

# راهنمای تجویز فرآورده‌های تزریقی ضد جنون طولانی اثر

دکتر مینا بران<sup>۱</sup>، دکتر مریم موسوی نژاد<sup>۲</sup>

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

## ■ مقدمه

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 علائم 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 دکانوات، فلوفنازین

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 تحمل‌پذیری 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 کادر درمان به دنبال عدم مراجعه بیمار برای تزریق به صورت زود هنگام از عدم تبعیت بیمار از درمان مطلع شوند.

### ■ موارد منع مصرف آنتی‌سایکوتیک‌های تزریقی طولانی اثر

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

### ■ فرمولاسیون

فرمولاسیون نسل اول داروهای آنتی‌سایکوتیک طولانی اثر مانند فلوفنازین، هالوپریدول و فلوپنتیکسول 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، فلوپنتیکسول 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 تبعیت درمانی ضعیف منجر به عود بیماری می‌شود (مهم‌ترین کاربرد).
- ۲- بیماران که پس از قطع درمان آنتی‌سایکوتیک علامت‌دار شده و رفتارهای پرخطر و عواقبی مانند دستگیری، آسیب به خود و دیگران، از دست دادن شغل و محل زندگی تجربه می‌کنند.
- ۳- بیماران 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 تبعیت 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 تبعیت 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

فرآورده‌های 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 باقی بماند. برای فرآورده‌های 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 فرآورده‌های موجود در ایران

□ نام ژنریک: فلوفنازین دکانوات  
 □ نام تجاری: —  
 □ اشکال دارویی: محلول تزریقی (آمپول)  
 ۲۵mg/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 میلی گرم و برای سالمندانی که سن بیشتر از ۶۰ سال دارند، ۶/۲۵ میلی گرم است. حداکثر مقدار مصرف ۱۰۰ میلی گرم 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 خوراکی باید حداقل یک هفته پس از اولین تزریق فرآورده طولانی اثر ادامه یابد تا دارو به غلظت درمانی در پلاسما برسد. در جدول بررسی فرآورده‌ها در UPTODATE فلوفنازین دکانات بدین صورت آمده است: تزریق هر ۲-۴ هفته یک بار، بازه مقدار مصرف ۱۰۰-۱۲/۵ میلی گرم در هر تزریق، حداکثر مقدار مصرف ۱۰۰ میلی گرم هر ۲ هفته یک بار، مقدار مصرف معادل هر یک میلی گرم داروی خوراکی ۱/۲۵ میلی گرم داروی طولانی اثر هر ۳ هفته یک بار است. روش ساخت دارو استر دارویی در روغن کنجد است (۳).

\*\*\*

فلوفنازین دکانات 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 خوراکی فلوفنازین اثربخشی و تحمل‌پذیری مناسبی نشان می‌دهد می‌توان شکل تزریقی طولانی اثر را جایگزین نمود. علی‌رغم قیمت کمتر فلوفنازین دکانات، پزشک باید این مسأله را در نظر بگیرد که بیماری که فلوفنازین دکانات مصرف می‌کند باید هم‌چنان داروی آنتی‌کولینرژیک خوراکی را ادامه دهد. ادامه درمان آنتی‌کولینرژیک نه تنها از جهت افزودن یک داروی دیگر به رژیم درمان مهم است بلکه داروهای آنتی‌کولینرژیک سبب اختلال در حافظه و سایر عملکردهای شناختی می‌شوند (۴).

\*\*\*

فلوفنازین دکانات به صورت عضلانی عمیق در

که مصرف هر ۲ هفته یک بار نسبت به مصرف هر ۶ هفته یک بار اثربخشی بهتری دارد و عود علایم به‌دنبال مصرف ۲ هفته یک بار کاهش می‌یابد. به همین جهت تواتر تزریق هر ۲-۴ هفته تعیین شده و نباید فواصل از ۴ هفته بیشتر شود. فلوفنازین دکانات 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 دردناک‌تر است (۱).

\*\*\*

ساده‌ترین روش محاسبه مقدار مصرف معادل بدین صورت است که مقدار مصرف خوراکی 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 خوراکی روزانه در عدد ۱/۶ ضرب می‌شود و برای همین مدت زمان استفاده می‌شود. سپس، فرآورده تزریقی هر ۲-۳ هفته تجویز می‌شود. داروی خوراکی را می‌توان تا یک هفته پس از اولین تزریق ادامه داد. فلوفنازین به‌صورت عضلانی و زیرجلدی قابل تزریق است، اگرچه معمولاً به صورت عضلانی در عضله گلوئتال یا عضله دلتوئید تزریق می‌شود (۲).

\*\*\*

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

عضله گلوتهال تزریق می‌شود. آزمون مقدار مصرف برای افراد بالغ ۱۲/۵ میلی گرم و برای سالمندانی که سن بیشتر از ۶۰ سال دارد ۶/۲۵ میلی گرم است. مقدار مصرف نگهدارنده ۱۰۰-۱۲/۵ میلی گرم هر ۲-۵ هفته یک بار و حداکثر مقدار مصرف قابل تجویز ۱۰۰ میلی گرم هر ۲ هفته یک بار است. طول مدت اثر دارو ۱-۳ هفته، زمان رسیدن به غلظت حداکثر ۴۸-۶ ساعت و نیمه عمر دارو پس از اولین تزریق ۱۰-۶ روز و پس از تزریق‌های متوالی ۱۰۰-۱۴ روز است. رسیدن به غلظت خونی پایا ۱۲-۶ هفته طول می‌کشد (۵).

\*\*\*\*\*

□ نام ژنریک: هالوپریدول دکانوات

□ نام تجاری: هالدول

□ اشکال دارویی: محلول تزریقی (آمپول)  
۵۰mg/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.

□ روش آغازین با مقدار مصرف نگهدارنده

مقدار مصرف خوراکی روزانه در عدد ۱۵-۱۰ 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 میلی گرم گردد. در صورتی که مقدار مصرف محاسبه شده بیش از ۱۰۰ میلی گرم 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 میلی گرم و برای سالمندانی که سن بیشتر از ۶۵ سال دارند، ۲۵-۱۲/۵ میلی گرم است. حداکثر مقدار مصرف ۴۵۰-۳۰۰ میلی گرم هر ۴ هفته یک بار است.

\*\*\*

مقدار مصرف خوراکی روزانه در حالتی که علائم 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

تزریق جداگانه یکی در روز اول و بعدی در روز سوم یا هفتم انجام گیرد. مقدار مصرف نگهدارنده بدین صورت است که مقدار مصرف خوراکی روزانه در عدد ۱۵-۱۰ 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 دکانات 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 خوراکی نیست. روش (الف) مقدار مصرف روزانه خوراکی 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 دکانات با مقدار مصرف نگهدارنده آغاز می‌شود و مقدار مصرف مکمل به صورت خوراکی در اختیار بیمار قرار داده می‌شود. هالوپریدول خوراکی باید به تدریج طی یک ماه کم شود. مقدار مصرف داروی خوراکی معمولاً هر هفته ۲۵ درصد کم می‌گردد. بعضی از بیماران ممکن است نیاز به کم کردن تدریجی کردن کنندتر یا سریع‌تر داشته باشند که

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

\*\*\*

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

\*\*\*

مقدار مصرف آغازین هالوپریدول بدین صورت محاسبه می‌شود که مقدار مصرف خوراکی روزانه در عدد ۲۰-۱۰ 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 دکانونات هر چهار هفته یک بار در عضله گلوئیتال به صورت تزریق عضلانی عمیق انجام می‌شود. تست دوز برای افراد بالغ ۵۰ میلی گرم و برای سالمندانی که سن بیشتر از ۶۵ سال دارند، ۲۵-۱۲/۵ میلی گرم است. مقدار مصرف نگهدارنده ۳۰۰-۵۰ میلی گرم هر ۴ هفته یک بار و حداکثر مقدار مصرف ۳۰۰ میلی گرم هر ۴ هفته یک بار است. طول مدت اثر دارو ۶ هفته و زمان رسیدن به حداکثر غلظت پلاسمایی سه روز پس از تزریق است. نیمه عمر دارو ۲۱-۱۸ روز و مدت زمان مورد نیاز برای دستیابی به سطح سرمی پایدار ۱۲-۱۰ هفته است (۵).

\*\*\*\*\*

□ نام ژنریک: فلوپنتیکسول دکانونات

□ نام تجاری: فلوانکسول

□ اشکال دارویی: محلول تزریقی (آمپول)

۲۰mg/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 گلوئیتال 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.

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 دکانونات بدین صورت آمده است: هر ۴ هفته یک بار تزریق می‌شود. بازه مقدار مصرف برای بزرگسالان ۱۰۰-۱۲/۵ میلی گرم در هر تجویز است. حداکثر مقدار مصرف ۴۵۰ میلی گرم هر ۴ هفته یک بار است. تزریق باید به روش Z در عضله گلوئیتال انجام گیرد. فرمولاسیون دارو به صورت استر در روغن کنجد است (۳).

\*\*\*\*\*

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

\*\*\*\*\*

□ نام ژنریک: ریسپردون  
□ نام تجاری: ریسپردال کانستا  
□ اشکال دارویی: پودر برای تهیه  
سوسپانسیون تزریقی پیوسته رهش (ویال)  
۵۰mg

دارو با مقدار مصرف ۲۵ میلی‌گرم هر ۲ هفته آغاز می‌شود. برای بیمارانی که به این مقدار پاسخ نمی‌دهند، هر چهار هفته یک بار به میزان ۲۵-۱۲/۵ میلی‌گرم افزایش مقدار مصرف داده می‌شود تا به مقدار مصرف حداکثر ۵۰ میلی‌گرم در هر تزریق برسد. ریسپردون خوراکی باید با مقدار مصرف کامل به مدت سه هفته پس از اولین تزریق داروی طولانی اثر ادامه داده شود.

#### □ ملاحظات

دارو در عضله دلتوئید یا گلوئتال 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 بلافاصله تزریق شود.

\*\*\*

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

\*\*\*

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

\*\*\*

فلوپنتیکسول دکانوات به صورت عمیق در عضله گلوئتال تزریق می‌شود. تست دوز ۲۰ میلی‌گرم یک هفته پیش از تزریق مجدد مقدار مصرف نگهدارنده تزریق می‌شود. بازه مقدار مصرف نگهدارنده ۵۰ میلی‌گرم هر ۴ هفته تا ۳۰۰ میلی‌گرم هر دو هفته است. حداکثر مقدار مصرف ۴۰۰ میلی‌گرم هفتگی است. طول اثر ۳-۴ هفته و زمان رسیدن به حداکثر غلظت پلاسمایی 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).

\*\*\*\*\*



روز است. محل تزریق عضله دلتوئید و گلوئال 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 I مورد تأیید FDA قرار گرفته است (۲).

\*\*\*

ریسپریدون میکروسفر در عضله دلتوئید یا گلوئال 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 حداکثر ۵۰ میلی گرم در هر تزریق برسد. ریسپریدون خوراکی 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 فرآورده‌ها در UPTODATE داروی ریسپریدون میکروسفر (ریسپریدال) بدین صورت آمده است: هر ۲ هفته یک بار تزریق می شود. بازه مقدار مصرف ۵۰-۱۲/۵ میلی گرم و حداکثر مقدار مصرف ۲۵۰ 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 خوراکی با مقدار مصرف کامل ادامه داده شود. دارو در عضله دلتوئید یا گلوئال 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 خوراکی ۳-۲ میلی گرم روزانه، مقدار مصرف معادل فرآورده تزریقی ۲۵ میلی گرم، به ازای مقدار مصرف خوراکی ۵-۴ میلی گرم مقدار مصرف معادل فرآورده تزریقی ۳۷/۵ میلی گرم و به ازای مقدار مصرف خوراکی 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 خوراکی هم‌زمان تجویز شود. افزایش مقدار مصرف دارو نباید سریع‌تر از هر ۴ هفته یک بار انجام گیرد. مقدار مصرف آغازین ۲۵ میلی گرم در تزریق اول است. مقدار مصرف بهینه ریسپریدون طولانی اثر ۵۰-۲۵ میلی گرم هر ۲ هفته یک بار است. بازه مقدار مصرف ۵۰-۱۲/۵ میلی گرم است. سه هفته ابتدایی پس از اولین تزریق باید مقدار مصرف داروی خوراکی با مقدار مصرف پیش از شروع داروی تزریقی ادامه داده شود. حداکثر مقدار مصرف ۵۰ میلی گرم هر ۲ هفته است. زمان رسیدن به غلظت سرمی حداکثر ۱۳ روز و زمان رسیدن به سطح سرمی پایدار ۳۶

میلی گرم در روز باشد، فرآورده تزریقی طولانی اثر با مقدار مصرف ۲۵ میلی گرم تزریق می‌شود و در صورتی که مقدار مصرف روزانه خوراکی بیشتر از ۴ میلی گرم باشد، فرآورده تزریقی طولانی اثر با مقدار مصرف ۳۷/۵ میلی گرم تزریق می‌شود. حداکثر مقدار مصرف ۵۰ میلی گرم هر ۲ هفته یک بار است. برای سالمندانی که سن بیشتر از ۶۵ سال دارد حداکثر مقدار مصرف ۲۵ میلی گرم 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 ۸-۷ 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 ریسپریدون 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 دکانات این دارو باید در یخچال نگهداری شود و برخلاف فرآورده‌های قبلی که پایه چرب داشتند این دارو پایه آبی دارد. ریسپریدون طولانی اثر علاوه بر اسکیزوفرنی برای منوترپی یا درمان کمکی در کنار لیتیوم یا والپروات برای درمان نگهدارنده Bipolar type I 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 گلوئیتال یا دلتوئید 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 ۵۰-۲۵ میلی گرم هر ۲ هفته یک بار است. برای مقدار مصرف آغازین در صورتی که بیمار روی ریسپریدون خوراکی با مقدار مصرف کمتر از ۴