



janssen

維思通® 肌肉注射用懸液劑

RISPERDAL CONSTA® Suspension for I.M. Injection

25 電克 25 mg
37.5 電克 37.5mg
50 電克 50 mg

【主成分含量】
RISPERDAL CONSTA®含有risperidone 25mg、37.5mg或50mg
RISPERDAL CONSTA®是risperidone之緩釋微粒球體配方，係將risperidone以微粒形式包於poly(lactide-co-glycolide被膜內，每公克的微粒球體含有risperidone 381毫克。

【劑型】

緩釋粉末及注射用懸浮稀釋劑。
粉末充填於10瓶內。
白色至近白色流動粉末。
色澤與劑型無關。
注射前須將**粉末充填於注射針筒**。
適形、無色之水溶性液。
說明書資訊請參見【使用方法和處理處置要領】欄。

【臨床特性】

【適應症】

治療急性及慢性思覺失調症之精神病及其他有明顯活性症狀（如幻覺、妄想、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）的精神異常狀態。
RISPERDAL CONSTA®亦可減輕伴隨思覺失調症產生之情感症狀（如抑鬱、愧疚感、焦慮）。
RISPERDAL CONSTA®可合併健靈或Valproate以預防快速循環型雙極性疾患（Rapid cycling bipolar disorder）之復發。
RISPERDAL CONSTA®可單獨使用作為快速循環型之第一型雙極性疾患病患的維持治療，以預防狂躁或混合型復發。

【用法用量】

本藥須由醫師使用。
對於之前沒有使用過risperidone的病人，建議在使用RISPERDAL CONSTA®之前建立口服risperidone的耐受性資料。

RISPERDAL CONSTA®每兩週使用一次，使用時以適當之安全針注射深層三角肌或臀部肌肉。三角肌注射時，使用一英吋的針頭與交替注射。臀部注射時，使用2英吋的針頭與交替注射。不能夠精確注射（見【特殊警語及注意事項】和【使用方法和處理處置要領】欄）。

思覺失調症

建議劑量為每兩週肌肉注射25mg。雖然RISPERDAL CONSTA®的劑量與療效關係尚未建立，最大劑量不要超過每兩週50mg。思覺失調症病人使用超過50mg的劑量並未發現有額外的效益，但可能會含有較高的副作用風險（見【藥物動力學特性】欄）。

RISPERDAL CONSTA®治療思覺失調症的療效並未在為期超過12週的對照組臨床試驗中評估過。雖然目前仍未進行任何對照組試驗來確定思覺失調症病人應接受多久之RISPERDAL CONSTA®治療，但口服risperidone長期使用已顯示可以延緩復發的發生。有療效反應的病人建議使用最低所需劑量的RISPERDAL CONSTA®來繼續治療。醫師若選擇延長使用RISPERDAL CONSTA®做治療，應定期重新評估個別病人長期使用此藥品的風險和效益。

雙極性疾患

RISPERDAL CONSTA®單一使用或併用健靈或valproate治療雙極性疾患的建議劑量為每兩週肌肉注射25mg。臨床上也無此類病人使用超過50mg劑量的資料。醫生若選擇延長使用RISPERDAL CONSTA®做治療，應定期重新評估個別病人長期使用此藥品的風險及益處。

一般給藥要領

有些需要調整劑量的臨床因素可能需要使用12.5mg的較低起始劑量，例如肝腎功能不全病人、有些人會增加risperidone血中濃度的藥物交互作用（見【藥物交互作用】欄）或是會對精神藥物耐受度不佳的病人。使用12.5mg劑量的療效尚未在臨床試驗中研究過。第一次使用RISPERDAL CONSTA®須同時給予口服risperidone或其他抗精神病藥物（持續使用三週），以確定risperidone從注射部位的主要釋放階段開始之前，抗精神病藥物能夠維持足夠的有效血中濃度（見【藥物動力學特性】欄）。劑量往上調整之頻率不得低於四週，調整劑量所產生之臨床效果不會發生於初次注射較高劑量之後的三週內。勿將兩個不同單位含量的RISPERDAL CONSTA®合併使用來單一治療。

特殊族群的使用

老年人（65歲以上）

老年病人使用RISPERDAL CONSTA®的建議劑量為每兩週肌肉注射25mg。第一次使用RISPERDAL CONSTA®須同時給予口服risperidone或其他抗精神病藥物（持續使用三週），以確定risperidone從注射部位的主要釋放階段開始之前，抗精神病藥物能夠維持足夠的有效血中濃度（見【藥物動力學特性】欄）。老年病人及有低血壓反應傾向或低血壓反應對其危險性較高的病人應採用非藥物方式來降低姿勢性血壓的發生，例如早上起床時先坐在床緣幾分鐘後再慢慢自坐著的位點站起來。這些病人應避免踰齡者流失或脫水，以及會加重低血壓的情況，如追加酒精、環境溫度偏高等。應考慮監測病人的姿勢性生命跡象（見【特殊警語及注意事項】）。

腎功能或肝功能不全病人

腎功能或肝功能不全病人在開始RISPERDAL CONSTA®治療之前應先以適量劑量方式給予口服risperidone，建議起始劑量足第一週每日服用risperidone 0.5 mg兩次。第二週則增加為每日口服1mg兩次或每日服用2mg一次。若病人對每日服用至少2mg的耐受度佳，即可每兩週注射RISPERDAL CONSTA® 25mg。口服risperidone應繼續使用三週，直到risperidone從注射部位的主要釋放階段開始為止。有些病人可能需要較緩慢的劑量調整方式，或是給予12.5mg RISPERDAL CONSTA®的較低起始劑量。但使用12.5mg劑量的療效尚未在臨床試驗中研究過。

腎功能不全病人排除risperidone的能力較正常人為低。肝功能不全病人會有risperidone游離態比例（free fraction）增加的情況，可能因而導致效果增強（見【藥物動力學特性】欄）。

兒童（18歲以下）

未研究18歲以下兒童使用RISPERDAL CONSTA®之情形。

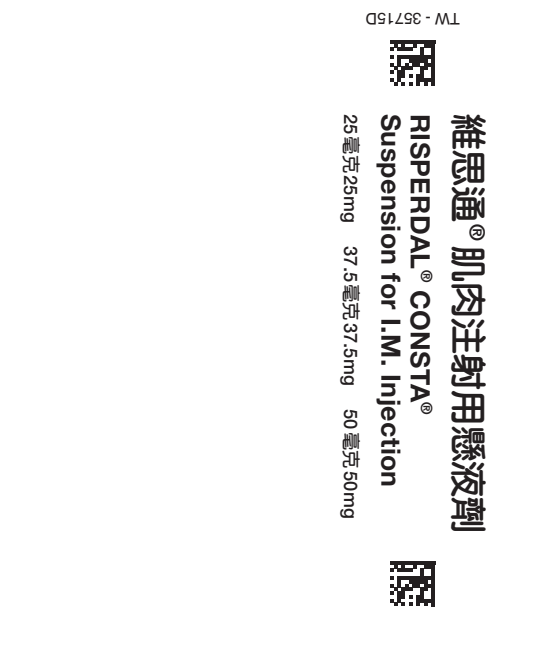
病人停藥後重新開始治療

目前尚無特別針對停藥後重新開始治療的數據。若病人曾經中斷RISPERDAL CONSTA®治療而改重新開始治療，應同時給予口服risperidone。

將其他抗精神病藥物改為RISPERDAL CONSTA®

目前尚無特別針對病人從其他抗精神病藥物換成RISPERDAL CONSTA®治療之有關同時併用其他抗精神病藥物的數據。原本使用的抗精神病藥物在RISPERDAL CONSTA®第一次注射後應繼續使用三週，以確定risperidone從注射部位的主要釋放階段開始之前能夠維持足夠的有效血中濃度（見【藥物動力學特性】欄）。病人若從未使用過口服risperidone，建議在開始RISPERDAL CONSTA®治療之前應先建立口服risperidone的耐受性資料。如同其他抗精神病藥物的建議，現有維持症狀治療藥物是否要繼續使用也應定期評估。

RISPERDAL CONSTA®與其他特定藥物併用
Risperidone併用carbamazepine及其他CYP 3A4酵素誘劑類（如phenytoin、rifampin、phenobarbital）預期會造成risperidone和9-hydroxyrisperidone的血中濃度下降，因而降低RISPERDAL CONSTA®治療的療效。使用這些酵素誘劑類的人病人應情況調整劑量，尤其在這些酵素誘劑治療剛開始或中斷期間（見【交互作用】欄）。在carbamazepine或其他已知的CYP 3A4肝臟酵素誘劑開始治療時，因可能會調整risperidone劑量，故應密切監測病人最初接受治療的4-8週內狀況，可能需增加使用劑量或額外增加口服risperidone。中斷carbamazepine或其他CYP 3A4肝臟酵素誘劑治療時，應重新評估RISPERDAL CONSTA®的劑量，當需要來調整時應考慮。病人在預定中斷carbamazepine或其他CYP 3A4肝臟酵素誘劑治療前2-4週內，可以改用較低的RISPERDAL CONSTA®劑量，因為risperidone和9-hydroxyrisperidone的血中濃度會因停用這些藥物而增加。若病人接受連續劑量25mg RISPERDAL CONSTA®治療且將中斷carbamazepine或其他CYP 3A4酵素誘劑治療，建議繼續使用25mg劑量治療，除非臨床判斷需要將RISPERDAL CONSTA®劑量調降至12.5mg或中斷RISPERDAL CONSTA®的治療，但使用12.5mg劑量的療效尚未在臨床試驗中被研究過。
CYP 2D6抑制劑fluoxetine和paroxetine會增加risperidone血中濃度分別增加2.5-2.8倍及3-9倍，fluoxetine不影響9-hydroxyrisperidone的血液濃度，而paroxetine則會使9-hydroxyrisperidone的血中濃度降低約10％。fluoxetine或paroxetine併用時應調整risperidone的使用劑量。醫師在開始或中斷fluoxetine或paroxetine治療時，應重新評估RISPERDAL CONSTA®的使用劑量。若考慮開始併用fluoxetine或paroxetine，病人在預定開始fluoxetine或paroxetine治療前2-4週內可以改用較低的RISPERDAL CONSTA®劑量，因為risperidone的血中濃度可能會因而增加。接受建議劑量25mg RISPERDAL CONSTA®治療的病人若將開始fluoxetine或paroxetine的治療，建議繼續使用25mg劑量治療，除非臨床判斷需要將RISPERDAL CONSTA®劑量調降至12.5mg或中斷RISPERDAL CONSTA®的治療。已經使用fluoxetine或paroxetine的病人若欲開始併用RISPERDAL CONSTA®治療，可以考慮12.5mg的起始劑量。但使用12.5mg劑量的療效尚未在臨床試驗中被研究過。中斷fluoxetine或paroxetine合併治療對risperidone和9-hydroxyrisperidone藥物動力學的影響尚未被研究過（見【交互作用】欄）。



【禁忌症】

已知對RISPERDAL CONSTA®或其任一成分過敏之病人不能使用RISPERDAL CONSTA®。

【特殊警語及注意事項】

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）而非典型（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。

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糖尿病葡萄糖耐受力不良或糖尿病風險。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）若出現上述症狀，應立刻測量血糖值。有糖尿病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。
因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，故此可能會導致糖尿病前期徵狀顯現，或是造成既有的糖尿病病情惡化。
未曾使用過risperidone之病人，建議在開始使用RISPERDAL CONSTA®之前使用口服risperidone以建立耐受性資料。

老年失智症病人 總死亡率
老年失智症病人使用抗精神病藥品會增加死亡的風險。RISPERDAL CONSTA®(risperidone)並未核准用於治療老年失智症。

17個以安慰劑為對照組之非典型抗精神病藥物（包括RISPERDAL）臨床試驗綜合分析顯示，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的情形。在以安慰劑為對照組並有使用口服RISPERDAL的臨床試驗中，使用RISPERDAL病人的死亡率和安慰劑組相比分別為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、老年失智症病人為受試者的口服RISPERDAL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）相比可觀察到較高的死亡率。在四個臨床試驗中，有二個臨床試驗曾觀察到接受furosemide加上risperidone治療的病人有死亡率的增加的情形。

尚未有明確的病理生理學機制可以解釋此現象，但未觀察到導致死亡的一致模式。雖然如此仍須留意，且在決定併用這兩種藥物要平衡利弊。若將risperidone與利尿劑併用，病人的死亡率尚未有增加。無論併用治療，脫水是死亡的一個危險因子，因此失智症的老人要小心避免脫水。

低血壓意外 (CAE)

在以安慰劑為對照組的老年失智症病人（平均年齡為85歲；年齡範圍為73-97歲）臨床試驗中，與接受安慰劑的病人相比，使用口服risperidone的病人有較高的腦血管不良反應發生率（如腦中風及暫時性缺血發作），包括死亡。

姿勢性低血壓

當病人使用RISPERDAL CONSTA®拮抗作用，RISPERDAL CONSTA®會造成（姿勢性）低血壓相關的頭暈、心跳過速，特別是開始治療的初期。在多劑量研究時，使用RISPERDAL CONSTA®治療的病人大約有0.8％（12/14991位病人）會發生暈倒。應教導病人使用一些非藥物性治療方式來減少姿勢性低血壓的發生，例如早上起床時先在床緣幾分鐘後再慢慢站起來。

下列病人使用RISPERDAL CONSTA®必須特別小心：（1）已知患有心血管疾病（心肌梗塞或局部缺血、心臟衰竭、傳導異常病室），腦血管疾病或有容易造成低血壓狀況（如脫水和血液容積量過低）的病人；（2）老年人及腎臟或肝功能不全的病人。這些病人均應考慮偵測測血壓、脈搏等生命參數及姿勢性變化。若發生上述症狀者應降低劑量，同時併用口服risperidone及降低血壓藥物已顯示會發生具臨床意義的低血壓。

白血球減少、嗜中性白血球減少及顆粒性白血球缺乏症
曾有效使用抗精神病藥物（含RISPERDAL CONSTA®）的相關之白血球減少、嗜中性白血球減少及顆粒性白血球缺乏之通報。在上市後監測期間，發生顆粒性白血球缺乏症的報告很罕見（＜1/10000位病人）。

有臨床主觀者之白血球細胞數過低或有藥物引致白血球減少症/嗜中性白血球減少症報告的病人，應在治療的幾個個月內定期監測全部血球計數（CBC），若無其他原因子，應在出現白血球減少之第一個徵兆時，立即停止使用RISPERDAL CONSTA®。

有臨床主觀者嗜中性白血球減少之病人應小心監測是否有發燒或其他發燒症狀或有容易造成低血壓狀況（如脫水和血液容積量過低）的病人；（2）老年人及腎臟或肝功能不全的病人。這些病人均應考慮偵測測血壓、脈搏等生命參數及姿勢性變化。若發生上述症狀者應降低劑量，同時併用口服risperidone及降低血壓藥物已顯示會發生具臨床意義的低血壓。

靜脈血栓性栓塞

曾有效使用抗精神病藥物而發生靜脈血栓性栓塞的案例報告。由於使用抗精神病藥物治療的病人通常具有靜脈血栓性栓塞的後天危險因子，所以以RISPERDAL CONSTA®使用之前應定期監測。應確定所有可能的靜脈血栓性栓塞危險因子並採取預防措施。

運動覺性運動障礙（Tardive Dyskinesia；TD）/錐體外症症狀（EPS）
具dopamine接受體阻斷作用之藥物與運動覺性運動困難的發生有關，運動覺性運動困難之特徵為非律性不自主運動（主要是舌頭和/或臉）。曾有報告指出錐體外症症狀發生為運動覺性運動困難之危險因子。因risperidone誘發錐體外症症狀之可能性比傳統抗精神病藥物低，故其誘發運動覺性運動困難之危險性比傳統抗精神病藥物低。假如出現運動覺性運動困難之徵象和症狀，須考慮停用所有的抗精神病藥物。錐體外症症狀和精神興奮劑——當病人同時接受精神興奮劑（如：methamphetamine）和risperidone應謹慎，因調整其中一種或兩種藥物時可能出現錐體外症症狀。應考慮逐步停用一種或兩種治療（見【交互作用】欄）。

接受抗精神病藥物治療的病人可能會產生不可逆且非自主性動作異常（Dyskinesia）症候群。雖然此症候群在老年人，尤其是老年女性中的發生率率較高，但仍無法在接受抗精神病藥物治療之初就預測或進行率預測而病人可能出現非自主性運動異常症候群。目前仍不清楚不同抗精神病藥物引發運動覺性運動困難的可能性是否有差異。發生運動覺性運動困難的危險性將變成不可逆的可能性會隨著治療期間和抗精神病藥物總累積劑量的增加而增加。雖然較不常見，但是此種症候群也可能在使用相當短期的低劑量藥物後發生。

雖然運動覺性運動異常症候群可能在使用抗精神病藥物之前或全部消失，但目前尚無適當的治療方式。抗精神病藥物本身可能抑制運動覺性運動異常的徵兆及症狀，因而掩蔽此症候群的潛在發展，這種症狀則抑制對運動覺性運動異常症候群長期發展的影響仍屬未知。

基於上述考量，RISPERDAL CONSTA®應以尽可能減少發生運動異常疾病發生的方式來給藥。慢性抗精神病藥物治療通常用於已對抗精神病藥物有反應，且無法或不適合使用何種有效但可能引發運動覺性之慢性治療的疾病。對於需要慢性治療的病人，應確定併用可以使用產生足量臨床反應的形式更有效且最短期間時間。繼續治療的必要性也應定期重新評估。

若病人接受RISPERDAL CONSTA®治療而出現運動覺性運動異常的徵兆和症狀，應考慮停藥，但有些病人即使出現運動覺性運動異常症候群時也是需要RISPERDAL CONSTA®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顯示會引起可能致命的抗精神病藥物惡性症候群，臨床徵象包括體溫過高、肌肉僵硬、意識狀態改變及腎功能經失調的徵兆（該徵或血壓不穩定、心跳過速、出汗及心臟規律不齊）。其他症狀可能包括血清肌酸磷酸激酶濃度升高、肌紅蛋白尿（橫紋肌溶解）及急性腎衰竭。若發生抗精神病藥物惡性症候群，須停用所有的抗精神病藥物，包括risperidone。最後一次投予RISPERDAL CONSTA®後，risperidone的血中濃度會持續（至少）六週。

抗精神病藥物惡性症候群病人的診斷相當複雜，最重要的是區分出其他臨床主觀上嚴重臨床疾病（如肺炎、全身性感染等）及未治療或未經過適當治療之錐體外徵兆和症狀（EPS）的跡象。診斷抗精神病藥物惡性症候群的其他重要區別診斷包括中毒性肌病、中毒性、藥物熱和主要中樞神經系統病變等。

抗精神病藥物惡性症候群的處理方式應包括（1）立即停止使用非合併治療所必須之抗精神病藥物及其他藥物；（2）加強症狀治療和臨床監測；和（3）治療任何併發的嚴重醫療問題。目前對單純性抗精神病藥物惡性症候群並無共同認可的特定治療方式。

病人在抗精神病藥物惡性症候群復發後若再次使用抗精神病藥物治療應特別謹慎，因為曾有抗精神病藥物惡性症候群復發的相關報告，故病人應受到密切監測。

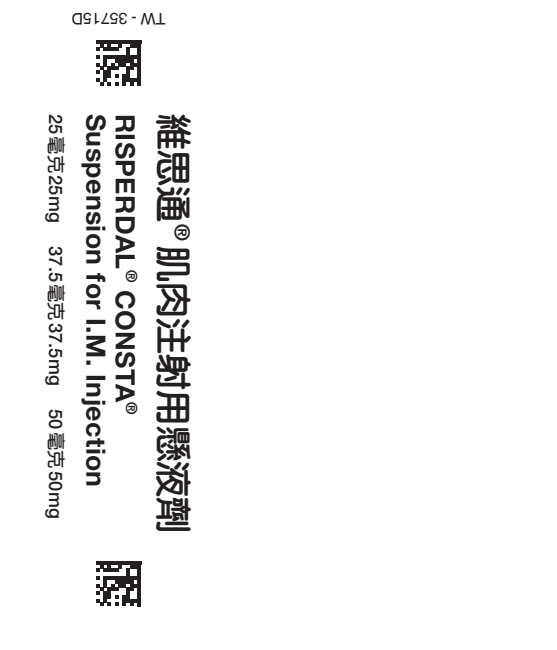
巴金森氏症和Lewy體失智症
醫師應小心監測抗精神病（包括RISPERDAL CONSTA®）於巴金森氏症病人或Lewy體失智症（DLB）病人須劑量平衡，因為這兩類病人發生抗精神病藥物惡性症候群的危險性和對抗精神病藥物的敏感性較高。此敏感程度增加的表现形式除了錐體外症症狀還包括混亂、感覺遲鈍、姿勢不穩且經常跌倒。

過敏反應（Hypersensitivity reactions）
雖然開始使用RISPERDAL CONSTA®治療之前，應建立病人對risperidone的耐受性資料，在上市後使用短期期間，曾有報告與使用時有關的在先前接受任何併發的嚴重醫療問題。目前對單純性抗精神病藥物惡性症候群並無共同認可的特定治療方式。

若過敏反應（hypersensitivity reactions）發生時，應停用RISPERDAL CONSTA®，開始一般臨床往上適用的支持性措施並監測病人直到徵兆和症狀解除。（見【禁忌症】及【不良反應】欄）
若過敏反應（hypersensitivity reactions）發生時，應停用RISPERDAL CONSTA®，開始一般臨床往上適用的支持性措施並監測病人直到徵兆和症狀解除。（見【禁忌症】及【不良反應】欄）

高血壓及糖尿病

RISPERDAL CONSTA®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糖尿病藥之間的關係是非常困難的，因為精神分裂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RISPERDAL CONSTA®）的病人應監測高血糖和糖尿病的症状（見【不良反應】欄）。

糖尿病確診病人若開始使用非典型抗精神病藥物應定期監測血糖控制，有糖尿病風險因子（如肥胖、糖尿病家族史）的病人若開始使用非典型抗精神病藥物治療則應於治療開始時和治療期間定期接受空腹血糖檢測。任何使用非典型抗精神病藥物的病人也應追蹤高血糖症狀，包括多渴、多尿、多食及虛弱。病人在非典型抗精神病藥物治療期間若出現高血糖症狀應進行空腹血糖檢測。有些病例的高血糖病在使用非典型抗精神病藥物後自行消失，但有些病人即使停藥後也仍須繼續抗糖尿病治療。

體重增加

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

QT間隔

如同其他抗精神病藥物，須謹慎處方RISPERDAL CONSTA®於曾有不良心腎病史、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。

陰室持續勃起

具有alpha-adrenergic阻斷作用的藥物會引致陰室持續勃起的報告，在上市後研究期間曾有RISPERDAL®造成陰室持續勃起的通報，嚴重的陰室持續勃起可能需要開刀治療（見【不良反應】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RISPERDAL CONSTA®於可能會發生中心體溫過高的病人（如體力地運動、暴露於極熱之高、同時併用具抗體溫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，這種效果若發生在人體內，可能會導致某些藥物使用過量或腸胃急、霍氏症候群和腸胃等病況的徵兆。

癲癇

在藥品上市前的研究中，使用RISPERDAL CONSTA®治療的病人有0.3％（5/1499位病人）會發生癲癇，因此RISPERDAL CONSTA®用於有癲癇發作病史或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RISPERDAL CONSTA®，曾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【不良反應】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alpha 1a–adrenergic antagonist作用的藥品。然而，在白內障手術前併用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。

高泌乳素血症

和其他dopamine D₂ receptor拮抗藥物併用時，risperidone會使泌乳素濃度上升，且泌乳素上升的情況在慢性治療期間也會持續。相較於其他抗精神病藥物，risperidone會讓體內泌乳素水平上升更明顯。

高泌乳素血症可能抑制下視丘促性腺激素釋放荷爾蒙，導致腦下垂體前葉激素分泌減少，因此使男性和女性病人的性腺甾固生成減少和抑制生殖作用。病人使用具有增加泌乳素作用量的藥物，會引起溢乳、月經不、男性乳房症、陽萎的副作用。和性腺功能低下有關的長時間高泌乳素血症在男性病人均會導致骨質密度減少、組織培養實驗結果顯示，約三分之一的人類乳癌在體外試驗之情況下和泌乳素有關，因此對於之前有乳癌病史的病人，醫生若要將此類藥物時應特別考慮這個重要因素。在小孩和成人臨床前觀察反應性試驗中，發現有腦下垂體、乳腺和卵巢囊腫和腦瘤增加（乳腺、腦下垂體及卵巢腺瘤）增加的現象（見【臨床前數據】欄）。無論是臨床試驗或是病理試驗都顯示慢性使用這類藥物和人類腫瘤的形成有關，但是現有的證據仍不足以造成結論。

認知及運動障礙

在多劑量試驗中，5％使用RISPERDAL CONSTA®的病人有嗜睡的情況，由於risperidone可能影響判斷、思考或運動能力，因此病人在操作汽車或危險器械時應特別小心，直到確定RISPERDAL CONSTA®不會對自己造成不良的影響。

吞嚥困難

食慾障礙與常及吸呼吸道異物吸入與抗精神病藥的使用有關，吸入性肺炎是美國阿茲海默症病人常見的發病及致死原因。易有吸入性肺炎危險的病人使用RISPERDAL CONSTA®應特別小心（見【特殊警語及注意事項】–老年失智症病人–總死亡率）。

血液性血小板減少症（TTP）

在一個大型開放性上市前臨床試驗（約1300位病人）中，有一位28歲女性病人口服RISPERDAL®後出現血液性血小板減少紫斑症的個案通報，該案例出現腹痛、發熱及瘀血，但在接受血液交換術之後就完全康復，但因其與RISPERDAL®治療的相關性仍屬未知。

結論

RISPERDAL CONSTA®應注射到三角肌或臀部肌肉內，且注射時應特別小心以避免不慎將RISPERDAL CONSTA®注射到血管內（見【不良反應】欄）。

自殺

曾增加思覺失調症或雙極性疾患病人意圖自殺的風險，高風險病人在接受藥物治療時應受到密切的監控。RISPERDAL CONSTA®須由醫藥專業人員來給藥，因此理論上不大可能由於使用過量而導致自殺。

併有其他疾病病人的使用

使用RISPERDAL CONSTA®用於伴有某些全身性疾病的病人的臨床經驗有限，但金森氏症或路易氏體失智症病人使用包括RISPERDAL CONSTA®在內的抗精神病藥物，均有會增加抗精神病藥物敏感度的過敏。此敏感程度增加的代表包括眩暈、遲鈍、慣性跌倒之姿勢不穩、錐體外症症狀及其他類似抗精神病藥物惡性症候群的臨床表現。病人若會影響代謝或血液動態反應的疾病或情況，建議繼續使用RISPERDAL CONSTA®。RISPERDAL CONSTA®尚無在最近有心肌梗塞或不穩定心臟病病史的病人中適當評估或使用過，這類病人在上市前臨床研究中均被排除。

嚴重腎功能不全病人（creatinine 清除率 <30mL/min/1.73m²）口服RISPERDAL®雖然增加risperidone及9-hydroxyrisperidone的血中濃度，嚴重腎功能受損病人也會觀察到與白蛋白結合的risperidone之數目增加。抗精神病藥物對病人開始使用RISPERDAL CONSTA® 25mg治療前應先使用口服risperidone慢慢調整劑量。若有需要調整劑量的臨床因素（如腎功能或肝功能不全）可能需要使用12.5mg的較低起始劑量（見【用法用量】欄）。

動物骨病變及腫瘤

在一年毒性試驗及兩年致毒性試驗中，雌性和雄性大鼠每週肌肉注射RISPERDAL CONSTA® 40mg/kg會產生骨病變。在兩年致毒性試驗中，雄性大鼠每週肌肉注射RISPERDAL CONSTA® 40 mg/kg會產生腎臟腫瘤（腺瘤及腺癌）及原發性膀胱結路細胞瘤。此外，在一年毒性試驗中，每兩週肌肉注射RISPERDAL CONSTA® 40mg/kg會增加雄性大鼠腎臟組織內與細胞增生有關的一個種子的表現；在兩年致毒性試驗中，每兩週肌肉注射RISPERDAL CONSTA® 40mg/kg也會讓有腎臟腫瘤的雄性大鼠增加其腎臟細胞組織同一種的分子的表現。細胞增生皆未在這兩個試驗中的雄性大鼠形成時達到時間量過。

造成骨病變及腫瘤形成的作用劑量（effect dose）是人類肌肉注射RISPERDAL CONSTA®最大建議劑量（MRHD）（50mg）（以mg/m²推算而得）的8倍，此作用劑量所得到的血中暴露量（AUC）是人類肌肉注射最大建議劑量預期得到血中暴露量的兩倍。這些研究中的，無作用劑量（no-effect dose）為5mg/kg，大約相當於人類肌肉注射最大建議劑量（以mg/m²推算），而無作用劑量的血中暴露量為人類肌肉注射最大建議劑量所預期得到血中暴露量的三分之一。

在口服給予risperidone的研究中均未觀察到骨質減少。腎上腺腫瘤或骨病變，在列的一年毒性試驗中，給予高劑量14天人類肌肉注射最大建議劑量（以AUC估算）並未觀察到任何骨病變。

雄性大鼠的小腎及腎臟腫瘤和其他腫瘤發現詳見【臨床前數據】。

這些發現對於人類的風險仍屬未知。

監測、實驗室檢驗

無任何特殊實驗室檢驗的建議。

【交互作用】

RISPERDAL CONSTA®與其他藥物併用的交互作用並非經過系統性評估，下列藥物交互作用資料是根據口服RISPERDAL®的研究結果。

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RISPERDAL CONSTA®與其他它作用於中樞系統之藥物或酒精併用時得謹慎。

Levodopa及多巴胺作用劑

RISPERDAL CONSTA®可能會拮抗levodopa及其他dopamine作用劑的作用。

精神興奮劑

併用精神興奮劑（如：methyphenidate）和risperidone時，改變其中一種或兩種藥物可導致錐體外症症狀出現（見【特殊警語及注意事項】欄）。

降血壓藥物

曾在上市後發現同時併用RISPERDAL CONSTA®和降血壓藥物治療會造成臨床主觀上的高血壓。

已知會延長QT間隔之藥物

建議RISPERDAL CONSTA®與已知會延長QT間隔的藥物合併使用時應謹慎。

藥物動力學相關的交互作用

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-hydroxy-risperidone都是P-glycoprotein（P-gp）的受質，會改變CYP2D6的活性或是強效

一個用來評估 RISPERDAL CONSTA®有效性和安全性的為期 52 週、雙盲、安慰劑對照組試驗中，接受 RISPERDAL CONSTA® 輔助治療雙極性疾患病人之通報率 ≥ 4% 的藥物不良反應列於表 3。

*除了繼續接受平常使用之其他藥物治療 (如情緒安定劑、抗抑郁劑和/或鎮定劑)，病人同時接受 RISPERDAL CONSTA®或安慰劑的雙盲性治療。

^a類帕金森氏症症狀包括肌肉僵直、動作減少、齒輪狀僵直及動作遲緩；動作因素包括肌肉抽痛及動作困難。

其它臨床試驗數據		
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。接受 RISPERDAL CONSTA®治療思覺失調症病人之通報率≥2% 的 risperidone 和/或 paliperidone 藥物不良反應列於表 4。		
表 4：接受 RISPERDAL CONSTA®治療思覺失調症病人之通報率 ≥2% 的 risperidone 和/或 paliperidone 藥物不良反應		
系統/器官分級	不良反應	
精神異常		
激動、焦慮、憂鬱、失眠 ^a		
神經系統異常		
靜坐不能 ^a 、類帕金森氏症狀 ^a		
心臟異常		
心悸過速		
呼吸、胸及中隔異常		
鼻竇充血		
胃腸道異常		
腹瀉不適、腹瀉、嘔吐		
皮膚及皮下組織異常		
疹		
肌肉骨骼及結締組織異常		
背痛、肌肉僵直、肌肉骨頭痛		
一般異常及施打部位狀況		
水性異常		

^a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、類帕金森氏症症狀包含：運動不能、動作遲緩、齒輪狀僵直、流口水、錐體外症症狀、日間反射異常、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、凹陷性水腫。

接受 RISPERDAL CONSTA®治療思覺失調症病人之通報率<2% 的 risperidone 和/或 paliperidone 藥物不良反應列於表 5。

表 5：接受 RISPERDAL CONSTA®治療思覺失調症病人之通報率 <2% 的 risperidone 和/或 paliperidone 藥物不良反應		
系統/器官分級	不良反應	
感染和傳染		
耳朵感染、感染、流行性感官、實炎		
免疫系統異常		
過敏		
代謝和營養異常		
食慾降低、食慾增加		
精神異常		
困惑、性慾減低、惡夢		
神經系統異常		
姿勢性頭昏眼花、構音困難、運動困難 ^a 、皮膚感覺異常		
眼睛異常		
畏光		
耳朵及迷路異常		
耳痛		
心臟異常		
心悸過速、傳導異常、心電圖異常、心電圖 QT 延長、心悸		
呼吸、胸及中隔異常		
呼吸困難、咽喉痛、氣喘		
肝膽異常		
γ-glutamyltransferase 增加、肝臟酵素增加		
皮膚及皮下組織異常		
瘙癢、滿指性皮膚炎、皮膚異常		
肌肉骨骼及結締組織異常		
關節僵硬、肌肉無力		
腎臟及泌尿道異常		
尿失禁 ^a		
生殖系統及乳房異常		
乳房不適、射精異常、勃起功能障礙、乳溢		
一般性異常及施打部位狀況		
腳部不適、感覺異常、注射部位反應		

^a運動困難包含：指屈症、舞蹈症、舞蹈手足痙攣、運動困難、肌肉抽動、肌僵痺。

除了接受 RISPERDAL CONSTA® (25mg 或 50mg) 治療思覺失調症的病人外，其他臨床試驗所通報的 risperidone 和/或 paliperidone 藥物不良反應列於表 6。

表 6：除了接受 RISPERDAL CONSTA® (25mg 或 50mg) 治療思覺失調症的病人外，其他臨床試驗所通報的 risperidone 和/或 paliperidone 藥物不良反應

系統/器官分級	不良反應	
感染和傳染		
呼吸道感染、感冒		
皮膚及皮下組織異常		
癢、皮膚炎、蜂窩性相織炎、膀胱炎、眼睛感染、局部感染、灰指甲、肺炎、呼吸道感染、皮下膿腫、扁桃腺炎、尿道炎、病毒感染		
代謝和營養異常		
食慾降低、食慾增加		
精神異常		
困惑、性慾減低、惡夢		
神經系統異常		
姿勢性頭昏眼花、構音困難、運動困難 ^a 、皮膚感覺異常		
眼睛異常		
畏光		
耳朵及迷路異常		
耳痛		
心臟異常		
心悸過速、傳導異常、心電圖異常、心電圖 QT 延長、心悸		
呼吸、胸及中隔異常		
呼吸困難、咽喉痛、氣喘		
肝膽異常		
γ-glutamyltransferase 增加、肝臟酵素增加		
皮膚及皮下組織異常		
瘙癢、滿指性皮膚炎、皮膚異常		
肌肉骨骼及結締組織異常		
關節僵硬、肌肉無力		
腎臟及泌尿道異常		
尿失禁 ^a		
生殖系統及乳房異常		
乳房不適、射精異常、勃起功能障礙、乳溢		
一般性異常及施打部位狀況		
腳部不適、感覺異常、注射部位反應		

^a運動困難包含：指屈症、舞蹈症、舞蹈手足痙攣、運動困難、肌肉抽動、肌僵痺。

除了接受 RISPERDAL CONSTA® (25mg 或 50mg) 治療思覺失調症的病人外，其他臨床試驗所通報的 risperidone 和/或 paliperidone 藥物不良反應列於表 6。

表 6：除了接受 RISPERDAL CONSTA® (25mg 或 50mg) 治療思覺失調症的病人外，其他臨床試驗所通報的 risperidone 和/或 paliperidone 藥物不良反應

系統/器官分級	不良反應	
感染和傳染		
呼吸道感染、感冒		
皮膚及皮下組織異常		
癢、皮膚炎、蜂窩性相織炎、膀胱炎、眼睛感染、局部感染、灰指甲、肺炎、呼吸道感染、皮下膿腫、扁桃腺炎、尿道炎、病毒感染		
代謝和營養異常		
食慾降低、食慾增加		
精神異常		
困惑、性慾減低、惡夢		
神經系統異常		
姿勢性頭昏眼花、構音困難、運動困難 ^a 、皮膚感覺異常		
眼睛異常		
畏光		
耳朵及迷路異常		
耳痛		
心臟異常		
心悸過速、傳導異常、心電圖異常、心電圖 QT 延長、心悸		
呼吸、胸及中隔異常		
呼吸困難、咽喉痛、氣喘		
肝膽異常		
γ-glutamyltransferase 增加、肝臟酵素增加		
皮膚及皮下組織異常		
瘙癢、滿指性皮膚炎、皮膚異常		
肌肉骨骼及結締組織異常		
關節僵硬、肌肉無力		
腎臟及泌尿道異常		
尿失禁 ^a		
生殖系統及乳房異常		
乳房不適、射精異常、勃起功能障礙、乳溢		
一般性異常及施打部位狀況		
腳部不適、感覺異常、注射部位反應		

^a運動困難包含：指屈症、舞蹈症、舞蹈手足痙攣、運動困難、肌肉抽動、肌僵痺。

除了接受 RISPERDAL CONSTA® (25mg 或 50mg) 治療思覺失調症的病人外，其他臨床試驗所通報的 risperidone 和/或 paliperidone 藥物不良反應列於表 6。

表 6：除了接受 RISPERDAL CONSTA® (25mg 或 50mg) 治療思覺失調症的病人外，其他臨床試驗所通報的 risperidone 和/或 paliperidone 藥物不良反應

系統/器官分級	不良反應	
感染和傳染		
蟲皮炎、支氣管炎、蜂窩性相織炎、膀胱炎、眼睛感染、局部感染、灰指甲、肺炎、呼吸道感染、皮下膿腫、扁桃腺炎、尿道炎、病毒感染		
血液和淋巴系統異常		
貧血、嗜伊紅白血球數增加、血容降低、嗜中性白血球減少症、白血細胞數減少		
免疫系統異常		
過敏反應		
內分泌異常		
尿中出現葡萄糖、高泌乳激素血症		
代謝和營養異常		
厭食、血中膽固醇增加、血中三酸甘油酯增加、高血壓、血中胰島素增加、口渴		
精神異常		
性冷淡、表情平淡、睡眠異常		
神經系統異常		
平衡異常、腦血管意外、腦血管異常、抽搐、協調異常、意識降低、糖尿病昏迷、肌張力不全 ^a 、步態蹣跚、失去意識、抗精神病藥物急性性症候群、精神運動性過度活化、遲發性運動不能、對刺激失去反應		
眼睛異常		
結膜炎、眼睛乾澀、眼球運動異常、眼睛轉動、眼瞼邊緣結痂皮、青光眼、眼淚增加、眼睛充血		
耳朵及迷路異常		
耳痛、眩暈		
心臟異常		
心房室傳導阻斷、姿勢性心悸過速症候群、實性心律不整		
血管異常		
臉紅、低血壓、姿勢性低血壓		
呼吸、胸及中隔異常		
發覺困難、鼻出血、過度換氣、吸入性肺炎、肺充血、囉音、呼吸異常、呼吸道充血		
胃腸道異常		
吞食、吞嚥困難、大便失禁、黃石、腸胃脹氣、腸胃炎、腸阻塞、舌頭腫脹		
肝膽異常		
轉胺酶增加		

皮膚及皮下組織異常

藥疹、濕疹、紅斑、皮膚過度角化、皮膚變色、皮膚損傷、蕁麻疹

肌肉骨骼、結締組織及骨骼異常

血中 creatine phosphokinase 增加、關節腫脹、頸部疼痛、姿勢異常、橫紋肌溶解症

腎臟及泌尿道異常

排尿困難、頻尿

生殖系統及乳房異常

乳房有分泌物、乳房充血、乳房增大、男性女乳症、月經異常^a、月經延遲、性無能、陰道分泌物

一般性異常及施打部位狀況

體溫降低、體溫增加、寒顫、不適、藥物戒斷症狀、臉部水腫、硬結、抑鬱、四肢冰冷、口渴

受傷、中毒及其他併發症

* 抽搐包含：癲癇大發作；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、肌強直、眼球運動、角弓反張、口瞞痙攣、劍弓反張、瘧疾、手足抽搐、舌頭麻痺、舌頭痙攣、斜頸、牙關緊閉；月經異常包含：月經不規律、月經過少。

上市後數據

表 7 列出了 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：

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
未知	無法由現有數據預估

在表 7，藥物不良反應係依據主動通報比率依頻率分類來呈現。

表 7：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	僵直症、狂躁、睡眠相關的飲食障礙症、夢遊症	
神經系統異常		
很罕見	味覺異常	
眼睛異常		
很罕見	視網膜動脈阻塞 ^a 、虹膜炎弛緩性群 (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、肺性塞	
呼吸、胸及中隔異常		
很罕見	睡眠呼吸停止症候群	
胃腸道異常		
很罕見	胰臟炎、腸胃炎	
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、史蒂文生-強生症候群/毒性表皮壞死剝落症(SJS/TEN)	
腎臟及泌尿道異常		
很罕見	尿尿滯留	
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	
一般性異常		
很罕見	體溫降低、注射部位膿腫、注射部位蜂窩性組織炎、注射部位囊腫、注射部位血腫、注射部位壞死、注射部位潰瘍	

^a僅發生於 RISPERDAL CONSTA®劑型，是来自有心臟損傷而傾向於發生右至左分流 (如肺動孔未閉) 的通報。

上市後使用經驗期間，曾有很少見的病例通報在先前接受口服 risperidone 可耐受的病人接受 RISPERDAL CONSTA®注射後發生過敏反應 (anaphylactic reaction)。

【過量】

由於使用過量的情形較少發生於注射劑型 (相對於口服藥物)，以下為口服劑型 risperidone 的相關資料。

症狀和徵兆

一般而言，所通報的徵兆及症狀皆肇因於藥物已知之藥理作用增強，包括嗜睡、鎮靜、心跳過速、低血壓和錐體外症狀^a。其他有關過量的通報則包括 QT 間隔延長及痙攣。過量的口服 RISPERDAL®及 paroxetine 合併使用會有 torsade de pointes 的報告。

若發生急性過量，須考慮可能與多種藥物有關。

治療

應建立並維持呼吸道通暢，並確保有充分氧氣及換氣。須立刻監測心血管功能，應包括持續心電圖監測以偵測可能的心律不整。

Risperidone 沒有特定的解毒劑，故須進行適當的支持療法。對於低血壓及循環衰竭應採取適當措施，如靜脈注射液體和/或吸入交感神經藥物 (但不可使用 epinephrine 和 dopamine，因為在 risperidone 所引發 α 阻斷之情況下，β 刺激可能會加重低血壓) 治療。若有嚴重的錐體外症狀，須給與抗錐體藥物。密切的醫療監護須持續至病人恢復為止。

【藥理特性】

【藥效學特性】

藥物治療類別：抗精神病藥物。ATC 碼：N05AX08。

Risperidone 是一種特殊的選擇性單胺拮抗劑，對於 serotoninergic 5HT₂ 和 dopaminergic D₂ 受體有高度親合力。Risperidone 亦會與 α₁-adrenergic 受體結合，並對 H₁-histaminergic 及 α₂-adrenergic 受體有較低的親和力，但對於 cholinergic 受體則沒有親和力。雖然 risperidone 為強效的 D₂ 拮抗劑 (被認為會改善思覺失調症之正性症狀)，但相較於其它典型的抗精神病藥物，本藥不易引起運動功能抑制及強直性昏厥。平衡劑中經 serotoninin 及 dopamine 之拮抗作用可能會降低錐體外副作用之發生率，並延伸其對思覺失調症的負性與情緒症狀之療效。

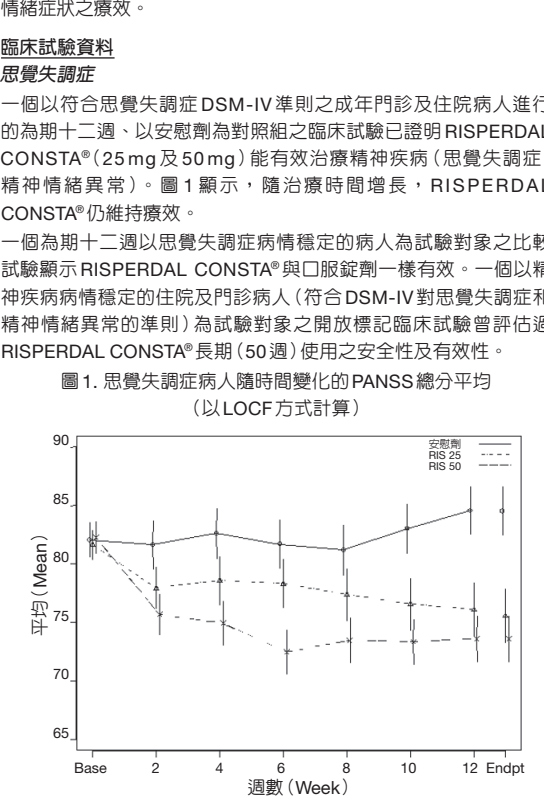
臨床試驗資料

思覺失調症

一個以符合思覺失調症 DSM-IV 準則之成年門診及住院病人進行的為期十二週，以安慰劑為對照組之臨床試驗已證明 RISPERDAL CONSTA® (25 mg 及 50 mg) 能有效治療精神疾病 (思覺失調症/精神結構異常)。圖 1 顯示，隨治療時間增長，RISPERDAL CONSTA® 仍維持療效。

一個為期十二週以思覺失調症病情穩定的病人為試驗對象之比較試驗顯示 RISPERDAL CONSTA® 與口服錠劑一樣有效。一個以精神疾病病情穩定的住院及門診病人 (符合 DSM-IV 對思覺失調症和結構異常的準則) 為試驗對象之開放標記臨床試驗曾評估過 RISPERDAL CONSTA® 長期 (50 週) 使用之安全性及有效性。

圖 1. 思覺失調症病人隨時間變化的 PANSS 總分平均 (以 Q 公式計算)



非快速適應型之第一型雙極性疾患的維持治療—第一療法

RISPERDAL CONSTA® 做為第一型雙極性疾患的維持治療之第一療法有效性已在一個多中心、雙盲、安慰劑對照組研究中被證實，此研究中的成人病人符合 DSM-IV 對第一型雙極性疾患的標準並穩定以藥物治療或曾經歷急性狂躁或混合型發作事件。

臨床試驗中，總共有 5 01 位病人接受了為期 26 週的開放性 RISPERDAL CONSTA® 治療 (起始劑量為 25mg，並會視臨床需求緩慢調升至 37.5 或 50mg；若病人無法忍受 25mg 的劑量可降至 12.5mg)。在開放性時期達到穩定緩解的 303 (60%) 位病人將隨機進入一個為期 24 個月，使用與開放性時期相同劑量 RISPERDAL CONSTA® 或安慰劑的雙盲治療，並監測其復發狀況。主要試驗指標為任何情緒事件 (憂鬱、狂躁、輕度狂躁或混合型) 復發所需時間。相較於安慰劑，接受 RISPERDAL CONSTA® 單一療法病人的復發所需時間較長 (p<0.001; log rank test)。出現 25% 受試者復發事件的時間在安慰劑組為 82 天，而 RISPERDAL CONSTA® 組為 173 天。在這個為期 24 個月、雙盲、預防發作期間內有 30% 的 RISPERDAL CONSTA® 組病人和 56% 的安慰劑組病人復發。安慰劑組病人的復發率比 RISPERDAL CONSTA® 組病人高出 2.5 倍。大

多數復發是由於狂躁而非憂鬱的症狀。在此研究中未有足夠的證據來確定 RISPERDAL CONSTA® 對於延後第一型雙極性病人憂鬱發生的有效性。根據這些病人的雙極性疾患病史來看，平均來說，受試者進入本試驗時即有較多狂躁事件 (相較於憂鬱)。

第一型雙極性疾患—輔助療法

RISPERDAL CONSTA® 做為第一型雙極性疾患的輔助維持治療之有效性已在一個多中心、雙盲、安慰劑對照組研究中被證實，此研究中的成人病人符合 DSM-IV 對第一型雙極性疾患的標準並且在過去 12 個月內發生過至少 4 次需要精神/臨床治療的情緒結構異常 (包括在開始試驗前 6 個月內至少發生 2 次)。

病人至少必須在最初的 16 週開放性時期期間的最後 4 週達到穩定緩解，後續才能再進入一個為期 52 週、雙盲、以安慰劑為對照組的輔助療法研究。在此 16 週的研究中除了繼續平常使用的各種情緒安定劑 (主要是锂鹽及 valproate)、抗憂鬱劑和/或抗焦慮劑治療，再增加使用 RISPERDAL CONSTA® 做為輔助治療。所有的口服抗精神病藥物在初次注射 RISPERDAL CONSTA® 的三週後皆停止使用。主要試驗指標為一個新情緒事件 (憂鬱、狂躁、輕度狂躁或混合型) 復發所需的時間。相較於安慰劑，使用 RISPERDAL CONSTA® 做為輔助治療病人的新情緒事件復發所需時間較長。

【藥物動力學特性】

吸收

單次腎臟注射 RISPERDAL CONSTA® 後，藥物會先少量開始釋出 (小於 1% 的劑量)，接著是長達三週的對準滯留。藥物的主要釋出是在肌肉注射三週後，第四至第六週持續釋放，然後在第七週開始消退。因此，在 RISPERDAL CONSTA® 治療的前三週期間要補充口服抗精神病藥物，以維持足夠的療效濃度，直到 risperidone 從注射部位的主要釋放階段開始為止 (見【用法用量】欄)。

RISPERDAL CONSTA® 單劑量給予後，risperidone、9-hydroxyrisperidone (主要代謝物) 和 risperidone 加 9-hydroxyrisperidone 的藥物動力學在 12.5mg 至 50mg 劑量範圍內呈現線性關係。

RISPERDAL CONSTA® 的釋出模式及給藥方式 (每兩週肌肉注射一次) 造成持續的治療血藥濃度。血藥濃度的穩定狀態在連續四次注射後可達到，自可在最後一次注射後維持 4-6 週。RISPERDAL CONSTA® 多劑量給予 25 mg 和 50 mg 後，risperidone、9-hydroxyrisperidone 和 risperidone 加 9-hydroxyrisperidone 的血藥濃度亦與劑量呈線性關係。

三角肌和臀肌注射相同劑量的結果具生體相等性，因此可互相交換、分佈。

Risperidone 吸收後就會快速分布，其分布體