

místa se nemá aplikovat více než 3 ml, tj. 150 mg; vyšší dávky je tudíž nutné rozdělit a aplikovat jednou za 2 týdny. Haloperidol je substrátem subtypů 3A4 a 2D6 cytochromu P450.

Literatura uvádí několik možností rychlé titrace. Lze aplikovat injekce 1x týdně po 6 týdnů, kdy plazmatické hladiny vzrostou 4násobně (6). Ve studii mělo podání 20násobku původní dávky p. o. v prvním měsíci, rozdělené do 2 dávek, lepší výsledky oproti nižším dávkám, byť se suplementací p. o. (23). Jiná studie rychlé titrace použila aplikace 100 mg 4x po 1 týdnů, dále 2 injekce v týdnů 6 a 8 a následně jednou měsíčně (24). I tak může být užitečná suplementace menší dávkou (5 mg/d) v prvních 1–2 týdnech. Novější studie ukázala účinnost udržovací dávky 75 mg měsíčně po iniciální titraci dvěma dávkami po 50 mg aplikovaných po 1 týdnů (25). Při možnosti p. o. suplementace je možné aplikovat 20násobek p. o. dávky v prvním měsíci rozdělené ve 2 injekcích a suplementovat p. o. 2–4 týdny. Dva týdny po druhé loadovací injekci už pokračujeme s udržovací dávkou (2). Konečně jednoduché recentní doporučení bez nutné suplementace uvádí aplikaci 3 injekcí po týdnů v dávce 10násobné původní denní dávce. Po 3. injekci je hladina srovnatelná jako na p. o. me-

dikaci, pokračujeme udržovací dávkou 2 týdnů po 3. injekci ve 20násobné dávce (8).

Nově od února 2025 je depotní forma haloperidolu v ČR nedostupná, firma oznámila ukončení její výroby. Odborná společnost na webových stránkách zveřejnila možnosti náhrady (jiná LAls první generace, risperidon mikrosféry nebo paliperidon palmitát) i návod jak zažádat o mimořádnou úhradu neregistrovaného léčivého přípravku (např. portugalského Haldol Decanoato) (26).

Zuklopentixol dekanóat

Další klasické antipsychotikum z thioxantennové skupiny, cis-izomer (aktivní enantiomer) klopentixolu. Byl vyvinut esterifikací a rozpuštěním ve vehikulu z kokosového oleje. Maximálních plazmatických hladin je dosaženo během 3–7 dnů a biologický poločas je 19 dnů (27). Není stanoven specifický režim při nasazování léčby. Ekvivalentní dávky při převodu z p. o. formy se pohybují mezi 20–75 mg denně (p. o.) na 100–400 mg každé 2 týdny (i. m.), tedy osminásobek denní dávky jednou za dva týdny nebo šestnásobek jednou za 4 týdny; v prvním týdnů je doporučena suplementace p. o. v nižší dávce (28). Obvyklá udržovací dávka je 200–400 mg každé 2–4 týdny. Podobně jako u haloperidolu

je doporučeno rozdělit injekci o objemu vyšším než 2 ml na 2 aplikace. Lze také převádět ze semidepotní formy (zuklopentixol acetát), v tom případě aplikujeme současně s poslední injekcí 200–400 mg zuklopentixol dekanóatu (obě formy lze smísit v jedné injekční stříkačce). Zuklopentixol je metabolizován izoenzymy CYP2D6 a CYP3A4.

Závěr

LAI antipsychotika překonávají problém skryté non-adherence u pacientů se schizofrenií. Prokazatelně snižují počty relapsů a hospitalizací, ale vyloučením pseudorezistence snižují i nadměrnou polyfarmacii s průvodními riziky. Menší kolísání plazmatických hladin přináší lepší účinnost i snášenlivost. Z podstaty mají specifickou farmakokinetiku, přičemž jejich nasazování se v praxi často děje už v akutní nebo subakutní fázi léčby. Znalost dynamiky vývoje plazmatických hladin při nasazování je tak nutná k zajištění potřebné okupance D2 receptoru a tím účinné léčby. Olejové injekce (antipsychotik 1. generace) mají pomalejší nástup a větší variabilitu plazmatických hladin, jejich titrace je tudíž náročnější. Výhodné bývá použití TDM, je-li dostupné. Přes četné limitace mají LAI antipsychotika 1. generace stále nezastupitelnou úlohu v léčbě pacientů se schizofrenií.

LITERATURA

- Correll CU, Kim E, Sliwa JK, et al. Pharmacokinetic Characteristics of Long-Acting Injectable Antipsychotics for Schizophrenia: An Overview. *CNS Drugs* [Internet]. 2021 [cited 2025 Feb 14];35(1):39–59. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7873121/>.
- Meyer JM. Converting oral to long-acting injectable antipsychotics: a guide for the perplexed. *CNS Spectr*. 2017 Dec;22(12):14–28.
- Leucht C, Heres S, Kane JM, et al. Oral versus depot antipsychotic drugs for schizophrenia—a critical systematic review and meta-analysis of randomised long-term trials. *Schizophr Res*. 2011 Apr;127(1–3):83–92.
- Iyer S, Banks N, Roy MA, et al. A qualitative study of experiences with and perceptions regarding long-acting injectable antipsychotics: part II—physician perspectives. *Can J Psychiatry Rev Can Psychiatry*. 2013 May;58(5 Suppl 1):235–95.
- Hiemke C, Bergemann N, Clement HW, et al. Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology: Update 2017. *Pharmacopsychiatry*. 2018 Jan;51(1–02):9–62.
- Ereshefsky L, Saklad SR, Jann MW, et al. Future of depot neuroleptic therapy: pharmacokinetic and pharmacodynamic approaches. *J Clin Psychiatry*. 1984 May;45(5 Pt 2):50–9.
- Remington G, Teo C, Mann S, et al. Examining levels of antipsychotic adherence to better understand nonadherence. *J Clin Psychopharmacol*. 2013 Apr;33(2):261–3.
- Meyer JM. The Clinical Use of Antipsychotic Plasma Levels. New edition. Cambridge New York, NY: Cambridge University Press; 2021. 404 p.
- Crocq MA. [A history of antipsychotic long-acting injections in the treatment of schizophrenia]. *L'Encephale*. 2015 Feb;41(1):84–92.
- Haddad P, Lambert T, Lauriello J, editors. Antipsychotic

- Long-acting Injections. 2nd edition. Oxford: Oxford University Press; 2016. 400 p.
- Jørgensen A, Andersen J, Bjørndal N, et al. Serum concentrations of cis(Z)-flupentixol and prolactin in chronic schizophrenic patients treated with flupentixol and cis(Z)-flupentixol decanoate. *Psychopharmacology (Berl)*. 1982;77(1):58–65.
- Fluanxol Depot, Souhrn údajů o přípravku, 2020.
- Bailey L, Taylor D. Estimating the optimal dose of flupentixol decanoate in the maintenance treatment of schizophrenia—a systematic review of the literature. *Psychopharmacology (Berl)* [Internet]. 2019 [cited 2025 Feb 14];236(11):3081–92. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6828621/>
- Afluditen, Souhrn údajů o přípravku, 2018.
- Gelenberg AJ. Significant greater loss of medication from the injection site when fluphenazine (Prolixin) decanoate was injected intramuscularly as contrasted with subcutaneously. *J Clin Psychiatry*. 1987 Oct;48(10):425.
- Wistedt B. A comparative trial of haloperidol decanoate and fluphenazine decanoate in chronic schizophrenic patients. *Int Clin Psychopharmacol*. 1986 Jul;1 Suppl 1:15–23.
- Kane JM, Rifkin A, Quitkin F, et al. Low dose fluphenazine decanoate in maintenance treatment of schizophrenia. *Psychiatry Res*. 1979 Dec;1(3):341–8.
- Meyer JM. Understanding depot antipsychotics: an illustrated guide to kinetics. *CNS Spectr*. 2013 Dec;18 Suppl 1:58–67; quiz 68.
- Haloperidol Decanoat-Richter, Souhrn údajů o přípravku, 2019.
- Reyntjens AJ, Heykants JJ, Woestenborghs RJ, et al. Pharmacokinetics of haloperidol decanoate. A 2-year follow-up. *Int Pharmacopsychiatry*. 1982;17(4):238–46.

- Brissos S, Veguilla MR, Taylor D, et al. The role of long-acting injectable antipsychotics in schizophrenia: a critical appraisal. *Ther Adv Psychopharmacol* [Internet]. 2014 Oct 1 [cited 2025 Feb 15];4(5):198–219. Available from: <https://doi.org/10.1177/2045125314540297>.
- Wei FC, Jann MW, Lin HN, et al. A practical loading dose method for converting schizophrenic patients from oral to depot haloperidol therapy. *J Clin Psychiatry*. 1996 Jul;57(7):298–302.
- Ereshefsky L, Toney G, Saklad SR, et al. A loading-dose strategy for converting from oral to depot haloperidol. *Hosp Community Psychiatry*. 1993 Dec;44(12):1155–61.
- Jann MW, Wei FC, Lin HN, et al. Haloperidol and reduced haloperidol plasma concentrations after a loading dose regimen with haloperidol decanoate. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 1996 Jan;20(1):73–86.
- McEvoy JP, Byerly M, Hamer RM, et al. Effectiveness of Paliperidone Palmitate vs Haloperidol Decanoate for Maintenance Treatment of Schizophrenia: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* [Internet]. 2014 May 21 [cited 2025 Feb 17];311(19):1978–87. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.2014.4310>.
- Ukončení výroby přípravku HALOPERIDOL DEKANOÁT a možnosti náhrady [Internet]. [cited 2025 Mar 27]. Available from: <https://www.psychiatrie.cz/deni/lekova-politika/farmaceuticke-novinky/3834-ukonzeni-vyroby-pripravku-haloperidol-dekanoat-a-moznosti-nahrady>.
- Viala A, Ba B, Durand A, et al. Comparative study of the pharmacokinetics of zuclopenthixol decanoate and fluphenazine decanoate. *Psychopharmacology (Berl)*. 1988;94(3):293–7.
- Cisordinol Depot, Souhrn údajů o přípravku, 2019.