

Psychiatria

pre prax



Reprint

Nové pohľady na diagnostiku a manažment schizoafektívnej poruchy

Mgr. MUDr. Jozef Dragašek, PhD., MHA

Psychiatr. prax, 2024;25(3):109-114

Nové pohľady na diagnostiku a manažment schizoafektívnej poruchy

Mgr. MUDr. Jozef Dragašek, PhD., MHA

1. psychiatrická klinika UPJŠ LF a UNLP Košice

Schizoafektívna porucha (SAP) je komplexná psychická porucha, ktorá si vyžaduje špecifický diagnostický a terapeutický prístup. SAP sa klinicky prejavuje súčasným výskytom psychotických a afektívnych symptómov, čo z nej robí náročnú diagnózu na odlíšenie od schizofrénie a bipolárnej poruchy. Napriek pokroku v oblasti diagnostických kritérií a dostupnosti špecifických farmakologických možností, najmä paliperidónu ako jediného oficiálne schváleného liečiva pre SAP, mnohé otázky týkajúce sa tejto poruchy zostávajú nezodpovedané. Tento článok poskytuje prehľad súčasných prístupov k diagnostike a liečbe SAP s dôrazom na potrebu ďalšieho výskumu, ktorý by pomohol lepšie porozumieť patofyziológii a optimalizovať manažment tejto poruchy.

Kľúčové slová: schizoafektívna porucha, diagnostika, liečba, antipsychotiká, stabilizátory nálady, antidepresíva, paliperidón

New perspectives on the diagnosis and management of schizoaffective disorder

Schizoaffective disorder (SAD) is a complex psychiatric diagnosis requiring a tailored diagnostic and therapeutic approach. Clinically, SAD is characterized by the simultaneous occurrence of psychotic and affective symptoms, making it challenging to distinguish from schizophrenia and bipolar disorder. Despite advances in diagnostic criteria and the availability of specific pharmacological options, particularly paliperidone as the only officially approved medication for SAD, many questions regarding this disorder remain unanswered. This article provides an overview of current approaches to the diagnosis and management of SAD, emphasizing the need for further research to enhance understanding of its pathophysiology and optimize its treatment.

Key words: schizoaffective disorder, diagnosis, treatment, antipsychotics, mood stabilizers, antidepressants, paliperidone

Psychiatr. prax, 2024;25(3):109-114

Úvod

Schizoafektívna porucha (SAP) predstavuje jednu z najkomplexnejších a zároveň veľmi kontroverzných diagnostických jednotiek v rámci celého spektra duševných porúch. Je charakterizovaná súčasným výskytom psychotických symptómov spolu so symptómami nálady. Táto kombinácia symptómov predstavuje výzvu pri odlíšení schizoafektívnej poruchy od diagnostických kategórií, ktoré sú charakteristické prevažne psychotickými symptómami (napríklad schizofrénia a iné primárne psychotické poruchy), alebo od porúch nálady s psychotickými prejavmi. Jedným z faktorov, ktoré prispievajú k tejto diagnostickej nejasnosti, je to, že psychotické poruchy pravdepodobne existujú v rámci kontinua rôznej závažnosti symptómov, namiesto toho, aby predstavovali striktne oddelené diagnostické entity. SAP pridáva k tomuto kontinuálnemu spektru ďalší rozmer v podobe prítomnosti afektívnych symptómov, čo diagnózu ešte viac komplikuje. Klinické štúdie naznačujú, že ide o heterogénnu skupinu pacientov, kde SAP zahŕňa široké spektrum klinických prejavov a dôsled-

kov, čo dlhodobo vedie k nejednotnosti v definícii a klasifikácii poruchy. SAP ako diagnostická jednotka má dlhodobé problémy s validitou a reliabilitou (osobitne pri porovnaní so schizofréniou, bipolárnou afektívnou poruchou, či unipolárnou depresiou), okrem toho stále pretrvávajú aj otázky týkajúce sa toho, ako by diagnóza mala byť čo najpresnejšie klasifikovaná (1). Konkrétne metaanalýza 49 štúdií odhalila, že priemerná spoľahlivosť opakovaného posudzovania klinického stavu SAP v snahe určiť konzistentnosť hodnotenia splnenia diagnostických kritérií ako ukazovateľa stability v čase ($\kappa = 0,50$, 95% CI 0,40–0,59) bola nižšia, než pri jej prislúchajúcich diferenciálnych diagnózach, ako sú schizofrénia ($\kappa = 0,69$, 95% CI 0,64–0,74), bipolárna porucha ($\kappa = 0,77$, 95% CI 0,73–0,82) a unipolárna depresia ($\kappa = 0,73$, 95% CI 0,66–0,79) (2). Pre zjednodušenie, tento ukazovateľ odhaduje, meria, do akej miery dvaja lekári používajú rovnakú diagnózu pre toho istého pacienta. Jednou z príčin tejto nízkej spoľahlivosti je aj skutočnosť, že táto klinická jednotka sa používa aj ako provizórny diagnostický záver, keď diagnózu schizofrénie alebo

bipolárnej afektívnej poruchy nie je možné jednoznačne potvrdiť.

Moderné klasifikačné systémy, ako DSM-5 a najnovšia revízia MKCH-11, sa snažia znížiť heterogenitu a zlepšiť spoľahlivosť a platnosť diagnózy. Podľa DSM-5 je SAP charakterizovaná nepretržitou prítomnosťou afektívnych symptómov počas väčšiny času priebehu ochorenia, pričom súčasne musí v priebehu trvania poruchy dôjsť k aspoň dvojtyždňovému obdobiu, keď sú prítomné psychotické symptómy bez výrazných afektívnych prejavov. Naopak, MKCH-11 kladie dôraz na súčasný výskyt symptómov schizofrénie a afektívnych porúch, čím sa má zvýšiť praktická klinická použiteľnosť tohto klasifikačného systému (3, 4).

Klinická prax teda odhaľuje, že SAP často vykazuje nižšiu diagnostickú stabilitu a spoľahlivosť v porovnaní so schizofréniou alebo bipolárnou afektívnou poruchou. Florentin et al. (2023) vo svojej štúdii ukázali, že stabilita diagnózy SAP bola v dlhodobom horizonte výrazne nižšia ako pri schizofrénií, a to aj napriek prísnejším kritériám DSM-5, čo podpo-

ruje potrebu pravidelného prehodnocovania diagnózy počas života pacienta (5).

Konečne, súčasný vývoj v oblasti neurovied a molekulárnej psychiatrie naznačuje, že SAP sa možno lepšie chápe ako kontinuum psychotických a afektívnych symptómov, než ako samostatná nozologická jednotka. Zatiaľ však chýbajú jednoznačné biomarkery či neurovizuálne ukazovatele, ktoré by podporili jasné odlišenie SAP od iných psychotických alebo afektívnych porúch, čo naďalej komplikuje jej diagnostiku.

Cieľom tohto článku je predstaviť novšie poznatky a prístupy v diagnostike a manažmente SAP, s dôrazom na aplikáciu týchto poznatkov v klinickej praxi.

Historický kontext klasifikácie schizoafektívnej poruchy

SAP bola po prvýkrát rozpoznávaná po období, v ktorom dominovala Kraepelinova diagnostická dichotómia, rozlišujúca medzi psychotickými poruchami nálady („maniodepresia“) a schizofréniou („dementia praecox“). Klinické skúsenosti však ukázali, že u niektorých pacientov s dominantnou psychotickou poruchou sa zároveň objavujú aj afektívne symptómy alebo epizódy. Na základe týchto pozorovaní v roku 1933 Kasanin zaviedol pojem akútna schizoafektívna psychóza, ktorý sa neskôr pretransformoval do podoby schizoafektívnej poruchy (5).

Od svojho vzniku bola diagnóza schizoafektívnej poruchy predmetom mnohých kontroverzií, a to najmä z hľadiska jej diagnostickej nevyhnutnosti, validity a spoľahlivosti (6). Z hľadiska klasifikačných systémov sa termín schizoafektívna porucha po prvýkrát objavil v klasifikačných systémoch ako podtyp schizofrénie už v prvom vydaní DSM. Napriek tomu, že neexistovali dostatočné dôkazy o jedinečných rozdieloch v etiológii alebo patofyziológii, nakoniec sa z nej stala samostatná diagnóza, zavedená v DSM-III (1980), avšak bez podrobných operacionalizovaných diagnostických kritérií. V revidovanej verzii DSM-III-R sa SAP objavila ako samostatná diagnóza, ktorá okrem prítomnosti afektívnych symptómov počas „podstatnej“ časti priebehu ochorenia vyžadovala aj aspoň dvojtýždňové obdobie, počas ktorého sa

prejavovali psychotické symptómy bez prítomnosti afektívnych symptómov. Na rozdiel od kritérií MKCH-10, ktoré nevyžadujú obdobie psychotických symptómov bez prítomnosti afektívnych symptómov, DSM-IV (1994) nastavilo kritériá, podľa ktorých sa diagnóza SAP očakávala ako pomerne zriedkavá. Napriek tomu však táto diagnóza ostala rozšírenou. Navzdory pretrvávajúcim kontroverziám ohľadom nevyhnutnosti samostatnej diagnostickej kategórie pre schizoafektívnu poruchu bola diagnóza SAP v DSM-5 (2013) zachovaná. Z dôvodu nedostatku klinických údajov podporujúcich zásadnú rekonceptiu SAP boli zavedené prísnejšie kritériá na zlepšenie konzistencie a redukciu nadmernej diagnostiky. Tieto nové kritériá vyžadovali, aby afektívne symptómy boli prítomné počas väčšiny priebehu ochorenia, čím sa mala zvýšiť spoľahlivosť a znížiť diagnostická nejednoznačnosť (5).

MKCH-10 definuje schizoafektívnu poruchu ako prítomnosť aspoň jedného zo základných symptómov schizofrénie spolu s dvoma súbežnými symptómami epizódy nálady. V dôsledku tejto koncepcie nemusí epizóda ochorenia spĺňať diagnostické požiadavky ani pre schizofréniu, ani pre depresívnu alebo manickú epizódu. Teda prítomnosť symptómov, ktoré nie sú dostatočné na diagnostikovanie schizofrénie alebo porúch nálady, môžu byť podľa MKCH-10 dostačujúce na klasifikovanie SAP. Na druhej strane, MKCH-10 stanovuje, že ak sa schizofrénné a afektívne symptómy rozvinú spolu a sú rovnomerne vyvážené, mala by sa stanoviť diagnóza SAP, aj keď by samotné symptómy charakteristické pre schizofréniu boli dostatočné na stanovenie diagnózy schizofrénie (3, 7). Pozoruhodné je, že verzia MKCH-10 neuvádza jasnú špecifikáciu trvania epizódy, pričom uvádza len, že schizofrénné a afektívne symptómy musia spoluexistovať aspoň niekoľko dní. Na druhej strane, MKCH-10 diagnostické kritériá pre výskum špecifikujú, že porucha musí spĺňať kritériá pre niektorú zo stredne ťažkých alebo ťažkých afektívnych porúch, čo znamená, že depresívne a zmiešané symptómy by mali trvať minimálne dva týždne a manické symptómy aspoň jeden týždeň (7). Podľa MKCH-10 sa diagnóza schizoafektívnej

tívnej poruchy nepoužíva v prípadoch, keď v niektorých epizódach prevažujú schizofrénné symptómy a v iných epizódach afektívne symptómy.

Schizoafektívna porucha v rámci DSM-5

V DSM-5 je SAP vnímaná ako celoživotná porucha, ktorá berie do úvahy priebeh od začiatku prvej psychotickej epizódy až po tú súčasne prítomnú, než by len mala definovať jednotlivú epizódu s opisom komorbídneho psychotického syndrómu alebo syndrómu poruchy nálady. Tento prístup dokáže reagovať na časté zmeny klinického obrazu v priebehu času (4). Diagnóza SAP je v DSM-5 teda založená na hodnotení neprerušeného trvania poruchy, počas ktorého sú prítomné aktívne alebo reziduálne príznaky psychotickej poruchy. Diagnóza sa obvykle, nie však úplne nevyhnutne, stanovuje v priebehu psychotického obdobia poruchy (4).

Podľa kritérií DSM-5 je teda pre diagnostiku SAP nevyhnutné, aby sa súčasne vyskytovala depresívna alebo manická epizóda a zároveň boli splnené kritériá pre schizofréniu, ktoré zahŕňajú prítomnosť aspoň dvoch z piatich symptómov (bludy, katatonické prejavy, halucinácie, dezorganizovaná reč, negatívne symptómy), pričom jeden z prvých troch symptómov je povinný. Zároveň je potrebné, aby symptómy porúch nálady prevažovali nad psychotickými symptómami a aby halucinácie alebo bludy trvali aspoň dva týždne bez prítomnosti depresívnych, manických symptómov (7). V prípade depresie, vzhľadom na skutočnosť, že anhedónia je aj súčasťou schizofrénného klinického obrazu, musí byť prítomná aj zrejma depresívna porucha nálady (8).

Schizoafektívna porucha v MKCH-11

V roku 2019, s platnosťou od januára 2022, schválila Svetová zdravotnícka organizácia revíziu Medzinárodnej klasifikácie chorôb a príbuzných zdravotných problémov (MKCH-11), pričom hlavným cieľom zmien v porovnaní s MKCH-10 bolo zvýšiť jej klinickú reliabilitu (3).

SAP je v MKCH-11 definovaná ako epizodická porucha, pri ktorej sú

Tabuľka. Diagnóza schizoafektívnej poruchy v rôznych klasifikačných systémoch (podľa 7)

Klasifikácia (rok vydania)	Označenie kapitoly	Diagnostické znaky	Dodatočné vlastnosti
MKCH-10 (1992)	Schizoafektívna porucha, kapitola Schizofrénia, schizotypové poruchy a poruchy s bludmi	Kategorický prístup k schizoafektívnej poruche predpokladá, že schizofrénne a afektívne symptómy existujú súčasne „aspoň po určitý čas“ a v relatívnej „rovnováhe“. Na potvrdenie diagnózy musí byť prítomný aspoň jeden schizofrénny symptóm. Depresívne a zmiešané symptómy musia trvať minimálne dva týždne, zatiaľ čo manické symptómy musia trvať aspoň jeden týždeň. Afektívne symptómy musia byť stredne ťažké alebo závažné.	Rozlišujú sa manické, depresívne a zmiešané typy
MKCH-11 (2022)	Schizoafektívna porucha, kapitola Schizofrénia a iné primárne psychotické poruchy	Kategoricko-dimenziálny prístup predpokladá, že schizofrénne a afektívne symptómy sú prítomné buď súčasne, alebo s odstupom niekoľkých dní. Musia byť splnené kritériá pre schizofréniu a stredne ťažkú až závažnú depresívnu epizódu alebo manickú či zmiešanú afektívnu epizódu. Trvanie epizódy musí byť aspoň jeden mesiac. Tento prístup umožňuje kvalifikovať prvé a opakované epizódy, kontinuálny priebeh ochorenia, ako aj úplnú alebo čiastočnú remisiu.	Bez rozlíšenia typov. Dodatočné symptómy môžu byť hodnotené pomocou ďalších kódov s určením závažnosti (mierna, stredná, závažná): pozitívne, negatívne, depresívne, manické, kognitívne a psychomotorické symptómy.
DSM-5 (2013)	Schizoafektívna porucha, kapitola Schizofrénne spektrum a iné psychotické poruchy	Kategoricko-dimenziálny prístup zahŕňa povinnú prítomnosť kritéria pre schizofréniu a kritérií pre depresívnu alebo manickú epizódu. Musí existovať anamnéza prítomnosti bludov alebo halucinácií trvajúca aspoň dva týždne bez prítomnosti afektívnych symptómov. Počas epizódy musia prevažovať afektívne symptómy. Trvanie epizódy musí byť minimálne jeden mesiac. Tento prístup umožňuje kvalifikovať prvú aj opakované epizódy, kontinuálny priebeh ochorenia, ako aj úplnú alebo čiastočnú remisiu.	Rozlišujú sa bipolárny a depresívny typ schizoafektívnej poruchy, ako aj typ s katatonickými symptómami. Dodatočné posúdenie stavu je možné podľa škály závažnosti symptómov psychózy (Psychosis Symptom Severity Scale) s hodnotením od 0 do 4 bodov: halucinácie, bludy, dezorganizovaná reč, abnormálne psychomotorické správanie, negatívne symptómy, kognitívny deficit, depresia, mánia.

diagnostické kritériá schizofrénie a manickej, zmiešanej alebo stredne ťažkej či ťažkej depresívnej epizódy splnené v rámci tej istej epizódy, a to buď súčasne, alebo v priebehu niekoľkých dní po sebe. Výrazné príznaky schizofrénie (napr. bludy, halucinácie, dezorganizácia myšlienok a pocity ovplyvňovania, pasivity alebo kontroly) sú sprevádzané typickými príznakmi stredne ťažkej alebo ťažkej depresívnej epizódy (napr. depresívna nálada, strata záujmu, znížená energia), manickej epizódy (napr. extrémny stav nálady charakterizovaný eufóriou, podráždenosťou alebo expanzívnosťou, zvýšená aktivita alebo subjektívny zážitok prílevu energie) alebo zmiešanej epizódy. Môžu byť prítomné psychomotorické poruchy vrátane katatonie. Príznaky musia pretrvávať po dobu najmenej jedného mesiaca. Príznaky nie sú prejavom iného ochorenia (napr. nádoru mozgu) a nie sú spôsobené účinkom látky alebo lieku na centrálny nervový systém (napr. kortikosteroidov) vrátane abstinenčného syndrómu (napr. odvykací stav pri závislosti od alkoholu) (9).

Podľa MKCH-11 sa diagnóza SAP stanovuje len vtedy, keď sú splnené definujúce kritériá pre schizofréniu súčasne s príznakmi nálady, ktoré zodpovedajú požiadavkám na stredne ťažkú alebo ťažkú depresívnu epizódu, manickú epizódu

alebo zmiešanú epizódu. Toto kritérium je prísnejšie ako v MKCH-10, kde stačila prítomnosť niektorých príznakov schizofrénie a poruchy nálady, bez nutnosti splnenia plných kritérií pre obe poruchy súčasne. MKCH-10 akceptovala viac longitudinálny prístup k diagnostike, berúc do úvahy priebeh symptómov v čase. MKCH-11 zastáva pri schizoafektívnych poruchách prierezový prístup (tu a teraz) (10).

Obdobný rozdiel nachádzame aj v DSM-5, ktorá chápe SAP s jej longitudinálnym (primárne celoživotným) priebehom ochorenia, na rozdiel od prierezového hodnotenia v čase klinického kontaktu, ako je to v prípade MKCH-11. Navyše DSM-5 vyžaduje, aby halucinácie alebo bludy boli prítomné minimálne dva týždne bez prítomnosti afektívnych symptómov. Pracovná skupina WHO pre schizofréniu a iné primárne psychotické poruchy považovala longitudinálny prístup za problematický, pretože v klinickej praxi môže byť pre pacientov alebo klinických pracovníkov náročné s dostatočnou diagnostickou presnosťou určiť prítomnosť minulých psychotických alebo afektívnych epizód a ich časové súvislosti (3, 10).

Dôležitou skutočnosťou súvisiacou s MKCH-11 je, že podprahové symptómy je možné špecifikovať pomocou nových kvalifikátorov symptómov

pre primárne psychotické poruchy (napr. príznaky depresívnej nálady, resp. manickej nálady pri primárnej psychoticko-kej poruche). Tým sa eliminuje potreba klasifikovať prítomnosť podprahových psychotických stavov pri poruchách nálady alebo podprahových afektívnych stavov pri psychotických poruchách ako SAP. Pri diagnostikovaní porúch nálady s psychotickými symptómami sa diagnóza môže zmeniť na SAP, ak psychotické symptómy dosiahnu úroveň symptómov potrebných pre diagnózu schizofrénie.

Je tiež dôležité poznamenať, že v MKCH-11 stratili Schneiderove príznaky prvého rádu význam pre diagnostiku schizofrénie. Na diagnostikovanie schizofrénie je podľa MKCH-11 potrebná prítomnosť aspoň jedného z nasledujúcich štyroch príznakov: pretrvávajúce bludy, pretrvávajúce halucinácie, dezorganizované myslenie alebo pocity ovplyvňovania, pasivity alebo kontroly (9).

Súhrnne sa odborníci na MKCH-11 snažili odstrániť nejasnosti a nekonzistentnosti MKCH-10, najmä v jej verzii pre klinické použitie, tým, že stanovili, že stav pacienta musí spĺňať všetky diagnostické kritériá pre schizofréniu, nielen „aspoň jeden symptóm“. Okrem toho musí byť prítomná epizóda poruchy nálady stred-

nej až ťažkej závažnosti, a nie iba „niektoré symptómy poruchy nálady“.

MKCH-11 definuje dôležité aspekty diferenciálnej diagnostiky SAP, kde výskyt epizódy SAP nevylučuje diagnózu schizofrénie, a naopak. V oboch prípadoch, pri schizofrénii aj SAP, musia byť prítomné aspoň dva charakteristické symptómy schizofrénie počas jedného mesiaca alebo dlhšie. Pri SAP sa však schizofrénne symptómy vyskytujú súčasne s afektívnymi symptómami, ktoré spĺňajú kritériá pre afektívnu epizódu. Pri schizofrénii môžu byť prítomné aj afektívne symptómy, ale trvajú menej ako jeden mesiac a nedosahujú úroveň stredne ťažkej alebo ťažkej depresívnej, manickej či zmiešanej epizódy.

Ak epizóda spočiatku spĺňa kritériá pre SAP, ale afektívne symptómy následne ustúpia a psychotické symptómy pretrvávajú bez afektívnych príznakov dlhšie, prípad môže byť diagnostikovaný ako epizóda schizofrénie. Pri afektívnych poruchách, kde sa vyskytujú psychotické symptómy, môžu tieto symptómy byť prítomné spolu s afektívnymi príznakmi, ale nemusia spĺňať diagnostické požiadavky pre schizofréniu (napríklad halucinácie bez ďalších symptómov schizofrénie) (7).

Spôľahlivosť a klinická využiteľnosť schizoafektívnej poruchy podľa MKCH-11

Peterson et al. skúmali, ako navrhované zmeny pre SAP môžu zlepšiť diferenciálnu diagnostiku a diagnostickú presnosť (3). Klinickí pracovníci z celého sveta (n = 873) dostali buď diagnostické kritériá MKCH-10, alebo MKCH-11, a boli požiadaní, aby ich aplikovali na prípadové štúdie porovnávajúce SAP so schizofréniou a poruchami nálady s psychotickými symptómami. Účastníci následne odpovedali na dodatočné diagnostické otázky, ktoré pomohli určiť, ktoré zložky klasifikačných smerníc ovplyvnili presnosť diagnostiky. Celkovo výsledky ukázali mierne zlepšenie presnosti diagnózy pri použití MKCH-11 v porovnaní s MKCH-10. Výsledky zároveň naznačili, že hlavný problém pri diagnostikovaní SAP je spojený s prítomnosťou symptómov porúch nálady a nejasnosťami, či sú tieto symptómy klinicky konzistentnejšie so schizoafektívnou poruchou alebo s diagnózou poruchy nálady.

Budúce smerovanie klasifikovania schizoafektívnej poruchy

Vzhľadom na premenlivú povahu SAP, by mohol byť vhodnejší diagnostický prístup založený na hodnotení symptómových domén alebo dimenzií. Či už sa v budúcnosti formálne prejde na diagnostiku podľa domén, alebo sa budeme držať dichotomických diagnóz prezentovaných napr. v DSM-5, je dôležité mať na pamäti, že klinický priebeh SAP sa môže časom meniť a vyvinúť do podoby iného typu psychotickej poruchy. Možno by stálo za zváženie definovať SAP v súčasných diagnostických systémoch ako provizórnu diagnózu, ktorá by vyžadovala opakované klinické a diagnostické hodnotenia (5).

Rovnako by budúci vývoj klasifikačných systémov mohol zvažovať prehodnotenie konceptualizácie SAP spôsobom lepšieho zachytenia kombinácie symptómov nálady a psychotických symptómov. Riešením by mohlo byť zavedenie plne dimenzionálneho prístupu v diagnostike psychotických porúch, ako aj porúch nálady, ak sa ukáže, že takýto hodnotiaci systém je klinicky prínosný. Jednoduché pokračovanie v ďalších postupných úpravách kategorizácie SAP už pravdepodobne neprinesie výrazné zlepšenia (3). Napriek dôležitým zmenám v kritériách MKCH-11 a DSM-5 pre SAP, revízia týchto klasifikácií nevyriešila mnohé otázky dôležité pre klinickú prax a koncept SAP zostáva nedostatočne definovaný. Počas epizódy ochorenia môžu afektívne a psychotické príznaky fluktuovať, a na základe toho sa môže meniť aj diagnostikovanie SAP. Napríklad hraničné symptómy SAP môžu byť v niektorých obdobiach dosiahnuté, ale v iných nie. V praxi môže byť niekedy náročné určiť začiatok epizódy poruchy a obdobie medzi jej prejavom a vyhľadáním pomoci môže byť rôzne dlhé. Častokrát je zložité určiť moment, keď v klinickom obraze zohrávajú afektívne príznaky klinicky podstatnú úlohu v dôsledku prekrytia masívnymi psychotickými príznakmi, alebo informácie z anamnézy môžu byť z rôznych dôvodov nedostupné, vrátane informácií týkajúcich sa prekonanej psychotickej epizódy v minulosti (7).

Terapeutické postupy v manažmente schizoafektívnej poruchy

Liečba SAP musí byť komplexná, zahŕňa biologickú liečbu (farmakoterapiu, elektrokonvulzívnu terapiu), psychoterapeutické a psychosociálne intervencie (11). Vzhľadom na široké spektrum symptómov, ktoré môžu byť prítomné pri SAP, možnosti farmakologickej liečby zahŕňajú antipsychotiká (atypické aj typické), stabilizátory nálady a antidepresíva, ktoré môžu byť podávané ako monoterapia alebo kombinovaná terapia. Atypické antipsychotiká môžu byť obzvlášť užitočné pri liečbe akútnej epizódy schizoafektívnej poruchy. Vhodné sú aj nefarmakologické intervencie, ako napríklad psychoedukácia na zlepšenie dodržiavania liečby a elektrokonvulzívna terapia u pacientov, ktorí nereagujú na štandardnú liečbu (12).

Údaje o farmakologickej liečbe schizoafektívnej poruchy sú stále obmedzené, pretože väčšina klinických štúdií skúmala SAP iba ako podsúbor v rámci výskumov zameraných primárne na schizofréniu (13). Farmakologická liečba zostáva kľúčovým pilierom manažmentu SAP a zvyčajne zahŕňa kombináciu antipsychotík, stabilizátorov nálady a/alebo antidepresív. Efektívna liečba má za cieľ zvládnuť akútne symptómy, zabezpečiť dlhodobú stabilizáciu a zlepšiť pacientovu schopnosť fungovať. Účinnosť antipsychotík pri krátkodobej aj udržavacej liečbe sa predpokladá na základe extrapolácie z iných indikácií, podobne ako pri stabilizátoroch nálady, kde sú dôkazy obmedzené hlavne na krátkodobú liečbu (8). Väčšina dostupných informácií o liečbe SAP vychádza z nepriamych dôkazov, získaných hlavne zo štúdií na pacientoch so schizofréniou a inými psychotickými poruchami. Z tohto dôvodu nie sú pre túto poruchu schválené žiadne antipsychotiká druhej a tretej generácie, okrem paliperidónu (14).

Základné princípy farmakoterapie schizoafektívnej poruchy

SAP si vyžaduje dlhodobú liečbu, vrátane akútnej terapie na zvládanie exacerbácií symptómov a udržavacej terapie na zníženie rizika relapsu a zlepšenie

dlhodobého osobného a pracovného fungovania. Včasná intervencia zameraná na identifikáciu osôb s prvou epizódou psychózy alebo s psychotickou epizódou v dôsledku nedostatočne účinnej liečby by mala byť aj kľúčovým terapeutickým cieľom, pretože existujú dôkazy, že skorá intervencia vedie k nižšej miere rizika relapsu, redukcii reziduálnych symptómov a nižšiemu riziku zneužívania látok. Dlhodobé výsledky a prognóza pre pacientov so SAP sú vo všeobecnosti lepšie ako pri schizofrénii, ale horšie ako pri afektívnych poruchách. Najlepšie výsledky boli dosiahnuté kombináciou farmakoterapie a psychoterapie.

Keďže neexistujú jednoznačné odporúčania na liečbu tejto poruchy, ako všeobecný postup sa odporúča:

1. možnosť – monoterapia antipsychotikom,
2. možnosť – kombinácia atypického antipsychotika so stabilizátorom nálady alebo antidepresívom,
3. možnosť – elektrokonvulzívna liečba (15, 16).

Psychofarmakologická liečba by mala zahŕňať zvládanie symptómov schizofrénneho spektra aj afektívnych prejavov a byť prispôbená podľa dominujúcich symptómov (11). S ohľadom na dostupné dôkazy je najviac odporúčanou stratégiou použitie antipsychotík s náladu stabilizujúcim účinkom v monoterapii, prednostne paliperidónu, prípadne iných atypických antipsychotík, s vedomím možného rizika metabolického syndrómu, iných nežiaducich účinkov alebo individuálnych rizikových faktorov (14). Pri zlyhaní kombinácie antipsychotika a antidepresíva pri depresívnom type poruchy je indikovaná kombinácia antipsychotika, antidepresíva a stabilizátora nálady (11).

Pri farmakorezistentnej forme SAP sa ako účinná javí elektrokonvulzívna terapia, účinná až v 90 % prípadov (17). Terapeutický postup je vždy prispôbený individuálnym potrebám pacienta. Liečba SAP je dlhodobá, preto je dôležité posudzovať účinnosť a bezpečnosť terapeutického algoritmu aj z hľadiska jeho vplyvu na kvalitu života a psychosociálne fungovanie pacienta (8, 18).

Psychoterapia je pri SAP dôležitou súčasťou celkovej liečby. V psycho-

terapeutickej praxi sa pri SAP využívajú prevažne prístupy typické pre schizofréniu, no na základe individuálneho posúdenia pacienta – jeho schopnosti a prevažujúcich symptómov – je možné začleniť aj prvky terapie určenej pre bipolárnu afektívnu poruchu. Medzi tieto prvky patrí edukácia pacienta a jeho príbuzných o ochorení a liečbe, včasné rozpoznávanie varovných príznakov, kognitívna terapia zameraná na afektívne alebo schizofrénne zložky, rodinné intervencie na znižovanie stresových faktorov s cieľom prevencie relapsov a podobne (11).

Paliperidón v liečbe schizoafektívnej poruchy

Paliperidón je psychofarmakum patriace do chemickej triedy benzoxazolových derivátov a predstavuje hlavný aktívny metabolit risperidónu. Paliperidón je dopamínový D2 antagonist s prevažne serotonínovou 5-HT_{2A} receptorovou aktivitou a pôsobí aj ako antagonist na adrenergických receptoroch typu α_1 a α_2 (21). Do určitej miery inhibuje aj histamínové H₁ receptory, avšak neviaže sa na cholinergické receptory. Farmakologická aktivita enantiomérov paliperidónu (+) a (-) je kvalitatívne aj kvantitatívne podobná (22). Tablety paliperidónu s predĺženým uvoľňovaním znižujú kolísanie vrcholových plazmatických koncentrácií, čím okrem iného eliminujú potrebu iniciálnej titrácie. Osmoticky kontrolovaný systém uvoľňovania paliperidónu teda umožňuje minimalizovať fluktuáciu plazmatických koncentrácií, čo predstavuje výhodu oproti perorálnemu risperidónu aj z hľadiska nižšieho výskytu nežiaducich účinkov liečby (24).

Paliperidón je jediné atypické antipsychotikum oficiálne schválené na liečbu SAP u dospelých pacientov. Jeho indikácia zahŕňa schizofréniu a ako prvý a jediný liek z novších antipsychotík má schválené použitie pri SAP na liečbu psychotických alebo manických epizód (16). Významnou výhodou paliperidónu je jeho schopnosť rýchlo zmierniť akútne príznaky psychózy, mánie aj depresie, pričom jeho antipsychotický účinok nie je závislý od jeho antidepresívneho pôsobenia. Okrem efektívnej kontroly symptómov prispieva aj k zlepšeniu

psychosociálneho fungovania a zvyšuje spokojnosť pacientov s liečbou (19).

Klinická účinnosť paliperidónu v liečbe SAP bola potvrdená dvoma randomizovanými, dvojito zaslepenými, placebom kontrolovanými multicentrickými štúdiami. Pri sumarizácii výsledkov z oboch štúdií sa ukázalo, že paliperidón zlepšil psychotické a manické symptómy schizoafektívnej poruchy v porovnaní s placebom, a to ako pri monoterapii, tak aj pri kombinácii so stabilizátormi nálady a/alebo antidepresívami. Účinok meraný pomocou škál PANSS a YMRS bol však väčší pri monoterapii, ako pri kombinovanej terapii s antidepresívami a/alebo stabilizátormi nálady (25). Analýza týchto štúdií preukázala významne vyššiu pravdepodobnosť zlepšenia celkového skóre PANSS v porovnaní s placebom pri celom dávkovacom spektre paliperidónu (12, 20). Účinok paliperidónu na depresívne symptómy sa v týchto štúdiách nepreukázal, avšak bol potvrdený v dlhodobej štúdii s injekčnými formami paliperidónu s dlhodobým účinkom (25). Dostupné klinické údaje naznačujú, že paliperidón je vhodný nielen v akútnej a stabilizačnej fáze, ale aj v udržiavacej fáze schizoafektívnej poruchy (19).

Odporúčaná dávka paliperidónu na liečbu SAP u dospelých je 6 mg podávaná jedenkrát denne ráno. Úvodná titrácia dávky nie je potrebná. U niektorých pacientov môže byť vhodná vyššia dávka v rozmedzí od 6 mg do 12 mg denne, podávaná raz denne. Ak je potrebné upraviť dávku, mala by sa zmena vykonať až po opätovnom zhodnotení klinického stavu pacienta. Pri zvyšovaní dávky sa odporúča zvyšovanie o 3 mg denne, pričom interval medzi zvýšeniami by mal byť spravidla dlhší ako 4 dni (25).

Nežiaduce účinky paliperidónu sú podobné ako pri risperidóne, avšak podľa klinických pozorovaní a niektorých výsledkov metaanalýz je vo všeobecnosti lepšie tolerovaný (16). Výskyt extrapyramídových symptómov je pri paliperidóne nižší, čo je spôsobené priaznivejším pomerom afínit k 5HT_{2A}/D₂ receptorom a rýchlejšou disociáciou z D₂ receptorov. Nižšia afinita k histamínovým H₁ receptorom a α_1 a α_2 adrenergickým receptorom tiež prispieva k nižšiemu

riziku sedatívnych nežiaducich účinkov a k nižšiemu riziku prírastku na hmotnosť v porovnaní s risperidónom (22). Podľa českých odporúčaní psychiatrickej starostlivosti spôsobuje paliperidón len veľmi zriedkavo sedáciu, má nízky výskyt prírastku hmotnosti, nízky potenciál k rozvoju diabetu, dyslipidémie, EPS, akatízie a anticholinergických nežiaducich účinkov. Len veľmi zriedkavo môže ovplyvniť QTc interval, má stredné riziko rozvoja hypotenzie a vyššie riziko zvýšenia hladín prolaktínu (26). V štúdií neakútnych pacientov predtým neúspešne liečených olanzapínom len 3,8 % z nich zaznamenalo nežiaduce účinky súvisiace s hladinami prolaktínu (napr. amenorea, galaktorea, sexuálna dysfunkcia, erektilná dysfunkcia, abnormálny orgazmus), pričom laboratórne bola hyperprolaktinémia potvrdená u 1,3 % pacientov (27). Jednou z hlavných výhod perorálneho paliperidónu s predĺženým uvoľňovaním, ktorý zabezpečuje stabilné plazmatické koncentrácie počas 24 hodín, je zjednodušenie terapeutickej schémy pri dávkovaní raz denne. Táto schéma zlepšuje spoluprácu pacienta na liečbe a ako už bolo spomenuté, nevyžaduje úvodnú titráciu.

Záver

Schizoafektívna porucha zostáva aj naďalej jednou z najkomplexnejších diagnostických jednotiek v psychiatrii, ktorá predstavuje zrejme výzvy pre klinickú prax. Napriek pokrokom v moderných klasifikáciách, ako sú DSM-5 a MKCH-11, ktoré sa snažia zlepšiť diferenciálnu diagnostiku SAP voči schizofrénii a bipolárnej poruche, pretrvávajú mnohé klinické nejasnosti. Hoci došlo k určitému zlepšeniu medzidiagnostickej spoľahlivosti kritérií SAP v moderných klasifikáciách, výsledky výskumov ukazujú, že spoľahlivosť diagnózy SAP zostáva nižšia než pri iných poruchách, čo podčiarkuje potrebu ďalšieho spresnenia diagnostických kritérií a hlbšieho pochopenia tejto poruchy. Zdá sa, že dimenziálny prístup k konceptualizácii SAP, ktorý predpokladá, že intenzita psychotických a afektívnych symptómov môže časom kolísať a vzájomne sa ovplyvňovať, presnejšie odráža variabilitu tohto ochorenia.

Farmakologická liečba SAP sa v súčasnosti zameriava predovšetkým na kontrolu psychotických a afektívnych symptómov s cieľom minimalizovať akútne epizódy a znížiť riziko relapsu. Paliperidón, jediné atypické antipsychotikum schválené na liečbu SAP, sa ukázal ako efektívne v krátkodobej aj dlhodobej terapii. Pri jeho podávaní sa potvrdili priaznivé účinky na psychosociálne fungovanie a celkovú spokojnosť pacientov s liečbou. Kombinácia farmakoterapie s psychoterapeutickými intervenciami, najmä psychoedukáciou a rodinnou terapiou, môže ešte viac zvýšiť adhérenciu k liečbe a prispieť k lepším dlhodobým výsledkom.

Napriek viacerým pokrokom v diagnostike a manažmente SAP však stále chýbajú jasné biomarkery alebo neurovizuálne ukazovatele, ktoré by mohli jednoznačne odlišiť SAP od iných psychotických alebo afektívnych porúch.

Na záver je potrebné zdôrazniť, že SAP si vyžaduje komplexný prístup, ktorý kombinuje farmakologickú a psychoterapeutickú starostlivosť. Zameranie na individuálne potreby pacienta a pravidelné prehodnocovanie klinického stavu môžu významne zlepšiť kvalitu života a psychosociálne fungovanie pacientov so SAP.

Potenciálny stret záujmov: Autor prijal honorár za prednáškovú činnosť od spoločnosti Johnson & Johnson, s. r. o. a KRKA Slovensko, s. r. o.

Literatúra

- Peterson DL, Webb CA, Keeley JW, et al. The reliability and clinical utility of ICD-11 schizoaffective disorder: A field trial. *Schizophr Res* [Internet]. 2019;208:235-41.
- Santelmann H, Franklin J, Bußhoff J, et al. Test-retest reliability of schizoaffective disorder compared with schizophrenia, bipolar disorder, and unipolar depression a systematic review and meta-analysis. *Bipolar Disord* [Internet]. 2015 Nov 1 [cited 2024 Nov 10];17(7):753-68.
- Peterson DL, Webb CA, Keeley JW, et al. The reliability and clinical utility of ICD-11 schizoaffective disorder: A field trial. *Schizophr Res* [Internet]. 2019;208:235-41.
- Malaspina D, Owen MJ, Heckers S, et al. Schizoaffective Disorder in the DSM-5. *Schizophr Res*. 2013 Oct;150(1):21-5.
- Florentin S, Reuveni I, Rosca P, et al. Schizophrenia or schizoaffective disorder? A 50-year assessment of diagnostic stability based on a national case registry. *Schizophr Res* 2023;252(January):110-7.
- Santelmann H, Franklin J, Bußhoff J, et al. Interrater reliability of schizoaffective disorder compared with schizophrenia, bipolar disorder, and unipolar depression – A systematic review and meta-analysis. *Schizophr Res*. 2016 Oct 1;176(2-3):357-63.
- Pavlichenko A, Petrova N, Stolyarov A. The Modern Concept of Schizoaffective Disorder: A Narrative Review. *Consortium Psychiatricum*. 2024;5(3):42-55.

- Dragašek J, Jarčuškova D. Úskalia diagnostiky a liečby schizoaffective poruchy. *Psychiatr. prax*. 2020;21(4):170-4.
- WHO. International Classification of Diseases 11th Revision (ICD-11). 2019. Available from: <https://icd.who.int/en>
- Falkai P. Should schizoaffective disorder be diagnosed cross-sectionally (ICD-11) instead of longitudinally (DSM-5)? *European Psychiatry*. 2021;64(S1):S-5.
- Zelman M, Kubašová K, Pečeňák J, et al. Komplexný manažment pacienta so schizoaffective poruchami. 2019.
- Yang LPH. Oral paliperidone: A review of its use in the management of schizoaffective disorder. *CNS Drugs*. 2011;25(6):523-38.
- Vieta E. Individualizing treatment for patients with schizoaffective disorder. *J Clin Psychiatry*. 2010;71(10).
- Muñoz-Negro JE, Cuadrado L, Cervilla JA. Current Evidence on Psychopharmacology of Schizoaffective Disorder. *Actas Esp Psiquiatr*. 2019 Sep;47(5):190-201.
- Murru A, Pacchiarotti I, Nivoli AMA, et al. What we know and what we don't know about the treatment of schizoaffective disorder. *Eur Neuropsychopharmacol J Eur Coll Neuropsychopharmacol*. 2011 Sep;21(9):680-90.
- Pečeňák J, et al. Antidepressiva. In: Pečeňák J, Kořínková V, eds. *Psychofarmakológia*. Bratislava; 2016:126-90.
- Benzoni O, Fazzari G, Marangoni C, et al. Treatment of resistant mood and schizoaffective disorders with electroconvulsive therapy: A case series of 264 patients. *J Psychopathol*. 2015;21(3):266-8.
- Izáková L. Schizoaffective porucha – monoterapia, alebo kombinovaná liečba? *Psychiatr. praxi*. 2008;9(2):65-70.
- Alphs L, Fu DJ, Turkoz I. Paliperidone for the treatment of schizoaffective disorder. *Expert Opin Pharmacother*. 2016;17(6):871-83.
- Canuso C. Role of paliperidone extended-release in treatment of schizoaffective disorder. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2010;667.
- Huhn M, Nikolakopoulou A, Schneider-Thoma J, et al. Comparative efficacy and tolerability of 32 oral antipsychotics for the acute treatment of adults with multi-episode schizophrenia: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet*. 2019;394(10202):939-51.
- Wang G, Ding F, Chawarski MC, et al. Randomized Controlled Trial of Paliperidone Extended Release Versus Risperidone for the Treatment of Methamphetamine-Associated Psychosis in Chinese Patients. *Front psychiatry* [Internet]. 2020 Apr 1 [cited 2022 Dec 18];11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32296355/>
- Melišková V, Roberts RJ, Findlay LJ, et al. Efficacy of cariprazine across symptom domains in patients with acute exacerbation of schizophrenia: Pooled analyses from 3 phase II/III studies. Pečeňák J, Kořínková V, eds. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2018 Jan 1
- Vančová Z, Dragašek J. Paliperidón v tabletách s predĺženým uvoľňovaním a jeho použitie v liečbe schizofrénie v bežnej klinickej praxi. *Psychiatr. prax*. 2022;23(4):174-8.
- SPC – SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU Parnido. 2024.
- Masopust AJ, Kopeček M, Protopopová D. DOPORUČENÉ POSTUPY PSYCHIATRICKÉ PÉČE 2020: Stabilizační a udržovací léčba schizofrenie. 2020.
- Kotler M, Dilbaz N, Rosa F, et al. A Flexible-Dose Study of Paliperidone ER in Patients with Nonacute Schizophrenia Previously Treated Unsuccessfully with Oral Olanzapine. *J Psychiatr Pract*. 2016;22(1):9-21.

Mgr. MUDr. Jozef Dragašek, PhD., MHA

I. psychiatrická klinika LF UPJŠ a UNLP
Trieda SNP 1, 040 11 Košice
jozef.dragasek@upjs.sk





PARNIDO®

Tablety s predĺženým uvoľňovaním
3, 6, 9 mg

paliperidón

DÔKAZY, KTORÉ SPÁJAJÚ.

- Liečba **schizofrénie** (od 15 rokov) a **schizoafektívnej poruchy** (od 18 rokov) ⁽¹⁾
- Klinicky overený v zlepšovaní osobného a sociálneho fungovania s účinnosťou na pozitívne symptómy ⁽²⁾
- 1 tableta ráno s rovnakým spôsobom príjmu jedla (vždy nalačno, alebo vždy spolu s raňajkami) ⁽¹⁾
- Počiatková titrácia dávky nie je potrebná ⁽¹⁾

Skrátená informácia o lieku:

Parnido 3 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním. Parnido 6 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním. Parnido 9 mg tablety s predĺženým uvoľňovaním. Každá tableta s predĺženým uvoľňovaním obsahuje 3 mg, 6 mg alebo 9 mg paliperidónu. **Terapeutické indikácie:** Parnido je indikované na liečbu schizofrénie u dospelých a dospievajúcich vo veku 15 rokov a starších. Parnido je indikované na liečbu schizofrénie u dospelých. **Dávkovanie a spôsob podávania:** Odporúčaná dávka Parnida na liečbu schizofrénie u dospelých je 6 mg jedenkrát denne, podaná ráno. Úvodná titrácia dávky nie je potrebná. Ak je indikovaná úprava dávky, má sa uskutočniť len po opätovnom zhodnotení klinického stavu. U pacientov s miernou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu ≥ 50 do < 80 ml/min) sa odporúča úvodné dávkovanie 3 mg jedenkrát denne. Odporúčaná začiatočná dávka Parnida v liečbe schizofrénie u dospievajúcich vo veku 15 rokov a starších je 3 mg jedenkrát denne, podaná ráno. **Kontraindikácie:** Precitlivosť na liečivo, risperidón alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní:** Pacienti so schizofaektivnou poruchou liečení paliperidónom majú byť pozorne sledovaní, či u nich nedochádza k zmenám z manických symptómov na depresívne. Je potrebná opatnosť pri predpisovaní paliperidónu pacientom so známymi kardiovaskulárnymi ochoreniami alebo s rodinnou anamnézou predĺženého QT intervalu. Pri liečbe paliperidónom bol hlásený neuroleptický malígny syndróm (NMS). Ak sa objavia príznaky tardivej dyskíniezy, je potrebné zvážiť vysadenie všetkých antipsychotík, vrátane Parnida. Pri liečbe antipsychotikami, vrátane paliperidónu, boli hlásené prípady leukopénie, neutropénie a agranulocytózy. Počas liečby paliperidónom bola hlásená hyperglykémia, diabetes mellitus a exacerbácia existujúceho diabetu, zvýšenie telesnej hmotnosti. U pacientov s poruchou funkcie obličiek sú zvýšené plazmatické hladiny paliperidónu, a preto je u niektorých pacientov potrebná úprava dávkovania. Paliperidón sa musí opatrne používať u starších pacientov s demenciou a rizikovými faktormi pre mozgovú príhodu. **Liekové a iné interakcie:** Odporúča sa zvýšená opatnosť pri predpisovaní paliperidónu v kombinácii s liekmi, ktoré predlžujú QT interval. Paliperidón môže inhibovať účinok levodopy alebo iných dopaminergných agonistov. Vzhľadom na možnosť vyvolania ortostatickej hypotenzie, pri podávaní paliperidónu s inými látkami s takýmito potenciálom. Súbežné užívanie paliperidónu s perorálne užívaným risperidónom sa neodporúča, pretože paliperidón je aktívnym metabolitom risperidónu a táto kombinácia vieť k aditívnemu účinku paliperidónu. **Gravidita a laktácia:** Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o použití paliperidónu počas gravidity. U novorodencov po pôrode, ktorí boli vystavení počas tretieho trimestra gravidity antipsychotikám (vrátane paliperidónu), existuje riziko vzniku nežiaducich reakcií zahŕňajúcich extrapyramídové príznaky a/alebo príznaky z vysadenia lieku, ktoré sa môžu líšiť v závažnosti a v trvaní. Preto majú byť novorodenci starostlivo sledovaní. Paliperidón sa nesmie užívať počas gravidity, pokiaľ to nie je nevyhnutné. Paliperidón sa nemá používať počas laktácie. **Nežiaduce účinky:** Nežiaduce reakcie na liek najčastejšie uvádzané v klinických štúdiách s dospelými boli bolesť hlavy, insomnie, útlm/somnolencia, parkinsonizmus, akatízia, tachykardia, tremor, dystónia, infekcia horných dýchacích ciest, úzkosť, závrat, zvýšenie telesnej hmotnosti, nauzea, agitovanosť, zápcha, vracanie, únava, depresia, dyspepsia, diareja, suchosť v ústach, bolesť zubov, muskuloskeletálna bolesť, hypertenzia, asténia, bolesť chrbta, predĺžený QT interval na elektrokardiograme a kašeľ. **Balenie:** 28, 30, 56, 60, 84, 90, 98 tableť s predĺženým uvoľňovaním. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Krka, d.d., Novo mesto, Šmarjenska cesta 6, 8105 Novo mesto, Slovensko. **Dátum revízie textu:** máj 2024. Výdaj lieku je viazaný na lekárske predpis. Pred predpísaním si prosím prečítajte úplnú informáciu o produkte (SPC). Určené osobám, ktoré sú oprávnené predpisovať alebo vydávať lieky. Úplnú informáciu o lieku získate na adrese: KRKA Slovensko, s.r.o., www.krka.sk

Dátum prípravy materiálu: 9/2024.

Referencie: 1. SPC Parnido, 2. Kane J, Canas F, Kramer M et al. Treatment of schizophrenia with paliperidone extended-release tablets: a 6-week placebo-controlled trial. Schizophr Res. 2007; 90(1-3): 147-61.

Úplnú informáciu o lieku získate na adrese:

KRKA Slovensko, s.r.o., Karadžičova 8, 821 08 Bratislava
Tel. (02) 571 04 501, Fax (02) 571 04 502,
E-mail: info.sk@krka.biz, www.krka.sk



KRKA

STOJÍME PRI VÁS PRE ZDRAVIE