone 治療之通報率< 1%的 risperidone 和/或 paliperidone 藥物不良反應

系統/器官分類 副作用
感染和侵染
蟲皮炎、支氣管炎、蜂窩性組織炎、耳朵感染、眼睛感染、感染、局部感染、甲癬、呼吸道感染、扁桃腺炎、病毒感染
血液和淋巴系統異常
嗜伊紅血球數量增加、血比容下降、中性白血球缺乏症、白血球數量降低
內分泌異常
糖尿、高泌乳激素血症
代謝和營養異常
厭食、血中膽固醇增加、血中三酸甘油脂增加、高血糖、劇渴、體重增加
精神異常
感覺遲鈍、憂鬱、性慾減低、惡夢、睡眠異常
神經系統異常
腦血管異常、抽搐*、協調異常、糖尿病昏迷、感覺遲鈍、失去意識、感覺異常、精神運動性過度活躍、遲發性運動不能、對刺激沒有反應
眼睛異常
乾眼、眼球轉動、眼瞼結痂、青光眼、眼淚增加、眼睛充血
耳朵及迷路異常
耳鳴、暈眩
心臟異常
房室傳導阻斷、心搏過慢、傳導異常、心電圖異常、心電圖QT延長、竇性心律失常
血管異常
臉紅
呼吸、胸及中膈異常
發聲困難、過度換氣、吸入性肺炎、囉音、呼吸異常、呼吸道充血、氣喘
腸胃異常
唇炎、大便失禁、糞石、腸胃炎、舌頭腫脹、牙痛
肝膽異常
γ-glutamyltransferase增加、肝臟酵素增加、轉胺酶增加
皮膚及皮下組織異常
濕疹、皮膚變色、皮膚異常、皮膚損害

肌肉骨骼及結締組織異常
關節僵硬、肌肉無力、橫紋肌溶解症
腎臟及泌尿道異常
排尿困難
生殖系統及乳房異常
月經不調、乳房有分泌物、射精異常、勃起功能障礙、乳溢、月經異常*、性交障礙、陰道分泌物
一般異常及施打部位狀況
體溫下降、寒顫、不適、藥物戒斷症狀、臉部水腫、抑鬱、四肢冰冷、口渴
受傷、中毒及其他併發症
操作疼痛

*抽搐包含：**大發作**。月經異常包含：**月經不規律、月經過少**。

除了這23個雙盲、安慰劑對照研究的統合資料中接受Risperidone治療的受試者外，其他臨床試驗所通報的risperidone 和/或paliperidone藥物不良反應列於表三c。

表三 c. 除了這 23 個雙盲、安慰劑對照研究的統合資料中接受 Risperidone 治療的受試者外，其他臨床試驗所通報的 risperidone 和/或 paliperidone 藥物不良反應

系統/器官分類 **副作用**
免疫系統異常
過敏反應
代謝和營養異常
高胰島素血症
精神異常
性高潮缺失
神經系統異常
步態蹣跚、抗精神病藥物惡性症候群
眼睛異常
眼球轉動異常、畏光
心臟異常
姿勢性心搏過速症狀
腸胃異常
小腸阻塞
皮膚及皮下組織異常

藥疹、蕁麻疹
生殖系統及乳房異常
乳房不適、乳房充血、乳房增大、月經遲至
一般異常及施打部位狀況
硬結

上市後數據

表四所列為risperidone和/或paliperidone上市後使用經驗期間首次被視為藥物不良反應的不良事件。在表中，係根據下列的

習慣來定義頻率：

很常見　　≧ 1/10

常見　　≧ 1/100至< 1/10

不常見　　≧ 1/1,000至< 1/100

罕見　　≧ 1/10,000至< 1/1,000

很罕見　　< 1/10,000，包括個案報告

在表四，藥物不良反應係依據主動通報比率依頻率分類來呈現。

表四. Risperidone 和/或 paliperidone 上市後使用經驗期間，藉由頻率分類從主動通報比率找出的 risperidone 藥物不良反應
血液和淋巴異常
很罕見顆粒性白血球缺乏症、血小板減少症
內分泌異常
很罕見抗利尿激素不正常分泌
代謝和營養異常
很罕見糖尿病、糖尿病酮酸血症、低血糖、水中毒
精神異常
很罕見狂躁
神經系統異常
很罕見味覺異常
眼睛異常
很罕見虹膜鬆弛症候群（手術中）
心臟異常
很罕見心房纖維性震顫
血管異常
很罕見深層靜脈血栓、肺栓塞
呼吸、胸及中膈異常
很罕見睡眠呼吸終止症候群
腸胃異常

很罕見胰臟炎、腸阻塞
肝膽異常
很罕見黃疸
皮膚及皮下組織異常
很罕見禿頭、血管水腫
腎臟及泌尿道異常
很罕見尿液滯留
懷孕、產後和出生前後狀況
很罕見新生兒藥物戒斷症狀
生殖系統及乳房異常
很罕見陰莖持續勃起
一般異常
很罕見體溫降低

【過量】

<u>症狀</u>

一般而言，使用過量之徵兆或症狀多為增強已知的藥理作用所導致。包括眩暈與鎮靜、心跳加速與低血壓及錐體外徑症狀。

其他有關過量的通報副作用包括QT間隔延長及痙攣。過量的併用口服Risperidone及paroxetine曾有torsade de pointes 的報告。

萬一急性過量時，應考慮多重藥物涉入之可能性。

<u>治療</u>

應維持呼吸道暢通並適當給予氧合作用及換氣，並應考慮施以洗胃（若病人昏迷不醒，則須先插管）及同時給予活性碳和緩瀉劑。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。

Risperidone 尚無特定的解毒劑，故應施以適當的輔助療法，如用靜脈注射液體和/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，並持續密切監測至病人復原。

【藥理特性】

【藥效學特性】

Risperidone是一個特殊且具選擇性之單胺拮抗劑，對serotoninergic 5-HT_2 及dopaminergic D_2 受體具有高度親和力。

Risperidone亦可與α_1-adrenergic受體結合，對H_1-histaminergic及α_2-adrenergic受體之親和力較低，而對cholinergic受體則無親和力。雖然**Risperidone**為強效之D2 拮抗劑，可改善思覺失調症之正性症狀，並較其他典型

之抗精神病藥物不易引起運動功能抑制及強直性昏厥（catalepsy）。其對中樞可藉由協調平衡serotonin與dopamine之拮抗而降低錐體外徑副作用，並可擴大對思覺失調症的負性與情緒症狀之療效。

【藥物動力學特性】

Risperidone經口服後可完全吸收，於1至2小時後可達最高的血中濃度。本藥品之吸收不會受食物影響，故可單獨服藥或與食物併服。

Risperidone經CYP 2D6代謝成具相似藥理作用之9-hydroxy-risperidone，此代謝物與risperidone共同形成有效之抗精神病部份。**Risperidone**的另一個代謝途徑為N-dealkylation。

精神病患者口服本藥品後，risperidone之排除半衰期約為3小時。

9-hydroxy-risperidone與有效抗精神病部份之排除半衰期則為24小時。

大多數病人的risperidone血中濃度可於一天內達穩定狀態，而9-hydroxy-risperidone約需要4至5天方可達穩定狀態。於治療劑量範圍內，**Risperidone**之血中濃度與服藥劑量成正比。

Risperidone可迅速分佈，其分佈體積為1至2 L/kg。於血漿中，**Risperidone**可與albumin 及α_1-acid glycoprotein 結合，risperidone與9-hydroxy-risperidone之血漿蛋白結合率分別為88%及77%。

於服藥一星期後，約有70%之藥物會排泄於尿中，而經由糞便排泄的則有14%。尿液中risperidone與9-hydroxy-risperidone約佔總劑量之35-45%，其餘則為不具活性之代謝物。

單一劑量試驗顯示老年及腎功能不佳病人有較高的活性血中濃度，且活性抗精神病部分的清除率會分別降低30%和60%。肝功能不全病人之risperidone血中濃度正常，但血中risperidone的平均游離態則會增加約35%。

兒童的risperidone、9-hydroxy-risperidone及活性抗精神病部份藥物動力學與成人相同。

Risperidone速溶錠和口服液劑與**Risperidone**錠劑具生體相等性。

【臨床前安全性數據】

致癌性

致癌性研究是以Swiss albino小鼠和Wistar大鼠進行。將risperidone 加入食物中一併給予小鼠和大鼠各18 個月和25 個月，劑量為0.63 mg/kg、2.5 mg/kg 和10 mg/kg。這些劑量相當於以mg/kg 推算之思覺失調症人類最大建議劑量(16 mg/day)的2.4、9.4和37.5倍，或人類最大建議劑量（小鼠）的0.2、0.75和3倍，或人類最大建議劑量（大鼠）的0.4、1.5和6倍。在雄性小鼠並未達到最大耐受劑量。腦下垂體腺瘤、胰臟內分泌腺瘤和乳腺腺癌都有統計上顯著的增加。下表統整許多腫瘤形成時的人類劑量（以mg/m^2（mg/kg）為基礎）。

以 mg/m^2 為基礎的許多最大

			人類劑量（mg/kg）	
腫瘤類型	物種	性別	最低有效劑量	最高無作用劑量
腦下垂體腺瘤	小鼠	雌性	0.75（9.4）	0.2（2.4）
胰臟內分泌腺瘤	大鼠	雄性	1.5（9.4）	0.4（2.4）
乳腺腺癌	小鼠	雌性	0.2（2.4）	無
	大鼠	雌性	0.4（2.4）	無
	大鼠	雄性	6.0（37.5）	1.5（9.4）
乳腺癌，整體	大鼠	雄性	1.5（9.4）	0.4（2.4）

抗精神病藥物在嚙齒動物曾顯示會長期增加泌乳激素。在risperidone 的致癌性研究中，並未測量血清中泌乳激素的濃度。然而，亞慢性毒性研究的測量結果顯示，risperidone會使小鼠和使用相同劑量大鼠的血清中泌乳激素濃度增加5-6倍。長期給予嚙齒動物其他抗精神病藥物後，亦曾發現乳腺、腦下垂體、胰臟內分泌腺癌的增加，此現象被認為與泌乳激素相關。在嚙齒動物發現的泌乳激素導致內分泌腫瘤風險與人類的關聯性仍未知（見【特殊警語及注意事項】欄）。

致突變性

在Ames逆轉突變試驗、小鼠淋巴瘤試驗、大鼠肝細胞的體外DNA修補試驗、小鼠的體內微小核試驗、果蠅的性聯隱性致命試驗或人類淋巴細胞或中國倉鼠細胞的染色體排列異常試驗中，未發現risperidone致突變性的證據。

對生育力的損害

Risperidone（0.16-5 mg/kg）在Wistar大鼠的三個生殖研究中曾顯示會損害交配，但不影響生育力，這三個研究分別為兩個Segment I 和多世代研究（劑量為0.1-3倍）。這樣的作用只出現在雌性，因為交配能力受損並未在Segment I 研究（僅有雄鼠給藥）中發現。在一個亞慢性的米格魯研究中，給予risperidone 0.31-5 mg/kg，精子的活動力和精液濃度在0.6-10倍（以mg/m^2 為基礎）最大人類建議劑量時會降低。在相同劑量下，亦發現血清中睪固酮濃度有與劑量相關的降低。在停止治療後，血清中的睪固酮和精子的特性皆有部分恢復（但仍降低）。在大鼠或狗未發現有無作用劑量。

【藥劑特性】

【配伍禁忌】

無。

【包裝】

2～1000粒塑膠瓶裝、鋁箔盒裝。

【貯存】

請置於 25℃以下之乾燥處避光貯存。
置於孩童不可及處。

衛達化學製藥股份有限公司
台中市工業區 23 路 21 號