

# UVAJANJE RISPERIDONA S PODALJŠANIM SPROŠČANJEM (RISPERDAL CONSTA)

*Jure Koprivšek\**

**Izvleček:** v prispevku so v kratkem opisane značilnosti in razlike depojskih preparatov klasičnih antipsihotikov in risperidona s podaljšanim sproščanjem in načini njegovega uvajanja in odmerjanja.

**Ključne besede:** dolgodelujoči antipsihotik, risperidon s podaljšanim sproščanjem, uvajanje, odmerjanje.

## UVOD

Uporaba dolgodelujočih antipsihotikov (depojski pripravki klasičnih antipsihotikov in risperidon s podaljšanim sproščanjem) je eden od učinkovitih dejavnikov, ki lahko izboljša (zagotavlja) sodelovanje bolnikov v zdravljenju oz. redno prejetje terapije (1). V preteklih obdobjih so bili klasični antipsihotiki »rezervirani« predvsem za bolnike, ki v zdravljenju niso sodelovali (2) kot tudi tiste z delnim sodelovanjem (1). Zaradi že poznanih značilnosti samega poteka shizofrenske motnje in negativnih posledic, ko le ta ni ustrezno zdravljena oz. bolniki neredno jemljejo predpisano terapijo, je smiselno razmišljati o uporabi atipičnega antipsihotika s podaljšanim sproščanjem (glej ostala poglavja v zborniku) pri obeh skupinah bolnikov, kot tudi tistih s prvo epizodo shizofrenije. Ta namreč združuje prednosti samih atipičnih antipsihotikov z zanesljivejšim načinom prejemanja terapije.

## Zakaj uporaba dolgodelujočih antipsihotikov?

Preparati dolgodelujočih antipsihotikov zagotavljajo zanesljivo prisotnost učinkovine v telesu določeno obdobje po intramuskularni aplikaciji, ter postopno sproščanje z mesta aplikacije v plazmo. Koncentracija zdravila v plazmi, v primerjavi z oralno terapijo (dnevna nihanja koncentracije), kaže bistveno manjša nihanja med najvišjo ( $C_{max}$ ) in najnižjo ( $C_{min}$ ) serumsko koncentracijo, kar je pomembno, da so neželeni učinki terapije vezani predvsem na obdobje, ko je koncentracija zdravila v plazmi najvišja ( $C_{max}$ ). Omenjene lastnosti zdravila so dosežene z esterifikacijo učinkovine v oljnem nosilcu in posledičnim postopnim sproščanjem (razpolovna doba aplicirane učinkovine je v primeru haloperidol dekanoata 19 - 21 dni, flufenazin dekanoata pa 8 - 14 dni) (3). Zaradi boljše biorazpoložljivosti je hkrati skupni odmerek zdravila nižji kot pri oralni terapiji. Ker pa se (pri intramuskularni aplikaciji) izogiba prvemu prehodu zdravila skozi jetra, dosežemo tudi natančnejše odmerjanje; saj se izognemo razlikam v presnavljanju

\* Asist. Jure Koprivšek, dr. med., Učna bolnišnica Maribor, Oddelek za psihiatrijo, Ob železnici 30, 2000 Maribor

zdravila, ki so različne od bolnika do bolnika (3).

Risperidonu v dolgodelujoči obliki je podaljšano sproščanje z mesta aplikacije zagotovljeno po drugačnem principu kot že navedenima antipsihotikoma. Same molekule risperidona so inkorporirane v mikrosfere iz glikolidno-laktidnega matriksa, iz katerih se po intramuskularni aplikaciji, po obdobju latence, prično sproščati ob hidrolizi samega matriksa. Vrh sproščanja je med drugim in tretjim tednom po aplikaciji, sama koncentracija risperidona (in aktivnega metabolita 9-OH risperidona) v plazmi pa je najvišja med četrtem in petim tednom (4). Farmakokinetično je terapevtski nivo dosežen med četrtem in šestim tednom po enkratni aplikaciji. Pri ponavljajoči se uporabi zdravila na 14 dni po šestih do osmih tednih dosežemo stanje stabilne koncentracije zdravila (3,4).

## **Odmerjanje in načini uvajanja dolgodelujočega risperidona (Risperdal Consta)**

### **1. Uvajanje risperidona s podaljšanim sproščanjem pri bolnikih s shizofrenijo, ki trenutno ne prejemajo antipsihotične terapije (5):**

Začetni odmerek Risperdal Consta je 25 mg/14 dni, s čemer je doseženo najugodnejše razmerje med učinkovitostjo in varnostjo. Bolnikom, ki predhodno nikoli niso prejeli antipsihotične terapije (prva epizoda shizofrenije) velja posvetiti ob pojavu neželenih učinkov še dodatno pozornost. Pri bolnikih, ki trenutno ne prejemajo antipsihotikov (predhodna prekinitve jemanja terapije), imajo pa že predhodne izkušnje z njimi in so za stabilizacijo simptomov v preteklosti potrebovali višje odmerke npr. depojskih antipsihotikov, je smiselno pričeti z odmerkom 37,5 mg/14 dni. V kolikor ta odmerek ni učinkovit tudi po vzpostavitvi stanja stabilnosti (vsaj štiri odmerki po 37,5 mg/14 dni), se odmerek zviša na 50 mg/14 dni. Opisani so tudi bolniki s takojšnjim pričetkom zdravljenja z odmerkom 50 mg/14 dni in sicer tisti s hujšo simptomatiko. V obeh opisanih primerih (bolniki brez ali z anamnezo predhodnega prejemanja antipsihotika) morajo bolniki tri tedne, do vzpostavitve stanja stabilnosti koncentracije risperidona v plazmi, prejemati oralno antipsihotično terapijo.

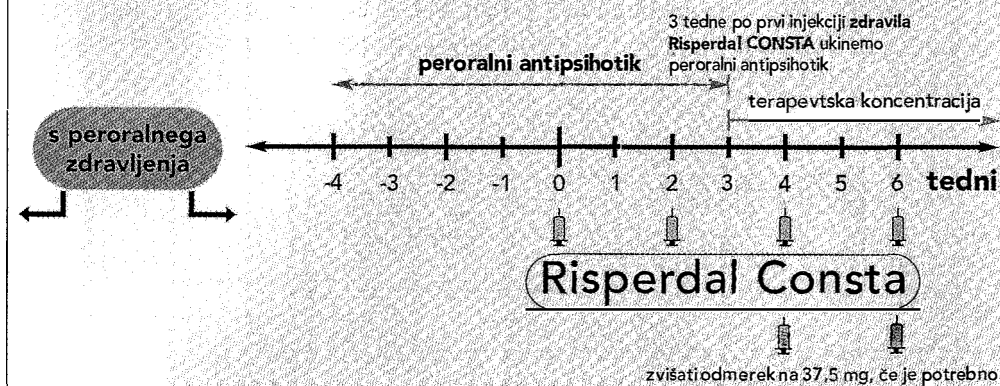
### **2. Menjava antipsihotika (klasični ali atipični) z Risperdal Consta:**

#### **2.1. Prehod na Risperdal Consta iz oralne oblike atipičnega ali klasičnega antipsihotika:**

Ob nadaljevanju aktualne antipsihotične peroralne terapije (v nespremenjenem odmerku) tri tedne po prvi aplikaciji Risperdal Consta, le-to postopoma znižamo v nekaj dneh (treh do štirih), pri bolnikih s hujšo simptomatiko pa lahko postopno zniževanje traja tri do štiri tedne. Priporočeni začetni odmerek Risperdal Consta je 25 mg/14 dni, v primerih opisanih v točki 1 je lahko tudi višji (37,5, izjemoma 50 mg/14 dni) (glej tudi sliko 1.a, 1.b).

Pri bolnikih, ki so pred uvedbo Risperdal Consta prejeli »sedirajoč« antipsihotik, lahko po menjavi terapije pride do zmanjšanja same sedacije, na kar je treba bolnike predhodno opozoriti; v tem obdobju je smiselna kratkotrajna uvedba npr. benzodiazepinov ali počasnejše zniževanje predhodne peroralne terapije.

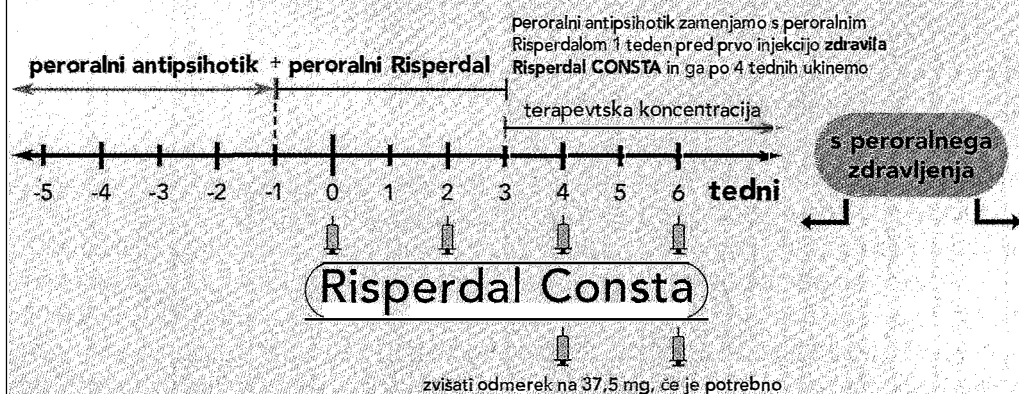
### Neposredna zamenjava (brez vmesnega peroralnega Risperdala)\*



Slika 1. a.

Slika 1. b.

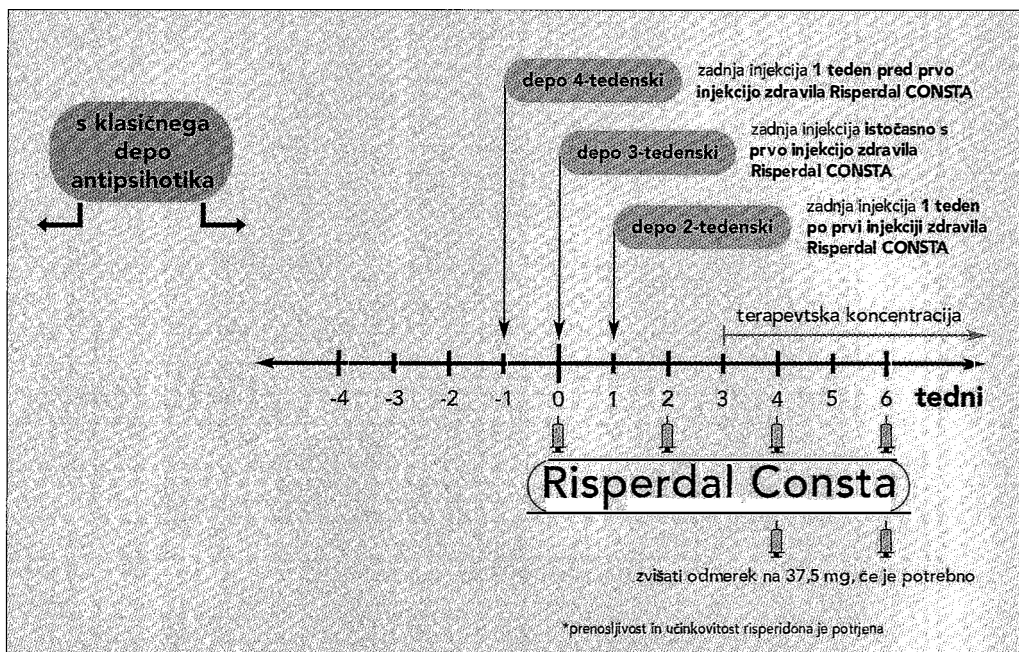
### Posredna zamenjava (prehodno peroralni Risperdal)\*



## 2.2. Prehod na Risperdal Consta iz depojske oblike klasičnega antipsihotika:

Bolniki, ki so predhodno prejeli klasični antipsihotik v depojski obliki, pričnejo s priporočenimi odmerki Risperdal Consta na datum, ko bi morali prejeti depojsko terapijo (dva, tri ali štiri tedne po zadnjem odmerku), brez dodatnega odmerka depojskega preparata ali peroralnega nadomeščanja, saj serumska koncentracije depojskega zdravila (če so ga prejeli vsaj šest mesecev) postopoma upada naslednji mesec do dveh mesecev (slika 2).

Slika 2.



### Spreminjanje odmerkov Risperdal Consta

Z odločitvijo o spreminjanju odmerka risperidona s podaljšanim sproščanjem se lahko srečamo takrat, ko je po vzpostavitvi stabilnosti koncentracije zdravila (vsaj štirje zaporedni odmerki – osem tednov) prišlo do pojava neželenih učinkov in je odmerek potrebno nižati (v kolikor se neželeni učinki, predvsem hujši, ne pojavijo prej in odmerek nižamo takoj, ko je mogoče), ali pa, ko je pri sicer stabilnem bolniku, prišlo do ponovnega poslabšanja psihotičnih simptomov. V slednjem primeru se odločamo sprva za dodatno odmerjanje peroralnega antipsihotika, za dvig odmerka Risperdal Consta pa v primeru, ko se psihotični simptomi ponovno pojavijo po ukinitvi tega dodatno odmerjanega peroralnega zdravila. V nasprotnem primeru tvegamo previsoko odmerjanje risperidona s podaljšanim sproščanjem (5).

## **Odmerjanje Risperdal Consta v primeru, ko bolnik ne prejme odmerka v predvidem obdobju (na 14 dni)**

Če bolnik prejema Risperdal Consta vsaj osem tednov in od zadnje aplikacije ni poteklo več kot šest tednov, bolnik prejme naslednji odmerek takoj, ko je mogoče. Če je prejemal Risperdal Consta nepretrgoma manj kot osem tednov, ali ko je od zadnjega odmerka poteklo več kot šest tednov, prejme naslednji odmerek takoj, ko je mogoče, ob tem pa dodatno še tri tedne peroralno obliko antipsihotika, ki ga nato postopoma ukinemo, kot je že navedeno v točki 1 (enak način odmerjanja kot pri prvem uvajanju Risperdal Consta).

### **POVZETEK**

Risperidon s podaljšanim sproščanjem (Risperdal Consta) združuje lastnosti atipičnega antipsihotika z zanesljivejšim načinom prejemanja zdravila. Pri odločitvi za takšno obliko terapije je smiselno upoštevati priporočila za odmerjanje, ki se razlikujejo glede na to, ali je bolnik predhodno že prejemal antipsihotično terapijo, katero in v kakšni obliki.

### **LITERATURA**

- 1 Marder RS. Overview of Partial Compliance. *J Clin Psychiatry* 2003;64(suppl 16):3–9.
- 2 Olfson M, Mechanic D, Hansell S, et al. Predicting medication noncompliance after discharge among patients with schizophrenia. *Psychiatr Serv* 2000;51:216–222.
- 3 Ereshefsky L, Mascarenas CA. Comparison of the Effect of Different Routes of Antipsychotic Administration on Pharmacokinetics and Pharmacodynamics. *J Clin Psychiatry* 2003;64(suppl 16):18–23.
- 4 Lasser RA, Ramstack JM, Granolfi GP, et al. Long-acting injectable risperidone (Risperdal Consta): manufacture using Medisorb microsphere technology, pharmacokinetics, and injection site assesment. 155<sup>th</sup> annual meeting of the American Psychiatric Association; 2002: Philadelphia.
- 5 Marder SR, Conley R, Ereshefsky L, et al. Dosing and Switching Strategies for Long-acting Risperidone: Clinical Guidelines. *J Clin Psychiatry* 2003;64(suppl 16):41–46.