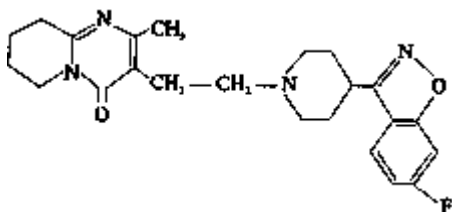


Risperidon

Synonyma:

3-{2-[4-(6-Fluor-1,2-benzisoxazol-3-yl)piperidino]ethyl}-6,7,8,9-tetrahydro-2-methyl-4H-pyridol [1,2-a]pyrimidin-4-on; Benzisoxazolderivat

Chemische Formel:



Handelspräparat:

Janssen-Cilag/Organon:

Risperdal

Vorkommen im Trinkwasser:

Über den Urin der Anwender gelangen alljährlich große Mengen der Reinsubstanz über das Abwasser in das Grundwasser und von dort in manches Trinkwasser.

Wirkungscharakter:

Risperidon ist ein neuentwickeltes Neuroleptikum aus der Reihe der Benzisoxazole. Die Substanz bindet mit hoher Affinität an 5-HT₂-, weniger auch an D₂-artige Dopaminrezeptoren, α₁-adrenerge und H1-Histaminrezeptoren. Die Affinität zu α₂-adrenergen Rezeptoren ist gering. Azetylcholinrezeptoren werden nicht beeinflusst. Der kombinierte Antagonismus an 5-HT₂- und D₂-artigen Rezeptoren mit einem deutlichen Überwiegen der Blockade von 5-HT₂-Rezeptoren wird als mögliches Wirkprinzip einer neuen Gruppe von Neuroleptika, die auch Clozapin und Zotepin umfaßt, diskutiert.

Risperidon wird vollständig resorbiert, maximale Plasmaspiegel werden nach 1-2 h erreicht. Die Substanz wird teilweise zu dem ebenfalls antipsychotisch wirksamen Metaboliten 9-Hydroxy-Risperidon metabolisiert. Die Eliminationshalbwertszeit von Risperidon beträgt ca. 3 h, die des Metaboliten ca. 24 h. Die Plasmaeiweißbindung von Risperidon beträgt 88%, die von 9-Hydroxy-Risperidon 77%. Die Ausscheidung beider Substanzen erfolgt überwiegend renal; bei älteren Patienten und bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen wurden höhere Plasmaspiegel und längere Eliminationshalbwertszeiten gemessen.

Indikationen:

Chronische schizophrene Psychosen mit positiver und negativer Symptomatik. Risperidon wirkt auch bei akuter produktiver Symptomatik, allerdings muß berücksichtigt werden, daß bei einer empfohlenen Dosis von 6 mg keine sedierenden oder psychomotorisch dämpfenden Wirkungen beobachtet werden.

Nach nordamerikanischen Vergleichsstudien zeigt Risperidon in einer Dosis von 6 mg im Vergleich zu niedrigeren und höheren Dosen die beste Wirkung. Eingeschlossen wurden Patienten mit chronischer Schizophrenie mit überwiegender Negativ-Symptomatik. Haloperidol wurde allerdings nur in einer hohen Dosis von 20 mg gegeben; damit fehlt der notwendige Vergleich mit niedrigeren Dosen. Dennoch legen diese Studienergebnisse nahe, daß die extrapyramidalen Nebenwirkungen unter Risperidon im Vergleich zu Haloperidol bei vermutlich gleicher therapeutischer Wirkung geringer sind. Untersuchungen über die Wirkung von Risperidon bei akuten schizophrenen Psychosen gegen Haloperidol oder Perphenazin zeigen vergleichbare antipsychotische Effekte. Es fehlen auch aussagekräftige Studien gegen Neurolep-

tika mit geringen extrapyramidalmotorischen Symptomen, etwa Clozapin und Sulpirid. Für die therapieresistente Schizophrenie liegen noch keine Ergebnisse mit Risperidon vor.

Kontraindikationen:

Akute Alkohol-, Schlafmittel-, Analgetika- und Psychopharmakaintoxikationen.

Relative Kontraindikationen: Vorsicht bei Leber- und Nierenschäden, kardialer Vorschädigung und hirnorganischen Erkrankungen. Besondere Vorsicht auch bei Vorliegen eines M. Parkinson, einer Epilepsie (obwohl Risperidon die Krampfschwelle nicht ungünstig beeinflussen soll) oder eines prolaktinabhängigen Tumors.

Toxizität:*Nebenwirkungen:*

Extrapyramidalmotorische Nebenwirkungen treten dosisabhängig auf. In der für Risperidon bisher angegebenen Optimaldosis von 6 mg täglich sind sie geringer als unter Haloperidol (10-20 mg/Tag). Das Risiko für Spätdyskinesien kann derzeit nicht abgeschätzt werden.

Durch die starken α_1 -adrenolytischen Eigenschaften von Risperidon kann es, insbesondere zu Beginn der Behandlung und bei höheren Dosierungen, zur orthostatischen Hypotonie kommen. Daher sind besonders bei älteren Patienten und Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen der Behandlungsbeginn mit niedrigen Dosierungen und die vorsichtige Dosissteigerung erforderlich. Eine Wirkungsverstärkung von Antihypertensiva (insbesondere β_1 -Blocker) ist möglich. Andere vegetative Nebenwirkungen sind wegen der fehlenden anticholinergen Eigenschaften von Risperidon nicht zu erwarten.

Gleichzeitige Einnahme von Risperidon und Phenothiazinen, SSRI, TZA und verschiedenen β -Blockern kann zu erhöhten Risperidon-Plasmaspiegeln führen; durch einen verminderten Metabolismus von Risperidon sinken jedoch gleichzeitig die Konzentrationen des länger wirksamen aktiven Metaboliten ab.

Therapie:

Bei Überdosierung Kohle-Pulvis (10 g) schlucken lassen. Magenspülung, Kohle, stationäre Verlaufsbeobachtung.