

Аналіз переведення пацієнтів із шизофренією з пероральної форми рисперидону або паліперидону на паліперидону пальмітат у реальних клінічних умовах

Шизофренія – ремітивний та рецидивний психічний розлад, пов’язаний зі значними порушеннями психічного й соціального функціонування, повторюваними епізодами загострення психотичних симптомів та широким спектром супутніх захворювань. Діапазон доступних методів терапії шизофренії за останні кілька десятиліть розширився після появи на фармринку пероральних атипичних антипсихотиків (ААП), які стали стандартом лікування завдяки різноманітній фармакологічній дії та добрій переносимості. Однак недотримання режиму терапії антипсихотиками лишається нагальною проблемою. Зниження частоти приймання антипсихотиків за допомогою ін’єкційних форм тривалої дії (LAI), як-от паліперидону пальмітат (PP1M) один раз на місяць, може поліпшити комплаєнс та клінічні наслідки у хворих на шизофренію. С. Patel et al. провели дослідження, в якому порівнювали результати, пов’язані з коморбідними станами, прихильністю до терапії, використанням ресурсів охорони здоров’я (HRU), медичними витратами до й після переходу на PP1M у пацієнтів, які раніше приймали пероральні форми рисперидону/паліперидону. Отримані результати опубліковані у виданні Drugs – Real World Outcomes (2020; 7: 19-29).

Недостатній комплаєнс серед пацієнтів із шизофренією заважає успішному лікуванню, може асоціюватися з поганими клінічними наслідками, високим ризиком рецидивів і повторної госпіталізації, а також збільшенням HRU та медичних витрат (MacEwan et al., 2016; Dilla et al., 2013). Терапевтичні стратегії, які оптимізують дотримання режиму застосування антипсихотиків та мінімізують ризик загострень, здатні підвищити ефективність лікування, поліпшити загальні клінічні результати та зменшити витрати на медичні послуги (Liu, 2014). Використання препаратів LAI пов’язане з поліпшенням прихильності до терапії та значно нижчою частотою рецидивів і госпіталізацій у хворих на шизофренію (Park et al., 2018; Pilon et al., 2017).

PP1M – антипсихотик LAI, затверджений для застосування в межах підтримувальної терапії та лікування шизофренії в липні 2009 р., шизоафективного розладу – в листопаді 2014 р. Відповідно до рекомендацій, перед початком терапії PP1M необхідно спершу проаналізувати переносимість пероральної форми рисперидону або паліперидону в пацієнтів, які раніше не отримували дані препарати (Emsley, Kilian, 2018; Nussbaum, Stroup, 2012).

На сьогодні питання, чи сприяє перехід пацієнтів з пероральних ААП, як-от рисперидон або паліперидон, на PP1M кращим клінічним та економічним результатам, потребує детальнішого вивчення. Метою дослідження С. Patel et al. (2020) був аналіз наслідків, пов’язаних із соматичними та психічними коморбідностями, дотриманням режиму лікування, HRU й витратами до та після переходу на PP1M серед осіб із шизофренією, які раніше отримували рисперидон або паліперидон у пероральній формі.

Матеріали й методи дослідження Критерії включення та оцінювані показники

У ретроспективне когортне дослідження були включені 427 американських пацієнтів, яких перевели на PP1M із перорального рисперидону/паліперидону. Середній вік учасників становив 41,1 року (37,9% – жінки). Автори проаналізували запити на виплати за медичним страхуванням з січня 2012 по липень 2018 рр. у базі даних IQVIA PharMetrics Plus. Індексною вважалася дата

першого запиту на виплати при лікуванні PP1M. У дослідження були включені пацієнти, які отримували терапію пероральним рисперидоном чи паліперидоном упродовж ≥ 30 днів до індексної дати та за 60 днів подали перший запит на виплату щодо PP1M. Окрім того, учасники мали вік ≥ 18 років, встановлений діагноз шизофренії, ≥ 2 повідомлення про коморбідні стани, зокрема ≥ 1 впродовж двох років до індексної дати та ≥ 1 запит на виплату щодо PP1M протягом періоду безперервного страхування, а також право на нього протягом ≥ 6 місяців до й після індексної дати. Для оцінки були визначені базові періоди тривалістю шість місяців до та після переходу на PP1M. До того ж при аналізі підгрупи хворих із ≥ 1 госпіталізацією з будь-яких причин вони повинні були перебувати у стаціонарі ≥ 1 раз упродовж базового періоду.

До та після переходу на PP1M у пацієнтів порівнювали такі параметри:

- результати, пов’язані з супутніми соматичними та психічними хворобами, на основі алгоритму Елікстаузера й Діагностичного і статистичного посібника з психічних розладів, 5-те видання (DSM-V) (Elixhauser et al., 2018; APA, 2013);
- прихильність до антипсихотиків відповідно до підрахунку реалізованих за досліджуваний період рецептів (PDC) та частки пацієнтів із $PDC \geq 80\%$;
- HRU за будь-яких причин на одного хворого на місяць (PPPM), які включали частку пацієнтів з ≥ 1 амбулаторним візитом, ≥ 1 потраплянням до відділення інтенсивної терапії (ВІТ) або ≥ 1 госпіталізацією від кількості зазначених звернень;
- загальні PPPM (медичні та фармацевтичні витрати).

Статистичний аналіз

Демографічні та клінічні характеристики підсумовували за методом описової статистики. Для безперервних змінних використовували середні, медіани та стандартні відхилення (СВ), для категоріальних – кількість та відсотки. Результати, пов’язані з соматичними та психічними коморбідностями, комплаєнсом, HRU, витрати протягом 6-місячних базових періодів до та після переходу на PP1M порівнювали за допомогою моделей

узагальнених оцінювальних рівнянь, скоригованих з урахуванням повторних вимірювань. Для розрахунку відношення шансів щодо супутніх захворювань та прихильності до лікування застосовували біноміальний розподіл відносного ризику (BP) щодо HRU – розподіл Пуассона, а середньої щомісячної різниці у витратах (MMCD) – нормальний розподіл.

Результати дослідження Наслідки до та після переходу пацієнтів із перорального рисперидону/паліперидону на PP1M

Аналіз коморбідностей за Елікстаузером після переходу пацієнтів на PP1M показав, що хворі мали на 59% меншу вірогідність пред’являти ≥ 1 скаргу із приводу психозів, на 20% – гіпертонії, на 30% – депресії та на 40% – зловживання ліками. Згідно з оцінкою супутніх захворювань за DSM-V, пацієнти із розладами, пов’язаними з психоактивними речовинами та звиканням, біполярними, тривожними розладами, порушенням сну та іншими станами, що потребували особливої уваги клініцистів (як-от проблеми у сну, жорстоке поведіння тощо), мали на 27, 41, 22, 32 та 42% меншу ймовірність ≥ 1 випадку зазначених станів відповідно. Підгрупа пацієнтів із ≥ 1 госпіталізацією до переходу на PP1M рідше мали ≥ 1 скаргу щодо гіпертонії, ожиріння, депресії, зловживання препаратами, хронічного захворювання легень, розладів, пов’язаних із психоактивними речовинами та звиканням, біполярних, тривожних розладів, порушень сну тощо після зміни терапії.

Комплаєнс пацієнтів до та після зміни терапії

Після переходу на PP1M порівняно з 6-місячним періодом до нього прихильність до лікування покращилася. Середній показник PDC був вищим після зміни терапії. У підгрупі пацієнтів із ≥ 1 госпіталізацією за будь-яких причин упродовж базового періоду середнє значення PDC також було вищим після переведення з однієї лікувальної стратегії на іншу. Частка пацієнтів із $PDC \geq 80\%$ суттєво зросла з 45,0 до 68,1% після переходу на PP1M. Результати були зіставними у хворих із ≥ 1 перебуванням у стаціонарі з будь-яких причин протягом базового періоду, при цьому кількість осіб із $PDC \geq 80\%$ збільшилася з 37,9 до 61,6%.

HRU та витрати до й після переходу з перорального рисперидону/паліперидону на PP1M

Після переведення на PP1M пацієнти з меншою вірогідністю потрапляли до ВІТ або перебували у стаціонарі з будь-яких причин, ніж за попереднього лікування. Також зафіксовано порівнянню кількість амбулаторних візитів на місяць, пов’язаних із психічним здоров’ям, до та після переходу на PP1M (середня кількість відвідувань – 2,16 та 2,34 відповідно). Загальні медичні витрати за будь-яких причин лишалися однаковими до та після переходу на PP1M. Загальні фармацевтичні витрати зросли після зміни терапії, але були компенсовані зменшенням коштів на загальне медичне обслуговування. Зниження медичних витрат було переважно пов’язане зі скороченням коштів при перебуванні пацієнтів у стаціонарі та ВІТ.

Підгрупа пацієнтів із ≥ 1 госпіталізацією за будь-яких причин у базовому періоді з меншою ймовірністю потрапляла до ВІТ після переходу на PP1M, частка днів перебування у стаціонарі впродовж місяця також знизилася. До того ж хворі загалом стали витрачати менше коштів на медичні послуги з будь-яких причин, що компенсувало зростання загальних фармацевтичних витрат.

Результати витрат на PPPM до й після переходу на PP1M наведені у таблиці.

Обговорення

У дослідженні, проведеному в реальних клінічних умовах, пацієнти з шизофренією після переведення з перорального рисперидону/паліперидону на PP1M з меншою вірогідністю повідомляли про супутні захворювання. Прихильність до антипсихотичної терапії також покращилася в усіх хворих. До того ж спостерігалася менша кількість потрапляння до ВІТ, госпіталізацій та днів, проведених у стаціонарі після зміни лікування. Медичні витрати значуще скоротилися після переходу на PP1M. Зростання фармацевтичних витрат було компенсоване скороченням необхідних коштів на медичні послуги. У підгрупі пацієнтів із ≥ 1 госпіталізацією при зміні терапії виявлено зменшення звернень із ≥ 1 скагою на коморбідні соматичні чи психічні хвороби, загальних медичних витрат та поліпшення дотримання режиму терапії.

Висновки

Отже, при використанні PP1M один раз на місяць спостерігалася поліпшення клінічних наслідків і комплаєнсу в осіб із шизофренією та коморбідностями, зменшення HRU та загальних витрат на ресурси охорони здоров’я. До того ж дані С. Patel et al. (2020) узгоджуються з отриманими у попередніх дослідженнях, відповідно до яких перехід із пероральних ААП на антипсихотики LAI може допомогти поліпшити прихильність до лікування та його результати шляхом зниження частоти застосування препаратів.

Підготувала **Олена Коробка**

CP-184415

Таблиця. Порівняння медичних витрат за шестимісячний період до та після переходу на PP1M				
		До переходу на PP1M, середнє $\pm$ СВ (медіана)	Після переходу на PP1M, середнє $\pm$ СВ (медіана)	MMCD (95% ДІ); р
Більше витрат до переходу на PP1M Більше витрат після переходу на PP1M				
Основний аналіз				
Фармацевтичні та медичні витрати з будь-яких причин		2683 $\pm$ 3396 (1591)	2911 $\pm$ 3433 (2170)	228 (-184; 611); 0,260
Фармацевтичні		711 $\pm$ 840 (369)	1672 $\pm$ 1064 (1598)	960 (872; 1045); <0,001*
Медичні		1971 $\pm$ 3296 (551)	1239 $\pm$ 3307 (257)	-732 (-1131; -366); <0,001*
Амбулаторні візити		356 $\pm$ 664 (105)	381 $\pm$ 681 (106)	26 (-39; 97); 0,480
Перебування у ВІТ		201 $\pm$ 502 (25)	139 $\pm$ 392 (0)	-63 (-97; -31); <0,001
Стаціонарні візити		1409 $\pm$ 2975 (0)	714 $\pm$ 2983 (0)	
Інші медичні послуги**		5 $\pm$ 32 (0)	5 $\pm$ 32 (0)	0 (-1; 2); 0,868
Аналіз підгрупи пацієнтів із ≥ 1 госпіталізацією за будь-якої причини на вихідному рівні				
Фармацевтичні та медичні витрати з будь-яких причин		4756 $\pm$ 4233 (3499)	3448 $\pm$ 3982 (2310)	-1308 (-1928; -620); <0,001*
Фармацевтичні		654 $\pm$ 787 (358)	1596 $\pm$ 922 (1395)	943 (818; 1076); <0,001*
Медичні		4103 $\pm$ 4143 (2764)	1852 $\pm$ 3946 (430)	-2251 (-2883; -1518); <0,001*
Амбулаторні візити		396 $\pm$ 652 (126)	459 $\pm$ 781 (146)	63 (-56; 207); 0,316
Перебування у ВІТ		305 $\pm$ 450 (124)	171 $\pm$ 389 (0)	-133 (-187; -74); <0,001*
Стаціонарні візити		3400 $\pm$ 3823 (2277)	1218 $\pm$ 3660 (0)	-2182 (-2778; -1470); <0,001*
Інші медичні послуги**		2 $\pm$ 14 (0)	3 $\pm$ 27 (0)	2 (-0; 4); 0,100
MMCD (2018 \$ США)				
Примітки: MMCD – щомісячна різниця у витратах; * статистично значуще (p<0,05); ** включає медичне обладнання тривалого використання, стоматологічні та офтальмологічні послуги.				

1 РАЗ НА МІСЯЦЬ

суспензія для ін'єкцій
пролонгованої дії



КСЕПЛІОН®
паліперидону пальмітат

Від досягнень науки до здоров'я пацієнтів



CP-111245

Коротка інструкція для медичного застосування препарату КСЕПЛІОН® (XEPLION®)

Склад: діюча речовина: paliperidone palmitate; 1 мл суспензії містить паліперидону пальмітату у кількості, що відповідає 100 мг паліперидону. **Лікарська форма.** Суспензія для ін'єкцій пролонгованої дії. **Фармакотерапевтична група.** Антипсихотичні засоби. Код АТХ N05A X13. **Показання.** Підтримуюча терапія симптомів шизофренії у дорослих, стан яких стабілізовано паліперидоном або рисперидоном. У окремих випадках дорослим пацієнтам з шизофренією, які раніше ефективно лікувалися паліперидоном або рисперидоном, Ксепліон® можна застосовувати без попередньої стабілізації пероральними препаратами даної групи, якщо психотичні симптоми хворого варіюють від легкого до помірного ступеня і якщо показано лікування ін'єкційними лікарськими формами пролонгованої дії. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до активної речовини або до будь-якої з допоміжних речовин препарату, або до рисперидону. **Спосіб застосування та дози.** Рекомендована початкова доза Ксепліону® становить 150 мг у перший день лікування та 100 мг через 1 тиждень (восьмий день лікування). З метою швидкого досягнення терапевтичної концентрації обидві ін'єкції слід вводити в дельтоподібний м'яз. Третю дозу слід вводити через місяць після другої початкової дози. Рекомендована щомісячна підтримуюча доза — 75 мг; залежно від індивідуальної переносимості та/або ефективності дозу можна збільшити або зменшити в діапазоні 25–150 мг. Пацієнтам, які мають надлишкову масу тіла або ожиріння, може бути потрібне підвищення дози. Після другої початкової дози наступні підтримуючі ін'єкції можна вводити в дельтоподібний або сідничний м'яз. Підтримуючу дозу можна коригувати щомісячно. Ксепліон® призначений тільки для внутрішньом'язового застосування. Для більш докладної інформації див. повну інструкцію для медичного застосування. **Діти.** Безпека та ефективність застосування Ксепліону® дітям не встановлені. Немає доступних даних. **Побічні реакції.** Найчастішими побічними реакціями під час клінічних досліджень були безсоння, головний біль, тривожність, інфекції верхніх дихальних шляхів, реакції у місці ін'єкції, паркінсонізм, збільшення маси тіла, акатизія, ажитація, седація/сонливість, нудота, запор, запаморочення, м'язово-скелетний біль, тахікардія, тремор, біль у животі, блювання, діарея, слабкість та дистонія. З них акатизія та седація/сонливість виявилися дозозалежними побічними реакціями. Стосовно повного профілю безпеки препарату — див. інструкцію для медичного застосування. **Термін придатності.** 2 роки. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Перед призначенням слід ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування.

Реєстраційне посвідчення МОЗ України № UA/13547/01/01 26.04.2019 року з безстроковим терміном дії.

Текст складено у відповідності з інструкцією для медичного застосування, яку затверджено МОЗ України від 26.04.2019 року.

За додатковою інформацією звертайтеся за адресою:

04070, м. Київ, вул. Спаська, 30. Тел. (044) 490 64 64, факс (044) 490 64 65.

janssen
PHARMACEUTICAL COMPANIES
of Johnson & Johnson

Продукція, про яку згадується в даному документі, може не бути зареєстрованою в усіх країнах. Інформація для медичного застосування може змінюватися в залежності від країни. Фахівці системи охорони здоров'я повинні звертатися до інструкції по застосуванню, затвердженої і діє на території відповідної країни. Матеріал підготовлений за підтримки компанії ТОВ «Джонсон і Джонсон Україна». Інформація для фахівців сфери охорони здоров'я, для поширення на медичних, наукових та освітніх заходах.