

# 精神科長效針劑概述

高雄醫學大學附設中和紀念醫院藥劑部藥師

余政穎、劉金茹、吳佳懌、游松益、鐘堂嘉

## 摘要

精神科長效針劑 (Long-acting injections, LAI) 被發展來改善病人服藥順從性，比起一天口服一次或兩次的口服藥，LAI 只需一個月注射一至二次，故 LAI 減少了由病人決定是否服藥的頻率。第一代及第二代 APD LAI (antipsychotic drug long-acting injections) 的治療效果是相同的，選擇藥物的準則是考量病人對於藥物的反應性、健康狀態、之前對哪個抗精神症狀用藥有治療效果以及對不同藥物的副作用之耐受性。本文針對精神科長效針劑的藥物做整理及簡要說明，期望可以幫助大家了解精神科長效針劑的臨床應用。

關鍵字：精神科長效針劑、Long-acting injections、LAI、APD LAI

## 壹、前言

思覺失調 (Schizophrenia) 在長期治療方面，一直面臨極大之挑戰。不管是病人本身的精神症狀干擾或是專業醫療所能提供的治療與協助，規律地服用口服抗精神症狀用藥 (antipsychotic drug, APD) 對於大多數的病人是有效的，然而，當病人自覺病情穩定不需服用藥物從而自行停藥時，往往導致病症再度出現，並且是造成病人生活功能及疾病惡化的主因之一，這樣的循環會一再重複發生於思覺失調病人身上<sup>1</sup>。一旦復發，除了必須再度入院治療外，自殺風險也會提高。影響病人服藥意願的原因有很多，包括物質濫用造成的認知損害、憂鬱症狀、藥物副作用、服用藥物的不便性、覺得被污衊、發病

狀態下偏執的態度與個人信念等因素。

精神科長效針劑 (Long-acting injection, LAI) 為間隔幾星期注射一次的藥物，提供治療思覺失調的另一種選擇，病人不再需要每天記得規則服用藥物，但是必須經常定期與醫師約診，並接受診察評估。長效針劑包括第一代及第二代 APD，它們的治療效果是一樣的<sup>1</sup>。

## 貳、使用精神科長效針劑的優缺點

臨床建議將 APD LAI 應用於對口服藥服藥順從性較差的思覺失調病人及其他嚴重精神疾病人者；也因為可以達到穩定的血中濃度，所以也可減低疾病復發風險，APD LAI 在臨床應用的優缺點 (表一)<sup>2,3</sup>。

表一 使用精神科長效針劑的優缺點<sup>2,3</sup>

優點	缺點
<ul style="list-style-type: none"> <li>· 不需每天服用藥物的便利性。</li> <li>· 克服病人服藥順從性差或是明顯不服藥的問題。</li> <li>· 病人定期與醫療成員會晤交流反應疾病相關問題，讓醫生可以即時處置。</li> <li>· 減少再復發的頻率及再入院率。</li> <li>· 明確釐清復發的原因，如：沒有服藥或是對藥物治療反應不佳。</li> <li>· 減少企圖服藥過量的意外風險。</li> <li>· 比起口服藥，使用長效針劑的血中濃度相對穩定。</li> <li>· 避免首度代謝效應，故在劑量與藥物濃度之間的藥物動力學較佳。</li> <li>· 減少血中濃度高低波動的頻率，進而減少副作用的發生率。</li> <li>· 較可預測劑量與血中濃度的關係。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· 調整劑量過程緩慢。</li> <li>· 達到穩定血中濃度需要較長時間。</li> <li>· 缺乏調整劑量的靈活性。</li> <li>· 嚴重副作用或不良反應消失的時間延後。</li> <li>· 有可能發生注射部位疼痛及皮下組織滲漏造成皮膚刺激性或病變 (尤其是油溶性的 LAI)。</li> <li>· 門診病人需要經常回診或是社區護士居家訪視頻次增加。</li> <li>· Risperidone LAI 需要冷藏，在儲存程序上較為繁瑣。</li> <li>· 污衊的個人或是社會觀點。</li> </ul>

### 參、精神科長效針劑概述

從1966年第一個 LAI 藥物 fluphenazine enanthate 及 decanoate 問市後，後續有許多藥物的 LAI 跟著上市，有關目前各種 LAI 的特性比較 (表二)。Fluphenazine decanoate、

haloperidol decanoate、pipotiazine palmitate、flupentixol decanoate 及 zuclopenthixol decanoate 屬於第一代的 APD LAI，其中 pipotiazine palmitate、flupentixol decanoate 及 zuclopenthixol decanoate 為非美國用藥<sup>1</sup>。

表二 抗精神症狀長效針劑 (LAI) 特性比較<sup>1,4</sup>

商品名	Fluphenazine decanoate	Haloperidol decanoate	Pipotiazine Palmitate	Flupentixol decanoate	Zuclopenthixol decanoate	Risperidone microspheres	Olanzapine pamoate	Paliperidone Palmitate (4 wk)	Paliperidone Palmitate (12 wk)	Aripiprazole extended release	Aripiprazole lauroxil
年份	1967	1967	1970	1970	1976	2001	2009	2009	2009	2009-10	2009-10
可用劑量	25 mg/mL (variable dose)	50, 100 mg/mL (variable dose)	25, 50 mg/mL	20, 100 mg/mL (Variable dose)	200 mg/mL (variable dose)	12.5, 25, 37.5, 50 mg	210, 300, 405 mg	39, 78, 117, 156, 234 mg	273, 410, 546, 819 mg	300, 400 mg	441, 662, 882 mg
劑量 (mg)	12.5-100	20-450	39-234	10-50	100-400	12.5-50	150-405	39-234	273-819	200-400	441-882
開始劑量 (mg)	12.5	50	25	20	100	25	210-300	234	234	400	400
第二劑 (mg)	12.5-25 (6-14 d later)	50-100 (3-28 d later)	25-50 (4-7 d later)	20-40 (7 d later)	200-500 (7 d later)	25-50 (2 wk later)	210-300 (2wk later)	156 (7 d later)	156 (7 d later)	400 (4wk later)	400 (4wk later)
維持劑量 (mg)	12.5-50 Q2-3wks	50-200 Q3-4wks	50-100 Q4wks	50-300 Q2-4 wks	200-500 Q1-4wks	25-50 Q2wks	150-300 Q2wks or 300-405 Q4wks	39-234 Q4wks	39-234 Q4wks	300-400 Q4wks	300-400 Q4wks
溶解度及基劑	Ester in sesame seed oil	Ester in sesame seed oil	Ester in sesame seed oil	Ester in medium chain triglycerides or conconut oil (viscoseo)	Ester in low viscosity vegetable oil (viscoseo)	Water/ microsphere polymers suspension	Water/ microcrystalline	Water/ suspension of nanoparticles	Water/ suspension of nanoparticles	Water/ microparticles	Water/ microparticles
注射技術	Z-track	Z-track	Z-track	Z-track	Z-track	標準	標準	標準	標準	標準	標準
注射部位	臀 (Gluteal)	臀 (Gluteal)	臀 (Gluteal)	臀 (Gluteal)	臀 (Gluteal)	三角肌 (Deltoid) 或臀 (gluteal)	臀 (Gluteal)	三角肌 (Deltoid) (load) 三角肌 (Deltoid) 或臀 (gluteal) (Maintenance)	三角肌 (Deltoid) 或臀 (gluteal)	三角肌 (Deltoid) 或臀 (gluteal)	三角肌 (Deltoid) (只441 mg) 臀 (gluteal) (441,662,882 mg)
達 C <sub>max</sub> 時間	0.3-1.5 day	3-9 day	緩慢從注射部位釋出	7 day	4-7 day	28 day	2-4 day	13 day	30-33 day	5-7 day (臀)	5-7 day (臀)
半衰期 (多次劑量)	6-10 day	21 day	15 day	21day	19 day	3-6day	30 day	25-49 day	25-49 day	29.9-46.5 day	29.9-46.5 day
注射間隔時間	2-4 wk	4 wk	3-4 wk	2-4 wk	2-4 wk	2 wk	2-4 wk	4 wk	12wks (3 months)	4 wks	4 wks (441, 662 mg) 4 or 6 wks (882 mg only)
最大建議劑量	100 mg Q2 wk	450 mg Q4 wk	250 mg Q3wk	100 mg Q2 wks	600 mg Q2 wk	50 mg Q2wks	300 mg Q2wk 405 mg Q4 wk	234 mg Q4wk	819 mg Q12 wk	400 mg Q4wk	882 mg Q4 or 6 wk

	Fluphenazine decanoate	Haloperidol decanoate	Pipotiazine Palmitate	Flupentixol decanoate	Zuclopentixol decanoate	Risperidone microspheres	Olanzapine pamoate	Paliperidone Palmitate (4 wk)	Paliperidone Palmitate (12 wk)	Aripiprazole extended release	Aripiprazole lauroxil
與口服合併使用	1 wk	4 wk		1 wk		3 wks	None	Need	Need	2 wks	3 wk
儲存溫度	15-30°C	15-30°C	15-30°C	15-30°C	15-30°C	Refrigerated Up to 25 °C for 1 wk	15-30°C	15-30°C	15-30°C	15-30°C	15-30°C
劑量換算公式 (口服轉換劑)	1 mg oral=1.25 mg LAI every 3 wks	10-20 times daily oral dose	DC oral treatment	4 times oral dose Q2wk or 8 times Q4 wk	20 mg oral→100 mg LAI Q2wk 25-40 oral→200 mg Q2wk 50-70 mg→300 mg LAI Q2wk >75 mg oral→400 mg Q2wk	Initiate LAI at 25 mg Q2wk	10 mg oral→210 mg LAI Q2wk or 405 mg LAI Q4wk for first 8wks→150 mg LAI Q2wk or 300 mg Q4wk	12 mg oral→234 mg LAI 6mg oral→117 mg LAI 3mg oral→39-78 LAI	Conversion from oral tablets is not available.	Initiate LAI at 400 mg	10 mg oral→441 LAI/month 15 mg or→662 LAI/month ≥ 20 mg oral→882 LAI/month

Z-track:1.以左手將注射部位皮膚輕壓拉向一側約2.5~3.5公分2.右手將針頭呈90度角插入並固定3.右手同時固定針頭及皮膚4.左手反抽針心，確定沒有回血後緩緩注入藥物等10秒鐘，使藥物擴散到肌肉內4.拔出針頭並放鬆對皮膚的牽拉

Haloperidol decanoate 及 fluphenazine decanoate 為高效度的 APD，優點是便宜，但是，因其屬於油溶類製劑，所以注射時的疼痛是缺點之一。Haloperidol LAI 的劑量是以口服劑量10-20倍換算每月的 LAI 劑量；fluphenazine 則為口服劑量1.2倍，計算上比 haloperidol 複雜些<sup>2</sup>。

第二代 APD LAI 的效果與第一代是相同的，主要是藥物的特性不同<sup>1</sup>。Risperidone microspheres 的劑型是粉末混合生理食鹽水搖晃均勻後使用，所以注射時較不會疼痛，特別要注意的是，此藥是唯一需冷藏的 LAI。注射 risperidone LAI 後，只有1%的藥物會馬上釋放出來，所以需要搭配三星期口服藥與 risperidone LAI 合併使用，以避免藥物濃度未達穩定狀態時，病人的精神症狀發作。Risperidone LAI 口服劑量的換算原則為 25 mg LAI 相當於口服2-4 mg。

Paliperidone 的成分是 risperidone 的活性代謝物9-hydroxyrisperidone，基本的藥物特性與 risperidone 相似，paliperidone 優於 risperidone 的部份為使用於肝功能不良的病人，其安全性較佳且較少藥物交互作用。Risperidone LAI 是兩週注射一次，而 paliperidone LAI 是每四週注射一次，對於未曾用過口服 paliperidone 或注射型 risperidone

的患者，paliperidone LAI 重疊口服劑型調整是需要的<sup>4</sup>。除非以肝功能不良的考量來選擇藥物 paliperidone，臨床上的選用還是會以 risperidone LAI 為優先，除了價格因素外，畢竟兩週一次的回診比四週一次可以更加密切地觀察病人的狀況。

Olanzapine LAI 注射後的作用速度快，不需要與口服藥合併使用。Olanzapine LAI 於2000年開始臨床試驗，但是一直到2009年，FDA 才核准上市，原因是有發生嚴重副作用的可能性—注射後的譫妄或是鎮靜的症狀，雖然只有0.1%的發生機率，故基於安全考量，注射此藥後需觀察3小時之後才能讓病人離開，臨床上儘量避免使用 olanzapine LAI 以避免此副作用之風險<sup>4</sup>。

## 肆、結論

通常在病人急性期的症狀改善，病情穩定後，就會開始考慮使用 APD LAI。第一代及第二代 APD LAI 的有效性是相同的，選擇藥物的準則是考量病人對於藥物的反應性、健康狀態、之前對哪個抗精神症狀用藥有治療效果及不同藥物的副作用特性<sup>5</sup>。思覺失調是一需要長期服用藥物控制的精神疾病；對於多次復發、長期順從性差的思覺失調病人來說，APD LAI 應是一個不錯的選擇，且可以有效減少復發率。

# Introduction of Long-acting Injectable Antipsychotics

Cheng-Ying Yu, Jing-Ru Liou, Chia-Hui Wu, Song-Yih Yu, Tang-Chia Chung

Department of Pharmacy, Kaohsiung Medical University Hospital, Kaohsiung Medical University

## Abstract

Long-acting injections (LAI) of antipsychotic medications were developed to improve the adherence of patient. Compared with oral antipsychotics once or twice daily, LAI could be administered once or twice monthly. The frequency of administration demonstrated its efficacy. Moreover, the effectiveness of second-generation LAI and first generation LAI are similar. The principle of choosing a LAI will depend on the patient's preference, health status, experience with prior antipsychotic medication reports, and the antipsychotic side effect tolerance. The purpose of this study is to review the evidences of LAI, also, we hope to help you understand the clinical applications of APD LAI.

## 參考資料：

1. Castillo EG, Stroup TS: Effectiveness of long-acting injectable antipsychotics: a clinical perspective. *Evid Based Ment Health* 2015; 18(2): 36-9.
2. Brissos S, Veguilla MR, Taylor D, et al: The role of long-acting injectable antipsychotics in schizophrenia: a critical appraisal. *Ther Adv Psychopharmacol* 2014; 4(5): 198-219.
3. Stroup TS.: What is the role of long-acting injectable antipsychotics in the treatment of schizophrenia? *J Clin Psychiatry* 2014; 75(11):1261-2.
4. Chou YH, Chu PC, Wu SW, et al: A systemic review and experts' consensus for long-acting Injectable antipsychotics in bipolar disorder. *Clin Psychopharmacol Neurosci* 2015; 13(2): 121-8.
5. Kane JM, Garcia-Ribera C: Clinical guideline recommendations for antipsychotic long-acting injections. *Br J Psychiatry Suppl* 2009; 52: S63-7.

