

DLOUHODOBĚ PŮSOBÍCÍ INJEKČNÍ ANTIPSYCHOTIKA Z POHLEDU SPOTŘEB A ÚHRAD Z VEŘEJNÉHO ZDRAVOTNÍHO POJIŠTĚNÍ V AMBULANTNÍ LÉČBĚ SCHIZOFRENIE V ČESKÉ REPUBLICE

souborný článek

Martin Anders

Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Kontaktní adresa:

doc. MUDr. Martin Anders, Ph.D.
Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN v Praze
Ke Karlovu 11
120 00 Praha 2
e-mail: martin.anders@vfn.cz

Práce byla podpořena programem Cooperatio (vědní oblast Neuroscience) a projektem MZ ČR – RVO VFN64165. Poděkování patří Ing. Jiřímu Mrázkovi, MBA, řediteli odboru úhrad zdravotní péče VZP ČR.

SOUHRN

Anders M. Dlouhodobě působící injekční antipsychotika z pohledu spotřeb a úhrad z veřejného zdravotního pojištění v ambulantní léčbě schizofrenie v České republice

Dlouhodobě působící injekční antipsychotika jsou jedním ze základních pilířů dlouhodobé léčby schizofrenie. Výroba prvních klasických dlouhodobě působících injekčních antipsychotik byla zahájena v sedmadesátých letech minulého století a jejich používání se rozšířilo, aby po příchodu perorálních antipsychotik druhé generace s novými vlastnostmi jejich spotřeba poklesla. Využití výhodných vlastností antipsychotik druhé generace, včetně jejich neuroprotektivního účinku, při možnosti 100% jistoty ověření adherence, umožňuje aktuální nabídka dlouhodobě působících injekčních antipsychotik druhé generace. V České republice bylo první antipsychotikum druhé generace v této lékové formě registrováno v roce 2003 a aktuálně jsou dostupné čtyři účinné látky, jejichž preskripce je i nadále limitována indikačními omezeními úhrady z veřejného zdravotního pojištění. Náklady zdravotních pojišťoven v průběhu dvaceti let postupně rostou a při srovnání let 2014–2022 došlo až k jejich ztrojnásobení. V současnosti jsou na trh uváděna první generická dlouhodobě působící injekční

SUMMARY

Anders M. Long-acting injectable antipsychotics from the perspective of consumption and reimbursement from public health insurance in outpatient treatment of schizophrenia in the Czech Republic

Long-acting injectable antipsychotics are one of the mainstays of long-term treatment for schizophrenia. The production of the first classical long-acting injectable antipsychotics began in the 1970s and their use expanded, only to decline with the advent of second-generation oral antipsychotics with new properties. Taking advantage of the beneficial properties of second-generation antipsychotics, including their neuroprotective effect, with 100% certainty of adherence, is made possible by the current range of long-acting injectable second-generation antipsychotics. In the Czech Republic, the first second-generation antipsychotic in this dosage form was registered in 2003, and four active substances are currently available, the prescription of which remains limited by reimbursement restrictions. The costs for health insurers have been gradually increasing over 20 years and have tripled when comparing 2014–2022. The first generic long-acting injectable antipsychotic drugs are currently being marketed, the arrival of which will bring about a decline in reimbursement

antipsychotika druhé generace, jejichž příchod přinese pokles úhrad z prostředků veřejného zdravotního pojištění v tomto důležitém segmentu psychofarmakologické léčby a teoreticky tak umožní jeho další rozšíření mezi vhodné pacienty.

Klíčová slova: dlouhodobě působící injekční antipsychotika, antipsychotika první generace, antipsychotika druhé generace, úhrady, indikační omezení úhrady, schizofrenie, dlouhodobá léčba.

from public health insurance in this important segment of psychopharmacological treatment, theoretically allowing its further expansion towards appropriate patients.

Key words: long-acting injectable antipsychotics, first-generation antipsychotics, second-generation antipsychotics, reimbursement, indication restrictions, schizophrenia, long-term treatment.

ÚVOD

Dlouhodobě působící injekční antipsychotika (Long-Acting Injectable Antipsychotics – LAI) dnes patří neodmyslitelně mezi základní strategie dlouhodobé léčby svým průběhem a následky nejzávažnějšího, a mnohdy terapeuticky nejrezistentnějšího, psychického onemocnění – schizofrenie. Jejich historie úzce souvisí se zavedením antipsychotik (AP) v 50. letech 20. století, kdy se postupně ukázalo, že nedostatečná, nebo dokonce nulová adherence k perorálním přípravkům je zásadní kritický problém úspěšné dlouhodobé léčby schizofrenie. Na požadavky vyplývající z běžné klinické praxe relativně rychle zareagoval tehdejší farmaceutický průmysl a vyvinul, otestoval a zahájil v roce 1966 výrobu prvních dlouhodobě působících injekčních léčivých přípravků, a to fluphenazin enanthátu, a o 18 měsíců později i fluphenazin dekanoátu, který byl lépe tolerovanou variantou předchozího přípravku.¹ Dnes asi nejslavnější přípravek haloperidol dekanoát se stal v Evropě dostupným již v roce 1981 a v USA v roce 1986.² Klinické studie prováděné již v osmdesátých letech minulého století prokázaly dramatické snížení morbidity schizofrenie při využití této formy antipsychotické léčby.^{1,3} Koncept využití LAI v léčbě schizofrenie byla zpočátku přijímána lékařskou komunitou velmi zdrženlivě, neboť panovaly velké obavy, že LAI forma zvýší výskyt nežádoucích účinků anebo nebude dostatečně účinná. Významnou roli hrál také fakt, že tato forma léčby byla vnímána jako snaha psychiatrů doslova vnutit pacientům psychofarmakologickou terapii, aniž by brala řádné ohledy na jejich pocity nebo práva,¹ a vyvolávala obavy z případných medicínskopravních problémů.⁴ Pokračující výzkum však potvrdil významný přínos tohoto přístupu^{5–7} a LAI se začala používat ve větší míře.

DVACETILETÁ HISTORIE DLOUHODOBĚ PŮSOBÍCÍCH ANTIPSYCHOTIK DRUHÉ GENERACE

Příchod perorální druhé generace AP (AP 2G) s sebou přinesl zvýšení snášenlivosti a nižší výskyt závažných nežádoucích účinků, i když, jak víme dnes, jejich užívání, zvláště dlouhodobě, může být doprovázeno vznikem metabolického syndromu.⁸ Zásadním poznáním je fakt, že AP 2G mají potenciál zabránit nebo zvrátit akceleraci frontotemporálního kortikálního úbytku šedé hmoty a poskytují vyšší míru neuroprotektivního účinku ve srovnání s první generací antipsychotik.^{9,10} Postupné používání AP 2G vedlo také k poklesu spotřeby dlouhodobě působících injekčních antipsychotik první generace (LAI 1G).^{11,12} Brzy se však ukázalo, že ani atypické vlastnosti nejsou provázeny vyšší mírou adherence nemocných při perorální léčbě AP 2G. Teprve zavedení dlouhodobě působících injekčních antipsychotik druhé generace (LAI 2G) umožnilo opět využívat výhod dlouhodobě působících injekčních antipsychotik, aniž by došlo ke ztrátě potenciálních výhod antipsychotik nových generací.¹

VÝHODY A NEVÝHODY DLOUHODOBĚ PŮSOBÍCÍCH INJEKČNÍCH ANTIPSYCHOTIK

Dlouhodobě působící injekční antipsychotika mají několik výhod oproti perorálním antipsychotikům, včetně 100% jistoty na straně lékaře o tom, zda pacient dodržuje nebo nedodržuje léčbu, protože se nedostavuje k návštěvám svého ošetřujícího psychiatra. Léčba je vedena nižší expoziční dávkou antipsychotik ve srovnání s tabletami a významným snížením následků plánovaného nebo neplánovaného přerušení léčby, tj. rizikem relapsu, hospitalizace a zvýšené úmrtnosti. Sumarizace výhod a nevýhod dlouhodobě působících injekčních antipsychotik je uvedena v tab. 1, resp. tab. 2.

Tab. 1. Výhody dlouhodobě působících injekčních antipsychotik

- není nutné každodenní podávání léčivých přípravků
- je zaručena expozice léčivé látky a léčba je zcela transparentní^{13,14}
- včasná identifikace nonadherence a možnost zvolit vhodný způsob intervence¹⁵
- nízká míra pravděpodobnosti vzniku rebound symptomů a rychlého rozvoje relapsů
- zvládnutí částečné adherence nebo zjevné nonadherence dané absencí náhledu při nedostatečně léčené epizodě
- vyloučení nonadherence jako příčiny relapsu¹⁶
- minimální riziko neúmyslného nebo úmyslného předávkování léčiv^{13,14}
- snížení rizika relapsu^{17–20}
- minimalizace gastrointestinální malabsorpce léčiva, obcházení first-pass metabolismu^{21,22}
- zajištění konzistentní biologické dostupnosti léčiva¹⁶
- předvídatelnější korelace mezi dávkováním a plazmatickými koncentracemi léčiv²³
- je dosahováno nižších vrcholových (maximálních) plazmatických koncentrací léčiv²⁴
- vyšší míra dosažených výsledků léčby²⁵
- vyšší míra spokojenosti pacientů a lékařů²⁶
- pravidelný kontakt mezi pacientem a týmem poskytujícím psychiatrickou péči²⁷

DLOUHODOBĚ PŮSOBÍCÍ INJEKČNÍ ANTIPSYCHOTIKA DRUHÉ GENERACE V ČESKÉ REPUBLICE

První LAI 2G v České republice risperidon mikrosféry byl kategorizován k 1. 7. 2003 s tzv. preskripčním omezením O/P a představoval dlouho jedinou dostupnou variantu dlouhodobě působící injekční formy atypického antipsychotika. V průběhu času bylo upravováno indikační omezení, které iniciálně mělo následující znění: „Depotní risperidon indikuje psychiatr u schizofrenních pacientů s dobrou prognózou po opakované hospitalizaci z důvodů nedodržování léčby při vzniku relapsu s agresivitou. Je indikován pouze u pacientů, u kterých jsou klasická neuroleptika neúčinná nebo netolerovaná. Léčba se ukončí, pokud pacient relabuje během 12 měsíců terapie, a to i přes optimalizaci dávky, nebo u pacientů, kteří nespoluupracují.“ Jak je patrné, došlo v průběhu dvaceti let k úpravám a aktuální znění je formulováno následujícím způsobem: „Risperidon ve formě depotní injekce je předepisován u dospělých pacientů se schizofrenií s dobrou prognózou, kteří splňují všechny níže uvedené podmínky zároveň: a) negativní skóre v dotazníku DAI-10 a je u nich potvrzena nonadherence k léčbě, b) byli opakovaně hospitalizováni pro relaps onemocnění v důsledku nedodržování léčby, c) byli léčeni alespoň dvěma rozdílnými antipsychotiky, z nichž alespoň jedno bylo antipsychotikum atypické. Léčba pacienta splňujícího výše uvedené je ukončena, pokud relabuje během 12 měsíců od zahájení léčby injekčním risperidonom, nebo pokud léčbu není možné řádně dávkovat pro pokračující nespoupráci pacienta.“

Úzké indikační omezení úhrady tak prakticky zůstalo zachováno po dobu dvou desítek let, podařilo se odstranit stigmatizující označení skupiny nemocných a nezbytnou přítomnost „agresivity“, která nemusí být vždy doprovodným příznakem relapsu onemocnění. Mezi kritérii se objevil taktéž dotazník DAI-10 (Drug Attitude Inventory),³⁰ který v roce 2005 do indikačního omezení zařadil ve svém návrhu

Tab. 2. Nevýhody dlouhodobě působících injekčních antipsychotik

- pomalá titrace dávky²⁸
- delší čas k dosažení ustálených plazmatických koncentrací^{14,28,29}
- nižší flexibilita možnosti úpravy dávky¹³
- déle odeznívající obtěžující a závažné nežádoucí účinky
- bolestivost v místě vpichu a únik léčiva do podkoží a/nebo může způsobit podráždění a léze
- zátěž pacienta spojená s častým cestováním do ambulancí nebo s domácími návštěvami zdravotníků za účelem jejich podání
- risperidon v dlouhodobě působící injekční formě vyžaduje chlazení, což může být v některých klimatických podmínkách obtížné
- vnímání stigmatu

výrobce a který byl doporučen prof. Jaromírem Švestkou a jednohlasně schválen členy poradní komise Psychiatrické společnosti ČLS JEP. Důvodem zařazení byla žádost regulačních orgánů o určení nástroje pro ověření přítomnosti postojů nemocného svědčící pro jeho nonadherenci k perorální léčbě, jako nezbytné součásti indikačního omezení úhrady. Další přípravky LAI 2G (paliperidon palmitát, olanzapin pamoát a aripiprazol monohydrát) přicházely postupně a každý z nich má obdobné znění indikačního omezení.³¹

Původní i současné znění indikačního omezení úhrady limituje šíři použití LAI 2G, kdy na jednu stranu je lze považovat za racionální regulaci využití finančních prostředků z veřejného zdravotního pojištění pro specifickou skupinu pacientů, na kterou svou existencí de facto i upozorňuje, ale na druhou stranu vede často k využití LAI 2G ve skupinách nemocných s dlouhým trváním onemocnění provázeným mnohočetnými epizodami, kdy je patrné, že šance na dosažení maximálního efektu je již výrazně snížena. S tím, jak se rozšiřují zkušenosti v klinické praxi, se využití LAI 2G posouvá do časnějších etap léčby schizofrenie a existuje řada důkazů o možném využití LAI 2G již u prvních epizod, kdy je možné řídit se charakterem a závažností. Tato možnost není nikdy vyloučena, a pokud se ambulantní psychiatr domnívá, že by léčba LAI 2G přinesla pacientovi efekt, lze žádat o schválení LAI 2G revizního lékaře příslušné zdravotní pojišťovny pacienta. Druhou možností je přímá úhrada pacientem, což ve skupině nemocných schizofrenií, kteří patří k socioekonomicky slabým jedincům, nepřichází v úvahu. Debatu lze také vést nad tím, že s rozšiřováním léčebných možností dnes řada pacientů nemusí být hospitalizována a je možné léčbu vést v domácím prostředí, a to i za využití dostupných extramurálních psychiatrických služeb. Není také výjimkou, že pacient již epizodu onemocnění prodělal, ale tato nebyla identifikována a léčena apod. Významným prediktorem může být i přítomnost závažné suicidální problematiky, kterou prokazatelně LAI 2G redukuje na minimum.²⁶

KONTEXT VYUŽÍVÁNÍ DLOUHODOBĚ PŮSOBÍCÍCH INJEKČNÍCH ANTIPSYCHOTIK DRUHÉ GENERACE V ČESKÉ REPUBLICE

Uvedení a využívání LAI 2G v ambulantní léčbě schizofrenie bylo, a do určité míry je i nadále, doprovázeno

několika komplikujícími momenty. Většinu se podařilo úspěšně překonat, resp. akceptovat je, o čemž svědčí trvale rostoucí spotřeba LAI 2G v ČR.

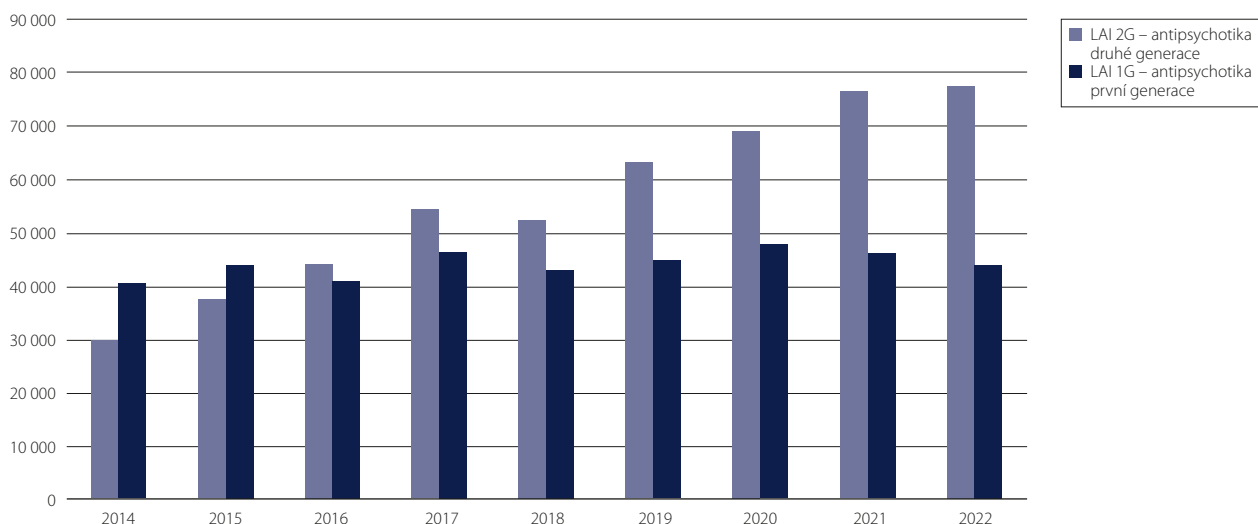
V prvních několika letech čelili lékaři nutnosti administrativně náročného procesu schvalování revizním lékařem příslušné zdravotní pojišťovny s nutností doložení zdravotnické dokumentace, např. propouštěcích zpráv. Současně byla tato nákladná léčba spojována s limity preskripce a výkonů příslušné ambulance, a byla tak předmětem regulací.

Ještě o poznání komplikovanější byla situace finanční, což souvisí s tím, že přípravek musí lékař zakoupit nejprve z vlastních prostředků, a teprve po jeho aplikaci pacientovi může požadovat jeho proplacení od zdravotní pojišťovny. Vznikl zde problém návratnosti vložených, často nemalých, finančních prostředků, když lékař vykázal aplikaci a následně čekal na proplacení vykázané péče v době splatnosti, která nebyla okamžitá. Toto se podařilo vyřešit po dohodě s plátcí zdravotní péče formou zálohových plateb.

Druhý problém je v oblasti daňové povinnosti, nevzniká v ambulantních zařízeních vedených jako společnosti s ručením omezeným, ale stížnosti přicházejí od lékařů, kteří dosud provozují svou praxi jako osoby samostatně výdělečně činné na základě zvláštního oprávnění, a své výdaje uplatňují procentem z příjmů v tzv. paušálním režimu. Dle mnoha názorů, u lékaře vykonávajícího praxi jako osoba samostatně výdělečně činná uplatňující výdaje paušálem by neměla úhrada léčebného přípravku od zdravotní pojišťovny představovat příjem, jelikož tímto nic nezískává, neboť dojde pouze k proplacení úhrady léčivého přípravku, který byl aplikován konkrétnímu pacientovi. Za běžné situace by si pacient koupil v lékárně lék sám

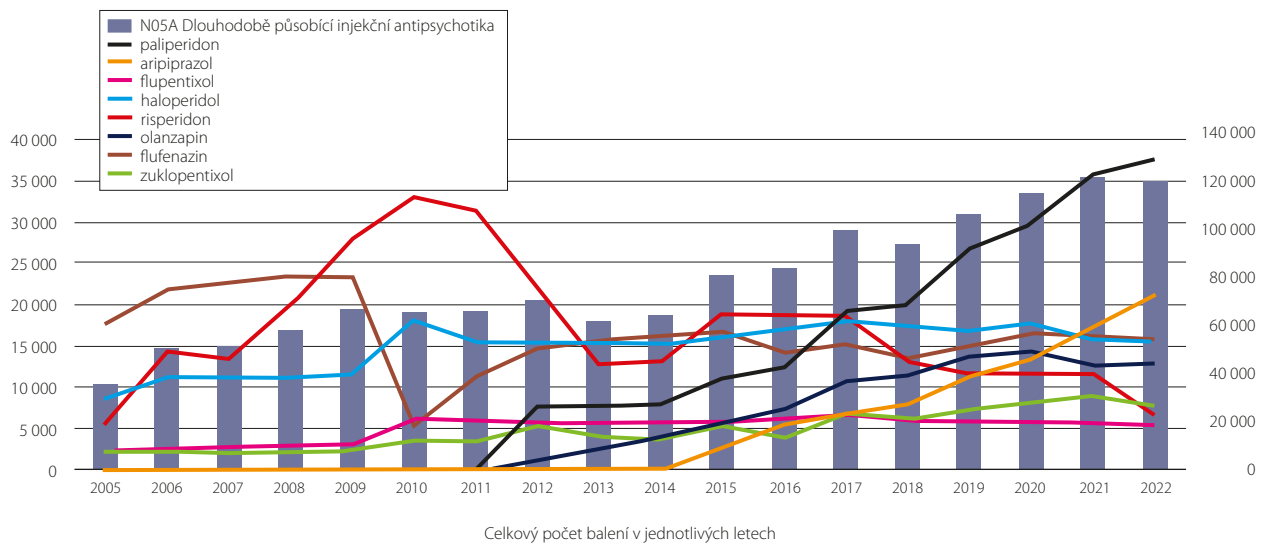
ze svých prostředků, resp. léčivý přípravek by byl proplacen zdravotní pojišťovnou, a doma by si jej sám nemocný aplikoval. Způsob aplikace tohoto konkrétního přípravku však tento postup neumožňuje. Zakoupení léku ze strany lékaře a jeho následná úhrada od zdravotní pojišťovny jsou fakticky pouze způsobem, jak dostat lék k pacientovi, aniž by jakýmkoliv způsobem došlo k obohacení lékaře (např. v podobě provize), neboť lékaři nevzniká v této souvislosti žádný příjem, a proto způsob úhrad různých léčivých přípravků zdravotními pojišťovnami by neměl mít vliv na výši zdanění příjmů lékaře. Odborná společnost se v roce 2016 snažila apelovat i na Generální finanční ředitelství ČR, ale dostalo se jí následující odpovědi: „K Vašemu dopisu ve věci úhrady léčivých přípravků aplikovaných pacientovi v ordinaci lékaře sděluji, že pokud lékař předmětné přípravky kupuje svým jménem a zúčtovává jejich úhradu se zdravotní pojišťovnou, je přijatá úhrada od zdravotní pojišťovny zdanitelným příjmem lékaře. Oproti tomuto příjmu může lékař uplatnit výdaje paušální částkou, anebo, pokud jsou paušální výdaje pro lékaře nevýhodné, ve skutečné doložené výši, tj. pořizovací cenu koupených léčebných přípravků. Jedná se o oficiální stanovisko Ministerstva financí, obracejte se na nás i lékaři z jiných oborů.“

SOUČASNÝ STAV SPOTŘEB A NÁKLADŮ NA DLOUHODOBĚ PŮSOBÍCÍ INJEKČNÍ ANTIPSYCHOTIKA – KOMENTOVANÉ GRAFY A TABULKY



Graf 1. Vývoj počtu spotřebovaných balení dlouhodobě působících injekčních antipsychotik v ČR v letech 2014–2022²²

Pozn.: Z grafu je patrné, že v roce 2016 poprvé převýšil počet expedovaných balení LAI 2G nad LAI 1G, což ale nutně neznamená, že bylo léčeno více pacientů LAI 2G, protože je nutné vzít v úvahu fakt, že v tomto období převažující LAI 2G risperidon mikrosféry je aplikován 1x za 14 dní a je tak spotřebováván ve dvojnásobném množství balení oproti většinově 1x měsíčně aplikovaným LAI 1G.

Graf 2. Vývoj počtu spotřebovaných balení jednotlivých dlouhodobě působících injekčních antipsychotik v ČR v letech 2005–2022³²

Pozn.: Graf dokumentuje trvalý nárůst spotřeb LAI formy aripiprazolu a paliperidonu a korespondující pokles spotřeby risperidonu mikrosféry. Dlouhodobě stabilní spotřeby mají všechny LAI 1G a v posledních čtyřech letech i olanzapin pamoát.

Tab. 3. Vývoj nákladů v Kč na dlouhodobě působící injekční antipsychotika v ČR v letech 2014–2022³²

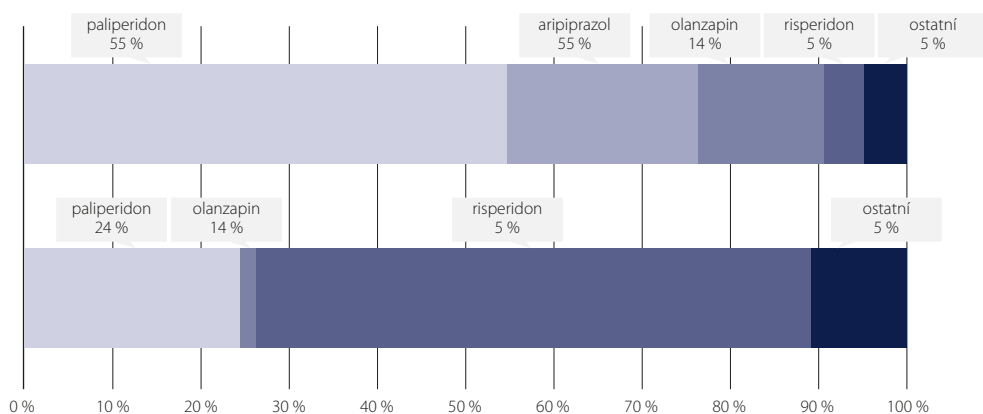
	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Vybraná skupina celkem Kč	147 981 021	193 066 097	231 458 990	311 217 908	337 169 069	432 839 569	468 813 228	477 591 548	487 758 576
N05A1 LAI 2G	135 452 783	179 288 455	218 588 540	296 305 502	323 427 338	418 431 283	453 861 191	464 271 997	475 224 597
paliperidon	69 399 638	80 400 953	92 454 508	145 020 575	172 151 607	237 442 249	265 771 164	287 366 939	307 511 730
aripiprazol	0	14 709 417	35 664 191	42 527 991	51 850 535	72 558 368	78 946 342	86 738 904	94 144 753
olanzapin	21 119 768	31 195 374	39 729 663	59 291 003	64 629 216	77 709 452	79 150 462	63 395 647	57 917 101
risperidon	44 933 377	52 982 712	50 740 179	49 465 933	34 795 980	30 721 214	29 993 222	26 770 507	15 651 013
N05A9 LAI 1G	12 528 238	13 777 642	12 870 449	14 912 406	13 741 732	14 408 286	14 952 036	13 319 551	11 393 814
flufenazín	4 457 566	4 653 473	3 897 105	4 223 671	3 716 408	4 177 425	4 573 699	4 445 911	4 347 292
flupentixol	3 439 180	3 517 032	3 833 850	4 040 030	3 702 090	3 564 230	3 385 214	3 096 941	2 921 837
zuklopentixol	1 943 598	2 611 030	1 981 334	3 267 673	3 038 387	3 494 945	3 747 980	3 419 817	2 942 785
haloperidol	2 687 894	2 963 133	3 156 220	3 381 032	3 284 846	3 171 686	3 245 143	2 356 882	2 322 065

Pozn.: Z tabulky je patrné, že LAI 2G jsou dlouhodobě významně nákladnější skupinou léčivých přípravků ve srovnání s LAI 1G. Spotřeba LAI 2G každoročně narůstá a mezi lety 2014 a 2022 se náklady zvýšily 3,5x, a to bez ohledu na pokles výše úhrad v průběhu let 2014–2022, ale je třeba konstatovat, že jde o data prezentující veškeré náklady na všechna distribuovaná balení, což zahrnuje i léčivé přípravky využívané v rámci hospitalizačních dní, ale i obtížně definovatelný tzv. paralelní export (léčivý přípravek je distribuován v ČR, ale vyvezen do zahraničí). Možný vliv paralelního exportu dokumentuje tab. 4, kde jsou uvedeny náklady na ZULP u VZP ČR. Náklady na LAI 1G zůstávají konstantní, resp. lehce se snižují, přičemž i zde docházelo k poklesu úhrad.

Tab. 4. Náklady na zvlášť účtované léčivé přípravky (ZULP) u poskytovatelů ambulantních psychiatrických služeb dle ATC4/ATC7 (v tis. Kč)³³

ATC4 / ATC7		2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
N05A	antipsychotika, neuroleptika	79 244	78 898	85 540	92 492	100 566	119 156	142 257	172 206	192 364	187 978	203 667
- z toho:												
N05AX13	paliperidon	19 530	32 941	38 056	40 317	42 760	54 527	69 029	85 702	101 379	99 753	113 169
N05AX12	aripiprazol				5 012	10 122	16 186	24 060	34 342	40 510	41 770	45 118
N05AH03	olanzapin	1 545	5 929	10 417	13 698	17 775	21 475	24 707	29 235	30 565	29 516	29 094
N05AX08	risperidon	50 205	32 551	29 749	26 428	22 974	20 117	17 442	15 936	13 034	10 482	9 935
N07B	léčiva k terapii závislosti	523	1 286	2 068	3 471	2 499	2 550	2 934	2 735	2 508	2 442	2 423
G03H	antiandrogeny					18	163	195	231	209	204	267
G03B	androgeny						57	208	231	231	319	444
Ostatní		9	19	48	62	48	23	50	38	31	120	163
Celkem		79 776	80 203	87 655	96 025	103 130	121 950	145 643	175 441	195 343	191 064	206 964

Pozn.: U největší zdravotní pojišťovny VZP ČR je registrováno cca 60 % všech pojištěnců. Náklady na LAI 2G za všechny zdravotní pojišťovny lze tedy odhadovat ve výši cca 350 mil. Kč ve srovnání se 475 mil. Kč uváděnými společností IQVIA – tab. 3.



Graf 3. Poměr nákladů VZP ČR na ZULP v ambulantní psychiatrické péči mezi jednotlivými LAI 2G³³

Pozn.: V průběhu deseti let došlo k výrazné změně skladby nákladů na jednotlivá LAI 2G, což souvisí především s dostupností LAI 2G s aplikačním intervalem 1 měsíc a déle, ve srovnání s prvním LAI 2G (risperidon mikrosféry), jehož aplikační interval byl 14 dní, a nutností dodržovat logisticky náročný tzv. chladový řetězec.

ZÁVĚR

Dlouhodobě působící injekční antipsychotika se i přes určité překážky při jejich implementaci do běžné klinické praxe dostávají stále k většímu počtu nemocných schizofrenií a jejich využití příznivě narůstá. I přes toto

rozšíření má Česká republika stále rezervy v oblasti dlouhodobé léčby schizofrenie a lze předpokládat, že příchod generických LAI 2G je dalším milníkem v rozšiřování této již zcela standardní léčebné možnosti při dlouhodobé léčbě nejzávažnějšího psychického onemocnění.

LITERATURA

- Johnson D, Pasterski G, Ludlow J, Street K, Taylor R. The discontinuance of maintenance neuroleptic therapy in chronic schizophrenic patients: drug and social consequences. *Acta Psychiatr Scand* 1983; 67: 339–352.
- Knudsen P. Chemotherapy with neuroleptics: clinical and pharmacokinetic aspects with a particular view to depot preparations. *Acta Psychiatr Scand* 1985; 72 (Suppl. 322): 51–75.
- Gottfries C, Green L. Flupenthixol decanoate in treatment of out-patients. *Acta Psychiatr Scand* 1974; 255: 15–24.
- Glazer W, Kane J. Depot neuroleptic therapy: an underutilized treatment option. *J Clin Psychiatry* 1992; 53: 426–433.
- Rifkin A, Quitkin F, Rabiner C. Fluphenazine decanoate, fluphenazine hydrochloride given orally and placebo in remitted schizophrenia: relapse rate over one year. *Arch Gen Psychiatry* 1977; 34: 43–47.
- Schooler N. Relapse and rehospitalization: comparing oral and depot antipsychotics. *J Clin Psychiatry* 2003; 64: 14–17.
- Hogarty G, Schooler N, Ulrich R, Mussare F, Ferro P, Herron E. Fluphenazine and social therapy in the aftercare of schizophrenic patients. Relapse analyses of a two-year controlled study of fluphenazine decanoate and fluphenazine hydrochloride. *Arch Gen Psychiatry* 1979; 36: 1283–1294.
- Meyer J, Stahl S. The metabolic syndrome and schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 2009; 119: 4–14.
- Keefe R, Seidman L, Christensen B, Hamer R, Sharma T, Sitskoorn M et al. Comparative effect of atypical and conventional antipsychotic drugs on neurocognition in first-episode psychosis: a randomized, double-blind trial of olanzapine versus low doses of haloperidol. *Am J Psychiatry* 2004; 161: 985–995.
- Robinson D, Woerner M, Napolitano B, Patel R, Sevy S, Gunfuz-Bruce H et al. Randomized comparison of olanzapine versus risperidone for the treatment of first-episode schizophrenia: 4-month outcomes. *Am J Psychiatry* 2006; 163: 2096–2102.
- Patel M, David A. Why aren't depot antipsychotics prescribed more often and what can be done about it? *Adv Psychiatr Treatment* 2005; 11: 203–213.
- Patel M, Nikolaou V, David A. Eliciting psychiatrists' beliefs about side effects of typical and atypical antipsychotic drugs. *Int J Psychiatry Clin Pract* 2003; 7: 117–120.
- Gerlach J. Depot neuroleptics in relapse prevention: advantages and disadvantages. *Int Clin Psychopharmacol* 1995; 9 (Suppl. 5): 17–20.
- Remington G, Adams M. Depot neuroleptic therapy: clinical considerations. *Can J Psychiatry* 1995; 40: S5–S11.
- NICE Schizophrenia: Core Interventions in the Treatment and Management of Schizophrenia in Primary and Secondary Care (update). NICE Clinical Guidelines No. 82. London: National Institute for Health and Care Excellence 2009.
- Waddell L, Taylor M. Attitudes of patients and mental health staff to antipsychotic longacting injections: systematic review. *Br J Psychiatry* 2009; (Suppl. 195): 43–50.
- Walburn J, Gray R, Gournay K, Quraishi S, David A. Systematic review of patient and nurse attitudes to depot antipsychotic medication. *Br J Psychiatry* 2001; 179: 300–307.
- De la Gándara J, San Molina L, Rubio G, Rodriguez-Morales A Hidalgo Borrajo R, Burón J. Experience with injectable longacting risperidone in long-term therapy after an acute episode of schizophrenia: the SPHERE Study. *Expert Rev Neurother* 2009; 9: 1463–1474.
- Gaebel W, Schreiner A, Bergmans P de Arce R, Rouillon F, Cordes J et al. Relapse prevention in schizophrenia and schizoaffective disorder with risperidone long-acting injectable vs quetiapine: results of a long-term, open-label, randomized clinical trial. *Neuropsychopharmacology* 2010; 35: 2367–2377.
- Kane J, Detke H, Naber D, Sethuraman G, Lin D, Bergstrom R et al. Olanzapine long-acting injection: a 24-week, randomized, double-blind trial of maintenance treatment in patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2010; 167: 181–189.
- Dencker S. The risk/benefit ratio of depot neuroleptics: a Scandinavian perspective. *J Clin Psychiatry* 1984; 45: 22–27.
- Marder S, Hubbard J, Van Putten T, Midha K. Pharmacokinetics of long-acting injectable neuroleptic drugs: clinical implications. *Psychopharmacology* 1989; 98: 433–439.
- Rocca P, Sandei L, Bava I, Frieri T. Risperidone long-acting injection in the treatment of first episode schizophrenia. *Curr Psychopharmacol* 2013; 2: 29–36.
- McEvoy J. Risks versus benefits of different types of long-acting injectable antipsychotics. *J Clin Psychiatry* 2006; 67 (Suppl. 5): 15–18.
- Olfson M, Mechanic D, Hansell S, Boyer C, Walkup J. Prediction of homelessness within three months of discharge among inpatients with schizophrenia. *Psychiatr Serv* 1999; 50: 667–673.
- Peuskens J, Olivares J, Pecenek J, Tuma I, Bij de Weg H, Eriksson L et al. Treatment retention with risperidone long-acting injection: 24-month results from the Electronic Schizophrenia Treatment Adherence Registry (e-STAR) in six countries. *Curr Med Res Opin* 2010b; 26: 501–509.
- Pandarakalam J. The long-acting depot antipsychotic drugs. *Hosp Med* 2003; 64: 603–608.
- Heres S, Schmitz F, Leucht S, Pajonk F. The attitude of patients towards antipsychotic depot treatment. *Int Clin Psychopharmacol* 2007; 22: 275–282.
- Knox E, Stimmel G. Clinical review of a long-acting, injectable formulation of risperidone. *Clin Ther* 2004; 26: 1994–2002.
- Hogan TP, Awad AG, Eastwood R. A self-report scale predictive of drug compliance in schizophrenics: reliability and discriminative validity. *Psychol Med* 1983 Feb; 13 (1): 177–183.
- Nováková M, Kotolová H, Minarčíková I. Dlouhodobě působící injekční antipsychotika z pohledu úhrad a podmínek preskripce u pacientů v ambulantní péči. *Čes a slov Psychiat* 2022; 118 (1): 17–27.
- Data IQVIA Sell-In data, DIRMLIC database 2023, platná k 15. 1. 2023
- VZP ČR, 2023.