

راهنمای تجویز فرآورده‌های تزریقی ضدجنون طولانی اثر

دکتر مینا بوان^۱، دکتر مریم موسوی نژاد^۲

۱. دستیار گروه داروسازی بالینی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران
۲. متخصص داروسازی بالینی مرکز درمانی - آموزشی روزبه

بیشتری ندارد، تنها عارضهای که با شکل تزریقی بیشتر دیده می‌شود، درد محل تزریق است. عوارض جانبی داروهای آنتی‌سایکوتیک و عقیده بیمار مبنی بر سلامت ذهنی خود سبب می‌شود تا تبعیت مناسبی از رژیم دارویی نداشته باشد. فرآورده‌های تزریقی طولانی اثر داروهای آنتی‌سایکوتیک راهکار فارماکولوژیک برای درمان بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی است که به دنبال عدم تبعیت از رژیم درمانی خود دچار عود عالیم می‌شوند. ۹ شکل دارویی طولانی اثر از داروهای آنتی‌سایکوتیک در بازار دارویی جهان وجود دارد اما در ایران فقط ۴ شکل دارویی موجود است: هالوپریدول دکاتوات، فلوفنازین

■ مقدمه

فرآورده‌های آنتی‌سایکوتیک طولانی اثر تزریقی، برای بیمارانی که سابقه عدم تبعیت از رژیم درمانی دارند یا افرادی که تزریق هر ۲-۴ هفته یک بار را نسبت به مصرف روزانه داروهای خوراکی ترجیح می‌دهند، گزینه درمانی مناسبی است. پیش از تجویز داروهای آنتی‌سایکوتیک طولانی اثر باید از اثربخشی و تحمل پذیری آن دارو برای بیمار اطمینان حاصل کرد. به همین جهت بیمار ابتدا روی شکل خوراکی دارو رفته و سپس مقدار مصرف معادل داروی تزریقی طولانی اثر جایگزین می‌شود. استفاده از مقدار مصرف معادل داروی تزریقی طولانی اثر نسبت به معادل خوراکی عوارض

این بیماران سبب می‌شود تا قادر درمان به دنبال عدم مراجعه بیمار برای تزریق به صورت زودهنگام از عدم تعیت بیمار از درمان مطلع شوند.

■ موارد منع مصرف آنتی‌سایکوتیک‌های

تزریقی طولانی اثر

- ۱- حساسیت به دارو یا سایر اجزای فرمولاسیون (همه فرآورده‌ها)
- ۲- دپرشن سیستم عصبی مرکزی و کما (haloperidol دکانوات، فلوفنازین دکانوات)
- ۳- بیماری پارکینسون (haloperidol دکانوات)
- ۴- آسیب مغزی سابکورتیکال، دیسکرازی‌های خونی و بیماری کبدی (فلوفنازین دکانوات)

■ فرمولاسیون

فرمولاسیون نسل اول داروهای آنتی‌سایکوتیک طولانی اثر مانند فلوفنازین، haloperidol و فلوبپتیک‌سول شکل استری از همان فرآورده خوراکی هستند که به یک زنجیره اسید چرب (دکانویک اسید) متصل شده‌اند. پس از استری شدن این داروها در پایه روغنی (مانند روغن کنجد) حل می‌شود. پس از تزریق، استر به آهستگی تجزیه شده و از پایه روغنی جدا می‌شود و به مرور زمان دارو آزاد می‌شود. نسل دوم داروهای آنتی‌سایکوتیک ساخت متفاوتی دارند، برای مثال ریسپریدون طولانی اثر با فناوری میکروسفر تولید شده است بدین صورت که دارو درون میکروسفر جاسازی شده و پلیمر سازنده میکروسفر به مرور زمان تجزیه می‌شود و دارو آزاد می‌گردد.

دکانوات، فلوبپتیک‌سول دکانوات و ریسپریدون میکروسفر.

■ موارد کاربرد آنتی‌سایکوتیک‌های تزریقی طولانی اثر

۱- بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی که سابقه پاسخ خوب به داروهای خوراکی آنتی‌سایکوتیک دارند اما تعیت درمانی ضعیف منجر به عود بیماری می‌شود (Mehmetin Karbird).

۲- بیمارانی که پس از قطع درمان آنتی‌سایکوتیک علامت‌دار شده و رفتارهای پرخطر و عاقبی مانند دستگیری، آسیب به خود و دیگران، از دست دادن شغل و محل زندگی تجربه می‌کنند.

۳- بیمارانی که به درمان با داروهای آنتی‌سایکوتیک خوراکی به خوبی پاسخ می‌دهند اما عوارض جانبی وابسته به مقدار مصرف مانند عوارض خارج هرمی یا اختلال‌های جنسی را تجربه می‌کنند، ممکن است از این داروها سود ببرند، زیرا به دنبال مصرف فرآورده‌های تزریقی طولانی اثر سطح خونی پایدار بدون پیک غلظتی بالا ایجاد می‌شود.

۴- بیماران اسکیزوفرنی که به درمان پاسخ نمی‌دهند و محتمل‌ترین عدم تعیت از درمان باشد، می‌توان تزریق داروهای آنتی‌سایکوتیک طولانی اثر را آزمود. در صورتی که بیمار به این درمان‌ها پاسخ دهد، مشخص می‌شود که عدم پاسخ‌گویی قبلی به دلیل عدم تعیت از درمان بوده است.

۵- علاوه بر مشکل‌های ناشی از عود بیماری استفاده از داروهای آنتی‌سایکوتیک طولانی اثر در



■ استفاده از آزمون مقدار مصرف پیش از

تجویز دارو

فرآوردهای آنتی‌سایکوتیک تزریقی طولانی اثر مدت زمان طولانی در بدن باقی‌مانده و زمان wash out طولانی دارند. بنابراین، عوارض جانبی ناشی از این داروها که ممکن است در اثر تزریق دارو ایجاد شده و برای مدت طولانی باقی‌ماند. برای فرآوردهای تزریقی نسل اول توصیه می‌شود که مقدار کمی از دارو به عنوان آزمون مقدار مصرف قبل از آغاز مقدار مصرف درمانی برای بیمار تجویز شود تا از عوارض جانبی طولانی مدت با این داروها جلوگیری گردد. استفاده از آزمون مقدار مصرف در واقع برای اطمینان از این مسأله است که بیمار نسبت به حامل روغنی موجود در فرآورده واکنشی نشان نمی‌دهد. بنابراین، برای داروهای آنتی‌سایکوتیک نسل دوم که در پایه‌های آبی تهیه می‌شوند، نیازی به استفاده از آزمون مقدار مصرف نیست. همچنین در منابع اول تا چهارم اشاره‌ای به استفاده از تست دوز نشده است و صرفاً منبع پنجم (دستورالعمل سرویس ملی سلامت انگلستان) توصیه به استفاده از تست دوز می‌نماید.

■ بررسی اختصاصی فرآوردهای موجود

در ایران

□ نام ژنریک: فلوفنازین دکانوات

□ نام تجاری: —

□ اشکال دارویی: محلول تزریقی (آمپول)

25mg/ml

مقدار مصرف خوراکی روزانه در حالتی که

علایم بیمار روی آن مقدار مصرف کنترل شده باشد، در عدد ۱/۲۵ ضرب شده و هر ۲-۴ هفته یک بار استفاده می‌شود. در زمان اولین تزریق مقدار مصرف داروی خوراکی ۵۰ درصد کمتر شده و در زمان تزریق دوم داروی خوراکی قطع شود.

□ ملاحظات

فلوفنازین دکانوات با تزریق عضلانی عمیق با تکنیک Z تجویز می‌شود. آزمون مقدار مصرف برای افراد بالغ ۱۲/۵ میلی‌گرم و برای سالمندانی که سن بیشتر از ۶۰ سال دارند، ۶/۲۵ میلی‌گرم است. حداقل مقدار مصرف ۱۰۰ میلی‌گرم هر ۲ هفته یک بار است.

فلوفنازین دکانوات سریعاً آزاد شده و تقریباً پس از ۲۴ ساعت به غلظت خونی حداکثر می‌رسد. بنابراین، توصیه می‌شود که در زمان اولین تزریق مقدار مصرف داروی خوراکی ۵۰ درصد کمتر شده و در زمان تزریق دوم داروی خوراکی قطع شود. شواهد بالینی کافی برای استفاده از مقدار مصرف بارگیری برای فلوفنازین در دست نیست. مقدار مصرف استاندارد برای تبدیل مقدار مصرف خوراکی به مقدار مصرف تزریقی طولانی اثر بدین صورت است که مقدار مصرف روزانه فلوفنازین خوراکی در عدد ۱/۲۵ ضرب شده و هر ۲-۴ هفته یک بار استفاده می‌شود. در مطالعه‌ای بالینی برای مقایسه تزریق هر ۲ هفته یا هر ۶ هفته یک بار ثابت شده

شود. تجویز داروی خوارکی باید حداقل یک هفته پس از اولین تزریق فرآورده طولانی اثر ادامه باید تا دارو به غلظت درمانی در پلاسمما برسد. در جدول بررسی فرآورده‌ها در UPTODATE فلوفنازین دکانوات بدین صورت آمده است: تزریق هر ۲-۴ دکانوات بدین هفته یک بار، بازه مقدار مصرف ۱۲/۵-۱۰۰ میلی‌گرم در هر تزریق، حداکثر مقدار مصرف ۱۰۰ میلی‌گرم هر ۲ هفته یک بار، مقدار مصرف معادل هر یک میلی‌گرم داروی خوارکی ۱/۲۵ میلی‌گرم داروی طولانی اثر هر ۳ هفته یک بار است. روش ساخت دارو استر دارویی در روغن کنجد است (۳).

فلوفنازین دکانوات معمولاً هر ۲ هفته یک بار تجویز می‌شود. این دارو از سال ۱۹۷۲ در دسترس است. ترکیب آن به صورت استری است که در روغن کنجد حل شده است. از آنجایی که قیمت کمی دارند هنوز جز انتخاب‌های درمانی است. اگر بیمار هم اکنون روی شکل خوارکی فلوفنازین اثربخشی و تحمل پذیری مناسبی نشان می‌دهد می‌توان شکل تزریقی طولانی اثر را جایگزین نمود. علی‌رغم قیمت کمتر فلوفنازین دکانوات، پزشک باید این مسئله را در نظر بگیرد که بیماری که فلوفنازین دکانوات مصرف می‌کند باید هم‌چنان داروی آنتی‌کولینرژیک خوارکی را ادامه دهد. ادامه درمان آنتی‌کولینرژیک نه تنها از جهت افروند یک داروی دیگر به رژیم درمان مهم است بلکه داروهای آنتی‌کولینرژیک سبب اختلال در حافظه و سایر عملکردهای شناختی می‌شوند (۴).

فلوفنازین دکانوات به صورت عضلانی عمیق در

که مصرف هر ۲ هفته یک بار نسبت به مصرف هر ۶ هفته یک بار اثربخشی بهتری دارد و علایم به دنبال مصرف ۲ هفته یک بار کاهش می‌باید. به همین جهت تواتر تزریق هر ۲-۴ هفته تعیین شده و نباید فواصل از ۴ هفته بیشتر شود. فلوفنازین دکانوات با تزریق عضلانی عمیق با تکنیک Z تجویز می‌شود که سبب می‌گردد تا خروج دارو از محل تزریق، ایجاد آبسه و برآمدگی زیرپوستی کمتر روی دهد اما نسبت به تزریق معمولی در دنکتر است (۱).

ساده‌ترین روش محاسبه مقدار مصرف معادل بدین صورت است که مقدار مصرف خوارکی روزانه در حالتی که علایم بیمار روی آن مقدار مصرف کنترل شده باشد در ۱/۲ ضرب شده و رو به بالا به نزدیکترین مضرب ۱۲/۵ گرد می‌شود. مقدار مصرف محاسبه شده برای ۶-۴ هفته به صورت هفتگی تزریق می‌شود یا برای بیمارانی که وضعیت وخیم‌تری دارند مقدار مصرف خوارکی روزانه در عدد ۱/۶ ضرب می‌شود و برای همین مدت زمان ۲-۳ هفته تجویز می‌شود. داروی خوارکی را می‌توان تا یک هفته پس از اولین تزریق ادامه داد. فلوفنازین به صورت عضلانی و زیرجلدی قابل تزریق است، اگرچه معمولاً به صورت عضلانی در عضله گلوتال یا عضله دلتوبیک تزریق می‌شود (۲).

هر یک میلی‌گرم داروی خوارکی که روزانه مصرف می‌شود معادل ۱/۲۵ میلی‌گرم شکل طولانی اثر است که باید هر ۳ هفته یک بار تزریق

□ روش آغازین با مقدار مصرف نگهدارنده
مقدار مصرف خوراکی روزانه در عدد ۱۰-۱۵ ضرب شده و هر ۴ هفته یک بار تزریق می‌شود. هالوپریدول خوراکی باید طی یک ماه به تدریج کم (taper) شود. مقدار مصرف داروی خوراکی معمولاً هر هفته ۲۵ درصد کم می‌شود. سرعت کاهش داروی خوراکی بر اساس پاسخ هر بیمار تنظیم می‌گردد.

□ ملاحظات

هالوپریدول دکانوات با تزریق عضلانی عمیق با تکنیک Z تجویز می‌شود. اولین مقدار مصرف نباید بیشتر از ۱۰۰ میلی‌گرم گردد. در صورتی که مقدار مصرف محاسبه شده بیش از ۱۰۰ میلی‌گرم باشد، باید در دو تزریق جداگانه یکی در روز اول و بعدی در روز سوم یا هفتم انجام گیرد. آزمون مقدار مصرف برای افراد بالغ ۵۰ میلی‌گرم و برای سالمندانی که سن بیشتر از ۶۵ سال دارند، ۱۲/۵-۲۵ میلی‌گرم است. حداکثر مقدار مصرف ۳۰۰-۴۵۰ میلی‌گرم هر ۴ هفته یک بار است.

مقدار مصرف خوراکی روزانه در حالتی که عالیم بیمار روی آن مقدار مصرف کنترل شده باشد، در عدد ۱۰ ضرب می‌شود و هر ماه یک بار تجویز می‌شود. در صورتی که نیاز به مقدار مصرف بارگیری باشد، مقدار مصرف خوراکی روزانه در عدد ۲۰ ضرب می‌شود. به کارگیری روش بارگیری

عضله گلوتال تزریق می‌شود. آزمون مقدار مصرف برای افراد بالغ ۱۲/۵ میلی‌گرم و برای سالمندانی که سن بیشتر از ۶۰ سال دارد ۱۲/۵ میلی‌گرم است. مقدار مصرف نگهدارنده ۱۰۰ میلی‌گرم هر ۲-۵ هفته یک بار و حداکثر مقدار مصرف قابل تجویز ۱۰۰ میلی‌گرم هر ۲ هفته یک بار است. طول مدت اثر دارو ۱-۳ هفته، زمان رسیدن به غلظت حداکثر ۶-۴۸ ساعت و نیمه عمر دارو پس از اولین تزریق ۱۰-۶ روز و پس از تزریق‌های متوالی ۱۴-۱۰۰ روز است. رسیدن به غلظت خونی پایا ۶-۱۲ هفته طول می‌کشد (۵).

□ نام ژنریک: هالوپریدول دکانوات

□ نام تجاری: هالدول

□ اشکال دارویی: محلول تزریقی (آمپول)

۵۰ mg/ml

□ روش آغازین با مقدار مصرف بارگیری اولین مقدار مصرف هالوپریدول دکانوات بدین صورت تعیین می‌شود که مقدار مصرف روزانه خوراکی در عدد ۲۰ ضرب می‌شود. چهار هفته پس از اولین تزریق، مقدار مصرف محاسبه شده برای تزریق اول ۲۵ درصد کمتر شده و در یک روز تزریق می‌شود. هشت هفته پس از اولین تزریق مقدار مصرف محاسبه شده برای تزریق اول ۵۰ درصد کم می‌شود و پس از آن (از هفته دوازدهم) بیمار روی مقدار مصرف نگهدارنده می‌رود. در این روش نیاز به مصرف هالوپریدول خوراکی پس از اولین تزریق وجود ندارد.

تزریق جداگانه یکی در روز اول و بعدی در روز سوم یا هفتم انجام گیرد. مقدار مصرف نگهدارنده بدین صورت است که مقدار مصرف خوارکی روزانه در عدد ۱۰-۱۵ ضرب شده و هر ۴ هفته یک بار تزریق می‌شود. زمانی که از روش مقدار مصرف بارگیری استفاده می‌گردد، مقدار مصرف نگهدارنده معمولاً در ماه سوم درمان آغاز می‌شود. چند روش بارگیری برای هالوپریدول دکانوات وجود دارد، استفاده از این تکنیک‌ها نیاز به مدت زمان طولانی برای دست‌یابی به سطح سرمی مؤثر را کاهش می‌دهد و نیاز به مصرف همزمان فرآورده خوارکی نیست. روش (الف) مقدار مصرف روزانه خوارکی در عدد ۲۰ ضرب می‌شود اگر مقدار مصرف محاسبه شده بیشتر از ۱۰۰ باشد، در دو روز مجزا تجویز می‌شود و در صورتی که کل مقدار مصرف محاسبه شده بیش از ۴۰۰ میلی‌گرم باشد باید در سه روز مجزا تقسیم شود. چهار هفته پس از اولین تزریق، مقدار مصرف محاسبه شده برای تزریق اول ۲۵ درصد کمتر شده و در یک روز تزریق می‌شود. هشت هفته پس از اولین تزریق مقدار مصرف محاسبه شده برای تزریق اول ۵۰ درصد کم می‌شود و پس از آن بیمار روی مقدار مصرف نگهدارنده می‌رود. روش (ب) به این صورت است که هالوپریدول دکانوات با مقدار مصرف نگهدارنده آغاز می‌شود و مقدار مصرف مکمل به صورت خوارکی در اختیار بیمار قرار داده می‌شود. هالوپریدول خوارکی باید به تدریج طی یک ماه کم شود. مقدار مصرف داروی خوارکی معمولاً هر هفته ۲۵ درصد کم می‌گردد. بعضی از بیماران ممکن است نیاز به کم کردن تدریجی کردن کنتری یا سریع‌تر داشته باشند که

سبب می‌شود که سطح سرمی دارو در مدت زمان کوتاه‌تری به سطح درمانی برسد و سریع‌تر شکل خوارکی همراه قطع شود. در صورت استفاده از روش استاندارد ضرب در ۱۰ هالوپریدول خوارکی باید برای حداقل یک ماه ادامه یابد (۱).

مقدار مصرف خوارکی روزانه در عدد ۱۰-۲۰ ضرب می‌شود. مقدار مصرف نگهدارنده بدین صورت محاسبه می‌گردد که مقدار مصرف روزانه خوارکی در عدد ۱۰-۱۵ ضرب می‌شود و هر ماه یک بار تزریق می‌گردد. اولین تزریق حداقل ۱۰۰ میلی‌گرم باشد و باقی‌مانده مقدار مصرف در روز سوم تا هفتم تزریق شود. توصیه می‌شود برای اولین ماه داروی خوارکی ادامه یابد. بازه مقدار مصرف ۲۰۰-۴۵۰ میلی‌گرم است. در صورتی که مقدار مصرف بارگیری برای بیمار در نظر گرفته نشود نیاز است تا ۴ هفته هالوپریدول خوارکی همزمان دریافت شود. حداقل مقدار مصرف ۴۵۰ میلی‌گرم هر ۴ هفته است. زمان مورد نیاز برای رسیدن به حداقل غلظت پلاسمایی ۱۱-۱۴ روز است و پس از ۲-۳ ماه به سطح سرمی پایدار می‌رسد. محل تزریق به روش Z در عضله گلوتنال یا دلتوبید است (۲).

مقدار مصرف آغازین هالوپریدول بدین صورت محاسبه می‌شود که مقدار مصرف خوارکی روزانه در عدد ۱۰-۲۰ ضرب شده و هر ۴ هفته یک بار تزریق می‌شود. اولین مقدار مصرف نباید بیشتر از ۱۰۰ میلی‌گرم گردد. در صورتی که مقدار مصرف محاسبه شده بیش از ۱۰۰ میلی‌گرم باشد، باید در دو

هالوپریدول دکانوات هر چهار هفته یک بار در عضله گلوتئال به صورت تزریق عضلانی عمیق انجام می شود. تست دور برای افراد بالغ ۵۰ میلی گرم و برای سالمندانی که سن بیشتر از ۶۵ سال دارند، ۱۲/۵-۲۵ میلی گرم است. مقدار مصرف نگهدارنده ۳۰۰ میلی گرم هر ۴ هفته یک بار و حداقل مقدار مصرف ۳۰۰ میلی گرم هر ۴ هفته یک بار است. طول مدت اثر دارو ۶ هفته و زمان رسیدن به حداقل غلظت پلاسمایی سه روز پس از تزریق است. نیمه عمر دارو ۱۸-۲۱ روز و مدت زمان مورد نیاز برای دستیابی به سطح سرمی پایدار ۱۰-۱۲ هفته است (۵).

بر اساس پاسخ بیمار تعیین می‌شود. با این وجود، این روش سبب می‌شود دیرتر به سطح سرمی پایدار دست پیدا شود اما سبب می‌گردد تا پزشک کنترل بیشتری روی میزان هالوپریدول دریافتی در هر روز برای بیمار داشته باشد. در جدول بررسی فرآورده‌ها در UPTODATE هالوپریدول دکانوات بدین صورت آمده است: هر ۴ هفته یک بار تزریق می‌شود. بازه مقدار مصرف برای بزرگسالان ۱۰۰-۱۲۵ میلی‌گرم در هر تجویز است. حداکثر مقدار مصرف ۴۵۰ میلی‌گرم هر ۴ هفته یک بار است. تزریق باید به روش Z در عضله گلوتنال انجام گیرد. فرمولاسیون دارو به صورت استر در روغن کجed است (۳).

10

- نام ژنریک: فلوبیتیکسول دکانوات
- نام تجاری: فلوآنکسول
- اشکال دارویی: محلول تزریقی (آمپول) 20 mg/ml

بازه مقدار مصرف نگهدارنده ۵۰ میلی گرم هر ۴ هفته تا ۳۰۰ میلی گرم هر دو هفته است.

تا یک هفته پس از اولین تزریق باید داروی خوراکی ادامه داده شود.

□ ملاحظات

تزریق باید به روش Z در عضله گلوثال یا عضله ران انجام شود. حداکثر مقدار مصرف ۱۰۰ میلی گرم هر ۲ هفته است. تست دوز ۲۰ میلی گرم یک هفته پیش از تزریق مجدد مقدار مصرف نگهدارنده است.

داروی هالوپریدول دکانوات به صورت ماهانه تزریق می‌شود. این دارو از سال ۱۹۸۶ در دسترس است و به صورت استر در روند کنجد تهیه می‌شود. به دلیل قیمت کم هنوز جز انتخاب‌های درمانی است. در صورتی برای بیمار هالوپریدول دکانوات تزریقی در نظر گرفته می‌شود که بیمار روی هالوپریدول خوارکی اثربخشی و تحمل پذیری مناسبی نشان دهد. علی‌رغم قیمت کم هالوپریدول مشکل مصرف هم‌زمان داروهای آنتی کولینرژیک مانند آن‌چه برای فلوفنازین دکانوات ذکر شده، وجود دارد. فرآورده‌های دکانوات عوارض محل تزریق از جمله درد، قرمزی، تورم و احساس ناراحتی خصوصاً در فرآورده‌هایی که در روند کنجد حل می‌شوند، وجود دارد (۴).

1

□ نام ژنریک: ریسپریدون
□ نام تجاری: ریسپرداال کانستا
□ اشکال دارویی: پودر برای تهیه سوسپانسیون تزریقی پیوسته رهش (ویال) ۵۰ mg
دارو با مقدار مصرف ۲۵ میلی گرم هر ۲ هفته آغاز می‌شود. برای بیمارانی که به این مقدار پاسخ نمی‌دهند، هر چهار هفته یک بار به میزان ۱۲/۵-۲۵ میلی گرم افزایش مقدار مصرف داده می‌شود تا به مقدار مصرف حداقل ۵۰ میلی گرم در هر تزریق برسد. ریسپریدون خوارکی باید با مقدار مصرف کامل به مدت سه هفته پس از اولین تزریق داروی طولانی اثر ادامه داده شود.

□ ملاحظات

دارو در عضله دلتوبید یا گلوتئال با روش استاندارد تزریق می‌شود. نیاز به تجویز آزمون مقدار مصرف نیست. دارو باید در یخچال در دمای ۲-۸ درجه دور از نور نگهداری شود. البته دارو تا ۷ روز پیش از تزریق در دمای ۲۵ درجه پایدار است. برای تزریق دارو باید برای مدت بیش از ۳۰ دقیقه بیرون از یخچال نگهداری شود تا به آرامی به دمای محیط برسد. سپس با حلال موجود در جعبه دارو حل شده و بلا فاصله تزریق شود.

فلوپنتیکسول دکانوات هر دو تا چهار هفته یک بار تزریق می‌شود. بازه مقدار مصرف ۱۰-۵۰ میلی گرم در هر تزریق و حداقل مقدار مصرف ۱۰۰ میلی گرم هر ۲ هفته است. مقدار مصرف روزانه خوارکی در عدد ۴ ضرب می‌شود و هر ۲ هفته یک بار تزریق می‌شود یا مقدار مصرف روزانه خوارکی در عدد ۸ ضرب می‌شود و هر ۴ هفته یک بار تزریق می‌گردد. تا یک هفته پس از اولین تزریق باید داروی خوارکی ادامه داده شود. تزریق باید به روش Z در عضله گلوتئال یا عضله ران انجام گیرد. فلوپنتیکسول دکانوات استری است که در پایه تری‌گلیسیریدهای با زنجیره متعدد یا روغن نارگیل حل شده است (۳).

فلوپنتیکسول دکانوات به صورت عمیق در عضله گلوتئال تزریق می‌شود. تست دوز ۲۰ میلی گرم یک هفته پیش از تزریق مجدد مقدار مصرف نگهدارنده تزریق می‌شود. بازه مقدار مصرف نگهدارنده ۵۰ میلی گرم هر ۴ هفته تا ۳۰۰ میلی گرم هر دو هفته است. حداقل مقدار ۳-۴ میلی گرم هفتگی است. طول اثر ۷-۱۰ روز است. نیمه عمر دارو ۸ روز با اولین تزریق و ۱۷ روز پس از تزریق‌های متعدد است. زمان رسیدن به سطح سرمی پایدار ۱۰-۱۲ هفته است. برای افراد بالای ۶۵ سال ربع (یک چهارم) تا نصف مقدار مصرف تزریق می‌شود (۵).

ریسپریدون طولانی اثر هر ۲ هفته یک بار تزریق می‌شود و داروی خوارکی باید تا ۳ هفته پس از



روز است. محل تزریق عضله دلتوبید و گلوتال با روش استاندارد است. دارو برای بیمارانی که دچار نارسایی کبدی یا کلیوی هستند با مقدار مصرف ۱۲/۵ میلی گرم هر سه هفته یک بار آغاز می شود. این دارو برای اسکیزوفرنی و Bipolar type مورد تأیید FDA قرار گرفته است (۲).

ریسپریدون میکروسفر در عضله دلتوبید یا گلوتال به صورت عمیق تزریق می شود. دارو با مقدار مصرف ۲۵ میلی گرم هر ۲ هفته آغاز می شود. برای بیمارانی که به این مقدار پاسخ نمی دهند، هر چهار هفته یک بار به میزان ۲۵-۱۲/۵ میلی گرم افزایش مقدار مصرف داده می شود تا به مقدار مصرف حداقل ۵۰ میلی گرم در هر تزریق برسد. ریسپریدون خوارکی باید با مقدار مصرف کامل به مدت سه هفته پس از اولین تزریق داروی طولانی اثر ادامه داده شود؛ زیرا آزادسازی این دارو به آهستگی انجام می شود. در جدول بررسی فرآوردها در UPTODATE داروی ریسپریدون میکروسفر (ریسپریدال) بدین صورت آمده است: هر ۲ هفته یک بار تزریق می شود. بازه مقدار مصرف ۲۵۰ میلی گرم و حداقل مقدار مصرف ۱۲/۵-۵۰ میلی گرم هر ۲ هفته است. دارو با مقدار مصرف ۲۵ میلی گرم هر دو هفته آغاز می شود. برای سه هفته اول پس از تزریق باید ریسپریدون خوارکی با مقدار مصرف کامل ادامه داده شود. دارو در عضله دلتوبید یا گلوتال با روش استاندارد تزریق می شود. فناوری ساخت دارو ماتریکس میکروسفر در یک سوسپانسیون آبی است (۳).

اولین تزریق ادامه داده شود؛ زیرا آزادسازی دارو از کوپلیمر سازنده میکروسفر به آهستگی انجام می شود. در سه هفته اول پس از تزریق کمتر از یک درصد از داروی ریسپریدون آزاد می شود. تزریق دارو با مقدار مصرف ۲۵ میلی گرم عضلانی هر ۲ هفته آغاز می شود و به مقدار مصرف ۲۵ تا ۵۰ میلی گرم هر دو هفته رسانده می شود. به ازای مقدار مصرف خوارکی ۲-۳ میلی گرم روزانه، مقدار مصرف معادل فرآورده تزریقی ۲۵ میلی گرم، به ازای مقدار مصرف خوارکی ۴-۵ میلی گرم مقدار مصرف معادل فرآورده تزریقی ۳۷/۵ میلی گرم و به ازای مقدار مصرف خوارکی ۶ میلی گرم در روز مقدار مصرف معادل فرآورده تزریقی ۵۰ میلی گرم است (۱).

پس از تزریق ریسپریدون طولانی اثر تا سه هفته پس از اولین تزریق سطح دارو در خون قابل ردیابی نیست. بنابراین، بسیار اهمیت دارد که در سه هفته آغازین داروی خوارکی همزمان تجویز شود. افزایش مقدار مصرف دارو نباید سریع تر از هر ۴ هفته یک بار انجام گیرد. مقدار مصرف آغازین ۲۵ میلی گرم در تزریق اول است. مقدار مصرف بهینه ریسپریدون طولانی اثر ۲۵-۵۰ میلی گرم هر ۲ هفته یک بار است. بازه مقدار مصرف ۱۲/۵-۵۰ میلی گرم است. سه هفته ابتدایی پس از اولین تزریق باید مقدار مصرف داروی خوارکی با مقدار مصرف پیش از شروع داروی تزریقی ادامه داده شود. حداقل مقدار مصرف ۵۰ میلی گرم هر ۲ هفته است. زمان رسیدن به غلظت سرمی حداقل ۱۳ روز و زمان رسیدن به سطح سرمی پایدار

میلی‌گرم در روز باشد، فرآورده تزریقی طولانی اثر با مقدار مصرف ۲۵ میلی‌گرم تزریق می‌شود و در صورتی که مقدار مصرف روزانه خوراکی بیشتر از ۴ میلی‌گرم باشد، فرآورده تزریقی طولانی اثر با مقدار مصرف $\frac{۳۷}{۵}$ میلی‌گرم تزریق می‌شود. حداکثر مقدار مصرف ۵۰ میلی‌گرم هر ۲ هفته یک بار است. برای سالمندانی که سن بیشتر از ۶۵ سال دارد حداکثر مقدار مصرف ۲۵ میلی‌گرم هر ۲ هفته یک بار است. دارو باید در یخچال در دمای ۲-۸ درجه نگهداری شود. مدت زمان لازم برای دست‌یابی به حداکثر غلظت سرمی ۶-۴ هفته و مدت زمان لازم برای حذف دارو از بدن ۷-۸ هفته است.^(۵).

منابع

1. Zeind CS. Carvalho MG. Applied therapeutics: The clinical use of drugs. Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins;2018
2. DiPiro JT. Pharmacotherapy: A pathophysiologic approach. New York: McGraw-Hill Medical;2017
3. Lauriello J. Campbell A. Pharmacotherapy for schizophrenia: Long-acting injectable antipsychotic drugs. UpToDate. Retrieved June, 2018, from <https://www.uptodate.com>
4. Citrome L. Long-acting injectable antipsychotics update: lengthening the dosing interval and expanding the diagnostic indications. Expert Rev Neurotherap 2017; 17(10): 1029-1043.
5. Haste J. Guidelines for the Administration of Long Acting Antipsychotic Injections in Adults (National Health Service, UK);2018.

ریسپریدون میکروسفر در سال ۲۰۰۳ برای تزریق هر ۲ هفته یک بار وارد بازار شد. از آنجایی که ریسپریدن گروه هیدروکسیل آزاد ندارد تا قابلیت استریفیکاسیون داشته باشد، برای ساخت فرآورده طولانی اثر دارو در یک میکروسفر پلیمری جاسازی شده است که به آهستگی شکسته شده و طی چند هفته از تزریق، دارو را درون عضله آزاد می‌کند. برخلاف فرآورده‌های دکانوات این دارو باید در یخچال نگهداری شود و برخلاف فرآورده‌های قبلی که پایه چرب داشتند این دارو پایه آبی دارد. ریسپریدون میکروسفر اثراً علاوه بر اسکیزوفرنی برای منوتراپی یا درمان کمکی در کنار لیتیوم یا والپروات برای درمان نگهدارنده I Bipolar type تأییدیه گرفته است. از آنجایی که در سه هفته اول پس از تزریق کمتر از یک درصد از دارو آزاد می‌شود، برای ۲۱ روز باید داروی خوراکی در کنار داروی تزریقی استفاده شود.^(۴)

ریسپریدون میکروسفر به صورت عضلانی عمیق در عضله گلوتئال یا دلتوبید قابل استفاده است. نیاز به استفاده از آزمون مقدار مصرف نیست اما بیمار پیش از استفاده از شکل تزریقی باید روی فرآورده خوراکی ریسپریدون باشد. بازه مقدار مصرف ۲۵-۵۰ میلی‌گرم هر ۲ هفته یک بار است. برای مقدار مصرف آغازین در صورتی که بیمار روی ریسپریدون خوراکی با مقدار مصرف کمتر از ۴