



RQT2-002
 衛署藥製字第049467號

悠寧

膜衣錠 2毫克

Anxilet

Film Coated Tablets 2mg

【成分】每錠中含：

Risperidone.....2mg

【賦形劑】

Lactose、Microcrystalline Cellulose、Sodium Lauryl Sulfate、Colloidal Silicon Dioxide、Hydroxypropyl Cellulose、Corn Starch、Magnesium Stearate、Hydroxypropylmethyl Cellulose、Titanium Dioxide、Sunset Yellow FCF Aluminum Lake。

【適應症】

精神分裂症之相關症狀，雙極性疾患之躁症發作。治療失智症病人具嚴重攻擊性，或精神分裂症類似症狀。

【說明】

Risperidone可治療各類型的精神分裂病人，包括首次精神病發作、急性精神分裂症惡化、慢性精神分裂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亦可減輕伴隨精神分裂症產生之情感症狀（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可治療失智症病人之行為混亂，這些病人的症狀為具攻擊性（衝突性言論、肢體暴力）、活動障礙（情緒激動、坐立不安）或顯著的精神病症狀。

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上升、膨脹或興奮增加、唯我獨尊、睡眠需求降低、高壓性言論、充滿鬥志、精神錯亂或判斷力不佳包括分裂性或攻擊性行為。

【用法用量】

精神分裂症

由其它抗精神病藥物轉換為本藥。病情適當時，建議在本藥開始治療之際逐漸停止先前的治療。同理，使用長效注射型精神藥物的病人進行轉換時，下次注射即可開始使用本藥。須定期重新評估是否繼續目前使用中的抗帕金森症藥物治療。

成人

每日服用Risperidone一次或二次。

病人須從Risperidone 2mg/day開始給藥。劑量可在第二天增至4mg。其後劑量可維持不變或必要時視個別情況予以調整。大部分的病人的最適劑量為每日4-6mg。某些病人可能適合較慢的劑量調整及較低的起始劑量和維持劑量。劑量超過10mg/day時，療效未必優於較低劑量且可能導致錐體外症症狀。如尚未評估劑量超過16mg/day的安全性，請勿超過此劑量。如須加強鎮靜作用，可添加benzodiazepine與Risperidone併用。

老年人

建議起始劑量為每天兩次每次0.5mg。劑量可視個別情況調整，以增加速度為每天兩次每次0.5mg增至每天兩次每次1-2mg。老年人對Risperidone具良好耐受性。

兒童

目前處方於十五歲以下精神分裂症兒童的資料不足。

失智症的行為混亂

建議起始劑量為每天兩次每次0.25mg。劑量可依個別情況調整，必要時增加速度為每天兩次每次增加0.25mg，最快可每兩天調整一次。大部分病人的最適劑量為每天兩次每次0.5mg。然而，某些病人的最適劑量可能會超過每天兩次1mg，一旦確定個別病人的最適劑量，可考慮一天服藥一次。如同所有的症狀治療，需依最新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。

雙極性疾患之躁症發作

成人

Risperidone須每日給藥一次，起始劑量為2mg或3mg。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1mg。每日超過1-6mg的彈性劑量曾觀察到療效。如同所有的症狀治療，需持續評估病人狀況，以決定是否繼續使用Risperidone。

兒童

缺乏雙極性躁狂發作的兒童及未滿十八歲青少年的使用經驗。

腎臟及肝臟疾病

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中游離Risperidone濃度會增加。無論欲治療的病症為何，起始及後續劑量須減半，且腎臟或肝臟功能不全病人的劑量增加速度須較緩慢。Risperidone用於此類病人須小心。

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0.5mg。這些病人的劑量增加速度不能超過每天兩次每次0.5mg。總劑量超過每天兩次每次1.5mg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的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離Risperidone可能會增加，可能會導致較強的作用（見臨床藥理學），易發生低血壓反應或此類反應會導致特別危險的病人，須謹慎增加劑量

並小心監護（見警語）。假如老年或體弱病人考慮採用一天給藥一次的給藥計畫，建議此類病人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，再轉換成一天給藥一次的給藥計畫。本藥須由醫師處方使用。

【禁忌症】

已知對本藥過敏者禁止使用。

【警語及注意事項】 依文獻刊載

1. 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)等急症導致昏迷甚至死亡。
2. 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。
3. 碳水化合物代謝平衡可能會受到改變而造成葡萄糖穩定狀況受損，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。
4. 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。

老年失智症病人

老年人失智症患者合併精神病症狀的死亡率增加(USPI Boxed Warning)

老年人失智症患者合併精神病症狀，接受非典型抗精神病藥物比那些服用安慰劑者有較高死亡之機率。分析十七個以安慰劑為對照組之臨床試驗（試驗期間為十週）的病人，顯示接受藥物治療的病人之死亡危險性為使用安慰劑病人的1.6至1.7倍。超過典型之十週療程的對照試驗，藥物治療組的死亡率約為4.5%，安慰劑組約為2.6%。雖然死亡的原因互異，大部分的死亡在本質上為心血管（如，心衰竭、猝死）或感染（如，肺炎）。

老年人失智症患者合併精神病症狀的死亡率增加(USPI Warning Section)

老年人失智症患者合併精神病症狀，接受非典型抗精神病藥物比那些服用安慰劑者有較高死亡之機率。

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）臨床試驗進行共同分析，使用非典型抗精神病藥物的老年失智症病人死亡率與使用安慰劑者相比有增加情形。該族群使用Risperidone並以安慰劑為對照組的臨床試驗，使用Risperidone病人的死亡率和安慰劑相比分別為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

以安慰劑為對照組、合併精神病症狀的老年失智症病人為試驗者的Risperidone臨床試驗中，服用furosemide加上Risperidone的病人（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有死亡率增加的情形。尚未有明確的病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應衡量利弊。服用其他利尿劑為Risperidone之併用藥物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)

以安慰劑為對照組、合併精神病症狀老年失智症病人為試驗者的臨床試驗，Risperidone的病人與接受安慰劑病患（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。

α-阻斷作用

由於Risperidone之α-阻斷作用，可能產生（直立性）低血壓，特別是在最初劑量調整期間。Risperidone應小心使用於已知有心臟血管疾病或相關危險患者（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】欄之建議逐漸調整劑量。如有低血壓現象應考慮降低劑量。

遲發性運動困難/錐體外症症狀(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，特徵為節奏性不隨意運動，尤以舌頭和/或面部最為顯著。曾報導錐體外症症狀為產生遲發性運動困難之危險因子。由於Risperidone較不易產生錐體外症症狀，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。

抗精神分裂症藥物惡化症候群(NMS)

使用抗精神分裂症藥物曾有報告會引起抗精神分裂症藥物惡化症候群，特徵為發熱、肌肉僵直、自主神經系統功能不穩定、改變意識及血清肌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。醫師處方抗精神病藥物（這些藥物包括Risperidone）給帕金森氏病患或Lewy體失智症(DLB)病人時，須衡量利弊，因為這類病人發生抗精神分裂症藥物惡化症候群的危險性較高，且對抗精神病藥物的敏感性亦較高，此種敏感性增加的顯現除了錐體外症症狀還包括混亂、感覺遲鈍、姿勢不穩併有經常跌倒。

高血糖
(USPI)使用包括Risperidone之非典型抗精神病藥物治療的某些病人，曾有極端之高血糖及至發生酮酸血症或hyperosmolar昏迷或死亡的報告。評估使用非典型抗精神病藥物和葡萄糖異常之間的關係是複雜的，因為精神分裂症病人可能會增加糖尿病的基本危險性，且一般族群的糖尿病發生率亦可能有增加。基於這些混淆狀況，尚未完全瞭解使用非典型抗精神病藥物和高血糖有關的不良反應之間的關係。然而，流行病學研究建議，治療合併精神病症狀的失智症有該項危險性之增加（見Boxed Warning，警語：老年人失智症患者合併精神病症狀的死亡率增加）。

(CCDS)使用Risperidone治療期間曾有極罕見的高血糖或已存在糖尿病惡化的病例報告，建議糖尿病病人及具糖尿病危險因子的病人要進行適當的臨床監護（見【副作用】欄）。

其他
傳統抗精神分裂症藥物已確定會降低癲癇發作閾值。用於治療癲癇病人時應小心。由於可能增加體重，應告知病人避免飲食無度。老年病患、老年失智症患者、雙極性疾患之躁症病人和肝臟或腎臟疾病患者的特別劑量建議可參照【用法用量】欄。

吞嚥困難(USPI)
抗精神病藥物的使用與食道蠕動不良及吸入性肺炎有關。嚴重之Alzheimer's失智症患者常見的罹病率和死亡率成因而吸入性肺炎。有吸入性肺炎危險性的病人使用Risperidone和其它非典型抗精神病藥物要謹慎（見Boxed Warning，警語：老年人失智症患者合併精神病症狀的死亡率增加）。

【藥物交互作用】依文獻刊載
Risperidone併用其他藥物之危險性尚未經系統性評估。由於Risperidone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。

Risperidone可能拮抗levodopa及其他多巴胺作用劑之效應。Carbamazepine會降低血漿中Risperidone的有效抗精神病藥成分。其他會誘導肝酵素的化合物也會有相似的效應。因此，當carbamazepine及會誘導肝酵素的藥物停止服用時，Risperidone的服用劑量需重新評估，必要時須減量。Topiramate會略微降低Risperidone的生體可用率，但不會影響其活性抗精神病成分。因此，這個交互作用不具臨床意義。Phenothiazines、三環抗抑鬱劑與某些β-阻斷劑可能提高Risperidone之血中濃度，但主要之增加者並不是屬於Risperidone抗精神病作用之活性部分。

Amitriptyline不會影響Risperidone的藥物動力學或抗精神病作用活性部分。
Cimetidine及ranitidine會增加Risperidone的生體可用率，但僅些微涉及其抗精神病作用活性部分。Fluoxetine及paroxetine、CYP 2D6抑制劑會提高Risperidone的血中濃度，但對抗精神病作用活性部分影響較小。開始或停止與fluoxetine或paroxetine併用時，醫師需再次評估Risperdal的劑量。Erythromycin，一種CYP 3A4抑制劑，不會改變Risperidone的藥物動力學及其抗精神病作用活性部分。膽鹼酯抑制劑，galantamine及donepezil對Risperidone藥物動力學及其抗精神病作用活性部分未顯示有具臨床意義的作用。Risperidone與蛋白結合率之高藥物併服時，不會影響彼此與血漿蛋白結合。Risperidone未顯示對lithium、valproate或digoxin的藥物動力學有具臨床相關性的作用。見【警語及注意事項】欄有關併用furosemide之失智症老人的死亡率增加。食物不會影響Risperidone的吸收。

【懷孕與授乳】依文獻刊載
Risperidone使用於孕婦之安全性尚未建立。動物試驗中，Risperidone可能產生某些泌乳激素或中樞神經系統有關之間接作用，但無直接的生育毒性。而所有研究皆未發現Risperidone有致畸胎作用。因此懷孕期間使用Risperidone應審慎權衡利弊。

動物試驗顯示Risperidone與9-hydroxy-risperidone會分泌於其乳汁中。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。

【駕駛及操作機械能力】依文獻刊載
Risperidone可能會干擾需要覺悟性之活動。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】依文獻刊載
根據廣泛的臨床使用經驗包括長期使用，Risperidone通常具良好耐受性。在許多情況下很難分辨是副作用或疾病本身之症狀。使用Risperidone被報告的副作用如下所列：

常見：失眠、躁動不安、焦慮、頭痛。
與成人相較，鎮靜好發於兒童及青少年。一般而言，鎮靜作用輕微且短暫。

罕見：嗜眠、疲癆、眩暈、注意力受損、便秘、消化不良、噁心/嘔吐、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、血管性水腫、鼻炎、皮疹及其他過敏反應。

Risperidone較傳統抗精神分裂症藥物少引起錐體外徑作用。然而，少數病例仍可能產生下列錐體外徑症狀：震顫、肌肉僵直、多唾液分泌、運動徐緩、靜坐不能、急性肌緊張不足。這些症狀通常極為輕微，如降低劑量及/或必要時給與抗帕金森藥物，症狀可消除。

Risperidone之給與偶有（直立性）低血壓與（反射性）心跳加速或高血壓的報告。

曾有報告嗜中性球和/或凝血細胞數目會減少。Risperidone會產生劑量相關性血中泌乳激素濃度提高，故可能引起乳瀉、男性女乳症、經期不規則或無月經。

Risperidone治療期間曾有體重增加（請參考【注意事項】欄），水腫及肝酵素增加的報告。

Risperidone治療期間曾有腦血管不良反應的報告，包括腦中風及暫時性缺血發作。

Risperidone治療期間曾有極罕見之病例發生高血糖及原有之糖尿病惡化（見【警語及注意事項】欄）。

如同傳統的抗精神分裂症藥物精神病患者偶有下列報告：因劇渴或利尿尿激素(SLADH)不當分泌所引起之水中毒、遲發性運動困難、抗精神分裂症藥物惡化症候群、體溫失調及癲癇發作。在上市後安全性評估資料中，見到有極少數腦下腺腺瘤之報告，在其與Risperidone間之關聯性仍未確定。上市後使用經驗曾有極罕見的QT波延長報告。

【過量處理】依文獻刊載
症狀

一般而言，Risperidone使用過量之徵兆或症狀多為增強已知藥理作用所導致。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，Risperidone有極大的安全劑量範圍。過量時罕有QT波延長的報告。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用及換氣，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。

Risperidone尚無特定解毒劑，故應施以適當的輔助療法，如靜脈注射液體和/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，並持續密切之醫療監測至病人復原。

【藥理特性】依文獻刊載
藥效學

Risperidone具選擇性之單胺拮抗作用，對Serotonergic 5-HT₂及Dopaminergic D₂接受體具高度親和力。Risperidone亦可與α₁-adrenergic接受體結合，對H₁-histaminergic及α₂-adrenergic接受體之親和力較低，而對Cholinergic接受體則無親和力，Risperidone為強效之D₂拮抗劑，可改善精神分裂症之正性症狀，並較其他典型之精神阻斷劑不易引起運動功能抑制及猝然無力(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之療效。

藥物動力學
Risperidone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病成分。Risperidone另一代謝途徑為N-去甲基化。

精神病患者口服本藥後，Risperidone之排除半衰期為3小時。9-hydroxy-risperidone與有效抗精神病成分之排除半衰期則為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2L/kg。於血漿中，Risperidone可與albumin及α₁-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%，其餘為不具活性之代謝物。

單一劑量試驗顯示老年患者及腎功能不佳病患具有較高的活性成分血中濃度，活性抗精神病成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，但血中的平均自由游離Risperidone百分比會降低約35%。兒童之Risperidone、9-hydroxy-risperidone及活性抗精神病成分藥物動力學與成人相同。

臨床使用前安全性資料
於（亞）慢性毒性研究中，從性功能尚未成熟的小鼠及狗開始給藥，雄性及雌性生殖道及哺乳腺體會出現具劑量依存性作用。這些作用與血漿泌乳激素濃度增加有關，肇因於Risperidone之多巴胺D₂接受體阻斷活性。

之與處方本藥相關的所有安全性資料已涵蓋於本仿單適當項目內。

【配伍禁忌】
無。

【保存上之注意】
● 本藥應置於小兒伸手不及處。
● 室溫25°C以下、避光儲存。
● 請在有效期限內使用。

【包裝】
2~100錠鋁箔盒裝、塑膠瓶裝。



永信藥品工業股份有限公司

YUNG SHIN PHARMACEUTICAL INDUSTRIAL CO., LTD.

公司地址：台中市大甲區中山路1段1191號

電話：(04) 26875100

台中幼獅廠：台中市大甲區日南里工九路27號