

Erstes atypisches Antipsychotikum zur Depotinjektion

Die Umstellung lohnt sich mehrfach

BASEL – Die kontinuierliche Behandlung mit Antipsychotika ist für Patienten mit Schizophrenie sehr wichtig. Leider lässt die Compliance bei der Einnahme oraler Antipsychotika oft zu wünschen übrig. Mit Risperdal Consta® ist es gelungen, die Vorteile des atypischen Antipsychotikums Risperidon mit den Vorteilen einer Depotinjektions-Erhaltungstherapie zu verbinden. Verschiedene Studien haben überzeugend nachgewiesen, dass die Umstellung auf das erste atypische Depotantipsychotikum in mehrfacher Hinsicht von Nutzen ist.

Sowohl von oralen Antipsychotika als auch von konventionellen Depotantipsychotika ist die Umstellung auf Risperdal Consta® problemlos durchführbar, wie zwei aktuelle Studien belegen. Im Rahmen einer 12-wöchigen offenen Studie wurden 141 stabilisierte Patienten mit Schizophrenie, die ein konventionelles oder atypisches orales Antipsychotikum erhielten, an 28 Zentren in den USA auf Risperidon in Depotform umgestellt¹. Es wurde keine Übergangsbildung mit oralem Risperidon durchgeführt, sondern die Patienten nahmen nach Beginn der Depotinjektionstherapie noch während drei Wochen ihr bisheriges orales Antipsychotikum (Haloperidol, Quetiapin oder Olanzapin) weiter ein. Die Risperidon-Freisetzung aus dem Depot setzt in vollem Umfang etwa drei Wochen nach der intramuskulären glutealen Injektion ein. Die Patienten erhielten alle zwei Wochen eine Risperidon-Depotinjektion, deren Dosis von anfänglich 25 mg bis auf maximal 50 mg erhöht werden konnte.

Die Direktumstellung bewirkte im Laufe der 12 Behandlungswochen bei diesen bereits vor der Umstellung symptomatisch stabilisierten Patienten eine signifikante Verbesserung der Symptome, gemessen am PANSS-Gesamtwert (Positive and Negative Syndrome Scale). Am Schluss der Studie wurde bei 37 % eine klinisch relevante Besserung festgestellt (mindestens 20-prozentige Reduktion des PANSS-Gesamtwertes). Depot-Risperidon erwies sich in der Studie als gut verträglich. Nur ein Patient gab leichte Schmerzen bei der ersten Injektion an, sonst kamen keine Reaktionen an der Injektionsstelle vor. Extrapyramidale Nebenwirkungen der vorherigen Behandlung konnten durch die Umstellung reduziert werden.

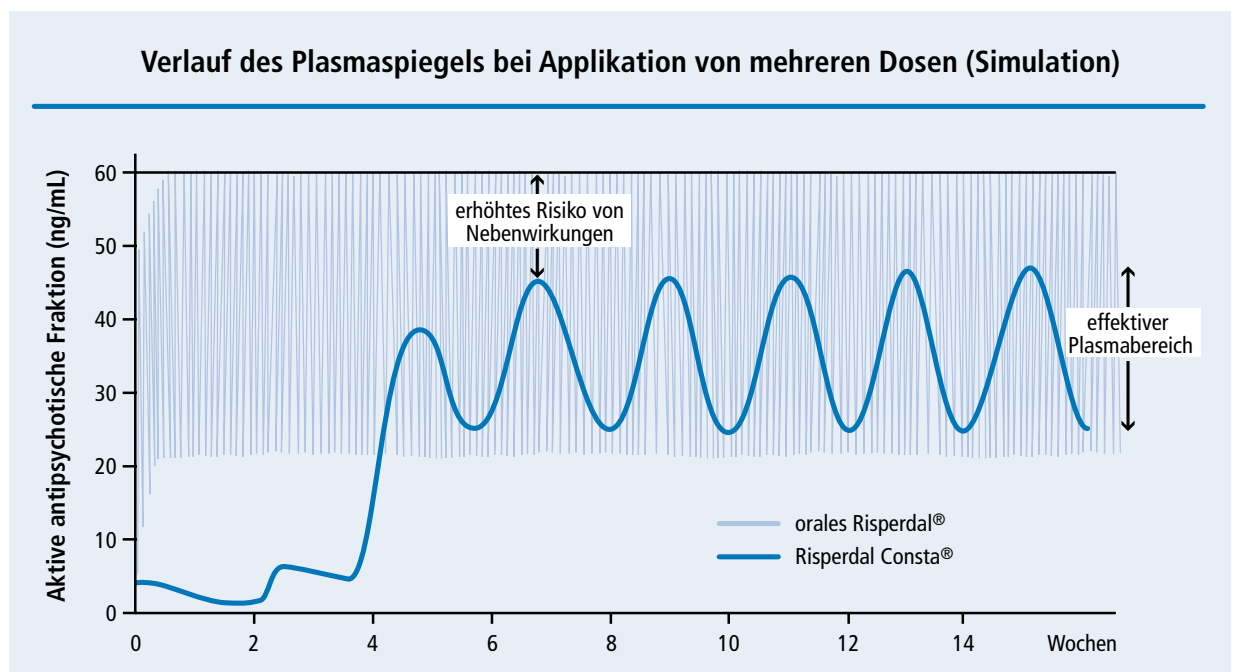
Auch die direkte Umstellung von konventionellen Depotantipsychotika auf lang wirksames Risperidon ist problemlos möglich und bewirkt oft eine weitere Verbesse-

rung der Symptomatik. Dies belegt eine neue offene Studie, die an mehreren europäischen Zentren während zwölf Wochen bei 166 symptomatisch stabilisierten Patienten mit Schizophrenie durchgeführt wurde². Alle Patienten waren zuvor während mindestens vier Monaten mit einem konventionellen Depotantipsychotikum (Flupentixol, Fluphenazin, Haloperidol oder Zuclopenthixol) behandelt worden. Während einer 2- bis 8-wöchigen Run-in-Phase erhielten die Patienten nochmals zwei Zyklen ihres gewohnten Depotantipsychotikums. Danach wurde direkt auf das atypische Depotantipsychotikum Risperidon umgestellt (alle zwei Wochen eine intramuskuläre Injektion während insgesamt zwölf Wochen).

92 % der Patienten beendeten die Studie und erhielten alle sechs Injektionen. Bei 62 % war die Initialdosis von 25 mg auch bei der sechsten Injektion ausreichend. Bei Bedarf konnte die Dosis in 4-wöchigen Intervallen schrittweise um jeweils 12,5 mg bis zur Maximaldosis von 50 mg erhöht werden.

Die Umstellung bewirkte eine signifikante Besserung der Schizophreniesymptome. Am meisten besserten sich Negativsymptome sowie Angst- und Depressionssymptome, die mit der Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) gemessen wurden. Bei fast der Hälfte (48 %) der bereits bei Studienbeginn symptomatisch stabilen Patienten konnte eine weitere klinisch relevante Symptombesserung erreicht werden (mindestens 20-prozentige Reduktion des PANSS-Gesamtwertes).

Die Behandlung mit Risperidon-Depotinjektionen erwies sich als gut verträglich. Vor der Umstellung waren extrapyramidale Nebenwirkungen von geringer Intensität feststellbar, gemessen mit der Extrapyramidal Symptom Rating Scale (ESRS). Durch die Umstellung kam es



zumeist entweder zu einer weiteren Reduktion oder zu keiner Veränderung des ESRS-Gesamtwertes.

Bei oraler Behandlung entstehen hohe maximale Plasmakonzentrationen und grosse Fluktuationen. Risperdal Consta® ergibt dank kontrollierter Freisetzung konstantere Plasmakonzentrationen.

Risperidon-Depotinjektionen

Erfolgreiche Verbesserung der Lebensqualität

Die Erhaltungstherapie mit Risperdal Consta® wirkt sich günstig auf die Lebensqualität von Patienten mit Schizophrenie aus. Eine Studie ergab, dass es sogar möglich ist, ein praktisch normales Niveau von Lebensqualität zu erreichen.

Besonders die Negativsymptome der Schizophrenie und Nebenwirkungen konventioneller Antipsychotika beeinträchtigen die Lebensqualität schwer. Lang wirksames Risperidon verringert als atypisches Antipsychotikum nicht nur das Risiko extrapyramidal-motorischer Symptome und der Spätdyskinesien, sondern besitzt zudem die Vorteile von Depotinjektionen (z. B. Optimierung des pharmakokinetischen Profils und der Compliance). Dass Risperidon-Depotinjektionen die Lebensqualität verbessern können, wurde jetzt durch Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität im Rahmen einer randomisierten, doppelblinden, plazebokon-

trollierten Multizenterstudie, die drei verschiedene Dosierungen von Risperidon-Depotinjektionen testete, überzeugend nachgewiesen³. Dabei wurde der gebräuchliche SF-36-Fragebogen verwendet (Medical Outcomes Study Short-Form 36-item questionnaire). Mit diesem Instrument werden acht Lebensqualitätsbereiche quantitativ erfasst, nämlich körperlicher Schmerz, allgemeine Gesundheit, allgemeine psychische Gesundheit, Beeinträchtigung physischer Funktionen durch Gesundheitsprobleme, Rollenbeeinträchtigung durch emotionale Probleme sowie durch körperliche Probleme, Beeinträchtigung der sozialen Funktionen, Vitalität (Energie und Müdigkeit).

Bei Patienten, die alle zwei Wochen eine Risperidon-Depotinjektion von 25 mg erhielten, verbesserten sich innerhalb von zwölf Wochen alle acht Lebensqualitätsbereiche, wobei die Verbesserung in sechs Bereichen im Vergleich zur Plazebogruppe Signifikanz erreichte. Im Vergleich zu SF-36-Lebensqualitäts-

Normalwerten wichen die nach zwölf Wochen erzielten Werte in sieben Bereichen nicht statistisch signifikant ab. Dass sich also die Lebensqualität von Patienten mit Schizophrenie bis zum Niveau gesunder Personen anheben lässt, bedeutet für Betroffene einen grossen Gewinn. Die Autoren weisen darauf hin, dass Risperidon-Depotinjektionen die Lebensqualität offenbar besonders günstig beeinflussen, weil positive und negative Symptome stabilisiert werden und nur geringe Nebenwirkungen vorkommen.

Referenzen:

- J.-P. Lindenmayer et al.: Safety and efficacy of long-acting risperidone in schizophrenia: a 12-week, multicenter, open-label study in stable patients switched from typical and atypical oral antipsychotics. *J Clin Psychiatry* 2004; 65: 1084–1089.
- M. Turner et al.: Long-acting injectable risperidone: safety and efficacy in stable patients switched from conventional depot antipsychotics. *Int Clin Psychopharmacol* 2004; 19: 241–249.
- H. Nasrallah et al.: Health-related quality of life in patients with schizophrenia during treatment with long-acting, injectable risperidone. *J Clin Psychiatry* 2004; 65: 531–536.

Risperdal Consta® (Risperidon):

Atypisches Antipsychotikum mit retardierter Freisetzung zur i.m. Injektion. **Indikation:** Erhaltungstherapie für psychotische Krankheiten aus dem Formenkreis der Schizophrenie nach Einleitung der Behandlung mit nicht retardierten Neuroleptika. **Dosierung:** < 65 Jahre: 25 mg alle zwei Wochen durch tiefeintramuskuläre gluteale Injektion; Dosiserhöhung auf 37,5 mg oder 50 mg (Maximaldosis) nicht öfters als alle 4 Wochen; nach der 1. Injektion für die drei folgenden Wochen Substitution mit anderen Antipsychotika. > 65 Jahre: 25 mg. **Kontraindikationen:** Überempfindlichkeit auf Inhaltsstoffe, Demenzpatienten mit Parkinsonsymptomen oder Lewy-Körper-Demenz. **Vorsichtsmassnahmen:** Schwangerschaftskategorie C, Stillzeit, Unverträglichkeit auf Risperidon, Patienten < 18 Jahre, Herz-Kreislaufkrankheiten, Parkinson-Syndrom, Epilepsie, Prolaktin-abhängige Tumoren, Symptome tardiver Dyskinesie oder malignes neuroleptisches Syndrom. **Unerwünschte Wirkungen:** (> 1 %) Depression, Müdigkeit, extrapyramidale Symptome (bis zu Dosen von 50 mg vergleichbar mit Placebo), Gewichtszunahme (2,7 kg über ein Jahr). **Interaktionen:** Carba-mazepin, Fluoxetin (Beeinflussung der Plasmaspiegel). **Packungen:** Injektionskits mit Durchstichflaschen zu 25 mg, 37,5 mg und 50 mg (B). Kassenzulässig. Ausführliche Informationen: Packungsbeilage, Arzneimittel-Kompendium oder JANSSEN-CILAG AG, 6341 Baar

Idee und Konzeption:
INTER MEDICAL, Urs Graf-Strasse 8,
Postfach 368, 4020 Basel
Information: Janssen-Cilag AG
Redaktion: Alfred Lienhard, Winfried Powollik
Layout: Vivien Heinz
Produktion: Lilli Stachniss

© Nachdruck – auch auszugsweise – nur mit schriftlicher Genehmigung des Verlages.