



معاونت درمان

راهنمای تجویز داروی

ریسپریدون

Risperidone

OFF-Label

تابستان ۱۴۰۳

کمیته مشاوران جهت تنظیم و تدوین:

دکتر فاطمه رنجبر دبیر محترم بورد رشته تخصصی روانپزشکی

دکتر مهران ضرغامی استاد روانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی مازندران

دکتر سلام زاده دبیر محترم بورد و رییس انجمن علمی داروسازان بالینی

دکتر سید وحید شریعت رییس انجمن علمی روانپزشکان ایران

دکتر محمد حسین حریرچیان دبیر بورد رشته تخصصی بیماری های مغز و اعصاب

دکتر نیایش محبی داروساز بالینی عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران

با همکاری:

انجمن علمی روانپزشکان ایران

تحت نظر:

دکتر سعید کریمی عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و معاون محترم درمان

مشاور: دکتر ساناز بخشنده رییس گروه تدوین استاندارد و راهنمای بالینی معاونت درمان

تحت نظارت فنی:

گروه تدوین استاندارد و راهنمای بالینی

دفتر ارزیابی فن آوری، تدوین استاندارد و تعرفه سلامت

بسمه تعالی

راهنمای تجویز دارو OFF-Label

شرایط تجویز	دوز و تواتر مصرف دارو	کنترا اندیکاسیون	اندیکاسیون	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	محل تجویز و کاربرد دارو	نام دارو
	بزرگسالان: ۱- توجه: داروهای آنتی سایکوتیک زمانی مناسب هستند که مشکوک به این باشیم که علت اصلی آژیتاسیون/پرخاشگری سایکوز است. سایر داروها ترجیحاً در برخی مسمومیت ها (مثلاً با محرک ها) یا ترک الکل، استفاده می شوند. بسته به تظاهرات بیماری، ممکن است با بنزودیازپین ترکیب شود. خوراکی: شروع: ۱ تا ۲ میلی گرم؛ می تواند هر ۲ ساعت تکرار شود، تا نهایتاً ۶ میلی گرم/روزانه.	حساسیت به ریسپریدون، پالیپریدون یا هر جزء از فرمولاسیون عدم استفاده از داروهای حاوی بنزوات در مادران باردار و شیرده و نوزادان سمیت دارویی: در صورت نوتروپنی	در بزرگسالان: ۱- آژیتاسیون/پرخاشگری (شدید، حاد) مرتبط با اختلالات روانپزشکی مانند اسکیزوفرنیا یا اختلال دو قطبی)، مسمومیت با مواد، یا سایر علل ارگانیک(درمان جایگزین)	-متخصص روانپزشکی -متخصص مغز و اعصاب	بستری سرپایی	۱- اشکال خوراکی: *قرص ۱،۲،۳،۴ mg *محلول خوراکی 1 mg/ml ۲- پودر برای تهیه سوسپانسیون تزریقی (پیوسته رهش) 25, 37.5, 50 mg

شرایط تجویز	دوز و تواتر مصرف دارو	کنترا اندیکاسیون	اندیکاسیون	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	محل تجویز و کاربرد دارو	نام دارو
	<p>۲- توجه: در بیماران با علائم شدید برای استفاده کوتاه مدت در حین بررسی علل زمینه ای می تواند مورد استفاده قرار گیرد. در بیمارانی که پس از کارآزمایی کافی (مثلاً طی ۴ هفته) پاسخ بالینی معنی داری دیده نشد، دارو taper و قطع می شود. فقط در بیمارانی که تأثیر مثبت دیده می شود، دارو ادامه داده می شود؛ تلاش کنید در فواصل منظم (طی کمتر از ۴ ماه) دارو taper و قطع شود. بیماران مبتلا به دمانس Lewy bodies در معرض بروز عوارض جانبی شدید هستند؛ در تجویز این دارو حتی در دوزهای پایین هم احتیاط لازم است.</p> <p>خوراکی: شروع: ۰,۵ میلی گرم روزانه در دو دوز منقسم؛ بر اساس پاسخ و تحمل بیمار، در فواصل ۲ روز یا بیشتر، می توان هر بار دوز روزانه را ۰,۵ میلی گرم</p>	<p>(ANC<1000) درمان mm3 قطع شود.</p>	<p>۲- آژیتاسیون/پرخاشگری و سایکوزهای مرتبط با دمانس، شدید یا مقاوم (درمان جایگزین)</p>			

نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	اندیکاسیون	کنترا اندیکاسیون	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
			<p>۳- اختلال دو قطبی: هیپومانیا حاد (منوتراپی یا درمان کمکی)</p> <p>۴- اختلال هذیانی (درمان جایگزین)</p>		<p>افزایش داد تا به دوز ۱ میلی گرم روزانه برسد.</p> <p>۳- خوراکی: شروع: ۱ تا ۳ میلی گرم روزانه در ۱ الی ۲ دوز منقسم. می توان دوز را بر اساس پاسخ و تحمل بیمار با افزایش ۱ میلی گرم روزانه در فواصل ۲۴ ساعته یا بیشتر، به دوز معمول ۴ تا ۶ میلی گرم روزانه رساند؛ یک هفته یا بیشتر قبل از افزایش دوز تا ۸ میلی گرم روزانه (ماکزیمم دوز) ارزیابی اثر کلی باید مورد ارزیابی قرار گیرد.</p> <p>۴- خوراکی: شروع دارو با ۱ تا ۲ میلی گرم روزانه در ۱ تا ۲ دوز منقسم؛ می توان دوز را بر اساس پاسخ و تحمل بیمار، ۱ میلی گرم / روزانه / هر ۲ هفته، افزایش داد؛</p>	

نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	اندیکاسیون	کنترا اندیکاسیون	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
			۵- هذیان پارازیتوز :		دوز معمول حدود ۵ میلی گرم روزانه در دو دوز منقسم می باشد. ماکزیمم دوز: ۸ میلی گرم روز	
			۶- بیماری هانتینگتون مرتبط با کره (متوسط تا شدید) (درمان جایگزین)		۵- خوراکی: شروع: ۰,۵ میلی گرم/روزانه در ۱ تا ۲ دوز منقسم؛ می توان دوز را بر اساس پاسخ و تحمل بیمار به تدریج (به عنوان مثال هفتگی) تا ۲ تا ۴ میلی گرم/روزانه در ۱ تا ۲ دوز منقسم افزایش داد. برای برخی از بیماران تا دوز ۸ میلی گرم/روزانه ممکن است ضروری باشد. بعد از رسیدن به پاسخ کافی، حداقل ۱ تا ۳ ماه دوز دارو قبل از taper شدن ادامه داده شود.	
					۶- خوراکی: شروع: ۰,۵ تا ۲ میلی گرم/روزانه در ۱ تا ۲ دوز منقسم؛ می توان	

نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	اندیکاسیون	کنترا اندیکاسیون	دوز و تواتر مصرف دارو	شرایط تجویز
			<p>۷- اختلال افسردگی اساسی (unipolar)، مقاوم به درمان (درمان کمکی با ضد افسردگی ها)</p> <p>۸- اختلال وسواسی جبری، مقاوم به درمان (Augmentation با داروهای ضد افسردگی)</p>		<p>دوز را بر اساس پاسخ و تحمل بیمار ۱ میلی گرم/روزانه/ هر یک هفته، افزایش داد؛ برخی بیماران ممکن است نیازمند دوز دارو تا ۱۰ میلی گرم/روزانه باشند.</p> <p>۷- خوراکی: شروع: ۰,۲۵ تا ۰,۵ میلی گرم/روزانه. می توان دوز را بر اساس پاسخ و تحمل بیمار ۰,۲۵ تا ۱ میلی گرم/روزانه/ هر ۳ تا ۷ روز، افزایش داد تا به ۳ میلی گرم در روز برسد. دوز مؤثر معمول: ۱ تا ۱,۵ میلی گرم/روزانه</p> <p>۸- خوراکی: شروع: ۰,۲۵ تا ۰,۵ میلی گرم/روزانه. می توان دوز را بر اساس پاسخ و تحمل بیمار ۰,۵ تا ۱ میلی گرم/روزانه/ هر ۳ تا ۷ روز، افزایش داد؛</p>	

شرایط تجویز	دوز و تواتر مصرف دارو	کنترا اندیکاسیون	اندیکاسیون	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	محل تجویز و کاربرد دارو	نام دارو
	<p>دوز معمول، ۰,۵ تا ۲ میلی گرم/روزانه می باشد. ممکن است برای رسیدن به پاسخ مطلوب تا ۳ میلی گرم/روزانه نیاز باشد.</p> <p>۹- خوراکی: شروع: ۰,۲۵ تا ۰,۵ میلی گرم/روزانه. می توان دوز را بر اساس پاسخ و تحمل بیمار به تدریج</p> <p>۱ میلی گرم یا کمتر از ۱ میلی گرم/روزانه در فواصل حداقل دو روز یا بیشتر افزایش داد تا به ۶ میلی گرم/روزانه برسد. دوز معمول: ۲,۵ تا ۴ میلی گرم/روزانه می باشد.</p>		<p>۹-سندروم توره، مدیریت تیک</p>			

اقدامات مورد نیاز قبل از تجویز دارو (اقدامات پاراکلینیک و ...):

- ✓ سابقه شخصی یا فAMILI چاقی، دیابت، دیس لیپیدی، فشارخون یا بیماری قلبی عروقی، افزایش وزن، دیابت ملیتوس ناشی از دارو
- ✓ محاسبه شاخص توده بدنی (BMI)، اندازه گیری دور کمر
- ✓ اندازه گیری علائم حیاتی
- ✓ اندازه گیری CBC with diff، سطح قند خون و پروفایل چربی ناشتا
- ✓ اندازه گیری منظم HbA1C در بیماران با سابقه دیابت
- ✓ اندازه گیری سطح پرولاکتین در صورت علائم به نفع هیپروپرولاکتینمیا

توصیه ها:

- ✓ در هر ویزیت همکاری درمانی بیمار بایستی مورد ارزیابی قرار گیرد.
- ✓ در هر ویزیت خطر سقوط مورد ارزیابی قرار گیرد.
- ✓ علائم حیاتی شامل BP, BT, PR و علائم به نفع عفونت در هر ویزیت (حداقل هفتگی در ۳ تا ۴ هفته اول شروع درمان) و ۴ هفته بعد از هر تغییر دوز لازم است چک شود. هیپوتانسیون اورتواستاتیک بیشتر در افزایش دوز دارو و در افرادی که تیتراسیون دارو با سرعت در آن ها انجام می شود دیده می شود. بی نظمی دمای بدن (Temperature dysregulation) و هیپوترمی با این دارو می تواند دیده شود.
- ✓ اندازه گیری قد و وزن و محاسبه BMI در ۸ تا ۱۲ هفته بعد از شروع درمان و هر تغییر دوز و هر سه ماه بایستی انجام شود. در نظر گرفته شود اندازه گیری دور کمر در ابتدای درمان و سالانه بخصوص در بیماران با ریسک سندرم متابولیک لازم انجام شود. اگر افزایش BMI یک واحد یا بیشتر باشد تغییر داروی آنتی پسیکوتیک باید مد نظر قرار گیرد. افراد مجرب اندازه گیری قد و وزن را در هر ویزیت پیشنهاد می دهند.
- ✓ در هر ویزیت معاینه روانی و Alertness بیمار مورد ارزیابی قرار گیرد.
- ✓ با توجه به طولانی شدن QT interval با ریسپریدون انجام نوار قلبی توصیه می شود و در افراد سالمند با ریسک متوسط همراه می باشد.
- ✓ در هر ویزیت علائم افزایش پرولاکتین که شامل تغییرات عادت ماهیانه، ژنیکوماستی، گالاکتوره، تغییرات در میل جنسی، نعوظ و انزال می باشد، مورد ارزیابی قرار گیرد و در صورت علائم آزمایش پرولاکتین انجام شود.
- ✓ اندازه گیری سالانه الکتروولیت ها، کارکرد کلیوی، کبدی و TSH

- ✓ CBC with diff در صورتی که از نظر کلینیکی مورد نیاز باشد انجام می شود. در بیمارانی که سابقه WBC پایین را در گذشته خود دارند، یا لکوپنی و نوتروپنی ایجاد شده با دارو را دارند لازم است مرتب آزمایش انجام شود.
- ✓ سندرم اکسترا پیرامیدال در هر ویزیت، ۴ هفته بعد از شروع یا هر تغییر دوز و سالانه مورد ارزیابی قرار می گیرد. در افراد با ریسک بالا، حداقل سالانه یا هر ۶ ماه علائم با Scale مناسب عوارض دارویی مورد بررسی قرار می گیرند. افراد با ریسک بالا شامل بیماران با سابقه عوارض اکسترا پیرامیدال، دوزهای بالای آنتی پسیکوتیک ها و بیماران جوان می باشند. سندرم اکستراپیرامیدال شامل دیستونی حاد، پارکینسونیسم دارویی، آکاتزییا و تاردیو دیسکینزی می باشد. این عارضه می تواند به صورت دیسفاژی هم خود را نشان دهد و منجر به آسپیراسیون شود. تاردیو دیسکینزی نیز در هر ویزیت و سالانه مورد ارزیابی قرار می گیرد. در افراد با ریسک بالا لازم است با scale مناسب این ارزیابی حداقل سالانه یا هر ۶ ماه صورت گیرد. افراد با ریسک بالا شامل سن بالای ۵۵ سال، زنان، سفید پوست، قومیت آفریقایی، وجود اختلال خلقی، کم توانی ذهنی، سابقه آسیب CNS و وجود سندرم اکستراپیرامیدال در گذشته یا در حال حاضر می باشند.
- ✓ سندرم نورولپتیک بدخیم در بیماران تحت درمان با ریسپریدون به صورت منوتراپی به صورت موردی گزارش شده است و بیشتر در مواردی دیده می شود که همزمان با دیگر داروهای آنتی پسیکوتیک مورد مصرف قرار می گیرد.
- ✓ قند خون ناشتا و HbA1c، ۱۲ هفته بعد از شروع درمان و در هر تغییر دوز و سالانه اندازه گیری شود. در بیمارانی که آزمایش غیر طبیعی دارند لازم است پیگیری بیشتری صورت گیرد.
- ✓ پروفایل چربی، ۱۲ هفته بعد از شروع درمان و در هر تغییر دوز و سالانه اندازه گیری شود. در بیمارانی که آزمایش غیر طبیعی دارند لازم است پیگیری بیشتری صورت گیرد.
- ✓ ارزیابی سالانه از نظر سابقه سندرم متابولیک لازم است انجام شود و سابقه شخصی یا فامیلی چاقی، دیابت، دیس لیپدمی، هیپرتانسیون و بیماری های قلبی عروقی مورد ارزیابی قرار گیرد.
- ✓ اثرات activating/sedating ریسپریدون می تواند در همه سنین دیده شود و منجر به عدم همکاری و قطع داروها شود به نظر می رسد در سنین پایین تر علائم activating بیشتر دیده می شود. در سالمندان که اثرات sedating دارو را تجربه می کنند، خطر افتادن بیشتر است و باید مورد توجه قرار گیرند.
- ✓ آنژیوادم عارضه خیلی نادری است که در فرم خوراکی دارو قبل از ۲۴ ساعت دوز اول دارو تا ماه ها بعد از آن می تواند دیده شود و در فرم تزریقی معمولا در ۴۸ تا ۷۲ ساعت اول بعد از تزریق می تواند دیده شود. هر چند احتمال این عارضه با افزایش دوز دارو بیشتر می شود ولی با یک single dose هم دیده می شود.
- ✓ عوارض خونی این دارو نادر است. بیماران سالمند و بیماران با سابقه نوتروپنی وابسته به آنتی پسیکوتیک یا دارویی در ریسک بیشتری قرار دارند.
- ✓ اختلال کارکرد جنسی می تواند با ریسپریدون دیده شود.
- ✓ در بیماران با مشکلات کبدی و کلیوی دوز دارو نیاز به کاهش دوز دارد.
- ✓ در بیماران با بیماری قلبی جدی، بی ثباتی همودینامیک، سابقه انفارکتوس قلبی یا بیماری ایسکمیک قلبی دارو باید با احتیاط مصرف شود.

- ✓ مصرف این دارو در بیماران با سابقه تشنج، تروما به سر، آسیب مغزی، الکلیسم یا مصرف همزمان با داروهایی که آستانه تشنج را کاهش می دهند باید با احتیاط مصرف شود.
- ✓ در بیماران سالمند با پسیکوز وابسته به دمانس که تحت درمان با آنتی پسیکوتیک قرار می گیرند، ریسک مرگ و میر بالاتر است.
- ✓ آنتی پسیکوتیک ها در بیماران سالمند با توجه به این که می توانند باعث سندرم SIADH یا هیپوناترمی شوند یا آن را تشدید کنند باید با احتیاط مصرف شوند. لازم است سدیم با دقت مونیتور شود و دوز دارو به آهستگی Adjust شود.
- ✓ در بیماران فنیل کتونوری در نظر گرفته شود که برخی از قرص های ریسپریدون حاوی فنیل آلانین می باشند.
- ✓ در صورتی که در محل تزریق زیرجلدی دارو برجستگی ایجاد شود، چند هفته طول می کشد تا برطرف شود. محل تزریق نباید ماساژ داده شود.
- ✓ در قطع دارو برای جلوگیری از علائم ترک لازم است دوز دارو تدریجاً قطع شود. پیشنهاد می شود قطع تدریجی دارو در طی ۶ تا ۲۴ ماه صورت گیرد و ۱۰ درصد دارو می تواند هر ماه کاهش یابد. ادامه داروهای آنتی پارکینسونیسم مدت کوتاهی بعد از قطع دارو می تواند از علائم ترک پیشگیری کند.

قطع درمان:

خوراکی: در درمان بیماری های مزمن روان پزشکی، در صورتی که عوارض جانبی غیر قابل تحمل باشد یا درمان مؤثر نباشد، به جای قطع درمان، عموماً تغییر درمان توصیه می شود. در صورت اصرار بیمار بر توقف درمان، کاهش تدریجی دوز (طی چند هفته تا چند ماه) توصیه می شود، که به منظور شناسایی علائم و جلوگیری از علائم ترک (مانند بی قراری، احساس گرما و لرز متناوب، اضطراب، تعریق، دیسکینزی، علائم گوارشی، بی خوابی، تحریک پذیری، میالژی، پارستزی، پسیکوز، بی قراری، رینوره، لرزش، سرگیجه) می باشد، مگر اینکه به دلیل عوارض جانبی قابل توجه قطع شود. با مونیتورینگ دقیق می توان عود علائم را شناسایی کرد. تزریق با داروی طولانی اثر: در صورت غیرقابل تحمل بودن عوارض جانبی یا بی تأثیر بودن درمان، عموماً تغییر به درمان های دیگر توصیه می شود. با این حال، اگر بیمار اصرار به قطع درمان داشته باشد، معمولاً برای آنتی سایکوتیک های تزریقی طولانی اثر نیازی به کاهش تدریجی دوز برای جلوگیری از علائم ترک نیست. خطر علائم ترک ناشی از قطع داروهای تزریقی طولانی اثر کم است، زیرا سرعت حذف این داروها آهسته است و با مونیتورینگ دقیق می توان عود علائم را شناسایی کرد. (Ref) تعویض (جایگزینی) داروهای آنتی پسیکوتیک: استراتژی ها شامل cross-titration یا تیتراسیون متقاطع (قطع تدریجی اولین آنتی پسیکوتیک و افزایش تدریجی آنتی سایکوتیک جدید) و تغییر ناگهانی (قطع ناگهانی اولین آنتی پسیکوتیک و همزمان افزایش تدریجی آنتی پسیکوتیک جدید یا شروع آن با دوز درمانی) است. در بیماران اسکیزوفرنیا با خطر عود بالا، ممکن است همزمان با افزایش داروی جدید، داروی قبلی با دوز کامل مصرف می شود (یعنی همپوشانی). هنگامی که داروی جدید در دوز درمانی قرار گرفت، داروی قبلی به تدریج کاهش می یابد و طی ۱ تا ۲ هفته قطع می شود (Ref). عموماً متخصصان رویکردهای تیتراسیون متقاطع و همپوشانی را به تغییر ناگهانی دارو ترجیح می دهند (Ref).

جابجایی بین داروی خوراکی و تزریقی عضلانی آهسته رهش عضلانی:

✓ $3 \geq$ میلی گرم / روزانه خوراکی = ۲۵ میلی گرم / هر ۲ هفته IM آهسته رهش

✓ $3 <$ تا $5 \geq$ میلی گرم در روز خوراکی = $37,5$ میلی گرم/هر 2 هفته IM آهسته رهش

✓ $5 <$ میلی گرم در روز خوراکی = 50 میلی گرم/هر 2 هفته IM آهسته رهش

جابجایی بین داروی خوراکی و تزریق زیر جلدی آهسته رهش:

✓ دوز خوراکی 3 میلی گرم/روزانه معادل تزریق 90 میلی گرم زیر جلدی یک بار در ماه است.

✓ دوز خوراکی 4 میلی گرم/روزانه معادل تزریق 120 میلی گرم زیر جلدی یک بار در ماه است.

منابع:

- ✓ <https://www.uptodate.com/2024>
- ✓ Synopsis of Psychiatry 2022