

Dlouhodobě působící injekční antipsychotika ve zkratce

MUDr. Miloslav Kopeček, Ph.D.

Psychiatrické centrum Praha a Klinika psychiatrie 3. LF UK, Praha

Článek podává přehled o poznatcích a zkušenostech s užitím dlouhodobě působících injekčních antipsychotik (DPIA).

Klíčová slova: dlouhodobě působící injekční antipsychotika, indikace, nežádoucí účinky.

Long acting injection antipsychotics at a glance

The article informs about knowledge and experiences with long acting injection antipsychotics (LAI-A).

Key words: long acting injection antipsychotics, indication, adverse effects.

Psychiatr. praxi 2013; 14(2): 89–91

OBECNÉ INDIKACE

Dlouhodobě působící injekční antipsychotika (DPIA) jsou preferována v případech, kde je zřejmá nízká míra spolupráce v užívání orálních antipsychotik, jež by jinak byla indikována v léčbě bludů, halucinací či agresivity, a to nejen u schizofrenních, schizoaфекtivních a aфекtivních psychóz, ale i u poruch chování včetně mentální retardace, jež nelze léčit jinak.

INDIKACE DLE SPC

flufenazin dekanóát	flupenthixol dekanóát	haloperidol dekanóát	olanzapin pamoát	paliperidon palmitát	risperidon mikrosféry	zuclopenthixol dekanóát
Dlouhodobá léčba psychotických poruch, např. chronické schizofrenie.	Udržovací léčba schizofrenie a jiných psychóz, zejména s těmito příznaky: halucinace, bludy, poruchy myšlení s netečností, nedostatkem energie, skleslou náladou a stažeností.	Dlouhodobá udržovací léčba tam, kde jsou třeba neuroleptika; například u schizofrenie a jiných psychóz a u dalších mentálních nebo behaviorálních poruch, kde je udržovací léčba jasně indikována.	Udržovací léčba schizofrenie u dospělých dostatečně stabilizovaných akutní léčbou p.o. olanzapinem.	Udržovací léčba schizofrenie u dospělých stabilizovaných palip. nebo risp. U vybraných dospělých se schizofrenií a předchozí citlivostí na p.o. palip. nebo risp. lze použít bez předchozí stabilizace p.o. léčbou za předpokladu, že psychotické symptomy jsou mírné až středně závažné.	Udržovací léčba schizofrenie u pacientů v současné době stabilizovaných na orálních antipsychotických.	Udržovací léčba schizofrenie a jiných psychóz, zejména s těmito příznaky: halucinace, bludy, poruchy myšlení doprovázené agitovaností, neklidem, hostilitou a agresivitou.

FARMAKODYNAMIKA

Všechna DPIA blokují dopaminové D2 receptory v mozku a jejich klinické odlišnosti lze odvodit od afinity k dopaminovým, ale i dalším receptorovým systémům. Vazebné konstanty antipsychotik (čím nižší vazebná konstanta, tím vyšší afinita k danému receptoru) pro receptorové systémy zobrazuje níže uvedená tabulka.

Tabulka

receptory	flufenazin dekanóát	flupenthixol dekanóát	haloperidol dekanóát	olanzapin pamoát	paliperidon palmitát	risperidon mikrosféry	zuclopenthixol dekanóát
α 1	6,5		17	44	10	2,7	
α 2	314	607	600	280	80	8	
D1	15		45	58		61	480
D2	0,5	8,3	2,6	20	2,8	3,8	3,1
H1	21		260	0,08	3,4	5,2	
M1			10	2,5	10	10	
5HT1	145		1,8	610	480	1 90	
5HT2	21	13	61	1,5	1,2	0,15	
5HT2C	983		4,7	4,1	48	32	

FARMAKOKINETICKÉ PARAMETRY DPIA

	flufenazin dekanóat	flupenthixol dekanóat	haloperidol dekanóat	olanzapin pamoát	paliperidon palmitát	risperidon mikrosféry	zuclopenthixol dekanóat
max. plazm. koncentrace (dny)	1–2	3–10	2–6	4	13–17	28	4–9
biol. poločas (dny)	7–14	8–17	21	30	25–49	4–5	14
vazba na bílkoviny %	90	99	92	93	74	90	99
hlavní cesta eliminace	CYP2D6	játra	CYP2D6	CYP1A2	ledviny	CYP2D6	CYP2D6
vyučování do mateřského mléka (% dávky matky v mg/kg)		< 0,5	0,5–0,8	1,8		0,8–4,7	0,3
ter. hladina (ng/ml)	1–10	1–10	4,2–11,0	20–80	20–60	20–60	4–50
tox. hladina (ng/ml)	15	15	15	200	120	120	100

EFEKTIVITA DPIA POTVRZENÁ VE DVOJITĚ SLEPÝCH STUDIÍCH

	flufenazin dekanóat	flupenthixol dekanóat	haloperidol dekanóat	olanzapin pamoát	paliperidon palmitát	risperidon mikrosféry	zuclopenthixol dekanóat
DPIA vs. placebo léčebný efekt u schizofrenie a u bipolární afektivní poruchy*	NNT = 4 pro odstoupení NNT = 2 pro relaps	neprovedeno	NNT = 2 pro odstoupení NNT = 2 méně přídatné medikace	NNT = 8 pro odstoupení NNT = 4–5 PANSS ≥ 40 % v akutní léčbě (8 tý) NNT = 17 paranoidita	NNT = 9 pro odstoupení NNT = 7 absence změny (PANSS ≥ 30 %) NNT = 5 čas do relapsu NNT = 39 agitace, agrese NNT = 17 užití anxiolytik NNT = 17 relaps psychózy	NNT = 6 pro odstoupení NNT = 7 frekvence psychózy NNT = 4* relaps BAP NNT = 8* relaps manie NNT = 16* relaps bip. deprese NNT = 27* relaps smíšené fáze	NNT = 6 pro odstoupení NNT = 8 prevence relapsu (proti 1. generaci DPIA) NNT = 7 přídatná AD (proti 1. generaci DPIA)

(AD – antidepresiva, BAP – bipolární afektivní porucha, NNT (the number needed to treat – počet nezbytný k léčbě)

NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

	flufenazin dekanóat	flupenthixol dekanóat	haloperidol dekanóat	olanzapin pamoát	paliperidon palmitát	risperidon mikrosféry	zuclopenthixol dekanóat
EPS	+++	++	+++	+	+	+	++
anticholinergní	++	++	+	++	+	+	++
sedace	+	+	+	++	+	+	++
zv. hmotnosti	+	++	+	+++	++	++	++
ortostatická hypotenze	+	+	+	+	+	++	+
zv. prolaktinu	+++	+++	+++	+	++	+++	+++
bolest po vpichu	++	++	++	+	+	+	+++

(incidence/závažnost +- minimální, + nízká, ++ střední, +++ vysoká, EPS – extrapyramidová symptomatika)

APLIKACE

flufenazin dekanóat	flupenthixol dekanóat	haloperidol dekanóat	olanzapin pamoát	paliperidon palmitát	risperidon mikrosféry	zuclopenthixol dekanóat
Olejové roztoky musí být aplikovány pomalu (1 ml/10 sekund) a injekční aplikace je prováděna tzv. Z-technikou, která spočívá v postupném tažení kůže a podkoží během hluboké intramuskulární aplikace injekce do horního zevního kvadrantu m. gluteus.			Aplikace do m. gluteus rozdílnými jehlami dle množství podkožního tuku.	M. deltoideus první dvě dávky, dále aplikace do m. deltoideus či m. gluteus rozdílnými jehlami.	Aplikace do m. deltoideus či m. gluteus rozdílnými jehlami.	Viz 1. sloupec.

DÁVKOVÁNÍ

	flufenazin dekanóat	flupenthixol dekanóat	haloperidol dekanóat	olanzapin pamoát	paliperidon palmitát	risperidon mikrosféry	zuclopenthixol dekanóat
testovací/zahajovací dávka	12,5 mg	20 mg	25 mg	není test. dávka, zahaj. dávka viz 4. řádek	není test. dávka, zahaj. dávka 150 mg a 8. den 100–150 mg preferenčně do m. deltoideus	není test. dávka, zahaj. dávka viz 4. řádek	100 mg

dávkový interval (týdny)	2–5	2–4	2–4	2–4	4	2	2–4
ekvivalentní dávka – konsenzus	5 mg/tý	10 mg/tý	15 mg/tý	10 mg p.o. = 150 mg/2tý = 300/4tý; 15 mg p.o. = 210 mg/2tý = 405 mg/4tý; 20 mg p.o. = 300 mg/2tý	3 mg p.o. = 25–50 mg/4tý 6 mg p.o. = 75 mg/4tý 9 mg p.o. = 100 mg/4tý 12 mg p.o. = 150 mg/4tý	3 mg p.o. = 37,5 mg/2tý > 3 mg = 50 mg/2tý	100 mg/tý
obvyklá jednorázová dávka	12,5–75	20–80	25–150	150–300/2tý 300–405 mg/4tý	25–150	25–50	100–400
max. dávka	50 mg/tý	400 mg/tý	300 mg/4tý	300 mg/2tý	150 mg/4tý	50 mg/2tý	600 mg/tý

KONTRAINDIKACE

flufenazin dekanoát	flupenthixol dekanoát	haloperidol dekanoát	olanzapin pamoát	paliperidon palmitát	risperidon mikrosféry	zuclopenthixol dekanoát
hypersenzitivita na účinnou látku, oběhový kolaps, útlum vědomí a kóma, neuroleptický maligní syndrom, preparáty nejsou určeny k léčbě poruch chování způsobených demencí						
hypersenzitivita na fenothiaziny, těžké depresivní stavy, EPS, poškození jater, krevní dyskrasie, u dětí do 12 let, v graviditě a laktaci	nedoporučuje se užívat u excitovaných pacientů	léze bazálních ganglií, Parkinsonova choroba, podání osobám mladším 18 let	angulární glaukom, hepatitida (včetně hepatocelulárního, cholestatického nebo kombinovaného poškození jater)	hypersenzitivita na risperidon, kojení, clearance kreatininu < 50 ml/min, opatrnost u prolaktin dependentních tumorů	opatrnost u prolaktin dependentních tumorů	
obezřetnost je nezbytná u pacientů s rizikem výskytu cévní mozkové příhody, případů žilního tromboembolizmu, rizikem prodloužení QT-intervalu a jeho rizikových stavů (např. hypokalemie, hypomagnezémie, kardiovaskulární choroby v anamnéze), diabetu, organickým psychosyndromem, epilepsií a neuroleptickým maligním syndromem v anamnéze						

Podpořeno MZ ČR – RVO (PCP, 00023752).

Literatura

1. Basire S. Psychotropic Drug Directory, HealthComm UK Ltd. Aberdeen, 2010: 401–410.
2. Hiemke C, Baumann P, Bergemann N, Conca A, Dietmaier O, Egberts K, et al. AGNP consensus guidelines for therapeutic drug monitoring in psychiatry: update 2011. Pharmacopsychiatry 2011; 44: 195–235.
3. Kopeček M. Aktualizované klinické a teoretické aspekty podávání antipsychotik. Klin Farmakol Farm 2012; 26(1): 18–28.
4. Kopeček M, Höschl C. Teoretické a klinické aspekty podávání dlouhodobě působících injekčních antipsychotik. Psychiatrie 2012; 16(4): 188–197.

MUDr. Miloslav Kopeček, Ph.D.

Psychiatrické Centrum Praha
Ústavní 91, 181 03 Praha 8 – Bohnice
kopecek@pcp.lf3.cuni.cz