

# A tartós hatású risperidoninjekció klinikai profilja, hatékonysága és biztonságossága

Bánki M. Csaba

A szkizofrénia súlyos, krónikus betegség, világszerte a lakosság közel 1%-át érinti. Kezelésének gerincét az antipszichotikus gyógyszerek, napjainkban a második generációs, „atípusos” szerek képezik. A hosszan tartó farmakoterápia egyik kulcskérdése a betegek terápiás együttműködése, amelyet tartós hatású parenteralis készítményekkel nagymértékben javítani lehet.

A tartós hatású risperidoninjekció kéthetente adagolva stabil, megbízható terápiás eredményeket nyújt. A csekély plazmaszint-ingadozás és az alacsonyabb csúskoncentrációk miatt a szer a per os kezeléssel is kevesebb mellékhatást okoz, igen jól tolerálható és speciális technológiájának köszönhetően nem okoz jelentős lokális fájdalmat. Kontrollált vizsgálatok szerint hatékonysága hosszú távon sem csökken, a más antipszichotikumról átállított betegek a szert kedvezően fogadják, és rendszerint még stabil kiindulási állapot esetén is további javulást mutatnak. A szer alkalmazása biztonságos, a kórházi újrafelvételek megítélésére pedig már középtávon is költséghatékonyan ígérkezik.

**risperidon, szkizofrénia, atípusos antipszichotikum**

CLINICAL PROFILE, EFFICACY AND SAFETY OF LONG-ACTING INJECTABLE RISPERIDONE

Schizophrenia is a severe and chronic disorder affecting almost 1% of the population worldwide. Antipsychotic drugs, currently in their second-generation (atypical) antipsychotics, represent its first-line treatment. Compliance during long-term maintenance pharmacotherapy is one of the key factors in successful patient management; long-acting, injectable antipsychotics may significantly contribute to the improvement of the patients.

The new form of this drug is the first long-acting, injectable second-generation antipsychotic; administered biweekly it produces stable, reliable clinical efficacy. Low peak plasma concentrations and smaller plasma level fluctuations result in excellent tolerance, less side effects than with per os risperidone and minimal local pain due to its specific technology. There is strong evidence from controlled clinical trials for its prolonged efficacy during long-term administration and for patient satisfaction being usually better than with most other antipsychotics. Switching over to long-acting injectable risperidone often results in further improvement even in previously stable patients. No safety concerns have emerged from published evidence. The long-acting injectable risperidone appears to reduce the rehospitalisation rate, a major factor towards its cost-effectiveness.

**risperidone, schizophrenia, atypical antipsychotic**

dr. Bánki M. Csaba (levelezési cím/correspondence): Szabolcs-Szatmár-Bereg Megyei Önkormányzat Pszichiátriai Szakkórháza/Szabolcs-Szatmár-Bereg County Psychiatry Hospital, H-4320 Nagykálló, Szabadság tér 13. E-mail: cmbanki@kallokorhaz.hu

Érkezett: 2005. május 17.

Elfogadva: 2005. június 28.

A szkizofrénia és a vele rokon pszichotikus zavarok kezelésére az 1950-es évek eleje óta léteznek hatékony pszichofarmakonok, amelyekkel a tünetek jelentős mértékben csökkenthetők, és a betegek többsége visszakerülhet a közösség, a társadalom életébe. Az ellenőrzött klinikai vizsgálatok kedvező eredményei ellenére a gyakorlatban a kezelt szkizofréniát rendszerint javuló, majd ismét rosszabbodó időszakok (relapsusok) váltakozása, krónikus és fluktuáló lefolyás jellemzi. A visszaesések leggyakoribb

oka és legmegbízhatóbb előrejelzője számos vizsgálat egybehangzó tapasztalatai szerint a gyógyszerek – az antipszichotikumok – szedésének teljes vagy részleges elmaradása, a terápiás együttműködés (compliance) elégtelensége vagy hiánya (1). Hatékony fenntartó gyógyszeres kezelés nélkül viszont a szkizofréniás betegek relapsusrátája igen magas, egy éven belül akár a 80%-ot is elérheti (2). Az egymást követő visszaesések sokszor a tünetek súlyosbodásával, gyakoribb kórházi felvétellel, fokozódó terápiarezisztenciával és növekvő

öngyilkossági veszéllyel járnak. A hosszú távú prognózis egyre romlik, a beteg szubjektív szenvedése, a funkcióképtelenség és a költségek terhet jelentenek az egyénnek, a családjának, a környezetének és a társadalom egészének (3).

A fentiek miatt jelentett fordulópontot az 1960-as években a parenteralis, hosszú hatású depókészítmények megjelenése. Ezek jelentősen javították a betegek terápiás együttműködését, egyszerűsítették a gyógyszer bevitelét, ráadásul – az egyenletesebb plazmaszint és a kisebb összdózisok révén – gyakran kevesebb mellékhatással jártak, és így a betegek számára is elfogadhatóbbak voltak (4).

Az első generációs (típusos) hosszú hatású parenteralis antipszichotikumok egyre inkább kiszorultak a használatból, jól ismert és súlyosan zavaró, gyakran testi-lelki-szellemi funkcióképtelenséget, kiszolgáltatottságot, szociális inkompetenciát okozó, ráadásul erősen stigmatizáló extrapiramidális mellékhatásaik miatt. Az 1990-es évektől megjelent második generációs (atípusos) szerek ugrásszerű, sőt, forradalminak is nevezhető minőségi változást hoztak a szkizofrénia farmakoterápiájába. Ezek ugyanis a hatékony terápiás adagokban gyakorlatilag mentesek a régi szerek legfőbb hátrányától (a nehezen elviselhető, olykor pedig irreverzibilis mozgászavarral járó mellékhatásoktól), nem provokálnak hangulatzavart (depressziót), ráadásul gyakran hatékonyabbak, és a hatékonyságuk spektruma is szélesebb: hatnak a „negatív” tünetekre és a szkizofrénia jellemző kognitív zavaraira, továbbá igazoltan javítják a hosszú távú lefolyást és az életminőséget. Mindezek miatt az utóbbi években világszerte a második generációs antipszichotikumok váltak a szkizofrénia alapvető és elsőként választandó gyógyszereivé, míg a korábbi depókészítmények fokozatosan háttérbe szorultak (5). Azért jelent ma a szkizofrénia farmakoterápiájában újabb fordulatot az első, tartós hatású, második generációs készítmény, a risperidon speciális technológiával készített injekciós formájának (Risperdal Consta) megjelenése, mert ötvözi az atípusos szerek terápiás előnyeit a nyújtott hatású parenteralis bevitel gyakorlati hasznosságával.

## Technológia

Az aktív hatóanyag, a risperidon nem tartalmaz szabad hidroxilgyököt, ezért a korábbi depókészítményeknél szokásos technika (észterifikáció hosszú láncú zsírsavakkal) itt nem alkalmazható a nyújtott hatás eléréséhez. A megoldást a Medisorb® eljárás jelenti, amelyet korábban például felszívódó varratokban vagy gyógyszeres vivőanyagoként alkalmaztak. Az eljárás lényege az, hogy a hatóanyagot egy szövetbarát, szerves polimer molekula szemcséihez (mikroszféráihoz) kötik. Ez a tejsavból és glikolénsavból polimerizált hordozóanyag a szervezetben először hidrolizálódik, majd hetek alatt alkotórészeire bomlik, végül teljes egészében, maradék nélkül széndioxiddá és vízzé alakul. A folya-

mat során az izomba beszűrt injekció hatóanyaga, a risperidon a polimer mátrixból stabilan, egyenletesen szabadul fel, és jól kiszámítható, jelentősebb ingadozások nélküli plazmaszintet biztosít.

Az első injekció beadása után, először csak jelentéktelen hatóanyag-mennyiség jelenik meg a plazmában (főleg a mikroszférák felszínéről). A tényleges, terápiás vérszint csupán a *harmadik hét végétől* alakul ki, majd onnantól körülbelül két héten át biztosan és egyenletesen fennmarad. Ezt követően aztán fokozatosan csökken, és végül az injekció beadásától számított hetedik héten eltűnik. Ebből két fontos dolog következik:

1. Az első injekció hatása csak késleltetve, a beadástól számított harmadik héten kezdődik, ezért erre az időszakra még gondoskodni kell a megfelelő antipszichotikus védelemről. Ez lehet a korábbi, per os vagy depókészítmény használata vagy – új betegek esetében – per os risperidon beállítása. Ez utóbbi eljárás előnye, hogy időben kiderülhet a hatóanyaggal szembeni esetleges (bár a gyakorlatban ritka) túlérzékenység.

2. A tartós hatású risperidoninjekciót kéthetente, intramuscularisan kell beadni, ennek technikáját a gyógyszerhez mellékelt használati utasítás igen részletesen és pontosan, lépésről lépésre leírja.

Az injekció frissen készült vizes szuszpenzió, ami a korábbi depókészítményekkel szemben jóval kevesebb helyi irritációt és kisebb fájdalmat okoz (6).

## Adagolás

A tartós hatású risperidoninjekció jellemző, irányadó dózisa *kéthetente egyszer 25 mg* intramuscularisan: ez a betegek döntő többségénél teljes hatékonyságot biztosít (napi 4 mg per os risperidonnak felel meg, ami közel jár a jelenleg ajánlott terápiás dózistartomány felső határához). Kivételes esetekben, például a korábbi tapasztalat szerint az átlagosnál jóval magasabb dózisu per os risperidonnal vagy más antipszichotikummal stabilizálható betegekben, kéthetente egyszer 37,5 mg, illetve *maximálisan* kéthetente egyszer 50 mg adása is szóba jöhet. Célszerű azonban az injekció adagolását ilyenkor is 25 mg/két hét dózissal kezdeni, és a dózist az észlelt terápiás hatékonyságtól függően fokozatosan – lehetőleg nem gyorsabban, mint négyhetente 12,5 mg-mal – növelni. A kezelés elején esetleg még fennálló nyugtalanság, agitáció mérséklésére az adag gyors növelése helyett inkább benzodiazepinek hozzáadása ajánlott. A risperidoninjekció hatása átmenetileg, szükség esetén – különösen kezdetben – kis adagú per os risperidon hozzáadásával is kiegészíthető (7).

Az idősebb, 65 év feletti betegek a 25 mg/két hét adagot jól tolerálják, ezért esetükben is ez a javasolt irányadó dózis, ezt azonban ilyen életkorú populációban semmiképpen sem ajánlott túllépni. Fiatal, 18 év alatti betegek tartós hatású risperidoninjekciós kezeléséről nincsenek adatok. Mérsékelt máj- vagy vesekárosodás esetén a kezelést először kis adagú (napi 1 mg)

per os risperidonnal szükséges kezdeni, majd a dózist fokozatosan legalább napi 2 mg-ra kell emelni. Ha ezt a betegek jól tűrik, akkor a szokásos, 25 mg/két hét dózisu injekciós kezelés biztonsággal megkezdhető.

A tartós hatású risperidoninjekció biztonságossága és tolerálhatósága értelemszerűen hasonló a per os készítményéhez, de az egyenletesebb felszívódás, a 25–30%-kal alacsonyabb plazmaszintcsúcsok és a 28–42%-kal kisebb plazmaszint-ingadozás miatt az injekció szubjektív tolerálhatósága még kedvezőbb. Az injekciós forma mellékhatásai a tablettás formáéinál is ritkábbak és enyhébbek (8). Kezdeti álmoság, fáradtság, apátia, vérnyomás-ingadozás, testsúlyváltozás, pruritus, a prolaktinszint emelkedésével magyarázható endokrin vagy szexuális jelenség előfordulhat. Ezek többsége átmeneti és dóziszfüggő; mozgászavarokat gyakorlatilag csakis a magasabb (50 mg/két hét) adag mellett észleltek. Az ellenőrzött alkalmazás miatt a túl- adagolás veszélye sokkal kisebb, mint per os kezelés- kor; ráadásul az eltérő farmakokinetika a hosszú távú lipidakkumuláció veszélyét is minimumra csökkenti.

## Hatékonyság a klinikai vizsgálatok alapján

Számos randomizált, kontrollált klinikai vizsgálat bizonyította eddig a tartós hatású risperidoninjekció megbízható antipszichotikus hatékonyságát és jó tolerálhatóságát.

*Kane* és munkatársai (9) egy randomizált, multicentrikus, kettős vak vizsgálat keretében összesen 461 szkizofrén beteget kezeltek. Először valamennyiüknek egy héten keresztül 2–4 mg per os risperidont adtak, majd közülük 370-et randomizáltak, és közel azonos arányban átváltították őket 12 héten át kéthetente adott placebo-ra vagy 25, 50, illetve 75 mg/két hét tartós hatású risperidoninjekcióra. A megfigyelési periódus végén az aktív szer valamennyi dózisa legalább kétszer hatékonyabbnak bizonyult, mint a placebokezelés. A hasonló vizsgálatokban a PANSS (pozitív és negatív tünete skála) összpontszámának 20%-nyi csökkenésével definiálják a klinikai javulást; ennek aránya placebo mellett mindössze 17%-ot ért el, míg a tartós hatású risperidoninjekció emelkedő adagjai mellett 47%, 48% és 39% volt az eredmény. Hasonló különbségeket jelzett a gyakorlati orvosi megítélést egyetlen számmal kifejező CGI (globális klinikai értékelés) mutatója is. Az aktív gyógyszer különböző adagjaival elért javulás mértéke gyakorlatilag azonosnak mutatkozott, nem volt köztük statisztikailag értékelhető különbség. A betegek testtömege a 12 hetes kezelés során az

aktív gyógyszer növekvő adagjai mellett 0,5, 1,2 és 1,9 kg-ot, placebo mellett 1,4 kg-ot gyarapodott. Az injekció helyén placebo-ra a betegek 10%-a, az aktív szerre

15–20%-a jelzett lokális érzékenységet. Más szignifikáns mellékhatás nem jelentkezett, mozgászavarokat csak minimális mértékben észleltek a kezelés kezdetén (feltehetően a korábbi gyógyszerek mellékhatásaként, mert ezek a kezelés során nem szaporodtak, hanem inkább csökkentek).

*Chue* és munkatársai (10) kettős vak, randomizált vizsgálatban közvetlenül hasonlították össze a per os risperidon hatását a tartós hatású injekciós készítménnyel. Először 2–6 mg/nap per os risperidonnal stabilizálták 640 szkizofrén betegüket, majd az „aktív” csoportot (25, 50, 75 mg-os) tartós hatású risperidoninjekcióval és placebotablettákkal, a placebo csoportot viszont (2, 4, 6 mg-os) risperidontablettával és placeboinjekcióval kezelték 12 héten át. A vizsgálat fő célja annak igazolása volt, hogy a tartós hatású risperidoninjekció legalább ugyanolyan stabil antipszichotikus hatást biztosít, mint a széles körben használatos és sokszorosan bizonyított hatású per os risperidon. Az eredmények ezt a várakozást teljes mértékben igazolták: a 12 hetes, kettős vak megfigyelés során a már induláskor is stabilizált (jelentős tüneti ingadozásokat már nem mutató) betegek valamennyi kezelt csoportban tovább javultak: a gyakorlatilag tünetmentessé vált betegek aránya 47–49%-ról átlagosan 58%-ra nőtt. A javulás mértékében a csoportok közt nem volt statisztikailag szignifikáns különbség. A per os risperidonnal stabil állapotba jutott szkizofrén betegek tehát biztonsággal átválthatók tartós hatású risperidoninjekcióra, és az átváltás után további javulás várható. A váltás során újabb, váratlan vagy szokatlan mellékhatást nem észleltek, a betegek az injekciós kezelést jól tolerálták.

*Fleischhacker* és munkatársai (11) a tartós hatású risperidoninjekció hosszú távú hatékonyságát egy éven keresztül nyílt klinikai vizsgálatban figyelték meg. Kiválasztott 615 betegüket először két hétig kezelték 1–6 mg per os risperidonnal, majd a korábbiakhoz hasonlóan, de ezúttal 50 héten keresztül 25, 50, 75 mg/két hét tartós hatású risperidoninjekcióval. A betegek 65%-a fejezte be a teljes egyéves vizsgálati periódust, ami ebben a betegcsoportban jónak mondható; közülük csak 5% esett ki mellékhatások miatt. Minden betegcsoportban szignifikáns javulást tapasztaltak, de összességében a legkedvezőbb hatásúnak a 25 mg/két hét dózis bizonyult (1. ábra). A szokásos tünetebszám skála (PANSS) összpontszámában és külön-külön valamennyi faktorában (pozitív, negatív, hangulati, kognitív stb. összetevőjében) egyaránt statisztikailag szignifikáns, kedvező irányú változás mutatkozott, érdekes módon azonban éppen a legmagasabb dózis (75 mg/két hét) mellett volt szerényebb a javulás. Ebben a vizsgálatban különös hangsúlyt fektettek a mellékhatások elemzésére: mozgászavarokat – többnyire enyhe fokban – a betegek kevesebb mint egynegyede jelzett induláskor, ám ezek a kezelés során jelentős mértékben (felére-negyedére) csökkentek. A testtömeg-növekedés egy év alatt átlagosan alig haladta meg a 2 kg-ot, és csupán a betegek 2%-a jelzett lokális irritációt, fájdalmat az injekciók helyén. Összességében az derült ki, hogy a tartós hatású risperidoninjekció hosszú távon is

A per os risperidonnal stabil állapotba jutott szkizofrén betegek biztonsággal állíthatók át tartós hatású risperidoninjekcióra, és az átváltás után további javulás várható.

megbízható, hatékony és igen jól tolerálható, amelynek optimális adagja 25–50 mg/két hét; az ennél nagyobb adagnak nincs terápiás előnye.

További kontrollált klinikai vizsgálatok igazolják, hogy a tartós hatású risperidoninjekció meggyőzően hatékony lehet súlyos, kórházban kezelt szkizofrén betegek esetében (12), akiknél a tüneti javulás mellett közel felére (50% helyett 27%-ra) csökkentette a relapsusrátát. Egy másik fontos és objektív mutató szkizofrén betegek tartós kezelésében az egyszeri vagy ismételt kórházi felvétel gyakorisága: per os antipszichotikumok mellett ez a szám 30–50% körüli, a második generációs szerek mellett valamivel kisebb. Chue és munkatársai (7) az egy évig tartós hatású risperidoninjekcióval kezelt betegek körében az újrafelvétel arányának jelentős csökkenését figyelték meg. Egy kezdetben 96 fekvő betegből és 301 járó betegből álló betegpopulációban minden egyes kórházi felvételt regisztráltak: először 12 hétre visszamenőleg, majd ezt követően 50 héten át folyamatosan, 12 hetes időszakonként. Azt találták, hogy míg a megfigyelési időszakot megelőző 12 hétben a betegek 38%-a került legalább egyszer kórházba, fél év elteltével – a tartós hatású risperidoninjekció folyamatos, kéthetenkénti alkalmazása mellett – ez a szám 12%-ra csökkent (2. ábra). Az ismételt kórházi tartózkodás időtartama is jelentősen csökkent az injekciós kezelésben részesülő betegek esetében. A szerzők következtetése (részben az ismert irodalmi adatokhoz képest is) az, hogy a tartós hatású risperidoninjekció szignifikánsan csökkenti a szkizofrén betegek rehospitalizációs rátáját és a rehospitalizációk időtartamát is.

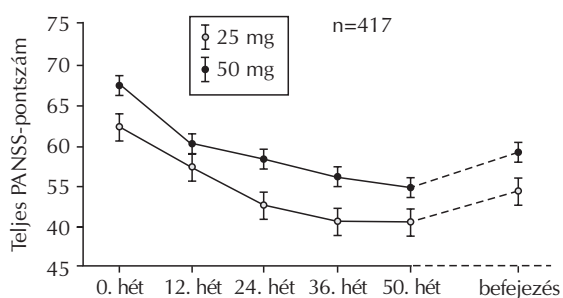
Részben ezzel függ össze az a számítás is, amely szerint a tartós hatású risperidoninjekció alkalmazása akár a per os risperidonnal, akár egy másik per os második generációs antipszichotikummal, akár egy első generációs (konvencionális) depókészítménnyel szemben is kifejezetten költséghatékony (13). Az összes hozzáférhető adatból meghatározott jellemző relapsusarányt haloperidol decanoat mellett 66%-nak, per os risperidon, illetve olanzapin mellett 41%-nak, tartós hatású risperidoninjekció mellett 26%-nak találták, a hospitalizációs ráták ehhez nagyon hasonlóknak bizonyultak, az átlagos kórházi kezeléseik időtartama pedig rendre 28, 18, illetve 11 nap volt. Ebből kiindulva a modell igen jelentős, évi több ezer dollárnyi megtakarítást jósol a tartós hatású risperidoninjekció javára a látszólag olcsó haloperidol decanoat kezeléssel szemben, de az előny a második generációs szerekkel szemben is szignifikáns (évi 400–1800 USD). Bár az ilyen költségszámítások országonként jelentősen eltérő eredményeket adnak, a megadott rehospitalizációs ráták itthon is valószínűek, reálisnak tűnnek.

## A betegek véleménye

A szkizofrénia szükségképpen mindig hosszan tartó farmakoterápiájának egyik kulcskérdése a terápiás együttműködés. Ezt az együttműködést számos té-

### 1. ÁBRA

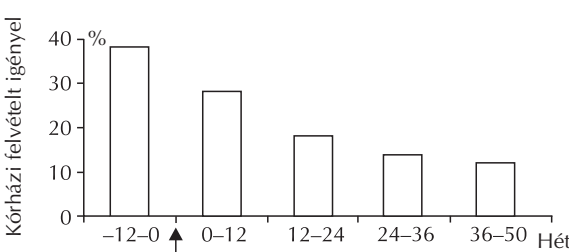
A tartós hatású risperidoninjekció hosszú távú hatékonysága (11)



PANSS: pozitív és negatív tünetskála

### 2. ÁBRA

A kórházi felvételre szoruló betegek aránya a tartós hatású risperidonkezelés előtt és azt követően (7)



A nyíl a tartós hatású risperidonkezelés kezdetét jelzi.

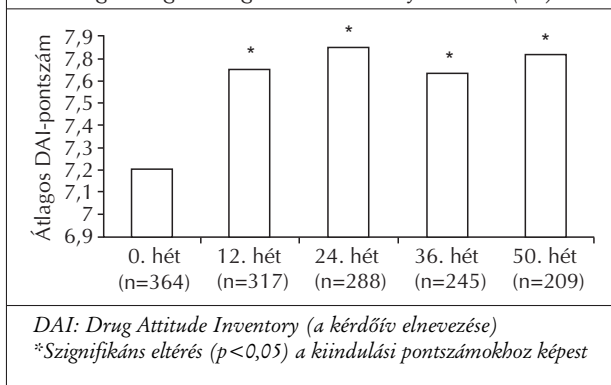
nyező befolyásolja, a sokat hangoztatott betegségbelátástól a gyógyszerek mellékhatásain át az orvos-beteg kapcsolat tartalmáig és minőségéig. Legalább ilyen fontos azonban – jóllehet sokszor a kelleténél kevesebb hangsúlyt kap – a gyógyszeresedés egyszerűsége, kényelme, biztonsága: az, hogy a betegnek ne kelljen hónapokon-éveken át folyton a tablettaszedésre gondolnia vagy éppenséggel mindenhová magával vinnie a gyógyszereit. A másik igen fontos szempont, hogy a tartós gyógyszerelés ne rontsa a beteg szubjektív életérzését, életminőségét, vagyis ne korlátozza szerepei betöltésében, aktivitásában, önazonosságának megélésében.

Nasrallah és munkatársai (14) ezt a tényezőt – a szkizofrén betegek életminőségét – vizsgálták egy 12 hetes kettős vak megfigyelés során. Induláskor az életminőséget mérő skála (SF-36) összes faktora – magától értetődően – az egészséges átlagpopulációra jellemző értékeknél lényegesen alacsonyabb (rosszabb) értékeket mutatott. A 12 hetes, tartós hatású risperidoninjekcióval végzett kezelés után valamennyi faktorban határozott javulás mutatkozott,

Fontos szempont, hogy a tartós gyógyszerelés ne rontsa a beteg szubjektív életérzését, ne korlátozza szerepei betöltésében, aktivitásában, önazonosságának megélésében.

## 3. ÁBRA

A betegek elégedettségének kérdőíves felmérése (15)



míg placebo inkább további romlást észleltek. A különbség az aktív szer és a placebo között a nyolc lehetséges tényező közül ötben (egészség, szociális aktivitás, fizikai fájdalmak, szellemi készségek és érzelmi kapcsolatkészség) statisztikailag szignifikánsnak adódott. Fontos megfigyelés, hogy az életminőség javulása 25 mg/két hét tartós hatású risperidoninjekció mellett sokkal egyértelműbb volt, mint a magasabb (50 mg/két hét) dózis mellett. A szkizofrénia javulása – különösen a leginkább érintett ember, a beteg szempontjából – nem egyszerűen csak az orvos által észlelt tünetek csökkenését jelenti.

A betegek elégedettsége a gyógyszeres kezeléssel közvetlenül is mérhető egy tíz kérdésből álló kérdőív (Drug Attitude Inventory: DAI) segítségével. *Eerdekens*

és munkatársai (15) 372 tünetileg kiegyensúlyozott, tehát stabilizált szkizofrén beteg esetében egy éven át háromhavonta regisztrálták a DAI-pontszámot 25–50 mg/két hét tartós hatású risperidoninjekcióval folytatott kezelés mellett. A beteget induláskor valamilyen másik antipszichotikumról állították át, így a kiindulási értékek akkor még a megelőző gyógyszerrel való elégedettséget tükrözték. Az eredmények azt mutatták, hogy a betegek már három hónap után szignifikánsan elégedettebbek voltak az új kezeléssel, mint a korábbi farmakoterápiával. A későbbi értékek kis hullámmal mindvégig a harmadik hónap szintje körül maradtak, vagyis a betegek elégedettsége – a gyógyszer elfogadásának mértéke – a későbbiekben sem csökkent (3. ábra).

## Összegzés

Az ismertetett vizsgálatok alapján tehát a tartós hatású risperidoninjekció – mint az elsőként bevezetett, tartós hatású, második generációs antipszichotikum – egyesíti az új, atípusos szerek kedvező hatékonyságát és jó tolerálhatóságát a parenterális kezelés biztonságával és kényelmével. Ezzel jelentősen hozzájárulhat a szkizofrén betegek jobb terápiás együttműködéséhez, a visszaesések megritkulásához és a tartós tünetmentesség fenntartásához. A lakosság közel 1%-át (azaz csupán Magyarországon csaknem százezer embert) érintő szkizofrénia úgy a betegek, mint családokra és az egész társadalomra súlyos terheket ró; eredményes és költséghatékony kezelése ezért fontos feladat, és valamilyen közös érdeke.

## IRODALOM

- Kane JM. Schizophrenia. *N Engl J Med* 1996;334:34-41.
- Gitlin M, Nuechterlein K, Subotnik KL, Ventura J, Mintz J, Fogelson DL, et al. Clinical outcome following neuroleptic discontinuation in patients with remitted recent-onset schizophrenia. *Am J Psychiat* 2001;158:1835-42.
- Weiden PJ, Olfson M. Cost of relapse in schizophrenia. *Schizophr Bull* 1995;21:419-29.
- Walburn J, Gray R, Gournay K, Quraishi S, David AS. Systematic review of patient and nurse attitude to depot antipsychotic medication. *Brit J Psychiat* 2001;179:300-7.
- Adams CE, Fenton MK, Quraishi S, David AS. Systematic meta-review of depot antipsychotic drugs for people with schizophrenia. *Brit J Psychiat* 2001;179:290-9.
- Bloch Y, Mendlovic C, Strupinsky S, Altschuler A, Fennig S, Ratzoni G. Injections of depot antipsychotic medications in patients suffering from schizophrenia: do they hurt? *J Clin Psychiat* 2001;62:855-8.
- Chue P. Risperidone long-acting injection. *Expert Rev Neurotherapeut* 2003;3:435-46.
- Eerdekens M, Van Hove I, Remmerie B, Mannaert E. Pharmacokinetics and tolerability of long-acting risperidone in schizophrenia. *Schizophr Res* 2004;70:91-100.
- Kane JM, Eerdekens M, Lindenmayer LP, Keith SJ, Lesem M, Karcher K. Long-acting injectable risperidone, efficacy and safety of the first long-acting atypical antipsychotic. *Am J Psychiat* 2003;160:1125-32.
- Chue P, Eerdekens M, Augustyns I, Lachaux B, Molcan P, Eriksson L, et al. Comparative efficacy and safety of long-acting risperidone and risperidone oral tablets. *Eur Neuropsychopharm* 2005;15:111-7.
- Fleischhacker WW, Eerdekens M, Karcher K, Remington G, Llorca PM, Chrzanowski W, et al. Treatment of schizophrenia with long-acting injectable risperidone: a 12-month open label trial of the first long-acting second-generation antipsychotic. *J Clin Psychiat* 2003;64:1250-7.
- Lauriello J, McEvoy JP, Rodriguez S, Bossie CA, Lasser RA. Long-acting risperidone versus placebo in the treatment of hospital inpatients with schizophrenia. *Schizophr Res* 2005;72:249-58.
- Edwards NC, Rupnow MF, Pashos CL, Botteman MF, Diamond RJ. Cost-effectiveness model of long-acting risperidone in schizophrenia in the US. *Pharmacoecon* 2005;23:299-314.
- Nasrallah HA, Duchesne I, Mehnert A, Janagap C, Eerdekens M. Health-related quality of life in patients with schizophrenia during treatment with long-acting injectable risperidone. *J Clin Psychiat* 2004;65:531-6.
- Eerdekens M, Rabinowitz J, Mehnert A, Duchesne I. Patient satisfaction with their medication during long-term treatment with long-acting risperidone injection. *Schizophr Res* 2002;53 (Suppl):174.