**表4. 抗精神病长效注射剂(LAI)**；如何在2019新型冠状病毒肺炎大流行期间管理使用抗精神病长效注射剂(LAI，或depot)的患者。

*请注意，每个部分中的所有问题都是相互关联的，应结合阅读。每个问题下方均是指南来源的网络链接，以支持指南。请阅读以下建议，并结合英国有关保护/自我隔离的建议. (*[*https://www.gov.uk/government/collections/coronavirus-covid-19-list-of-guidance*](https://www.gov.uk/government/collections/coronavirus-covid-19-list-of-guidance)*)*

本指南包括目前在英国批准使用的抗精神病长效注射制剂的信息 (即: Xeplion®, Trevicta®, Abilify Maintena®, Risperdal Consta®, Zypadhera®)。该指南可能对不同剂型的药物描述不完整，若与本指南提到的药物剂型不同，请参阅说明书的详细信息

**信息来源:** Public Health England, Royal College of Psychiatrists (RCPsych), Royal College of Nursing (RCN), The National Association of Intensive Care and Low Secure Units (NAPICU), NICE, Royal College of Physicians, Healthcare Improvement Scotland, SLAM NHS Trust, CDC (Centers for Disease Control and Prevention), US Department of Labor, American Psychiatric Association, Massachusetts General Hospital Psychiatry, WHO, IASC (Inter Agency Standing Committee), UNICEF, WPA, Singapore Ministry of Health, Singapore Psychiatric Association, Singapore Medical Association, Health Canada (Government department), Canadian Psychiatric Association, Australian Government Department of Health, Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists.

**表格4中使用的信息来源:** Public Health England, Royal College of Psychiatrists (RCPsych), SLAM NHS Trust (via RCPsych), medicines.org.uk, North East London NHS Foundation Trust (NELFT), Camden and Islington NHSFT, NHS Specialist Pharmacy Service, Psychotropic Drug Directory 2018 (S. Bazire). Lloyd-Reinhold

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **临床问题**  | **指南** | **细节/参考文献** |
| **开始注射LAI/depot抗精神病药物** |
| 患者是否能开始使用LAI/depot抗精神病药？ | **是的，尽管临床医师需要核对当地规定安排**这些药物的注射。此外，**需考虑所有精神药物的一般建议：*** **应仔细考虑**现在是否是停止或改变患者抗抑郁、抗焦虑或抗精神病药物治疗的最好时机。在临床实践中，某些情况会导致不可避免的停药或换药，但**临床决策应仔细记录并做好监测。**
* 大多数患者**继续常规用药直到他们能与医生或医疗服务提供者面对面复诊并进行诊疗决策。**同时，不能忽略焦虑症、抑郁症和其他精神疾病相关的症状在极端压力和社会动乱的时候容易加重及情感障碍和精神疾病的患者容易复发。
* 建议患者**继续使用当前剂量**，直到因2019新型冠状病毒肺炎大流行采取的必要卫生保健措施恢复常态时，才能在与他们的医生讨论时考虑减量或停药是否合适。
 | <https://www.rcpsych.ac.uk/about-us/responding-to-covid-19/responding-to-covid-19-guidance-for-clinicians/community-and-inpatient-services/providing-medication> |
| **管理已经注射LAI抗精神病药物的患者** |
| 在2019新型冠状病毒大流行期间如何管理常规使用LAI/depot抗精神病药物的患者？ | * 停药或药物漏服可能会增加患者本身或他人**精神状态恶化**的风险。
* 这也可能使患者不能遵守减少**COVID-19传播的预防条例**。
* **医护人员**在对密切接触者使用此类药物时可能也**有顾虑**。
* **注射长效抗精神病药物可能具有高传播风险**。
* 医务人员应考虑其他可用的选择，以下为关于个别药物的详细建议和一般原则：
	+ **在可能的情况下****延长长效抗精神病药物的给药间隔，**例如：从每周或两周给药改成四周给药一次。
	+ **只要总剂量保持不变，**较长的给药间隔并不会降低药物的有效性。
	+ **在可能的情况下，对使用帕利哌酮注射液（1个月）的患者更换为帕利哌酮注射液(3个月)**
	+ 考虑到所有患者和医务人员都有可能感染COVID-19或成为病毒携带者。密切接触的情况如注射**长效抗精神病药物应该使用个人防护装备（PPE**<https://www.gov.uk/government/publications/wuhan-novel-coronavirus-infection-prevention-and-control>**）,并向患者解释此次操作的目的、方法、所需时间 及注意事项**以及之前是否接触新冠病毒相关物品、患者，以免引起患者担忧和恐慌。
 | <https://www.sps.nhs.uk/wp-content/uploads/2020/04/Depot-medication-guidelines-for-use-during-coronavirus-pandemic-March-31st-2.pdf> |
| 接受depot/LAI抗精神病药物治疗的患者（伴或不伴 COVID-19症状）进行自我隔离时，我应该做什么？ | * 如果患者自述有新冠肺炎的症状，并与他们的depot/LAI抗精神病药有关，应咨询他们的开药医生并**考虑使用替代的短期治疗方案，比如推迟治疗两周**（如果最近精神状况较好并且复发风险低）**或者改为口服制剂（参考以下细节以及参考关于剂量换算的指南）**
* 如果决定推迟depot/LAI抗精神病药治疗，**应对患者做好方案/风险评估并与之达成协议，持续监测患者精神和躯体健康并做好记录，确定下一次随访的时间和进行depot/LAI治疗的时间。**
* 如果自述有新冠肺炎的症状的患者**depot/LAI抗精神病药治疗不能间断，应穿戴个人防护装备按照感染防控程序对其进行depot/LAI抗精神病药治疗**(<https://www.gov.uk/government/publications/wuhan-novel-coronavirus-infection-prevention-and-control>)**。**
* **任何情况下都要给患者/家属提供一个清楚的方案并达成协议，护理家属应对病人的护理负责**，包括治疗后的随访和精神/躯体健康的监测。**确保基层医疗的医生清楚患者的药物调整情况。**

在某些情况下，**病人需要从储库型长效制剂抗精神病药物改为口服相等剂量的药物**，这时考虑相关风险是非常重要的：* 口服药物剂量过低或病人对口服药物依从性较差会导致**疾病复发或病情不稳定。**
* 这种改变导致的压力或焦虑**使病情恶化。**
* **更换药物期间潜在的医疗差错：**
	+ 换算一段时间的**用药剂量较为困难**
	+ **更换药物期间出现药物副作用或因口服药物剂量过高出现药物副作用**

或者，在合适的情况下考虑**更换为更长效的LAI/depot抗精神病药物，延长给药间隔**（请参阅以下单个药物的详细信息）**更换为 depots 或LAIs给药或改变了给药间隔的病人，应至少在更换后一周对其进行复诊，以监测不良反应或任何新发或复发的症状，**复诊可以通过电话进行。 | <https://www.rcpsych.ac.uk/about-us/responding-to-covid-19/responding-to-covid-19-guidance-for-clinicians/community-and-inpatient-services/providing-medication><https://www.ncl-mon.nhs.uk/wp-content/uploads/Guidelines/0_covid19_depot.pdf> |
| **其他考虑的事项** |
| Depots或LAIs抗精神病药治疗的患者是否患新冠肺炎的风险更高？ | 没有具体报道。然而，正在使用LAIs/depots的患者**由于其他健康问题**，可能面临更高的患新冠肺炎的风险。**精神疾病和抗精神病药物治疗(尤其是长效抗精神病药)与肥胖、心脏病和呼吸系统疾病(包括吸烟)的发病率增加有关。英国公共卫生组织(Public Health England)将这些情况列为冠状病毒(COVID-19)引发严重疾病的风险因素。** | <https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-guidance-on-social-distancing-and-for-vulnerable-people/guidance-on-social-distancing-for-everyone-in-the-uk-and-protecting-older-people-and-vulnerable-adults> |
| **单个药物的管理** |
| 帕利哌酮注射液（1个月）(PP1M) | **帕利哌酮注射液（1个月）(PP1M)需要在每个月**的同一天进行给药。**两次给药间隔时间可以改变多少?**接受帕利哌酮注射液（1个月）治疗的患者可以在每月计划给药时间之前或之后7天内给药。**如果患者药物漏用，该怎么办？*** **距上次给药<6周:**应尽快按照原来的稳定剂量进行注射，之后继续按照每月1次的间隔注射给药。
* **距上次给药>6周至6个月:**若每月常规剂量为50-100mg，应尽可能快地在三角肌进行一次注射。一周(第8天)以后进行另一次三角肌注射(与前一次剂量相同50mg - 100mg)，然后继续按照每月1次的间隔时间在三角肌或臀肌部位注射。若每月常规剂量为150mg，先在三角肌进行一次注射100mg，一周后进行另一次三角肌注射100mg，然后恢复每月1次的间隔时间在三角肌或臀肌部位注射正常稳定剂量(150mg)。

**如何更改为口服药物？**查询当地是否有口服帕利哌酮，如果没有，可依据之前的耐受性改用口服利培酮或另一种口服抗精神病药。当下一次PP1M应该给药时开始缓慢使用口服药物，因为帕利培酮水平可持续长达6个月。**对于病情稳定且已使用帕利哌酮（1个月） (PP1M)的患者，可考虑使用帕利哌酮（3个月） (PP3M)。**帕利培酮（3个月）应在帕利哌酮（1个月）**下一次预计的注射日**（± 7 天）开始使用本品。帕利哌酮（3个月）的剂量应增加为先前帕利哌酮（1个月）**剂量的3.5倍。** | <http://www.medicines.org.uk/emc/medicine/31329><https://www.rcpsych.ac.uk/docs/default-source/improving-care/better-mh-policy/managing-depots-during-covid.pdf?sfvrsn=fdaffc8b_2> |
| 帕利哌酮注射液（3个月）(PP3M) | **帕利哌酮注射液（3个月）(PP3M)需要在每三个月**的同一天进行给药。**两次给药间隔时间可以改变多少?**接受帕利哌酮注射液（3个月）治疗的患者可以在**每三月计划给药时间之前14天或之后3月内**给药。**如果患者药物漏用，该怎么办？*** **间隔3.5个月至4个月：**应尽快按照原来的稳定剂量进行注射，之后继续按照三月1次的间隔注射给药。
* **间隔4个月至9个月：**按照说明书首次给药的方法，重新开始治疗，包括第1天和第8天在三角肌注射帕利培酮（1个月），其剂量由患者原来使用的PP3M剂量决定。第二次给药后一个月，恢复之前的每三月1次的间隔时间注射帕利哌酮注射液（3个月）(PP3M)。

**如何更改为口服药物？**查询当地是否有口服帕利哌酮，如果没有，可依据之前的耐受性改用口服利培酮或另一种口服抗精神病药。当下一次PP3M应该给药时开始缓慢使用口服药物，因为显著的帕利培酮水平可持续长达6个月—从不大于目标剂量的一半开始，服药后每4-6周逐渐增加剂量直到停止注射6个月后达到目标剂量。 | <http://www.medicines.org.uk/emc/medicine/32050> |
| 阿立哌唑长效针剂 | **阿立哌唑长效针剂应该每月给药1次**，给药间隔不能少于26天。**如果患者药物漏用，该怎么办？**如果第2或第3个月的药物漏用，自上次注射以来的时间为:* **4-5周：**应尽快按照原来的稳定剂量进行注射，之后继续按照每月1次的间隔注射给药。
* **大于5周：**注射阿立哌唑长效针剂同时口服阿立哌唑14天。

如果第4月的药物漏用，自上次注射以来的时间为:* **4-6周:** 应尽快按照原来每月计划进行注射.
* **> 6周:**在下一次注射之前需口服阿立哌唑14天。

**如何让患者转为口服药物治疗？**在下次注射时，以5-10mg剂量开始服用阿立哌唑或以低剂量开始服用其他抗精神病药物。1-2周后根据需要逐渐增加剂量。 | <http://www.medicines.org.uk/emc/medicine/31386>Psychotropic Drug Directory 2018 (S. Bazire). Lloyd-Reinhold Publications |
| 利培酮长效注射剂 | **利培酮每两周使用一次。**利培酮的释放周期为：初始释放较小(小于剂量的1%)，随后是3周的延迟时间；主要释放期从第3周开始，维持4-6周，并在第7周消退。**如果患者错过一次给药应该如何处理？**尽快给下一剂，此后每两周一次。在注射后的三周内，可能需要口服额外补充。**如何让患者转为口服药物治疗？**在最后一次给药5周后，血浆水平开始下降到稳定状态以下，并在7-8周后下降到接近基线水平。口服利培酮或其他抗精神病药物可在最后一次注射后的5周开始使用，并小心谨慎地逐渐增加剂量。**帕潘立酮（PP1M）作为替代品：****GFR低于50ml / min的患者不应改用帕潘立酮。**当患者要将利培酮长效注射转为帕潘立酮时，应开始使用帕潘立酮（PP1M）治疗，以代替下一次的注射，每月间隔一次给药，不需要一周的起始肌肉注射给药方案(分别为第1天和第8天)。以前在不同剂量利培酮长期注射中稳定的患者，在使用每月一次相应剂量的利培酮维持治疗期间可达到类似帕利培酮的稳态效果，根据如下:

|  |  |
| --- | --- |
| 利培酮长效注射剂量 | 帕潘立酮（PP1M）注射 |
| 25 mg 每两周一次 | 50 mg 每月一次 |
| 37.5 mg 每两周一次 | 75 mg 每月一次 |
| 50 mg 每两周一次 | 100 mg 每月一次 |

 | <http://www.medicines.org.uk/emc/medicine/30449><https://www.rcpsych.ac.uk/docs/default-source/improving-care/better-mh-policy/managing-depots-during-covid.pdf?sfvrsn=fdaffc8b_2> |
| 奥氮平长效注射液 | **奥氮平长效注射可根据临床需要每2周或每4周注射一次。**根据许可要求，**奥氮平长效注射剂的使用应在医疗机构中进行，以便专业人员在注射后3小时内对注射后综合征进行监测**。 在COVID-19期间，这或许是不可能的，并且临床医生可能需要权衡在家给药的风险和获益，进行更短时间的监测(因为大多数注射后反应都是在一个小时内报告的)。

|  |
| --- |
| **如果患者错过一次给药应该如何处理？**•对于错过的每周两次的维持剂量：在接下来的两次注射中给予最多25％的额外剂量。•对于错过的每周4剂的维持剂量：在接下来的一次注射中给予最多25％的额外剂量，适当的情况下，可以考虑在注射该剂量的前几天，补充一定的口服制剂。**如何让患者转为口服药物治疗？**在最后一次注射后，奥氮平长效注射剂将缓慢连续释放，持续约6至8个月。当下一次注射到期时，开始非常低剂量的口服奥氮平或其他抗精神病药，尤其在停用奥氮平LAI后的前两个月，要进行仔细的监测。旨在在3-6个月内逐步滴定以达到目标临床剂量。 |

 | <http://www.medicines.org.uk/emc/medicine/21361>Psychotropic Drug Directory 2018 (S. Bazire). Lloyd-Reinhold Publications |
| 珠氯噻醇癸酸酯和癸氟哌噻吨 | 珠氯噻醇癸酸酯和癸氟哌噻吨可以每隔一到四周给药一次。在需要延长给药间隔的情况下，必要时可以增加给药剂量。珠氯噻醇癸酸酯单次给药的最大剂量为600mg。癸氟哌噻吨单次给药的最大剂量为400mg。**如果患者错过一次给药应该如何处理？****对于每周一剂的患者：**可以提前或推迟一两天给药，对血浆水平无明显影响。 如果错过了一个星期，则按计划的日期给予下一次剂量，并增加50–75％（在安全剂量范围内）的额外剂量，一周后恢复为正常剂量。 **对于每两周一剂的患者：**将错过的剂量推迟一周，然后从该日起每两周一次（这将与之前的每两周常规时间不同）。或者：在错过计划剂量后，第一周后给药之前剂量的75％，一周后再次给药75％，间隔两周后恢复至原始剂量。再或者：增加最多50%的额外剂量到下一个计划治疗剂量中 (即最后一次剂量的28天后)。选择的剂量将均需限制在安全剂量范围内。**对于每三周一剂的患者：**在常规剂量的基础上加33-50％额外剂量，重新开始下一次治疗（最后一次给药的6周后），然后恢复为常规剂量。**对于每四周一剂的患者：**•错过一周-推迟一周给药，然后转为正常给药。•错过两周-可以延迟两周给予正常剂量，两周后给予正常剂量的50%，然后恢复到正常的四周剂量。•错过3周-重新开始使用常规剂量。**如何让患者转为口服药物治疗？****对于每周一剂的患者：**在下一次计划注射的当天开始服用半剂量口服药物。一周后增加至完全等量的每日口服剂量。**对于每两周一剂的患者：**在下一次计划注射的当天开始服用半剂量口服药物。一周后增加至完全等量的每日口服剂量。**对于每三周或四周一剂的患者：**在下一次计划注射的当天开始等量的每日口服剂量。 | <https://www.medicines.org.uk/emc/product/6414>Psychotropic Drug Directory 2018 (S. Bazire). Lloyd-Reinhold PublicationsPsychotropic Drug Directory 2018 (S. Bazire). Lloyd-Reinhold Publications |
| 氟哌啶醇长效注射剂 | 氟哌啶醇癸酸酯给药剂量应根据临床需求调整，一般每4周一剂。单次给药最大剂量为300毫克。**如果患者错过一次给药应该如何处理？****对于每周一剂的患者：**单次给药可以提早或推迟一到两天，并不会明显影响血浆药物浓度。如果错过了一个星期，则按计划的日期给予下一次剂量，并增加50–75％（在安全剂量范围内）的额外剂量，一周后恢复为正常剂量。 **对于每两周一剂的患者：*** 错过6天以内的患者——剂量不变给药一次，然后转为正常给药。
* 错过超过一周的患者——按一次剂量的50%给药然后下周起正常剂量给药。

**对于每三周一剂的患者：**在下一次给药时（最后一次给药的6周后），重启给药，重启的第一次给药增加一次剂量的50%，然后之后按正常剂量给药。**对于每四周一剂的患者：**重新启动给药周期，首次剂量增加一次的50%之后每4周按照正常剂量给药**如何让患者转为口服药物治疗？****对于每周一剂的患者：**首次通过口服替换注射剂量的25%，第二周通过口服替换注射剂量的33%，第三周通过口服替换注射剂量的66%，第四周口服完全替代注射剂量。**对于每两周一剂的患者：**在下一次注射的时候，通过口服替换25%注射剂量一次，一周后口服替代注射剂量50%，持续两周，然后转为口服给药。**对于每三周或四周一剂的患者：**在下一次注射的时候，首次通过口服替换注射剂量的一半，然后转为口服给药。 | <https://www.medicines.org.uk/emc/product/968>Psychotropic Drug Directory 2018 (S. Bazire). Lloyd-Reinhold PublicationsPsychotropic Drug Directory 2018 (S. Bazire). Lloyd-Reinhold Publications |
| 氟非那嗪癸酸酯 | 氟非那嗪癸酸酯给药最大间隔为每4周一剂。单次给药最大剂量为100毫克。**如果患者错过一次给药应该如何调整？****对于每周一剂的患者：**单次给药可以提早或推迟一到两天，并不会明显影响血浆药物浓度。如果错过一周，则按计划的日期给予下一次剂量，并增加50–75％（在安全剂量范围内）的额外剂量，一周后恢复为正常剂量。**对于每两周一剂的患者：*** 错过6天以内的患者——剂量不变给药一次，然后转为正常给药
* 错过超过一周的患者——按一次剂量的50%给药然后下周起正常剂量给药

**对于每三周一剂的患者：**在下一次给药时（最后一次给药的6周后），重启给药，重启的第一次给药增加一次剂量的50%，然后之后按正常剂量给药。**对于每四周一剂的患者：**重新启动给药周期，首次剂量增加一次的50%之后每4周按照正常剂量给药**如何让患者转为口服药物治疗？**根据药物生产商的文献，目前无法准确换算注射和口服对应的剂量浓度，因为个体差异过大。目前在英国没有口服氟非那嗪癸酸酯供应。 多次给药后氟非那嗪癸酸酯的半衰期可以达到100天，但四周后血浆药物浓度便可以低于治疗剂量。所有当需要转为口服治疗时，应当根据临床实际需求和患者副反应情况谨慎采用口服治疗。 | <https://www.medicines.org.uk/emc/product/1456>Psychotropic Drug Directory 2018 (S. Bazire). Lloyd-Reinhold PublicationsPsychotropic Drug Directory 2018 (S. Bazire). Lloyd-Reinhold Publications |