

Zahájení léčby depotním antipsychotikem Abilify Maintena v ambulantní praxi, rizika a přínosy. Dvě kazuistiky

MUDr. Luboš Janů, Ph.D.¹, MUDr. Sylva Racková, Ph.D.², MUDr. Miroslava Žáčková¹

A-Shine s.r.o.

Psychiatrie-ambulance s.r.o.

Na dvou kazuistikách popisujeme přechod na aripiprazol ve formě dlouhodobě působících injekcí. Je jen málo informací o možnosti zahájit léčbu depotními antipsychotiky druhé generace v ambulantní praxi. Problémem může být i nedostatek přesných informací o dynamice změny z jiné medikace na novou léčbu. Je potřeba vytipovat vhodné pacienty se zkušeností s orálním aripiprazolem. Aripiprazol ve formě dlouhodobě působících injekcí může rozšířit léčebné možnosti pro vhodné skupiny pacientů.

Klíčová slova: aripiprazol, změna medikace, kazuistika.

Switch to long-acting injectable suspension Abilify Maintena in outpatient settings, risks and benefits. Two case reports

Using two case reports we documented switch to long-acting injectable suspension of aripiprazole. There is rare information about possibility to start depo medication of second generation of antipsychotic in out-patient private practices. Also lack of recommendations for switch could be a barrier for starting such new treatment. There is need for appropriate patients with suitable experience from oral formula. Using long-acting injectable suspension of aripiprazole may enhance treatment possibilities especially for sensitive patients.

Key words: aripiprazole, switch of medication, case report.

Úvod

Aripiprazol je v ČR využíván v klinické praxi již více než 10 let. Nejprve ve formě tablet 10 mg a 15 mg, následně i injekcí k akutní léčbě. Svým profilem parciálního agonisty D2 receptorů je stále unikátní. Depotní antipsychotika zažívají renezanci po uvedení nových SDA (serotoninoví a dopaminoví antagonisté) a MARTA (multireceptoroví antagonisté) dlouhodobě působících depotních antipsychotik. V české literatuře vyšla řada článků o aripiprazolu, včetně depotní formy (1).

Jedním z problémů jejich širšího využití je nasazení převážně jen u hospitalizovaných pacientů. V ambulantní praxi to nebývá zvykem, problémem mohou být regulace zdravotních pojišťoven a zejména nejasnosti a rizika týkající

se změny medikace, nasazení relativně nového depotního léku i absence převodních pravidel. Přesto rychlost nástupu účinku i depotního aripiprazolu a jeho dlouhodobé působení se zdá být velmi výhodné (2, 3).

Vyžadována je předchozí noncompliance, zkušenost s alespoň 2 antipsychotiky, z nichž jedno je aripiprazol. Vzhledem ke složení přípravku a specifikám aripiprazolu by měl pacient ještě 2 týdny pokračovat v podávání perorální medikace.

Kazuistika č. 1

Pacient VH (1982) s genetickou zátěží (sestra trpí schizofrenií) byl prvně hospitalizován v roce 2006 – přivezen z domova v psychotickém stuporu do psychiatrické léčebny. Stav byl částečně

zlepšen při nasazení 20 mg olanzapinu a 45 mg mirtazapinu večer. Pro pocitovaný útlum a nízký náhled dále léčbu nekonzumoval. Pro katatonní schizofrenii hospitalizován na psychiatrickém oddělení okresní nemocnice ještě týž rok, pak 2007, 2011, 2013, diagnóza byla opakovaně potvrzena psychologickým vyšetřením. Byl léčen i risperidonem (vysazen pro „ztuhlost“ v rámci extrapyramidových nežádoucích účinků), aripiprazolem, který užíval několik měsíců. Vysadil si ho sám s pocitem, že žádné léky už nepotřebuje. Psychologickým vyšetřením bylo dokumentováno narušení kognitivních funkcí, včetně zhoršení v oblasti pracovní paměti, koncentrace a zejména exekutivních funkcí.

Na podzim v říjnu 2014 byl hospitalizován na metabolickém JIP FN Plzeň opět pro me-

tabolický rozvrat, zaveden depotní olanzapin, kterým byl opakovaně medikován i při předchozích relapsech. Perorální formu vysazoval vždy pro únavu, útlum, zpomalení a zvýšení hmotnosti. Přesto hospitalizován v Psychiatrické nemocnici v Dobřanech v květnu 2015 po TS skokem z okna. Kromě depotního olanzapinu byl propouštěn s 5 mg olanzapinu večer a citalopramem 20 mg ráno.

Pacient se prvně dostavil do ambulance na počátku července 2015. Nebyl spokojen s dosavadní léčbou, popisoval pocity obleněnosti, únavu, apatii, plochou náladu včetně nevztáženosti, cítil se nevykonný. Stav spojoval s účinkem léků, cílem změny psychiatra byla změna léčby. Docházel na podpůrné skupiny, žil v chráněném bydlení, ale již vlastně s lidmi nebyl v kontaktu, neměl přátele, ani zájem o ně. Pozitivní symptomy pacient popisoval jako minulé.

Na základě zkušenosti s depotním aripiprazolem v rámci studie III. fáze v roce 2013-2014 a předchozích zkušeností pacienta s ostatními antipsychotiky mu byla navržena možnost změny na jiný depotní lék. Předpokládaným cílem byla parciální aktivizace pacienta, pokus o zlepšení kognitivních funkcí a snížení hmotnosti. Sociální aktivizace by byla vítaným následným efektem. Obával jsem se pozitivních symptomů při začátku změny medikace. Také zdroj většiny informací o zdravotním stavu, včetně zkušeností s perorálním aripiprazolem, byl zejména pacient.

Pacientovi byl aplikován depotní aripiprazol 400 mg 3 týdny po poslední předchozí injekci depotního olanzapinu (splňoval kritéria nasazení viz 4, 5). S původní perorální léčbou citalopramem 20 mg a olanzapinem 5 mg bylo pokračováno ještě 14 dní, pak byla vysazena. Pacient byl monitorován během kratších intervalů. Při další aplikaci pacient referoval o nižší únavě, hovořil o projasnění nálady. Aktivizaci popisoval jako narůstající i nadále, během dalších asi 4 měsíců, hmotnost zároveň poklesla o 6,3 kg. Kromě podporované práce začal pracovat na farmě. Po 4 měsících si našel nově zaměstnání mimo region, také na farmě. Na ambulantní kontroly dále dojížděl. V únoru 2016 se vrátil do Plzně pro nevyhovující pracovní podmínky. V léčbě pokračuje.

Kazuistika č. 2

Pacient DV (1996) bez genetické neuropsychiatrické zátěže se dostavil do ambulance

prvně v lednu 2015. Byl krátce na počátku roku 2014 léčen v jiné psychiatrické ambulanci mimo region, protože rodiče nesehnali psychiatrickou péči v místě. Důvodem pro risperidon v dávce 0,5-1,0 mg denně byly auditivní halucinace bez náhledu pacienta, bral jej od počátku léta 2014. Pacient i rodina udávali problémy s aktivizací, koncentrací... studoval 3. ročník SOU. Až na cílené dotazy přiznával abúzus marihuany od 14. roku. Bral max 1 g, v posledním roce spíše jen sdílel marihuanu s ostatními, měla pro něj i sociální rozměr. Rodiče zpočátku o abúzu věděli jen částečně. Jiné látky popíral.

Byl anhedonickohypobulický, měl potíže v cílených činnostech, plochou emotivitu. Léčba byla motivována doprovázejícími rodiči. Během úvodního pohovoru místy mluvil pro sebe, slyšel, ale někdy neodpověděl, v řeči místy zárazy. Indikováno psychologické vyšetření se závěrem simplexní schizofrenie. Diagnózu schizofrenie potvrdzovala i délka trvání a symptomy i mimo epizody abúzu marihuany, kdy byl rodiči více měsíců hlídán a testován. Pozitivní symptomy již při mém prvním vyšetření nebyly přítomny, v popředí spíše hebefrenní. Vyšší dávky risperidonu netoleroval, stejně tak při ziprasidonu 40-80 mg denně, olanzapin odmítl vzhledem k potenciálně sedativnímu efektu. Nasazen aripiprazol 15 mg denně, motivován k podpůrným skupinám a nerizikovým sociálním aktivitám. Ambulantní možnosti pacient odmítl, nakonec souhlasil s hospitalizací na rehabilitačním oddělení Psychiatrické nemocnice v Dobřanech. Po jednoměsíčním pobytu znatelně oživen, rychlejší v projevu, bez psychotických projevů. Byla zlepšena koncentrace i komunikace.

V červnu 2015 znatelně zhoršen stav, byl několik dní mimo domov. Na ambulanci místy zahleděný, místy zamumlá pro sebe, kontakt je nehodnotný, veden zčásti přes rodiče. Zjištěna pozitivita nejen na kanabinoidy, ale i metamfetamin. Po znovuzahájení medikace a dozoru rodičů opět zlepšen, komunikativnější, ale pracovně selhává, má pocit manipulace s myšlenkami, toxikologie je negativní. V září 2015 dodělal závěrečné zkoušky na SOU. Cítil se dobře, rodiče mu dali větší volnost, snížili kontrolu. Toxikologie z moči byla opakovaně negativní.

V říjnu 2015 se dostavili opět na ambulanci neplánovaně, v popředí obvyklé zhoršení, jako dříve – dominovaly opět hebefrenní projevy,

absence plánu, manýrismus, afektivně plochý, sociálně izolovaný. Nelze přesně explarovat příčiny – nakolik abúzus psychoaktivních látek, nakolik spolehlivé bylo jeho užívání medikace. Pro hebefrenní schizofrenii byl opět doporučen k pobytu v psychiatrické nemocnici. Přestože se vrátil opět v dobrém stavu, již na počátku prosince 2015 se dostavil opět v doprovodu rodičů, po pravděpodobně vynechávání medikace. V této době již abúzus psychoaktivních látek nebyl významný, toxikologii měl opět negativní. Splňoval kritéria požadovaná SPC a podmínky úhrady SÚKL, včetně pojišťovnou požadovaného negativního skóre DAI. Byl mu nasazen depotní aripiprazol 400 mg, 2 týdny bylo doporučeno, aby ještě užíval perorální medikaci. Další kontrola byla domluvena až k další aplikaci – celá rodina odjížděla na Vánoce mimo bydliště.

Již na první následné kontrole v prosinci 2015 byl stav výrazně zlepšen, pacient koherentní, schopen dobrého kontaktu. Je otázkou jeho stav v předchorobí, ale byl schopen náhledu na onemocnění i na abúzus návykových látek. K další kontrole přichází opět s rodinou, opět ve zlepšeném stavu, zvažuje svoje možnosti na trhu práce, je si vědom částečně naivních očekávání vzhledem ke svým možnostem. K zatím poslední kontrole se dostavil v únoru 2016, kritický k abúzu návykových látek, uvědomuje si, že vlastními silami není schopen situaci zvládnout. Je si také vědom, že stav po abúzu je vždy zhoršen, je ochotný k dlouhodobé léčbě v terapeutické komunitě. Domlouváme podmínky nástupu, nutné přípravy z jeho strany, vystavuji doporučení k pobytu.

Závěr

Na příkladu dvou kazuistik z roku 2015 dokumentujeme nasazení depotního aripiprazolu v ambulantní praxi. Nejedná se o širokou populaci, ale dva jedince vhodné pro léčbu parciálním agonistou D2 receptorů. Oba neprofitují ani z vysoké D2 blokády, ani z multireceptorového působení. Jedná se o mladé, dosud krátce léčené pacienty s dokumentovanou noncompliance na perorální medikaci. Jistou náhodou také bylo, že se oba dostavili motivovaní k další léčbě, s anamnézou plausibilního užívání perorálního aripiprazolu, ochotní k nasazení nebo změně antipsychotika. Komplikací v nasazení depotního aripiprazolu v ambulanci je nejasné převodové schéma a většinou nedostatečná zkušenost s lé-

kem. Vzhledem k velmi odlišnému působení aripiprazolu je požadavek na předchozí léčbu perorálním aripiprazolem smysluplný. Dnešní podmínky úhrady dlouhodobě působících an-

tipsychotik bohužel vyžadují opakované hospitalizace. Nasazení pacientům, jejichž relapsy lze zachytit ambulantně, a tedy levněji i přirozeněji, je tedy s ohledem na úhradu léku nemožné.

Používání depotního aripiprazolu, případně jeho nasazení i v ambulanci, může být dalším velmi vhodným nástrojem v péči o pacienty se schizofrenií a v individualizaci jejich léčby.

LITERATURA

1. Masopust J., Mohr P., Anders M., Kopeček M. Aripiprazol ve formě dlouhodobě působících intramuskulárních injekcí. *Psychiatrie*, 2014; 18(2): 90–97.

2. Kane JM, Sanchez R, Perry PP, et al. Aripiprazole intramuscular depot as maintenance treatment in patients with schizophrenia: a 52-week, multicenter, randomized, double-b-

lind, placebo-controlled study. *J Clin Psychiatry*. 2012; 73(5): 617–624.

3. Kane JM, Peters-Strickland T, Baker RA, et al. Aripiprazole once-monthly in the acute treatment of schizophrenia: findings from a 12-week, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Psychiatry*. 2014; 75(11): 1254–1260.

4. Prescribing Information. ABILIFY MAINTENA™ (aripiprazole) for extended-release injectable suspension. January 2016. 2016, Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd., Tokyo, 101-8535 Japan <http://www.otsuka-us.com/Products/Documents/Abilify.M.Pl.pdf>

5. Databáze léků SUKL, přístupné na: <http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0194643&tab=prices>