Aripiprazol monohydrát 1× měsíčně

Schválen byl FDA v r. 2013. Je distribuován jako lyofilizovaný prášek v dávkách 300 nebo 400 mg (v ČR je dostupná pouze síla 400 mg). Před aplikací vytvoří vodní suspenzi v připravené dvoukomorové jehle. Může být administrován do deltoidní nebo gluteální oblasti. Díky nízké rozpustnosti je pomalu absorbován do systémové cirkulace. Aktivita je primárně funkcí mateřské látky, ale svou roli hraje i aktivní metabolit, dehydro-aripiprazol. Ten tvoří asi 29 % plazmatické hladiny mateřské látky. Maximální koncentrace je dosaženo během 4 dnů po deltoidní aplikaci nebo během 5–7 dnů po gluteální aplikaci (26). Zdánlivý biologický poločas je 29,9 dne pro dávku 300 mg měsíčně a 46,5 dne pro dávku 400 mg měsíčně (26, 27). Rovnovážného stavu je pak dosaženo po čtvrté aplikaci. Doporučena je p. o. suplementace 2 týdny po první aplikaci. Doporučená dávka je 400 mg co 4 týdny, její p.o. ekvivalent je 15–20 mg denně (28). V případě zmeškaných aplikací u 2. nebo 3. injekce (zpoždění více než 1 týden) je opět nutné nasadit 14denní p. o. suplementaci, po 4. a dalších je suplementace nutná až po 2 týdnech zpoždění. Novější způsob rychlé titrace spočívá v aplikaci dvou injekcí à 400 mg do dvou různých míst a jednorázové podání 20 mg aripiprazolu p. o. Poté není nutné dále suplementovat p. o. Aripiprazol podléhá metabolismu zapojením izoenzymů 2D6 a 3A4 (26).

Aripiprazol monohydrát 1× za 2 měsíce

Zatím posledním schváleným antipsychotikem ve formě LAI je aripiprazol ve formě injekcí aplikovaných jednou za 2 měsíce. K jeho uvedení na trh došlo v roce 2024, schválen byl v síle 720 a 960 mg, a od června 2025 jsou v ČR dostupné obě zmíněné. Vykazuje lineární kinetiku, rovnovážného stavu je dosaženo po 4. dávce (29). Maximální plazmatická hladina je dosažena 2×: první vrchol nastane 7. den po aplikaci a druhý pak v rozmezí 32.–41. dne (30). Díky nízké rozpustnosti partikulí je prodloužené uvolňování a možná aplikace 1× za 2 měsíce. Injekce má být aplikována do m. gluteus. Biologický poločas je 28 dní (31).

Dvouměsíční injekce může být použita i u pacientů, kteří nebyli nikdy léčeni 1měsíčním aripiprazolem, a to při použití metody rychlé titrace – aplikace 1měsíční i 2měsíční injekce zároveň do dvou různých míst a podání 1 tablety aripiprazolu 20 mg. Alternativně aplikujeme 2měsíční injekci a 2 týdny suplementujeme aripiprazolem p. o. (10–20 mg denně) (29). Při pravidelném užívání co 8 týdnů je tolerance ± 2 týdny bez významného kolísání plazmatických hladin. Při zmeškané dávce, pokud neuplynulo od posledního podání více než 14 týdnů, aplikujeme co nejdříve a pokračujeme v obvyklém intervalu 1× za 8 týdnů. Uplynulo-li více než 14 týdnů, je nutná titrace podle schématu výše jako při iniciální dávce 2měsíční injekce (29).

Závěr

Dlouhodobě působící injekční antipsychotika snižují riziko rehospitalizací o 20–30 % ve srovnání s p. o. preparáty (1). Antipsychotika 2. generace ve formě dlouhodobě působících injekcí spojují farmakodynamické výhody novějších preparátů (v účinnosti i snášenlivosti) a farmakokinetické výhody dlouhodobě působících injekcí. Vývoj nových preparátů navíc přináší další žádoucí zjednodušení v možnosti prodloužení intervalu aplikace, který sám o sobě prodlužoval dobu do relapsu či hospitalizace (32). Ve srovnání s LAI preparáty první generace mají dobře definované farmakokinetické profily, což činí predikci plazmatických hladin (při nedostupnosti TDM) mnohem přesnější. U většiny preparátů je pak i možnost rychlé titrace bez potřeby p. o. suplementace (s rizikem non-adherence), což dále posouvá možnosti jejich použití pro včasnější fáze léčby psychotických epizod.

LITERATURA

1. Jann MW, Penzak SR. Long-Acting Injectable Second-Generation Antipsychotics: An Update and Comparison Between Agents. CNS Drugs. 2018;32(3):241-57.
2. Evans EF, Proctor JD, Fratkin MJ, et al. Blood flow in muscle groups and drug absorption. Clin Pharmacol Ther. 1975;17(1):44-7.
3. Wilson WH. A visual guide to expected blood levels of long-acting injectable risperidone in clinical practice. J Psychiatr Pract. 2004;10(6):393-401.
4. Gharabawi GM, Gearhart NC, Lasser RA, et al. Maintenance therapy with once-monthly administration of long-acting injectable risperidone in patients with schizophrenia or schizoaffective disorder: a pilot study of an extended dosing interval. Ann Gen Psychiatry. 2027;6(1):3. Dostupné z: https://doi.org/10.1186/1744-859X-6-3.
5. Gefvert O, Eriksson B, Persson P, et al. Pharmacokinetics and D2 receptor occupancy of long-acting injectable risperidone (Risperdal Consta) in patients with schizophrenia. Int J Neuropsychopharmacol. 2005;8(1):27-36.
6. Lee LHN, Choi C, Collier AC, et al. The Pharmacokinetics of Second-Generation Long-Acting Injectable Antipsychotics: Limitations of Monograph Values. CNS Drugs. 2015;29(12):975-83.
7. Correll CU, Kim E, Sliwa JK, et al. Pharmacokinetic Characteristics of Long-Acting Injectable Antipsychotics for Schizophrenia: An Overview. CNS Drugs. 2021;35(1):39-59. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7873121/.
8. Haddad P, Lambert T, Lauriello J, editoři. Antipsychotic Long-acting Injections. 2nd edition. Oxford: Oxford University Press; 2016. 400 s.
9. Meyer JM. Understanding depot antipsychotics: an illustrated guide to kinetics. CNS Spectr. prosinec 2013;18 Suppl 1:58–67; quiz 68.
10. Eerdekens M, Van Hove I, Remmerie B, et al. Pharmacokinetics and tolerability of long-acting risperidone in schizophrenia. Schizophr Res. 2004;70(1):91-100.
11. Risperdal Consta, Souhrn údajů o přípravku, 2021.
12. Cleton A, Rossenu S, Crauwels H, et al. A single-dose, open-label, parallel, randomized, dose-proportionality study of paliperidone after intramuscular injections of paliperidone palmitate in the deltoid or gluteal muscle in patients with schizophrenia. J Clin Pharmacol. 2014;54(9):1048-57.
13. Rossenu S, Cleton A, Hough D, et al. Pharmacokinetic profile after multiple deltoid or gluteal intramuscular injections of paliperidone palmitate in patients with schizophrenia. Clin Pharmacol Drug Dev. 2015;4(4):270-8.
14. Hough D, Lindenmayer JP, Gopal S, et al. Safety and tolerability of deltoid and gluteal injections of paliperidone palmitate in schizophrenia. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2009;33(6):1022–31. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0278584609001663
15. Samtani MN, Vermeulen A, Stuyckens K. Population pharmacokinetics of intramuscular paliperidone palmitate in patients with schizophrenia: a novel once-monthly, long-acting formulation of an atypical antipsychotic. Clin Pharmacokinet. 2009;48(9):585-600.
16. Xeplion, Souhrn údajů o přípravku, 2015.
17. Citrome L. Long-acting injectable antipsychotics: what, when, and how. CNS Spectr. 2001;26(2):118–29. Available from: https://www.cambridge.org/core/journals/cns-spectrums/article/abs/longacting-injectable-antipsychotics-what-when-and-how/AF3C5EC823C1EF5938340613CD0C38FF.
18. Schoretsanitis G, Spina E, Hiemke C, et al. A systematic review and combined analysis of therapeutic drug monitoring studies for oral paliperidone. Expert Rev Clin Pharmacol. 2018;11(6):625-39.
19. Chue P, Chue J. A review of paliperidone palmitate. Expert Rev Neurother. 2012;12(12):1383–97. Available from: https://doi.org/10.1586/ern.12.137.
20. Trevicta, Souhrn údajů o přípravku, 2014.
21. Ravenstijn P, Remmerie B, Savitz A, et al. Pharmacokinetics, safety, and tolerability of paliperidone palmitate 3-month formulation in patients with schizophrenia: A phase-1, single-dose, randomized, open-label study. J Clin Pharmacol. 2016;56(3):330–9. Available from: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jcph.597.
22. Heres S, Kraemer S, Bergstrom RF, et al. Pharmacokinetics of olanzapine long-acting injection: the clinical perspective. Int Clin Psychopharmacol. 2014;29(6):299-312.
23. Bushe CJ, Falk D, Anand E, et al. Olanzapine long-acting injection: a review of first experiences of post-injection delirium/sedation syndrome in routine clinical practice. BMC Psychiatry. 2015;15(1):65. Available from: https://doi.org/10.1186/s12888-015-0450-9.

Další literatura u autora a na www.psychiatriepropraxi.cz