

## ЧАСТОТА ГОСПИТАЛИЗАЦИЙ ПАЦИЕНТОВ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ЛЕЧЕНИИ ИНЪЕКЦИЯМИ ПРОЛОНГИРОВАННОГО РИСПЕРИДОНА\*

П. Шу<sup>1</sup>, П.-М. Льорка<sup>2</sup>, И. Дюшесн<sup>3</sup>, А. Лиль<sup>4</sup>, Д. Росийо<sup>4</sup>, А. Менерт<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Университет штата Альберта, Эдмонтон, Канада; <sup>2</sup> Госпиталь им. Габриэля Монпье, Клермон-Ферран, Франция; <sup>3</sup> Янссен Фармацевтика, Берзе, Бельгия; <sup>4</sup> СГС Биофарма СА, Вавр, Бельгия

Шизофрения и шизоаффективное расстройство – хронические заболевания, характеризующиеся очень высокой вероятностью рецидивов в течение жизни (24, 30). В момент обострения, как правило, требуется госпитализация для редукции у пациента психотических симптомов. Рецидивы влияют на течение болезни, приводя к ухудшению результатов лечения и изменению курса терапии. Они также замедляют процесс становления ремиссии и снижают вероятность наступления выздоровления (18, 20). Помимо этого, рецидивы и госпитализации больных шизофренией и шизоаффективным расстройством являются причиной существенного увеличения расходов на здравоохранение. Длительное лечение в стационаре или интенсивный социальный уход необходим не более 10% страдающих шизофренией. Расходы на содержание и уход за такими больными составляют 74% от общей суммы расходов (9). В Великобритании стоимость единичного обострения оценивается примерно в 10 000 фунтов стерлингов (около 16 000 долларов США) (2). В США общая стоимость повторных госпитализаций страдающих шизофренией в течение 2 лет после выписки составляет примерно 2 млрд долларов (33). В исследовании, проведенном в Канаде, указана общая сумма расходов (прямые и непрямые затраты) на шизофрению в размере 2,35 млрд долларов в год. Расходы на госпитализацию в психиатрические стационары составляют 10% этой суммы (14).

У пациентов, не получающих антипсихотические препараты, частота обострений очень высока. По некоторым оценкам, даже среди постоянно получающих медикаментозное лечение пациентов обострение возникает примерно у 3,5% пациентов в месяц. Среди пациентов, не соблюдающих режим лечения, частота рецидивов возрастает до 11% в

месяц (33). Это может привести к увеличению частоты рецидивов за год приблизительно до 70%. Появление в 1950-х годах антипсихотических препаратов привело к снижению частоты обострений, хотя в отчетах клинических исследований традиционных антипсихотических средств частота рецидивов все еще составляет от 40% до 50% в год (15, 16). Традиционные депо-нейролептики (появившиеся в 1960-х годах) по сравнению с их пероральными аналогами могут снижать частоту рецидивов и госпитализаций (1, 10). Отчасти это является следствием более строгого соблюдения режима лечения пациентами, принимающими лекарственные средства в депо-формах (23). Эти лекарственные формы обладают рядом преимуществ. Например, улучшенный фармакокинетический профиль (снижение частоты дозозависимых побочных эффектов в результате снижения суточных пиков концентрации), непрерывная доставка лекарственного средства при миновании первичного печеночного метаболизма, который проходят пероральные формы препаратов (4).

Традиционные депо-нейролептики вызывают те же клинические осложнения, что и пероральные традиционные средства. Пациенты, длительное время получающие депо-формы лекарственных средств, часто страдают от остаточных психотических симптомов (8, 28). Как и их пероральные эквиваленты, традиционные депо-нейролептики вызывают риск возникновения потенциально серьезных побочных явлений, таких как моторные побочные эффекты и поздняя дискинезия (5). У так называемых атипичных антипсихотических средств, появившихся в 1990-х годах, профиль безопасности и переносимости превосходит профиль традиционных средств, особенно в отношении моторных побочных эффектов (25, 29). Атипичные средства эффективнее снижают частоту рецидивов и необходимость в госпитализации (7, 21), чем традиционные антипсихотические средства. К сожалению, атипичные психотропные средства обладают рядом недостатков, характерных для

\* Расширенный реферат статьи, опубликованной в The Journal of Applied Research. – 2005. – Vol. 5, N 2. – P. 266–274, подготовлен компанией Янссен-Силаг.

пероральных лекарственных средств, в числе которых можно отметить возможность несоблюдения больными режима приема препарата и колебания содержания лекарственного средства в сыворотке крови. Действительно, отсутствие пролонгированного атипичного антипсихотика в парентеральной форме значительно ограничивало возможности психиатров для длительного безопасного и эффективного лечения больных.

Пролонгированный рисперидон – это первый атипичный антипсихотик пролонгированного действия для парентерального введения. Эффективность пролонгированного рисперидона в лечении симптомов шизофрении и шизоаффективного психоза была показана в краткосрочных и долгосрочных исследованиях (23, 24). В настоящем исследовании проводился анализ частоты госпитализаций больных шизофренией или шизоаффективным расстройством, получавших терапию пролонгированным рисперидоном в течение одного года.

### Материал и методы

В рамках открытого международного исследования оценивали частоту госпитализаций в течение одного года терапии пролонгированным рисперидоном (25 мг, 50 мг или 75 мг, 1 раз в 2 недели) (13). Данные о безопасности и эффективности, полученные в этом исследовании, были подробно представлены ранее (13). В этой статье представлены данные о частоте госпитализаций на фоне приема существующих доз пролонгированного рисперидона (25 мг и 50 мг).

В исследование были включены пациенты не моложе 18 лет с диагнозом «шизофрения» или «шизоаффективное расстройство» согласно критериям DSM-IV (3). Пациенты могли находиться на стационарном или амбулаторном лечении, однако требовалось, чтобы их состояние оценивалось исследователем как «стабильное». Пациенты должны были получать антипсихотические средства в неизменной дозе в течение по меньшей мере 4 недель до включения в исследование. Общее состояние здоровья лиц, принимавших участие в исследовании, должно было быть удовлетворительным. Биохимические показатели крови, гематологические показатели и результаты анализа мочи должны были находиться в пределах нормы. Пациенты с отклонениями от нормы в показателях анализов могли быть включены в исследование лишь в том случае, если результаты анализов оценивались исследователем как клинически незначимые.

Критерии исключения были следующими: аллергическая реакция или гиперчувствительность на рисперидон; диагностированная алкогольная или наркотическая зависимость за три месяца до начала исследования; наличие в анамнезе поздней дискинезии или злокачественного нейролептического синдрома. В исследование не включались пациенты в остром или нестабильном состоянии; с диагностированным заболеванием центральной нервной

системы, с соматической патологией или клинически значимыми изменениями на электрокардиограмме. Также исключались беременные, кормящие женщины и женщины, не применяющие надежные методы контрацепции. В исследование не включали пациентов, которым для уменьшения симптомов заболевания были назначены антипсихотические средства, отличные от рисперидона, а также пациенты, которые участвовали в испытаниях других препаратов за 30 дней до включения в это исследование. Не включались нон-респондеры на рисперидон, а также пациенты, получавшие какой-либо депонированный антипсихотический препарат в течение одного цикла лечения или получавшие клозапин в течение 2 месяцев в период скринингового обследования.

У каждого пациента или его опекуна, или его законного представителя было получено письменное информированное согласие. Окончательный протокол и соответствующие поправки были рассмотрены и одобрены независимыми комитетами по этике. Исследование проводилось в соответствии с требованиями Добросовестной клинической практики (GCP) и Хельсинкской декларации с соответствующими поправками.

Перед началом лечения инъекционным пролонгированным рисперидоном пациенты проходили 2-недельный вводный период, в течение которого были отменены все антипсихотические средства, кроме рисперидона. Во время вводного периода все пациенты получали рисперидон перорально в определенной исследователем дозе от 1 до 6 мг/сут. Исходные оценки проводились в конце 2-недельного вводного периода.

В течение 12-месячной открытой фазы исследования пациенты получали пролонгированный рисперидон в дозе 25 мг, 50 мг или 75 мг 1 раз каждые 2 недели. Начальная доза определялась в зависимости от дозы перорального рисперидона в конце вводного периода (рисперидон перорально 1–2 мг/сут → 25 мг; рисперидон перорально 3–4 мг/сут → 50 мг; рисперидон перорально 5–6 мг/сут → 75 мг).

Пациенты продолжали принимать пероральный рисперидон на протяжении первых 2–3 недель после назначения его пролонгированной формы. В процессе исследования доза пролонгированного рисперидона могла быть увеличена на 25 мг (с 25 мг до 50 мг или с 50 мг до 75 мг) в том случае, если у пациента продолжали проявляться психотические симптомы, но не было экстрапирамидных симптомов, или они проявлялись в минимальной степени. Увеличение дозы было возможно лишь во время запланированных визитов. Во время исследования доза пролонгированного рисперидона могла быть снижена на 25 мг (с 75 мг до 50 мг или с 50 мг до 25 мг) по указанию исследователя.

Данные о безопасности и эффективности, полученные в настоящем исследовании, были представлены ранее (13). В статье представлены результаты оценки частоты госпитализаций при примене-

нии имеющихся в продаже доз пролонгированного рisperидона (25 мг и 50 мг).

Сведения о госпитализациях за предшествующие 3 месяца собирали в момент начала исследования и в дальнейшем через каждые 3 месяца. Как и в некоторых ранее проводившихся исследованиях (11, 27, 31, 33), частоту повторных госпитализаций использовали в качестве косвенной оценки частоты рецидивов. У пациентов, на момент начала исследования находившихся на амбулаторном лечении, «повторная госпитализация» определялась как первая. У пациентов, на момент начала исследования находившихся на стационарном лечении, «повторная госпитализация» определялась как первая новая после выписки. Анализ данных по госпитализациям в психиатрические стационары и по другим причинам (психиатрическое заболевание, другие показания, определенные социальные причины) проводили отдельно.

Частоту госпитализации рассчитывали за 3 месяца до начала лечения пролонгированным рisperидоном и для каждого 3-месячного периода во время лечения. Сравнения по разным периодам проводили с использованием уравнений для генерализованных оценок (Generalized Estimating Equations, GEE) (12). GEE рассчитывали с помощью процедуры SAS GENMOD, версия 8.2 (26). Среднюю частоту за 3-месячный период лечения сравнивали с частотой за 3 месяца до начала лечения с помощью соответствующего сопоставления.

Общая частота госпитализаций – это доля пациентов, подвергшихся повторной госпитализации, от общего количества пациентов на момент начала исследования. Частота повторных госпитализаций, вычисленная с помощью оценок по Каплану-Мейеру (К-М) – это частота, оцениваемая по кривым выживаемости К-М после 365 дней лечения. Оценки по К-М рассчитывали с использованием процедуры SAS LIFETEST, версия 8.2 (26).

## Результаты

Всего в исследование было включено 397 пациентов, получавших среднюю дозу пролонгированного рisperидона 25 мг или 50 мг каждые 2 недели. Исходные показатели представлены в табл. 1. На момент начала исследования 96 пациентов (24%) находились на стационарном лечении, а 301 (76%) – на амбулаторном. Общее число пациентов, прошедших все пять запланированных обследований – 281 человек (71% от общего числа пациентов), из которых исходно 63% находились на стационарном лечении и 73% – на амбулаторном.

Сопутствующую медикаментозную терапию проводили у 86% пациентов, участвовавших в исследовании. Наиболее часто использовались седативные препараты (54% пациентов), антихолинергические препараты (30%), обезболивающие препараты (27%), антидепрессанты (16%), системные антибиотики (16%), миорелаксанты (13%), офтальмологические (12%) и противосудорожные препараты (10%).

## Исходные показатели пациентов

Пролонгированный рisperидон для инъекций 25 мг или 50 мг	
Пол, абс. число (n) (%)	
Мужчины	249 (63)
Женщины	148 (37)
Возраст, годы	
Среднее ± SD	43,6±15,2
Диапазон	18–84
Госпитализационный статус, n (%)	
Стационарные пациенты	96 (24)
Амбулаторные пациенты	301 (76)
Диагноз, n (%)	
Шизофрения	329 (83)
Шизоаффективное расстройство	68 (17)

С учетом пациентов, госпитализированных на момент начала исследования, 144 пациентам (36%) потребовалась, по меньшей мере, одна госпитализация в течение одного года лечения пролонгированным рisperидоном (табл. 2). Из общего числа пациентов, находившихся на амбулаторном лечении к моменту начала исследования (301 пациент), лишь 15,9% были госпитализированы в период исследования по разным причинам. В общей сложности 80% госпитализаций были проведены в связи с психотическими состояниями.

Частота госпитализаций во время лечения была значительно ниже, чем до начала лечения ( $p < 0,0001$ ). Более того, было отмечено снижение частоты госпитализаций во время лечения пролонгированным рisperидоном – с 38% в течение 3 месяцев перед началом исследования до 12% в течение последних 3 месяцев лечения ( $p < 0,0001$ ; рис. 1). Из 96 паци-

Таблица 2

## Частотное распределение госпитализаций (в том числе исходной госпитализации) по любым причинам в течение 1 года лечения пролонгированным рisperидоном

Число госпитализаций	Число пациентов, n (%)
0	253 (64)
1	116 (29)
2	24 (6)
3 или более	4 (1)

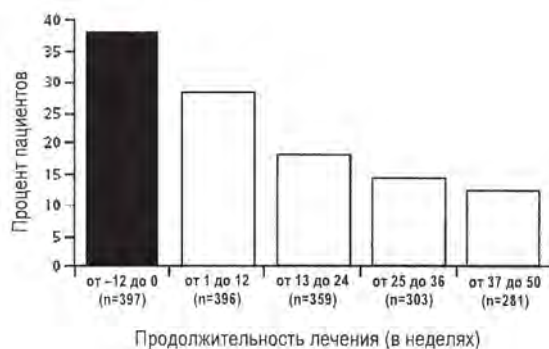


Рис. 1. Соотношение числа (в %) госпитализаций до начала лечения и в течение 1 года лечения пролонгированным рisperидоном

Примечания: n – число пациентов в каждый период;  $p < 0,0001$  для изменения в указанный период.

ентов, госпитализированных на момент начала исследования, 68 (71%) были выписаны из стационара в период исследования.

Из 96 пациентов, госпитализированных на момент начала исследования, 28 выписаны не были, и, следовательно, данные о них не учитывались при анализе повторных госпитализаций. Частота повторных госпитализаций в течение одного года (общая и оценки К-М) представлена в табл. 3.

В целом общая частота повторных госпитализаций по всем причинам составила 17,6%. У пациентов, находившихся на амбулаторном лечении на момент начала исследования, общая частота составила 15,9%. Общая частота повторных госпитализаций только в психиатрические стационары в течение года составила 15,4% (риск К-М 18,1%; рис. 2).

С учетом возрастного диапазона исследуемой группы пациентов проведен анализ по подгруппам, при котором частоту повторных госпитализаций оценивали отдельно для пациентов, не достигших 65 лет (n=335). Частота повторных госпитализаций в этой группе составила 18,2%, тогда как частота повторных госпитализаций в психиатрические стационары – 16,4% (табл. 3).

### Обсуждение

В течение одного года лечения пролонгированным рисперидоном потребность в госпитализации снижалась непрерывно и достоверно. За последние 3 месяца госпитализация была необходима всего 12% пациентов. Период в 3 месяца можно считать недостаточным для оценки предшествующих госпитализаций, но то, что состояние пациентов было определено как стабильное, позволяет сделать вы-

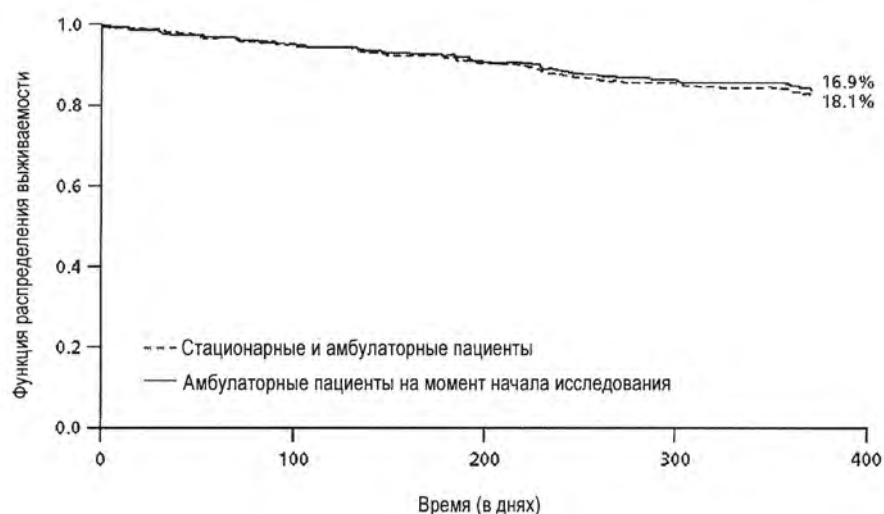


Рис. 2. Кривые выживаемости Каплана-Мейера за годичный период для госпитализаций в психиатрические стационары у пациентов, получающих пролонгированный рисперидон

Таблица 3

#### Часть пациентов (в %), которым потребовалась повторная госпитализация в течение 1 года лечения пролонгированным рисперидоном

Группа пациентов	Число пациентов	Частота повторных госпитализаций (%)	
		общая	по Каплану-Мейеру
<i>Все пациенты</i>			
<i>Все госпитализации</i>			
Амбулаторные пациенты	301	15,9	18,8
Всего	369	17,6	20,5
<i>Госпитализации в психиатрические стационары</i>			
Амбулаторные пациенты	301	14,3	16,9
Всего	369	15,4	18,1
<i>Пациенты, не отнесенные к категории пожилых*</i>			
<i>Все госпитализации</i>			
Амбулаторные пациенты	275	16,4	19,1
Всего	335	18,2	20,9
<i>Госпитализации в психиатрические стационары</i>			
Амбулаторные пациенты	275	14,9	17,4
Всего	335	16,4	19,0

Примечание: \* – возраст <65 лет (n=335).

вод о маловероятности существенных изменений состояния или искусственного завышения частоты госпитализаций в период, предшествующий исследованию. Более того, результаты исследования показывают неуклонное снижение частоты госпитализаций во время исследования.

Снижение частоты госпитализаций, по-видимому, не связано с прекращением участия пациентов в исследовании. Среди причин преждевременного прекращения участия были: аннулирование согласия (14,3%), недостаточный ответ на терапию (7,8%) и нежелательные явления (4,9%) (13). Принимая во внимание продолжительность лечения, частота отказов была низкой (35%) как у пациентов находившихся на стационарном, так и на амбулаторном лечении (13). Следует отметить, что многие пациенты, находившиеся к моменту начала исследования на стационарном лечении и отнесенные к категории «стабильных», были выписаны из стационара после начала лечения инъекциями пролонгированного рisperидона с существенным улучшением состояния здоровья.

Многочисленные исследования показали, что традиционные антипсихотические средства способны снижать частоту рецидивов у больных шизофренией. Сообщалось, что у пациентов, принимающих традиционные нейролептики, частота рецидивов за год обычно колеблется от 30% до 40% (7, 16, 21, 22, 27). Некоторые авторы сообщают о частоте, близкой к 50%, отмеченной в определенных группах пациентов – не соблюдающих режим назначенного лечения (33), живущих в условиях постоянного стресса (16), а также с 5 или более обострениями в анамнезе (16). При применении пероральных атипичных антипсихотических средств частота рецидивов может быть снижена примерно до 20–30% (6, 7, 11, 21, 22, 27). Пациенты, принимавшие участие в исследованиях традиционных или атипичных лекарственных препаратов, как правило, находились на амбулаторном лечении. Все данные исследования были направлены исключительно на оценку частоты госпитализаций в психиатрические стационары. Более того, в некоторые исследования

включали лишь пациентов, отвечавших на начальное лечение в острой фазе (11, 21, 22, 27), или ограничивали участие в исследовании пациентов, достигших 65 лет (7, 11, 27).

Частота повторных госпитализаций в течение одного года лечения пролонгированным рisperидоном (оценки К-М в разных подгруппах) была от 18,8% до 20,9% при учете госпитализаций независимо от причин и от 16,9% до 19,0%, если учитывались только госпитализации в психиатрические стационары. Эта частота ниже частоты, полученной при применении традиционных нейролептиков и пероральных атипичных антипсихотиков, независимо от того, в каких подгруппах проводился анализ. Так, частота рецидивов в подгруппе пациентов, не достигших 65 лет, получавших пролонгированный рisperидон, лишь незначительно превышала частоту, рассчитанную для всей группы в целом. Это может быть ошибкой, связанной с отбором пациентов, хотя результаты согласуются с данными, полученными при анализе базы данных Medicaid в Калифорнии. Можно предположить, что принадлежность к более молодой возрастной группе не связана напрямую с риском госпитализации (32). Поскольку настоящее исследование было открытым и неконтролируемым, необходимо проведение сравнительных контролируемых исследований. Подобные исследования позволяют более достоверно определить преимущества пролонгированного рisperидона для снижения частоты госпитализаций по сравнению с другими антипсихотическими средствами.

В заключение можно сказать, что у пациентов, находящихся на амбулаторном и стационарном лечении, страдающих шизофренией или шизоаффективным расстройством и получающих пролонгированный рisperидон, потребность в госпитализации значительно снижается. Частота госпитализаций у пациентов, получающих пролонгированный рisperидон, была ниже той, о которой сообщается в литературе, посвященной применению традиционных нейролептиков и пероральных атипичных антипсихотических средств.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Adams C.E., Fenton M.K., Quraishi S., David A.S. Systematic meta-review of depot antipsychotic drugs for people with schizophrenia // *Br. J. Psychiatry.* – 2001. – Vol. 179. – P. 290–299.
2. Almond S., O'Donnell O. Cost analysis of the treatment of schizophrenia in the UK. A simulation model comparing olanzapine, risperidone and haloperidol // *Pharmacoeconomics.* – 2000. – Vol. 17. – P. 383–389.
3. APA. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th ed. – Washington, DC: American Psychiatric Association, 1994.
4. Barnes T.R., Curson D.A. Long-term depot antipsychotics. A risk-benefit assessment // *Drug Saf.* – 1994. – Vol. 10. – P. 464–479.
5. Bristow M.F., Hirsch S.R. Pitfalls and problems of the long term use of neuroleptic drugs in schizophrenia // *Drug Saf.* – 1993. – Vol. 8. – P. 136–148.
6. Conley R.R., Love R.C., Kelly D.L., Bartko J.J. Rehospitalization rates of patients recently discharged on a regimen of risperidone or clozapine // *Am. J. Psychiatry.* – 1999. – Vol. 156. – P. 863–868.
7. Csernansky J.G., Mahmoud R., Brenner R. A comparison of risperidone and haloperidol for the prevention of relapse in patients with schizophrenia // *N. Engl. J. Med.* – 2002. – Vol. 346. – P. 16–22.
8. Curson D.A., Barnes T.R., Bamber R.W. et al. Long-term depot maintenance of chronic schizophrenic outpatients: the seven year follow-up of the Medical Research Council fluphenazine/placebo trial. II. The incidence of compliance problems, side-effects, neurotic symptoms and depression // *Br. J. Psychiatry.* – 1985. – Vol. 146. – P. 469–474.
9. Davies L.M., Drummond M.F. Economics and schizophrenia: the real cost // *Br. J. Psychiatry.* – 1994. – Vol. 25. – P. 18–21.
10. Davis J.M., Kane J.M., Marder S.R. et al. Dose response of prophylactic antipsychotics // *J. Clin. Psychiatry.* – 1993. – Vol. 54. – P. 24–30.
11. Dellva M.A., Tran P., Tollefson G.D. et al. Standard olanzapine versus placebo and ineffective-dose olanzapine in the maintenance treatment of schizophrenia // *Psychiatr. Serv.* – 1997. – Vol. 48. – P. 1571–1577.
12. Fahrmeir L., Tutz G. Multivariate Statistical Modeling Based on Generalized Linear Models. 2nd ed. – New York, NY: Springer, 2001.
13. Fleischhacker W.W., Eerdeken M., Karcher K. 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. Psychiatry.* – 2003. – Vol. 64. – P. 1250–1257.

14. Goeree R., O'Brien B.J., Goering P. et al. The economic burden of schizophrenia in Canada // *Can. J. Psychiatry.* – 1999. – Vol. 44. – P. 46–72.

15. Hogarty G.E., Schooler N.R., Ulrich R. et al. Fluphenazine and social therapy in the aftercare of schizophrenic patients. Relapse analyses of a two-year controlled study of fluphenazine decanoate and fluphenazine hydrochloride // *Arch. Gen. Psychiatry.* – 1979. – Vol. 36. – P. 1283–1294.

16. Hogarty G.E., Ulrich R.F. The limitations of antipsychotic medication on schizophrenia relapse and adjustment and the contributions of psychosocial treatment // *J. Psychiatr. Res.* – 1998. – Vol. 32. – P. 243–250.

17. Kane J.M., Eerdeken M., Lindenmayer J.P. et al. Long-acting injectable risperidone: efficacy and safety of the first long-acting atypical antipsychotic // *Am. J. Psychiatry.* – 2003. – Vol. 160. – P. 1125–1132.

18. Lieberman J.A., Koreen A.R., Chakos M. et al. Factors influencing treatment response and outcome of first-episode schizophrenia: implications for understanding the pathophysiology of schizophrenia // *J. Clin. Psychiatry.* – 1996. – Vol. 57, Suppl. 9. – P. 5–9.

19. Love R.C., Conley R.R., Kelly D.L., Bartko J.J. A comparison of rehospitalization rates between patients treated with atypical antipsychotics and those treated with depot antipsychotics // *Schizophr. Res.* – 1999. – Vol. 36. – P. 345.

20. Misdrahi D., Llorca P.M., Lancon C., Bayle F.J. Compliance in schizophrenia: predictive factors, therapeutical considerations and research implications // *Encephale.* – 2002. – Vol. 28. – P. 266–272.

21. Moore D.B., Kelly D.L., Sherr J.D. et al. Rehospitalization rates for depot antipsychotics and pharmacoeconomic implications: comparison with risperidone // *Am. J. Health Syst. Pharm.* – 1998. – Vol. 55. – P. S17–S19.

22. Rabinowitz J., Lichtenberg P., Kaplan Z. et al. Rehospitalization rates of chronically ill schizophrenic patients discharged on a regimen of risperidone, olanzapine, or conventional antipsychotics // *Am. J. Psychiatry.* – 2001. – Vol. 158. – P. 266–269.

23. Remington G.J., Adams M.E. Depot neuroleptic therapy: clinical considerations // *Can. J. Psychiatry.* – 1995. – Vol. 40. – P. S5–S11.

24. Robinson D., Woerner M.G., Alvir J.M. et al. Predictors of relapse following response from a first episode of schizophrenia or schizoaffective disorder // *Arch. Gen. Psychiatry.* – 1999. – Vol. 56. – P. 241–247.

25. Simpson G.M., Lindenmayer J.P. Extrapyramidal symptoms in patients treated with risperidone // *J. Clin. Psychopharmacol.* – 1997. – Vol. 17. – P. 194–201.

26. Stokes M.A., Davis C., Koch G.G. *Categorical Data Analysis Using the SAS System.* – Cary, NC: SAS Institute Inc, 1995.

27. Tran P.V., Dellva M.A., Tollefson G.D. et al. Oral olanzapine versus oral haloperidol in the maintenance treatment of schizophrenia and related psychoses // *Br. J. Psychiatry.* – 1998. – Vol. 172. – P. 499–505.

28. Tuninger E., Levander S. Long-term outcome of depot neuroleptic maintenance treatment among chronic psychotic patients // *Acta Psychiatr. Scand.* – 1997. – Vol. 96. – P. 347–353.

29. Voruganti L., Cortese L., Oyewumi L. et al. Comparative evaluation of conventional and novel antipsychotic drugs with reference to their subjective tolerability, side-effect profile and impact on quality of life // *Schizophr. Res.* – 2000. – Vol. 43. – P. 135–145.

30. Watt D.C., Katz K., Shepherd M. The natural history of schizophrenia: a 5-year prospective follow-up of a representative sample of schizophrenics by means of a standardized clinical and social assessment // *Psychol. Med.* – 1983. – Vol. 13. – P. 663–670.

31. Weiden P., Aquila R., Standard J. Atypical antipsychotic drugs and long-term outcome in schizophrenia // *J. Clin. Psychiatry.* – 1996. – Vol. 57, Suppl. 11. – P. 53–60.

32. Weiden P.J., Kozma C., Grogg A., Locklear J. Partial compliance and risk of rehospitalization among California Medicaid patients with schizophrenia // *Psychiatr. Serv.* – 2004. – Vol. 55, Suppl. 8. – P. 886–891.

33. Weiden P.J., Olfson M. Cost of relapse in schizophrenia // *Schizophr. Bull.* – 1995. – Vol. 21. – P. 419–429.

## HOSPITALIZATION RATES IN PATIENTS DURING LONG-TERM TREATMENT WITH LONG-ACTING RISPERIDONE INJECTION

P. Chue, P. M. Llorca, I. Duchesne, A. Leal, D. Rosillon, A. Mehnert

**Background:** Patients with schizophrenia or schizoaffective disorder are at high risk of relapse, which may lead to hospitalization.

**Objective:** To assess hospitalization rates during 1 year of treatment with long-acting risperidone injection.

**Subjects, Materials, and Methods:** The study was a 1-year, international, open-label trial of long-acting risperidone injection in inpatients and outpatients classified as stable. Patients had to have been receiving a stable dose of their current antipsychotic medication for at least 4 weeks before entering the study. After a 2-week run-in (oral risperidone, 1–6 mg/day), patients entered a 12-month, open-label phase in which they received long-acting risperidone injection 25 mg, 50 mg, or 75 mg, every 2 weeks, depending on their previous dose of oral risperidone. Oral risperidone supplementation was supplied for the first 2 to 3 weeks. The dose of long-acting risperidone injection could be increased or decreased by the investigator if necessary.

**Results:** Of 397 patients who received a modal dose of long-acting risperidone injection, 25 mg or 50 mg (the commercially available dose range), 24% were inpatients and 76% were outpatients at baseline. The number of patients requiring hospitalization decreased continuously and significantly, from 38% in the 3 months before treatment to 12% during the last 3 months of treatment ( $p < 0.001$ ). Of baseline inpatients, 71% were discharged during treatment. Overall, the 1-year re-hospitalization rate was 17.6%, with a rate of 15.9% for baseline outpatients. The rates of psychiatric hospitalizations were 15.4% and 14.3% for all patients and outpatients, respectively.

**Conclusions:** The need for hospitalization was significantly reduced in outpatients and inpatients with stable schizophrenia or schizoaffective disorder who received long-acting risperidone injection.