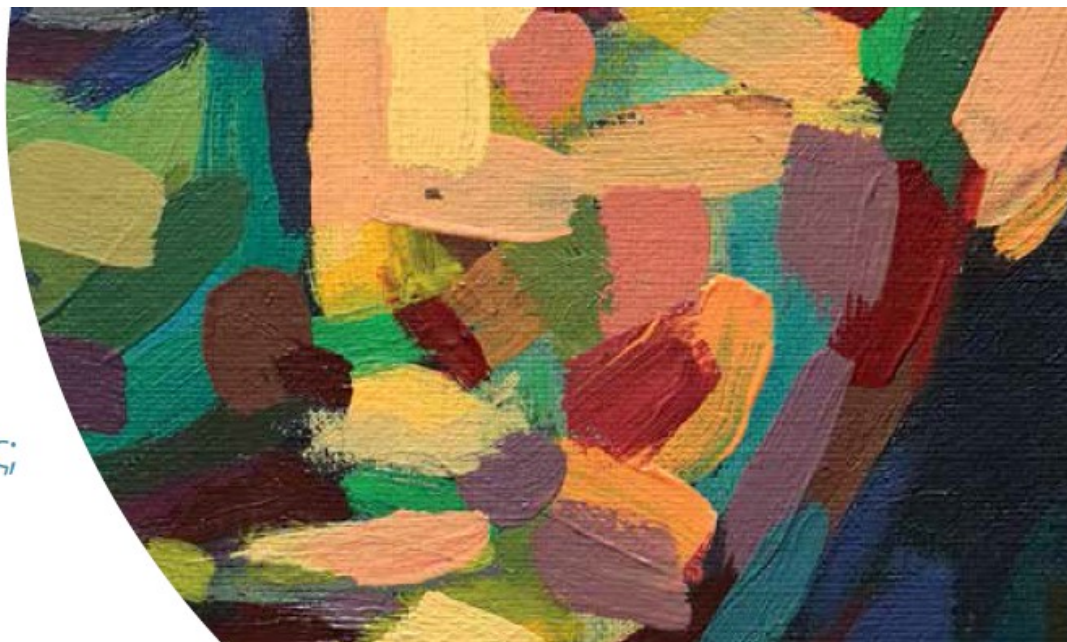


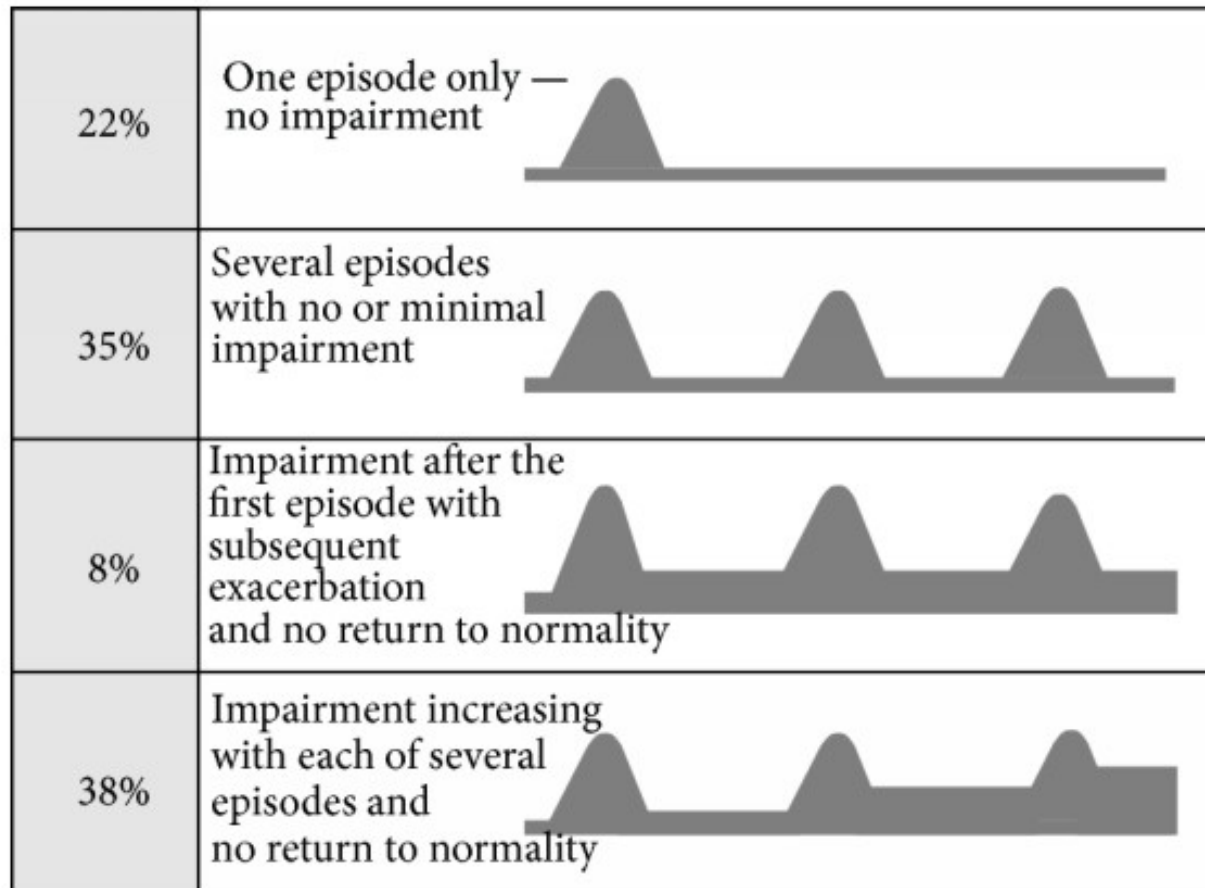
Debate

Η αρχή είναι το
ήμισυ του παντός:
πότε ξεκινάμε τις
αντιψυχωσικές
αγωγές μακράς δράσης;

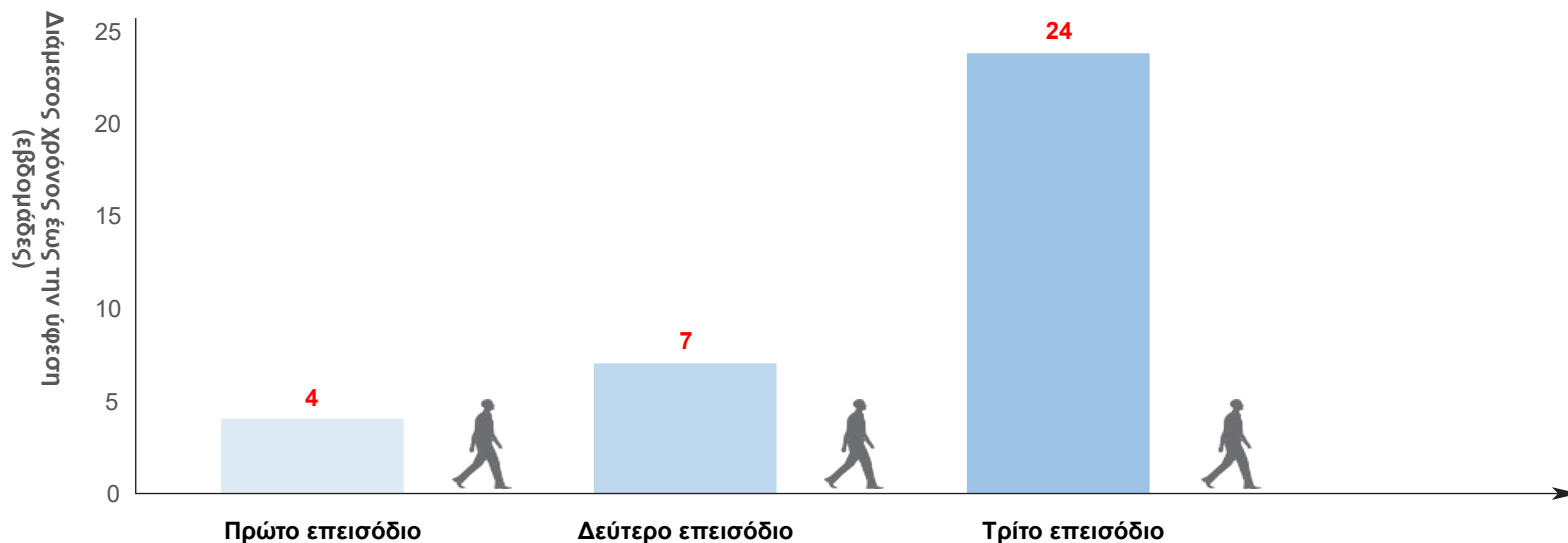


Αγωγές μακράς δράσης σε σταθεροποιημένους ασθενείς
Μουγιάκος Θ.





Κάθε υποτροπή συσχετίζεται με αυξημένο χρόνο έως την ύφεση

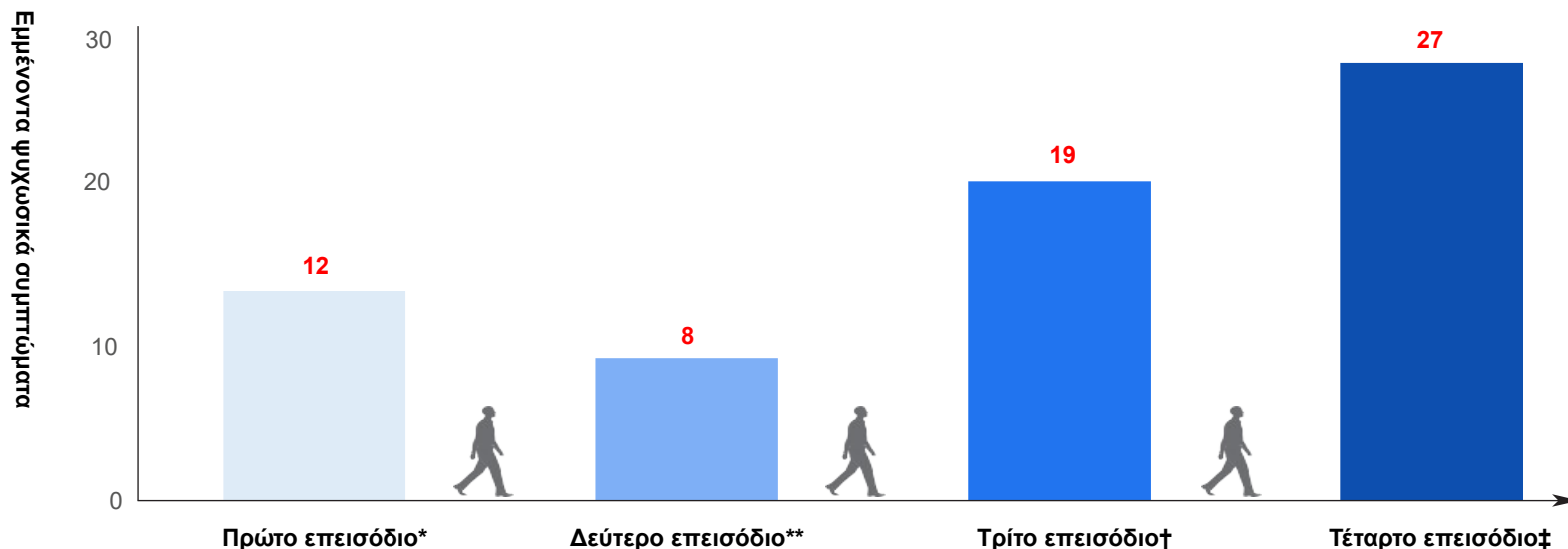


Εικόνα προσαρμοσμένη από: Lieberman et al. 1996.

Δεδομένα από την υποομάδα των έξι ασθενών που εμφάνισαν τρεις υποτροπές: οι διάμεσοι χρόνοι έως την ύφεση ήταν $4 \pm 2,5$ εβδομάδες, $7 \pm 1,6$ εβδομάδες και $24,1 \pm 2,5$ εβδομάδες, για το πρώτο, το δεύτερο και το τρίτο επεισόδιο αντίστοιχα.

Lieberman JA et al. *Neuropsychopharmacology* 1996; 14(3 Suppl): 13S–21S.

Κάθε υποτροπή συσχετίζεται με αυξημένη βαρύτητα των υπολειμματικών συμπτωμάτων



Πέρα από την αυξημένη βαρύτητα των υπολειμματικών συμπτωμάτων, υπάρχουν στοιχεία που υποδηλώνουν ότι μετά από διακοπή θεραπείας απαιτείται μεγαλύτερη δόση αντιψυχωσικού φαρμάκου για την αντιμετώπιση μιας υποτροπής στο πρώτο επεισόδιο ψύχωσης²

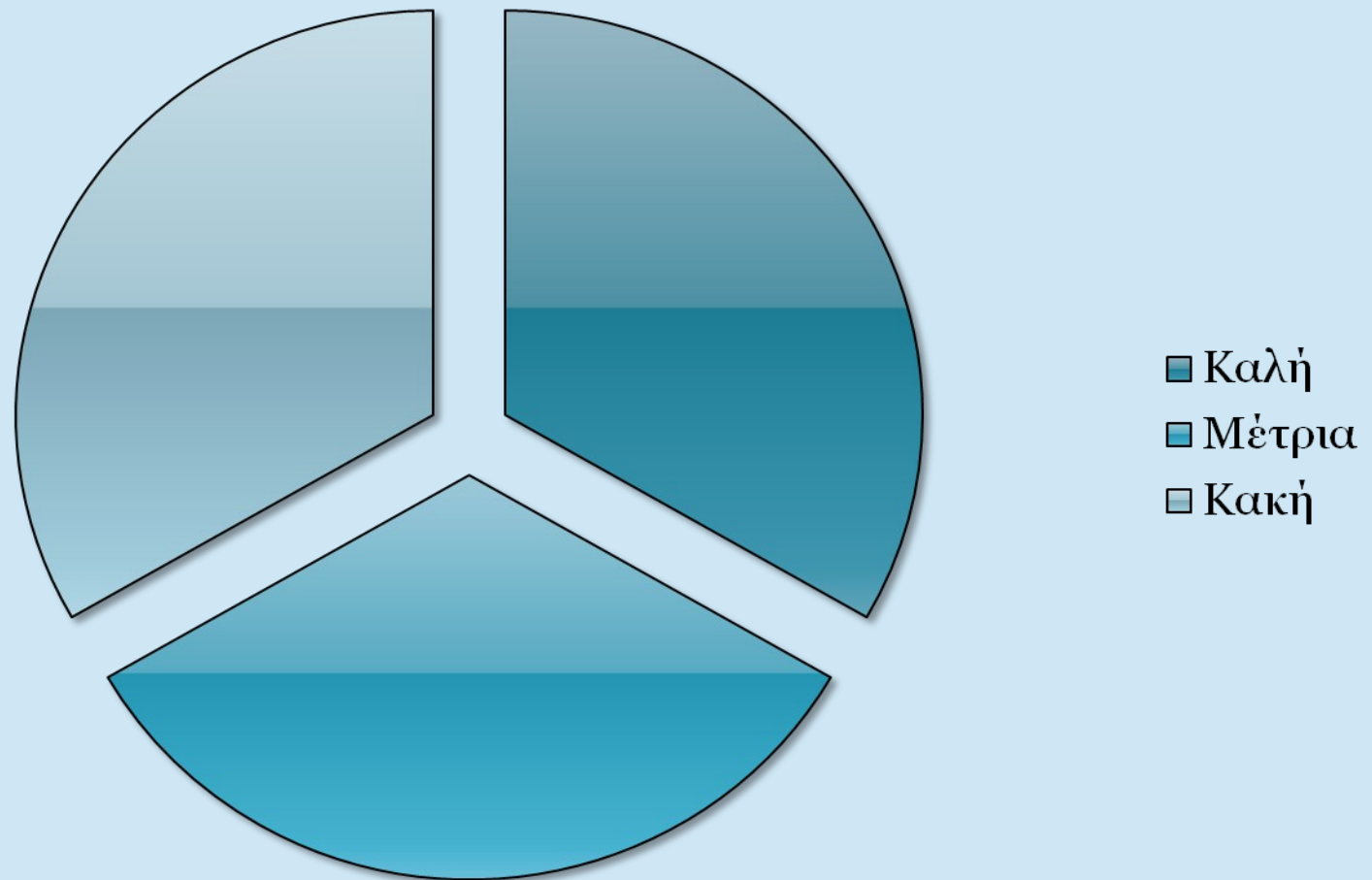
Εικόνα προσαρμοσμένη από: Wiersma et al. 1998.

*Πρώτο επεισόδιο: n=82, **Δεύτερο επεισόδιο: n=49, †Τρίτο επεισόδιο: n=27, ‡Τέταρτο επεισόδιο: n=15.

1. Wiersma D et al. *Schizophr Bull* 1998; 24: 75–85; 2. Bowtell M, et al. *Schizophr Res*. 2018 Jul 31; doi: 10.1016/j.schres.2018.07.032. [Epub ahead of print].

Strategies for Improving Treatment Adherence in Schizophrenia and Schizoaffective Disorder

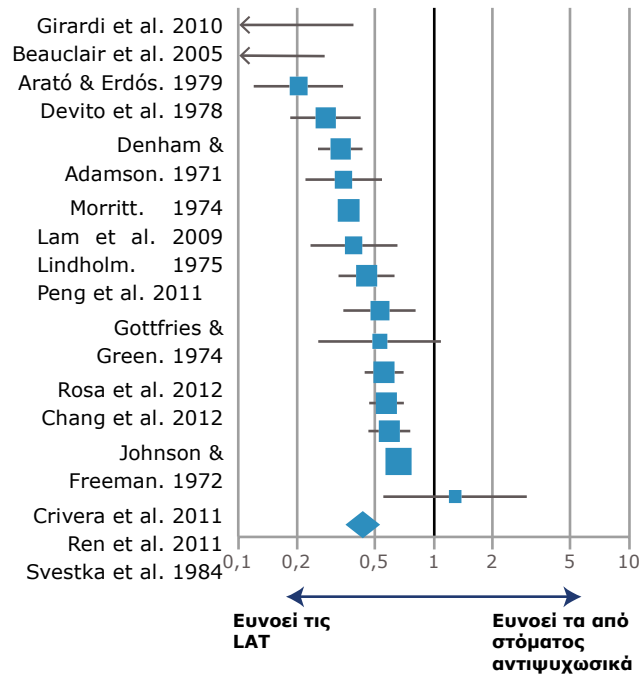
Donald C. Goff, MD; Michele Hill, MRCPsych; and Oliver Freudenreich, MD



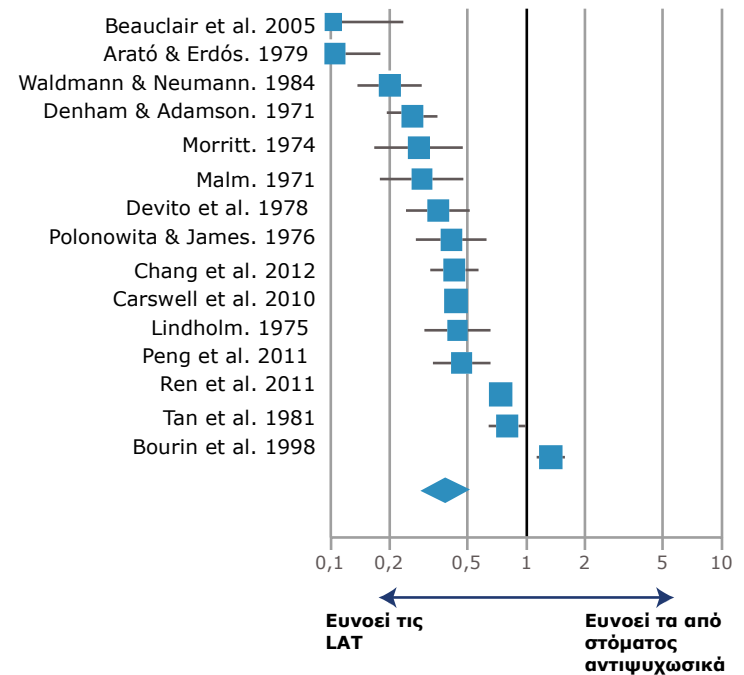
Long-Acting Injectable vs Oral Antipsychotics for Relapse Prevention in Schizophrenia: A Meta-Analysis of Randomized Trials

Taishiro Kishimoto^{1,2}, Alfred Robenzadeh¹, Claudia Leucht³, Stefan Leucht³, Koichiro Watanabe^{2,4}, Masaru Mimura², Michael Borenstein⁵, John M. Kane^{1,6,7,8}, and Christoph U. Correll^{*,1,6,7,8}

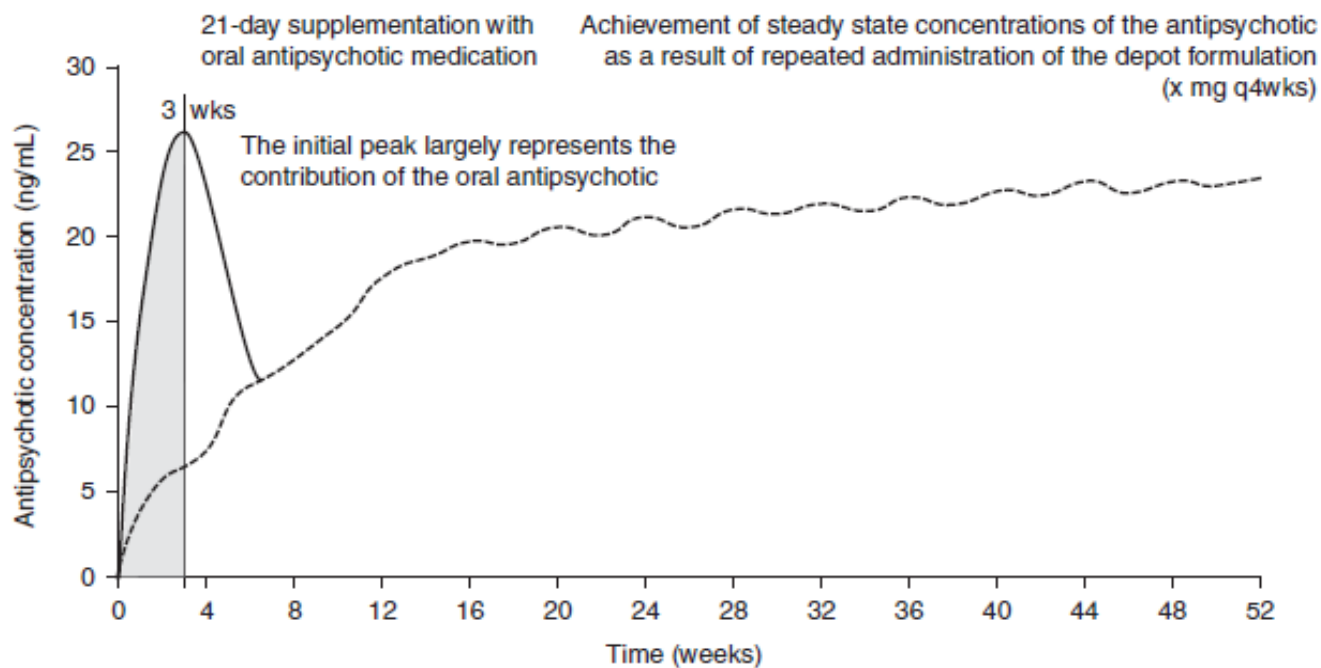
Κίνδυνος νοσηλείας



Αριθμός νοσηλειών



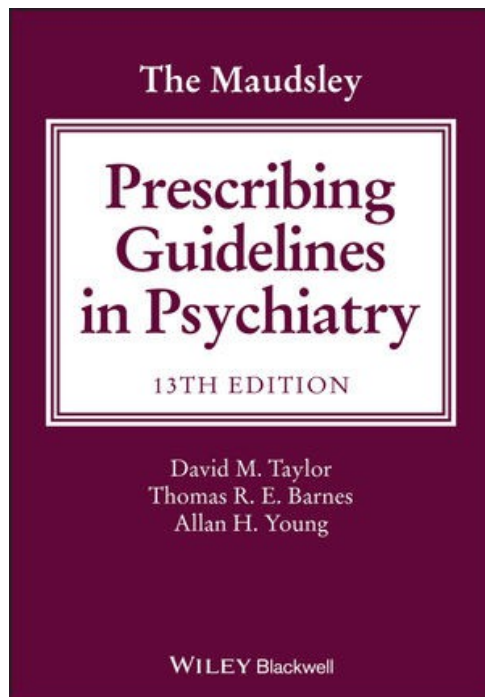
Φαρμακοκινητική LAT



Shaded area = period from 0 to 3 weeks during which both oral and depot medication being administered

—— Principally reflects effects of oral medication

---- Effect of depot medication



NICE

National Institute for Health and Care Excellence

General principles of prescribing*

- The **lowest possible** dose should be used. For each patient, the dose should be titrated to the lowest known to be effective (see section on 'Minimum effective doses' in this chapter); dose increases should then take place only after 2 weeks of assessment during which the patient is clearly showing poor or no response. (There is gathering evidence that lack of response at 2 weeks is a potent predictor of later poor outcome, unless dose or drug is changed.)
- With regular dosing of **depot medication**, plasma levels rise for at least 6–12 weeks after initiation, even without a change in dose (see section on 'Depot antipsychotics – pharmacokinetics' in this chapter). Dose increases during this time are therefore difficult to evaluate. The preferred method is to establish efficacy and tolerability of oral medication at a particular dose and then give the equivalent dose of that drug in LAI form. Where this is not possible, the target dose of LAI for an individual should be that established to be optimal in clinical trials (although such data are not always available for older LAIs).
- For the large majority of patients, the use of a **single antipsychotic** (with or without additional mood stabiliser or sedatives) is recommended. Apart from exceptional circumstances (e.g. clozapine augmentation) antipsychotic polypharmacy should generally be avoided because of the risks associated with QT prolongation and sudden cardiac death (see section on 'Combined antipsychotics' in this chapter).

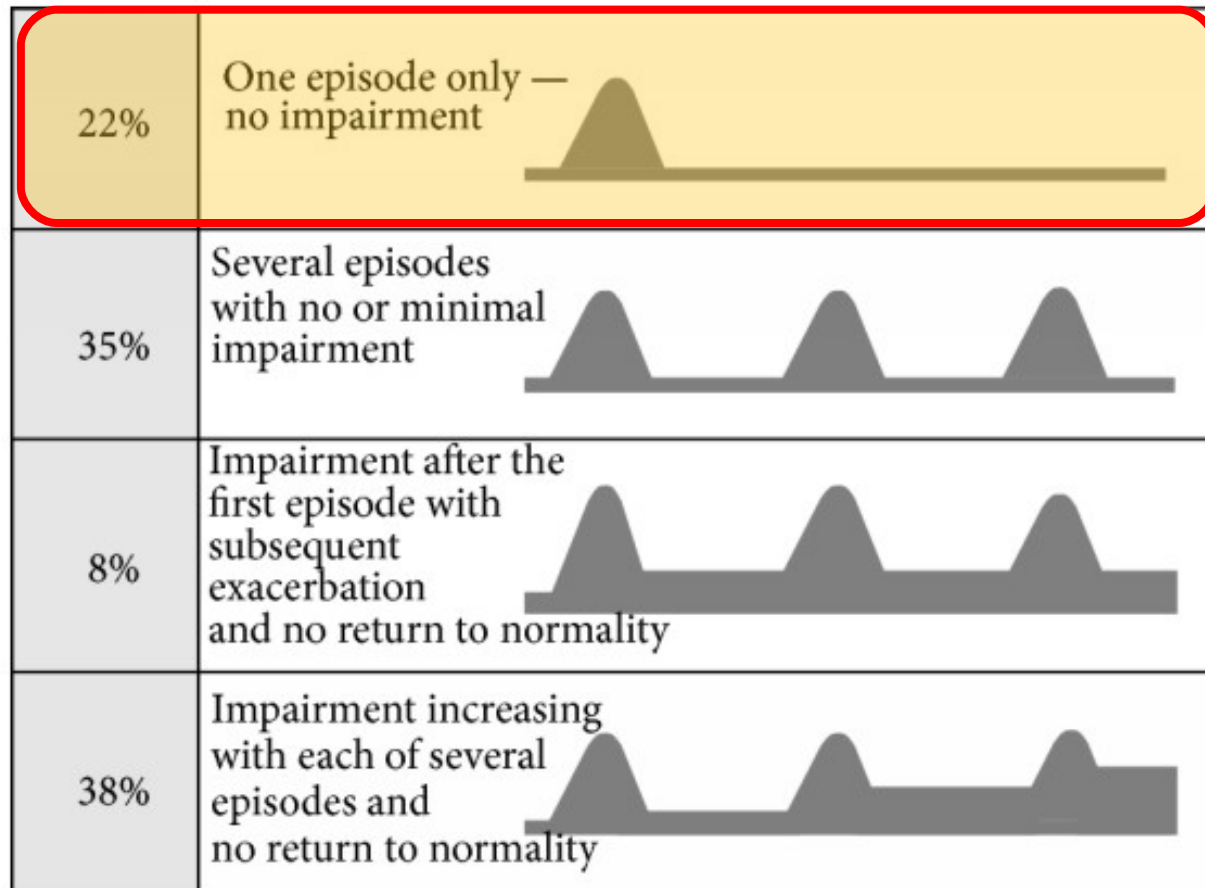
1.5.5.3 Consider offering depot/long-acting injectable antipsychotic medication to people with psychosis or schizophrenia:

- who would prefer such treatment after an acute episode
- where avoiding covert non-adherence (either intentional or unintentional) to antipsychotic medication is a clinical priority within the treatment plan. [2009]

1.5.6 Using depot/long-acting injectable antipsychotic medication

1.5.6.1 When initiating depot/long-acting injectable antipsychotic medication:

- take into account the service user's preferences and attitudes towards the mode of administration (regular intramuscular injections) and organisational procedures (for example, home visits and location of clinics)
- take into account the same criteria recommended for the use of oral antipsychotic medication (see sections [1.3.5](#) and [1.3.6](#)), particularly in relation to the risks and benefits of the drug regimen
- initially use a small test dose as set out in the BNF or SPC. [2009]





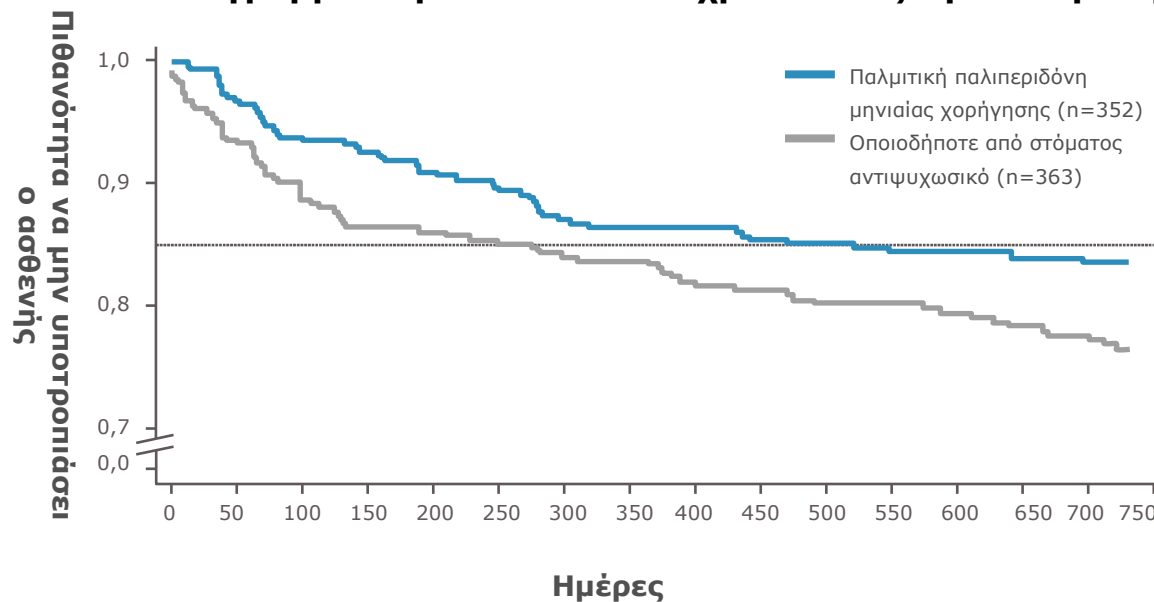
Paliperidone palmitate versus oral antipsychotics in recently diagnosed schizophrenia



Andreas Schreiner^{a,*}, Kaire Adamsoo^b, A. Carlo Altamura^c, Manuel Franco^d, Philip Gorwood^e, Nikolaj G. Neznanov^f, Juan Schronen^g, Alp Uçok^h, Mathias Zinkⁱ, Adam Janik^j, Pierre Cherubin^k, Marjolein Lahaye^l, Ludger Hargarter^a

Πρόσφατα διεγνωσμένοι ασθενείς (1-5 έτη)

Διάγραμμα Kaplan–Meier του χρόνου έως την υποτροπή

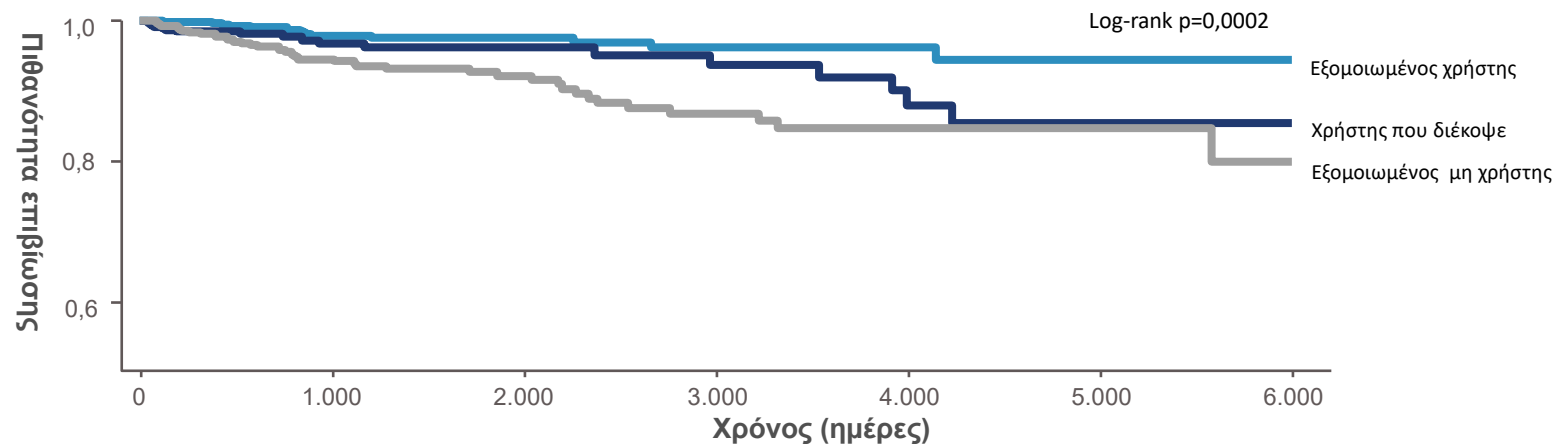


Η επιλογή θεραπείας μπορεί να έχει επίδραση στο ποσοστό υποτροπής: Οι LAT συσχετίζονται με μειωμένο κίνδυνο υποτροπής¹

Σημειώθηκε **μείωση του κινδύνου υποτροπής κατά 29,4% με LAT έναντι από του στόματος θεραπείας**

20-Year Nationwide Follow-Up Study on Discontinuation of Antipsychotic Treatment in First-Episode Schizophrenia

Jari Tiihonen, M.D., Ph.D., Antti Tanskanen, Phil.Lic., Heidi Taipale, Ph.D.



Σε σύγκριση με όσους έκαναν συνεχή χρήση αντιψυχωσικών:

- Όχι χρήση αντιψυχωσικών: 214% υψηλότερος κίνδυνος θανάτου (HR=3,14, 95% CI: 1,29–7,68)
- Πρόωρη διακοπή: 174% υψηλότερος κίνδυνος θανάτου (HR=2,74, 95% CI: 1,09–6,89)

Τα αντιψυχωσικά μειώνουν τον κίνδυνο θανάτου μετά το πρώτο επεισόδιο σχιζοφρένειας^{1,2}

Τα αποτελέσματα από τη μελέτη Tiihonen J et al. 2018² δείχνουν ότι:

Τα αντιψυχωσικά μειώνουν τον κίνδυνο θανάτου μετά το πρώτο επεισόδιο

Η συνεχής αντιψυχωσική θεραπεία σε ασθενείς πρώτου επεισοδίου μειώνει τον κίνδυνο υποτροπής, ιδιαίτερα σε μακροπρόθεσμη βάση

«Επειδή σε αυτή τη μελέτη εντάχθηκαν μόνο ασθενείς με σχιζοφρένεια που δεν είχαν λάβει ξανά θεραπεία, η κλινική χρησιμότητα και σημαντικότητα των δεδομένων ήταν ουσιωδώς αυξημένη επειδή πρόκειται για το χρονικό στάδιο της νόσου που ο ιατρός χρειάζεται να πάρει τη δύσκολη απόφαση αν θα χορηγήσει θεραπεία και για πόσο διάστημα. Η απόφαση αυτή έγινε ευκολότερη χάρη στη μελέτη των Tiihonen et al.»

This study may help close the debate on the risk-benefit ratio of antipsychotics in schizophrenia: the results unequivocally indicate that antipsychotics substantially decrease, not increase, the risk of death after the first episode and that continuous antipsychotic treatment in first-episode patients materially decreases the risk of relapse, especially in the long term. Because this study included only medication-

- 1. Kahn RS. *Am J Psychiatry* 2018; 175: 712-713. 2. Tiihonen J et al. *Am J*

22%	One episode only — no impairment	
35%	Several episodes with no or minimal impairment	
8%	Impairment after the first episode with subsequent exacerbation and no return to normality	
38%	Impairment increasing with each of several episodes and no return to normality	

The Early Stages of Schizophrenia: Speculations on Pathogenesis, Pathophysiology, and Therapeutic Approaches

Jeffrey A. Lieberman, Diana Perkins, Aysenil Belger, Miranda Chakos, Fred Jarskog, Kalina Boteva, and John Gilmore

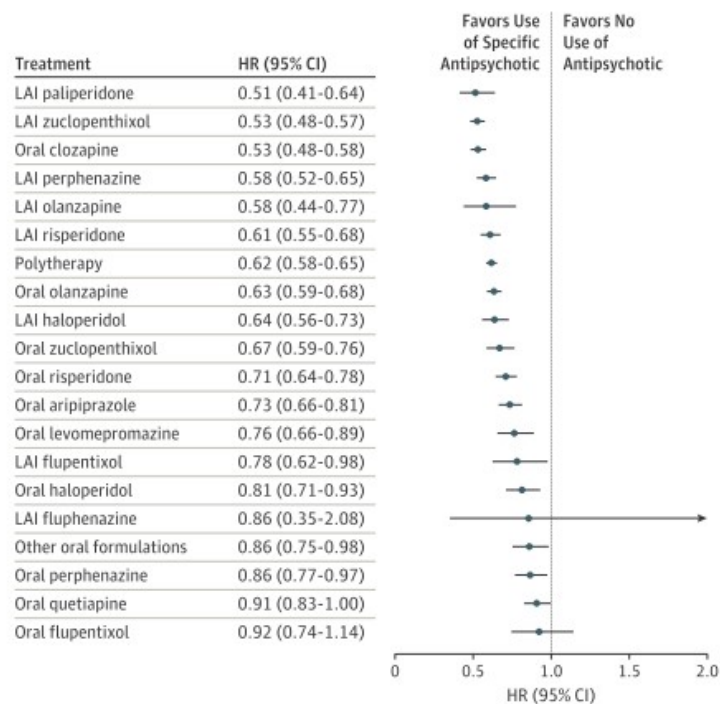


Adapted from Birchwood et al. Br J Psychiatry 1998;172(suppl 33):53–59

Real-World Effectiveness of Antipsychotic Treatments in a Nationwide Cohort of 29 823 Patients With Schizophrenia

Jari Tiihonen, MD, PhD; Ellenor Mittendorfer-Rutz, PhD; Maila Majak, MSc; Juha Mehtälä, PhD; Fabian Hoti, PhD; Erik Jedenius, PhD; Dana Enksson, MSc; Amy Leval, PhD; Jan Sermon, PhD; Antti Tanskanen, PhD; Heidi Taipale, PhD

Figure 2. Adjusted Hazard Ratios (HRs) and 95% CIs for Psychiatric Rehospitalization During Monotherapy Compared With No Use of Antipsychotic in Within-Individual Analyses in the Prevalent Population



- 29.823 ασθενείς (F20/F29) εκ των οποίων 4.603 νεοδιαγνωσθέντες
- Μεθοδολογία ατομικής ανάλυσης σε επίπεδο ασθενούς (within-individual analysis)
- Μέση διάρκεια παρακολούθησης 5.7 έτη
- 43.7% των ασθενών επανανανοσηλεύθηκαν

Πληθυσμός μελέτης

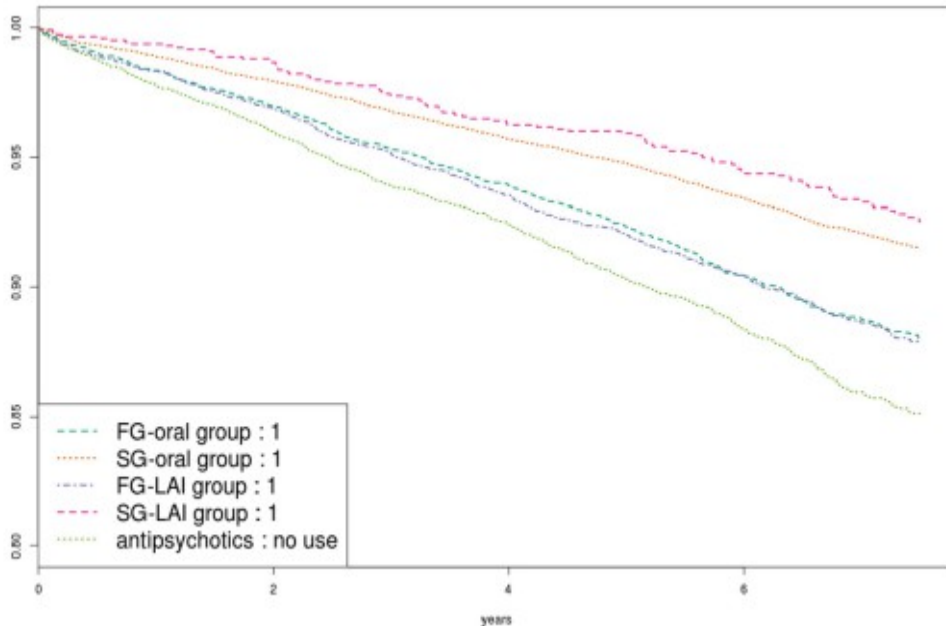
Μείωση κινδύνου επανανοσηλείας κατά 22% με τη χρήση της long-acting μορφής vs oral (ίδια δραστική)

Νεοδιαγνωσθέντες ασθενείς

Μείωση κινδύνου επανανοσηλείας κατά 32% με τη χρήση της long-acting μορφής vs oral (ίδια δραστική)

Antipsychotics and mortality in a nationwide cohort of 29,823 patients with schizophrenia

Heidi Taipale ^{a,b}, Ellenor Mittendorfer-Rutz ^a, Kristina Alexanderson ^a, Maila Majak ^c, Juha Mehtälä ^c, Fabian Hoti ^c, Erik Jedenius ^d, Dana Enksson ^d, Amy Leval ^d, Jan Sermon ^e, Antti Tanskanen ^{a,f,g}, Jari Tiihonen ^{a,g,*}



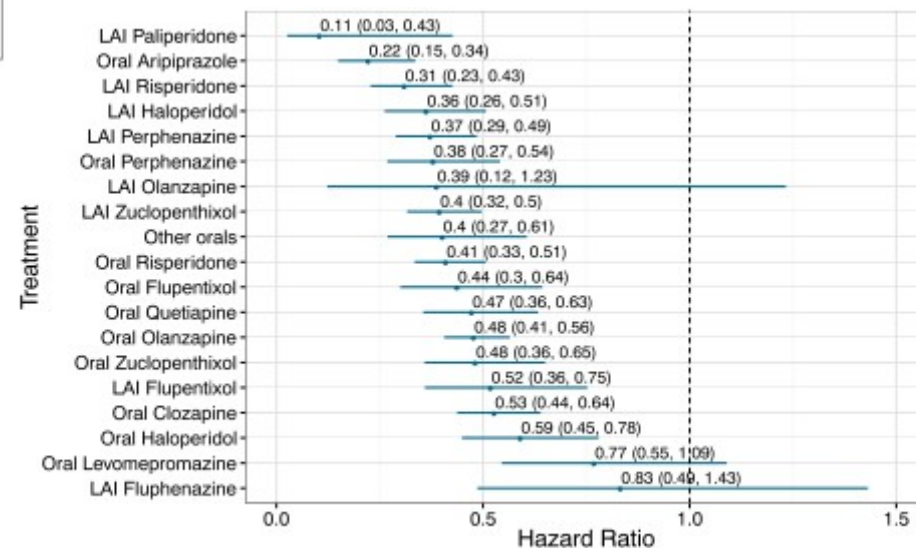
Αντιψυχωσική αγωγή

Μείωση κινδύνου θνησιμότητας κατά 50%

Θνησιμότητα

33% χαμηλότερη με τη χρήση long-acting μορφής έναντι της αντίστοιχης από του στόματος αγωγής

- 29.823 ασθενείς (F20/F29) εκ των οποίων 4.603 νεοδιαγνωσθέντες
- Μεθοδολογία ατομικής ανάλυσης σε επίπεδο ασθενούς (within-individual analysis)
- Μέση διάρκεια παρακολούθησης 5.7 έτη
- 8.4% των ασθενών απεβίωσαν



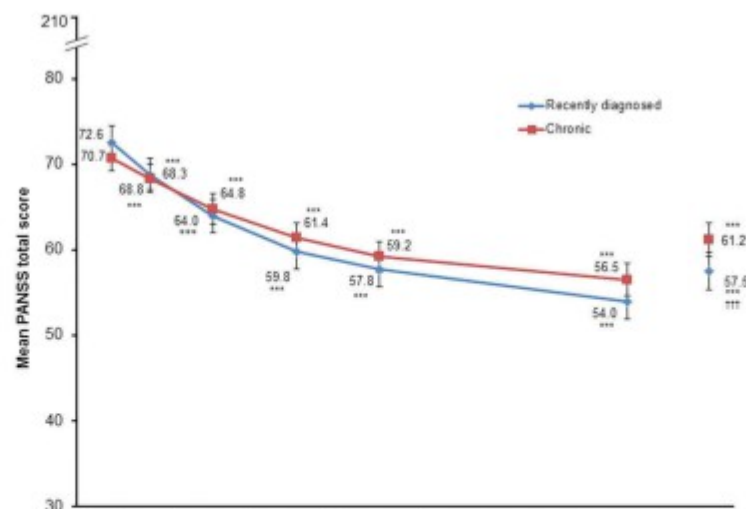
Η επιλογή σκευάσματος μπορεί να έχει επίδραση στο ποσοστό υποτροπής: Η λιγότερο συχνή χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής συσχετίζεται με χαμηλότερο κίνδυνο υποτροπής¹

Εικόνα προσαρμοσμένη από: Mathews et al. 2018.

PER = παλιπεριδόνη παρατεταμένης αποδόμησης, PP1M = παλμιτική παλιπεριδόνη μηνιαίας χορήγησης, PP3M = παλμιτική παλιπεριδόνη τριμηνιαίας χορήγησης.

1. Mathews M, et al. Poster 3266 Presented at American Psychiatric Association (APA) Annual Meeting, May 5-9, 2018, New York City, United States.

Once-monthly paliperidone palmitate in recently diagnosed and chronic non-acute patients with schizophrenia



Patients switching to once-monthly paliperidone palmitate	Day 1 (BL)	Day 8	Month 1	Month 2	Month 3	Month 6	Endpoint
Recently diagnosed, n	231	231	221	211	196	100	231
Chronic, n	358	356	341	315	302	258	358

Figure 1. Mean PANSS total score over time (efficacy ITT population).

*** $p < 0.0001$ vs. baseline.

††† $p < 0.0001$ for mean change from baseline in PANSS total score for recently diagnosed vs. chronic patients.

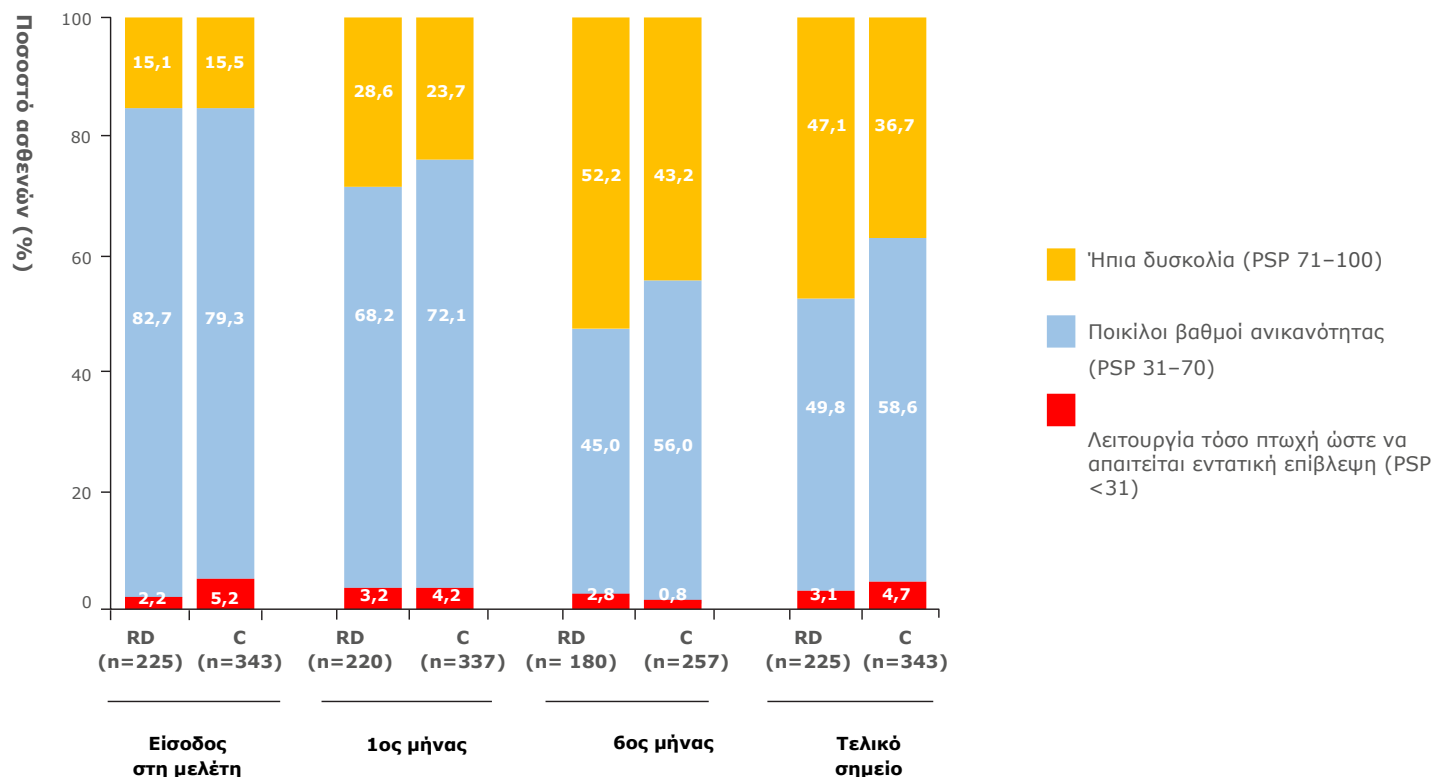
Error bars represent 95% confidence intervals.

BL: baseline; ITT: intent-to-treat; PANSS: Positive and Negative Syndrome Scale.

Results: 71.4% of recently diagnosed and 59.2% of chronic patients showed a $\geq 20\%$ decrease in PANSS total score ($p = 0.0028$ between groups). Changes in PANSS Marder factors, PANSS subscales, and the proportion of patients with a Personal and Social Performance scale (PSP) total score of 71–100 were significantly greater in recently diagnosed compared with chronic patients. PP1M was well tolerated, presenting no unexpected safety findings.

Conclusion: These data show that recently diagnosed patients treated with PP1M had a significantly higher treatment response and improved functioning, as assessed by the PSP total score, than chronic patients.

Once-monthly paliperidone palmitate in recently diagnosed and chronic non-acute patients with schizophrenia

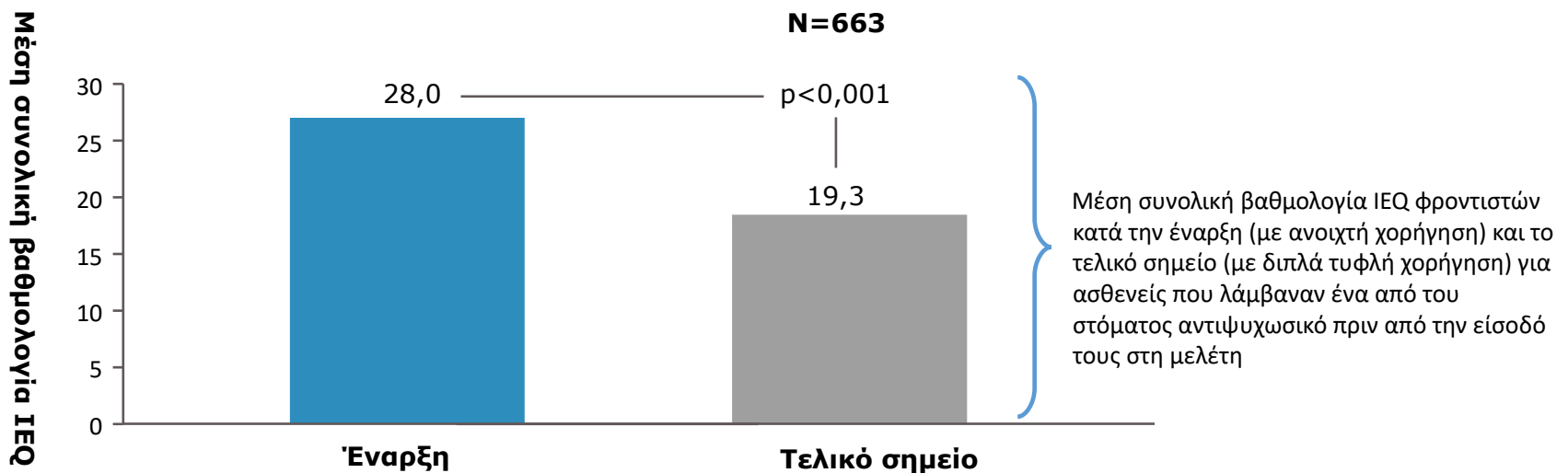


*≤3 έτη από τη διάγνωση, †>3 έτη από τη διάγνωση. C = χρόνιοι, LAT = θεραπεία μακράς δράσης, PSP = κλίμακα Προσωπικής και Κοινωνικής Επίδοσης, RD = νεοδιαγνωσθέντες Hargarter L et al. *Expert Opin Pharmacother* 2016; 17: 1043–1053.

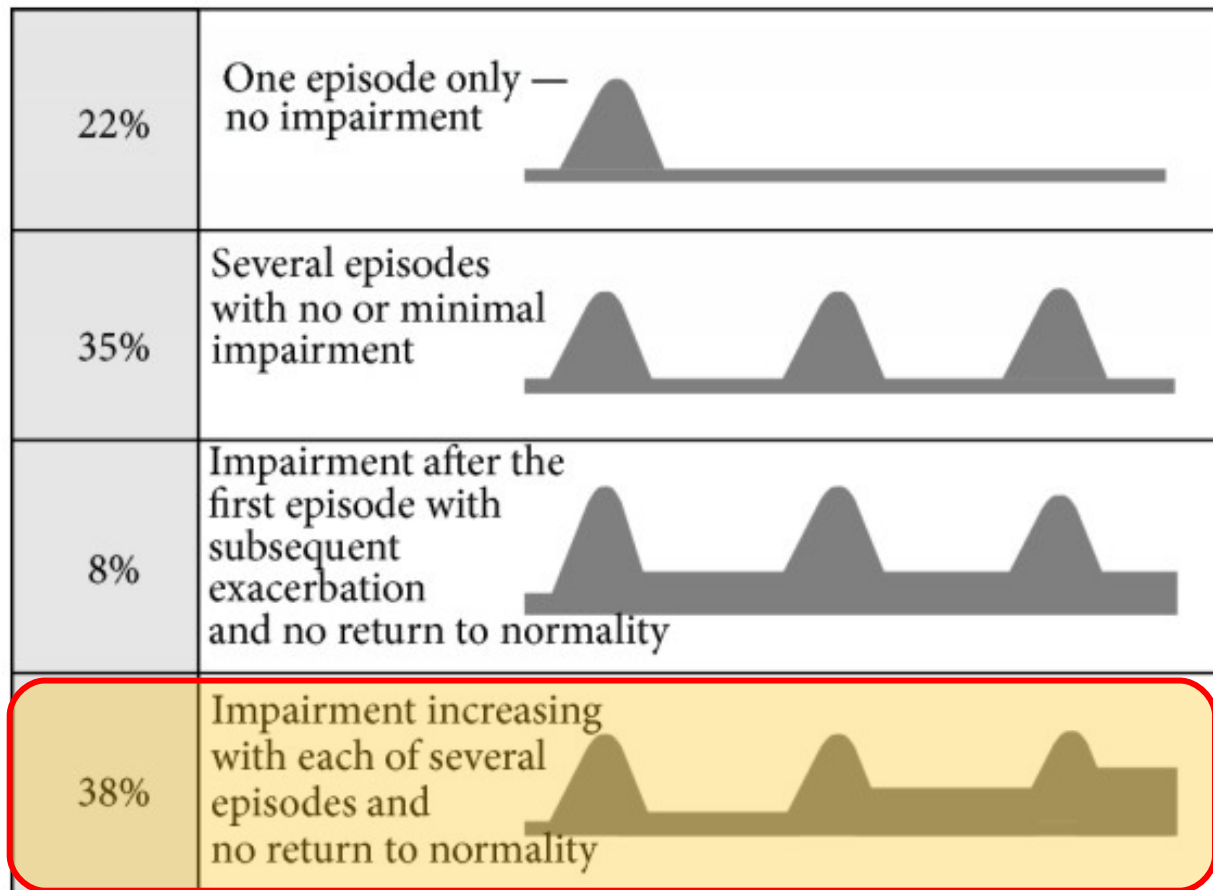
ARTICLE OPEN

Caregiver burden in schizophrenia following paliperidone palmitate long acting injectables treatment: pooled analysis of two double-blind randomized phase three studies

Srihari Gopal¹, Haiyan Xu¹, Kelly McQuarrie¹, Adam Savitz¹, Isaac Nuamah¹, Kimberly Woodruff² and Maju Mathews²



Η επιβάρυνση φροντιστών ήταν σημαντικά βελτιωμένη για τους ασθενείς που λάμβαναν προηγούμενη θεραπεία με από στόματος αντιψυχωσικά όταν άλλαξαν σε PP1M και PP3M, με μειωμένη επίδραση στις ημέρες ξεκούρασης και τις ώρες που αφιερώθηκαν στη φροντίδα ($p < 0,001$)



Μελέτη REMISSIO

Συμπτωματική ύφεση με παλμιτική παλιπεριδόνη τριμηνιαίας χορήγησης σε ασθενείς με σχιζοφρένεια στο πλαίσιο καθημερινής κλινικής πρακτικής

Maria Paz Garcia-Portilla, Pierre-Michel Llorca², Giuseppe Maina³, Vasilis P Bozikas⁴, Halise Devrimci-Ozguven⁵, Kim Sung Wan⁶, Paul Bergmans⁷, Irina Usankova⁸, Pierre Cherubin⁹, Katalin Pungor¹⁰

1University of Oviedo, CIBERSAM, Spain; 2CMP B, CHU Clermont-Ferrand, Clermont Auvergne University, France; 3SCDU Psichiatria, AOU San Luigi Gonzaga, Università degli Studi di Torino, Italy; 4Second Department of Psychiatry, School of Medicine, Aristotle University of Thessaloniki, Greece; 5Department of Psychiatry, School of Medicine, Ankara University, Turkey; 6Chonnam National University Medical School, Gwangju, South Korea; 7Janssen Cilag, Biostatistics & Programming, Breda, The Netherlands; 8Johnson & Johnson, EMEA Medical Affairs Organization, Moscow, Russia; 9Janssen Cilag, EMEA Medical Affairs, Issy-les-Moulineaux, France; 10Janssen Cilag, EMEA Medical Affairs, Düsseldorf, Germany

**Ποσοστό ασθενών σε SR
από τον Μήνα 6 έως τον Μήνα 12
(N=303)
Συνεχής αύξηση**

Amisulpride and olanzapine followed by open-label treatment with clozapine in first-episode schizophrenia and schizophreniform disorder (OPTiMiSE): a three-phase switching study



René S Kahn, Inge Winter van Rossum, Stefan Leucht, Philip McGuire, Shon W Lewis, Marion Leboyer, Celso Arango, Paola Dazzan, Richard Drake, Stephan Heres, Covadonga M Díaz-Caneja, Dan Rujescu, Mark Weiser, Silvana Galderisi, Birte Glenthøj, Marinus J C Eijkemans, W Wolfgang Fleischhacker, Shitij Kapur, Iris E Sommer, for the OPTiMiSE study group*

Συστάσεις TRRIP (Treatment Response and Resistance in Psychosis (TRRIP) Working Group)

TABLE 2. Consensus Criteria for Assessment and Definition of Treatment-Resistant Schizophrenia^a

Domain and Subdomain	Minimum Requirement	Optimum Requirement
Current symptoms		
Assessment	Interview using standardized rating scale (e.g., PANSS, BPRS, SANS, SAPS)	Prospective evaluation of treatment using a standardized rating scale
Severity	At least moderate severity	At least moderate severity and <20% symptom reduction during a prospective trial or observation of ≥6 weeks
Duration	≥12 weeks	≥12 weeks; specify duration of treatment resistance
Subjective distress	Not required	Not required
Functioning	At least moderate functional impairment measured using a validated scale (e.g., SOFAS)	At least moderate functional impairment, measured using a validated scale (e.g., SOFAS)
Adequate treatment		
Assessment of past response	Information to be gathered from patient/carer reports, staff and case notes, pill counts, and dispensing charts	Information to be gathered from patient/carer reports, staff and case notes, pill counts, and dispensing charts
Duration	≥6 weeks at a therapeutic dosage; record minimum and mean (SD) duration for each treatment episode	≥6 weeks at a therapeutic dosage; record minimum and mean (SD) duration for each treatment episode
Dosage	Equivalent to ≥600 mg of chlorpromazine per day. ^b Record minimum and mean (SD) dosage for each drug.	Equivalent to ≥600 mg of chlorpromazine per day. ^b Record minimum and mean (SD) dosage for each drug.
Number of antipsychotics	≥2 past adequate treatment episodes with different antipsychotic drugs. Specify median number of failed antipsychotic trials.	≥2 past treatment episodes with different antipsychotic drugs and at least one utilizing a long-acting injectable antipsychotic (for at least 4 months). Specify median number of failed antipsychotic trials.
Current adherence	≥80% of prescribed doses taken. Adherence should be assessed using at least two sources (pill counts, dispensing chart reviews, and patient/carer report). Antipsychotic plasma levels monitored on at least one occasion. Specify methods used to establish adherence.	Same as the minimum criteria, with the addition of trough antipsychotic serum levels measured on at least two occasions separated by at least 2 weeks (without prior notification of patient)
Symptom domain	Positive, negative, cognitive	Same as for minimum criteria
Time course	Early onset (within 1 year of treatment onset), medium-term onset (1–5 years after treatment onset), late onset (>5 years after treatment onset)	Same as for minimum criteria
Ultra-treatment resistant: clozapine	Meets the above criteria for treatment resistance plus failure to respond to adequate clozapine treatment ^c	Same as for minimum criteria

^a BPRS=Brief Psychiatric Rating Scale; PANSS=Positive and Negative Syndrome Scale; SANS=Scale for the Assessment of Negative Symptoms; SAPS=Scale for the Assessment of Positive Symptoms; SOFAS=Social and Occupational Functioning Scale. All patients should have a diagnosis of schizophrenia made using established criteria and a clinical review to establish that their symptoms are not primarily due to comorbidity or substance misuse.

^b Based on established conversion criteria (e.g., 19–22).

^c See section 5.5.

When someone you love doesn't listen



Ευχαριστώ

Real-World Effectiveness of Antipsychotic Treatments in a Nationwide Cohort of 29 823 Patients With Schizophrenia

Jari Tiihonen, MD, PhD; Ellenor Mittendorfer-Rutz, PhD; Maila Majak, MSc; Juha Mehtälä, PhD; Fabian Hoti, PhD;
Erik Jedenius, PhD; Dana Enksson, MSc; Amy Leval, PhD; Jan Sermon, PhD; Antti Tanskanen, PhD; Heidi Taipale, PhD