PENGURUS PUSAT
PERHIMPUNAN DOKTER SPESIALIS KEDOKTERAN JIWA INDONESIA
(*Indonesian Psychiatric Association*)

SEKRETARIAT
Apartemen Menteng Square Tower A
Lt.3 Unit Office (AO - 01);
Jl. Matraman 30 E, Kel.Kenari,
Kec.Senen Jakarta Pusat 10320
Email : pp_pdskji@yahoo.com;
pp.pdskji@gmail.com
Website: www.pdskji.org

Masa Bakti 2022-2025

Ketua Umum:
Prof. Dr. Andi Jayalangkara Tanra, Sp.KJ(K), Ph.D

Ketua Majelis Kehormatan & Etika Profesi:
Dr. Danardi Sosrosumihardjo, Sp.KJ(K)

Ketua Majelis Kolegium Psikiatri Indonesia:
Prof. DR. Dr. Aris Sudiyanto, Sp.KJ(K)

Ketua Majelis Pengembangan Pelayanan Keprofesian Psikiatri:
Dr. Eka Viora, Sp.KJ

Wakil Ketua
Dr. Agung Frijanto, Sp.KJ, MH

Sekretaris Umum
Dr. Desmiarti, Sp.KJ, MARS

Wakil Sekretaris
DR. Dr. Mustafa M. Amin, M.Ked.KJ.,M.Sc, Sp.KJ(K)

Bendahara Umum
Dr. Prasila Darwin, Sp.KJ

Wakil Bendahara
Dr. Arundhati Nugrahaning Aji, Sp.KJ(K)

Bidang-Bidang

1. **Ketua Bidang Pelayanan**
   Dr. I Dewa Gede Basudewa, Sp.KJ
2. **Ketua Bidang Pengabdian Masyarakat**
   Dr. Anisa Renang Yulianti, M.Sc, SpKJ. MARS
3. **Ketua Bidang Pendidikan, Pelatihan dan Penelitian**
   DR. Dr. Suzy Yusna Dewi, Sp.KJ(K), MARS
4. **Ketua Bidang Hukum, Organisasi, Profesi**
   Dr. Dradjad Witjaksono, Sp.KJ
5. **Ketua Bidang Humas dan Kemitraan**
   Dr. Ida Rochmawati, SpKJ(K), M.Sc
6. **Ketua Bidang Hubungan Luar Negeri**
   Dr. Era Catur Prasetya, Sp.KJ
7. **Ketua Bidang Usaha Dana Kesejahteraan Anggota**
   Dr. Rosmalia Suparso, Sp.KJ
8. **Ketua Bidang Publikasi Ilmiah dan Jurnal**
   Dr. Isa Multazam Noor, M.Sc, Sp.KJ(K)
9. **Ketua BP2KB**
   Dr. Sylvia Detri Elvira, Sp.KJ(K)

SURAT KEPUTUSAN
PENGURUS PUSAT
PERHIMPUNAN DOKTER SPESIALIS KEDOKTERAN JIWA INDONESIA
No.007/SK/PDSKJI/V/2024
Tentang

PANDUAN PEMBERIAN ANTIPSIKOTIK INJEKSI JANGKA PANJANG PALIPERIDON PALMITAT

MENIMBANG :

1. Bahwa pengobatan pasien skizofrenia harus berorientasi pada kualitas hidup.
2. Bahwa pemberian psikofarmaka harus memperhatikan efikasi, kendali mutu dan kendali biaya.
3. Berdasarkan poin 1 dan 2 diatas maka dibutuhkan Panduan Pemberian Antipsikotik Injeksi Jangka Panjang Paliperidon Palmitat.

MENGINGAT :

1. UU No. 17 Tahun 2023 tentang Kesehatan
2. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 1438/Menkes/Per/IX/2010 Tentang Standar Pelayanan Kedokteran.
3. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.02.02/Menkes/73/2015 Tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Jiwa.
4. Anggaran Dasar PDSKJI Bab III pasal 7 tentang Visi dan Misi PP PDSKJI.

MEMPERHATIKAN : Panduan Pemberian Antipsikotik Injeksi Jangka Panjang Paliperidon Palmitat yang dibuat oleh Pengurus Perhimpunan Dokter Spesialis Kedokteran Jiwa Indonesia.

M E M U T U S K A N

MENETAPKAN : Keputusan Ketua Umum Pengurus Pusat Perhimpunan Dokter Spesialis Kedokteran Jiwa Indonesia tentang Panduan Pemberian Antipsikotik Injeksi Jangka Panjang Paliperidon Palmitat

Kesatu : Mengesahkan dan memberlakukan Panduan Pemberian Antipsikotik Injeksi Jangka Panjang Paliperidon Palmitat sebagaimana tercantum dalam Lampiran yang merupakan bagian tidak terpisahkan dari Keputusan ini.

SEKRETARIAT
Apartemen Menteng Square Tower A
Lt.3 Unit Office (AO - 01);
Jl. Matraman 30 E, Kel.Kenari,
Kec.Senen Jakarta Pusat 10320
Email : pp_pdskji@yahoo.com;
pp.pdskji@gmail.com
Website: www.pdskji.org

Masa Bakti 2022-2025

Ketua Umum:
Prof. Dr. Andi Jayalangkara Tanra, Sp.KJ(K), Ph.D

Ketua Majelis Kehormatan & Etika Profesi:
Dr. Danardi Sosrosumihardjo, Sp.KJ(K)

Ketua Majelis Kolegium Psikiatri Indonesia:
Prof. DR. Dr. Aris Sudiyanto, Sp.KJ(K)

Ketua Majelis Pengembangan Pelayanan Keprofesian Psikiatri:
Dr. Eka Viora, Sp.KJ

Wakil Ketua
Dr. Agung Frijanto, Sp.KJ, MH

Sekretaris Umum
Dr. Desmiarti, Sp.KJ, MARS

Wakil Sekretaris
DR. Dr. Mustafa M. Amin, M.Ked.KJ.,M.Sc, Sp.KJ(K)

Bendahara Umum
Dr. Prasila Darwin, Sp.KJ

Wakil Bendahara
Dr. Arundhati Nugrahaning Aji, Sp.KJ(K)

Bidang-Bidang

1. **Ketua Bidang Pelayanan**
   Dr. I Dewa Gede Basudewa, Sp.KJ
2. **Ketua Bidang Pengabdian Masyarakat**
   Dr. Anisa Renang Yulianti, M.Sc, SpKJ. MARS
3. **Ketua Bidang Pendidikan, Pelatihan dan Penelitian**
   DR. Dr. Suzy Yusna Dewi, Sp.KJ(K), MARS
4. **Ketua Bidang Hukum, Organisasi, Profesi**
   Dr. Dradjad Witjaksono, Sp.KJ
5. **Ketua Bidang Humas dan Kemitraan**
   Dr. Ida Rochmawati, SpKJ(K), M.Sc
6. **Ketua Bidang Hubungan Luar Negeri**
   Dr. Era Catur Prasetya, Sp.KJ
7. **Ketua Bidang Usaha Dana Kesejahteraan Anggota**
   Dr. Rosmalia Suparso, Sp.KJ
8. **Ketua Bidang Publikasi Ilmiah dan Jurnal**
   Dr. Isa Multazam Noor, M.Sc, Sp.KJ(K)
9. **Ketua BP2KB**
   Dr. Sylvia Detri Elvira, Sp.KJ(K)

Kedua : Surat keputusan ini mulai berlaku sejak tanggal ditetapkan. Apabila terdapat kekeliruan didalamnya, maka akan dilakukan perubahan dan perbaikan sebagaimana mestinya.

Ditetapkan di : Jakarta
Tanggal : 16 Mei 2024

Pengurus Pusat PDSKJI
Ketua Umum

Prof. Dr. Andi Jayalangkara Tanra, Sp.KJ(K), Ph.D

PANDUAN PEMBERIAN ANTIPSIKOTIK INJEKSI JANGKA PANJANG PALIPERIDON PALMITAT 1-BULANAN

UNTUK PSIKIATER

Perhimpunan Dokter Spesialis Kedokteran Jiwa Indonesia(PDSKJI)

Tim Penyusun

Dr. dr. Khamelia Malik, SpKJ
Dr. dr. Nurmiati Amir, SpKJ(K)
Prof. dr. Andi Jayalangkara Tanra, SpKJ(K), PhD
dr. Agung Frijanto SpKJ, MH
dr. Desmiarti Pamusu, SpKJ, MARS
dr. Eka Viora, SpKJ, FISQUA
dr. I Dewa Gede Basudewa, SpKJ
dr. Eri Achmad, SpKJ

Kata Pengantar
Ketua Umum Perhimpunan Dokter Spesialis Kedokteran Jiwa Indonesia

Assalamualaikum Warahmatullahi Wabarakatuh,
Salam Sejahtera dan Salam Sehat Jiwa .

Marilah kita memanjatkan rasa Syukur Kehadirat Allah SWT Tuhan Yang Maha Esa, atas Rahmat dan Karunia-NYA sehingga buku panduan ini dapat rampung dan segera dapat digunakan.

Kami mengapresiasi kerja keras dari tim penyusun buku panduan ini, karena dengan waktu yang begitu singkat dapat menyelesaikan buku panduan ini dan atas kerjasama, dialog dan diskusi dari berbagai pihak yang terlibat yaitu Direktorat Pengelolaan dan Pelayanan Kefarmasian Kementerian Kesehatan, Deputi Direksi Bidang Manajemen Klaim dan Utilisasi BPJS serta Assosiasi Rumah Sakit Jiwa dan Ketergantungan Obat Indonesia (ARSAWAKOI), sehingga obat Paliparidon Palmitat Long Acting Injectable (LAI) sebentar lagi dapat digunakan diberbagai RSJ, RSUP/RSUD maupun RS swasta diseluruh Indonesia.

Pengobatan Psikofarmakologi pasien skizofrenia saat ini masih menyisahkan berbagai problem, baik gejala positif, negatif, kepatuhan pasien, efektifitas, efek samping obat, penghentian, resiko resistensi dan tingginya tingkat kekambuhan, dll.

Sehingga, salah satu potensi yang menjadi pilihan penggobatan saat ini yaitu dengan penggunaan Atipikal Antipsikotik Paliparidon Palmitat LAI (Long Acting Injectable) dan ini bisa diberikan pada pasien pasien episode pertama, maintenance, rawat jalan, rawat inap maupun pasien kronis skizofrenia.

Terlepas dengan efektifitas dan efek samping dari pada LAI ini, tentunya masih perlu di evaluasi secara bertahap, agar target pengobatan bisa lebih optimal dan kenyamanan pasien lebih terjaga, maka segala masukan dan kritik dari buku panduan ini kami terima dengan senang hati.

Ketua Umum PP PDSKJI

Andi Jayalangkara Tanra

DAFTAR ISI

	Halaman
Tim penyusun……..	1
Kata pengantar …….	2
Poin kunci …….	4-5
Peresepan pengobatan ……..	6-9
Rekomendasi / Pertimbangan Dosis Lainnya ……	10
Administrasi ……..	10
Penyimpanan	11
Perbandingan Biaya Dari Antipsikotik Injeksi Long-Acting……	11-12
Penatalaksanaan Dosis Yang Terlewat (*Missed-Doses*)……..	12-13
Profil Keamanan……	13
Pengurangan Dosis …….	14-15
Cek list penggunaan antipsikotik LAI……	16-17
Tata cara pemberian melalui farmasi online BPJS……	18-19
Daftar Pustaka…….	20

Penduan Pemberian Antipsikotik Injeksi Jangka Panjang Paliperidon 1-Bulanan (Invega Sustenna®)

1. Latar Belakang

1.1. Ketidakpatuhan pengobatan pada skizofrenia masih tinggi yaitu 59%, utamanya pada pasien yang menggunakan obat antipsikotik oral (Keenan A dkk,2022). Dampak ketidakpatuhan minum obat yaitu kekambuhan, rawat inap kembali, risiko tinggi bunuh diri, prognosis penyakit yang buruk, potensi resistensi pengobatan dan fungsi keseharian yang lebih buruk (Acosta dkk, 2012)

1.2. Satu cara mengatasi ketidakpatuhan pengobatan adalah sediaan antipsikotik injeksi jangka panjang atau *long-acting injection* (AP LAI). Pasien yang diberikan LAI memiliki tingkat kepatuhan yang tinggi yaitu 97.7% (Acosta dkk, 2009). Kemanfaatan yang didapatkan yaitu tingkat kekambuhan, rawat inap kembali dan kunjungan IGD yang rendah (Lin D dkk, 2020).

1.3. Meski kemanfaatan LAI ini telah dikenal baik, namun tingkat utilisasi AP LAI masih rendah secara global yaitu 23%. Di Asia hanya 17.9% pasien skizofrenia diberikan LAI (Tang CT dkk, 2020). Kendala yang ditemukan di tingkat pasien karena ketidaksukaan terhadap jarum dan biaya. Sedangkan dari sisi petugas kesehatan adalah pengetahuan dan pemahaman yang masih kurang tentang LAI sebagai penghambat utama penggunaan LAI (Keenan A dkk, 2022).

1.4. Olehnya itu perlu membuat panduan dan sosialisasi lebih luas kepada petugas kesehatan jiwa terutama psikiater tentang indikasi dan cara pemberikan AP LAI pada pasien skizofrenia.

2. Poin Kunci

2.1 Izin edar Paliperidon antipsikotik injeksi jangka panjang atau *long acting injection* (LAI) untuk pengobatan fase akut dan rumatan pasien skizofrenia dan skizoafektif dewasa yang kondisi psikiatrinya telah distabilkan dengan risperidon atau paliperidon oral. Pada pasien yang telah berespons sebelumnya terhadap risperidon (atau paliperidon) oral, paliperidon LAI dapat digunakan tanpa stabilisasi sebelumnya dengan pengobatan oral jika memiliki gejala psikotik ringan sampai sedang dan membutuhkan pengobatan antipsikotik injeksi jangka panjang.

2.2 Paliperidon LAI tidak diindikasikan untuk pasien skizofrenia yang resisten terhadap pengobatan, tidak sesuai indikasi BPOM atau pasien yang terbukti tidak toleran terhadap efek samping risperidon atau paliperidon oral.

2.3 Paliperidon paling efektif pada pasien yang sebelumnya telah gagal dengan antipsikotik oral dan LAI lainnya, pasien dengan riwayat ketidakpatuhan pengobatan, atau pasien dengan preferensi individual pemberian obat yang lebih jarang (Morris et al, 2017). Memulai paliperidon LAI meningkatkan luaran klinis dan fungsional pasien skizofrenia, terutama pada mereka dengan durasi penyakit yang lebih pendek (Kim et al, 2021)

2.4 Paliperidon LAI hanya dapat diresepkan oleh psikiater. Dokter lain tidak diperbolehkan untuk memulai terapi atau menyesuaikan dosis tanpa instruksi langsung dari konsultan psikiater mereka.

2.5 Paliperidon LAI digunakan untuk injeksi sekali sebulan (yaitu sekali per bulan kalender, bukan 4 mingguan) secara intramuskular ke otot deltoid atau gluteal. Namun, dosis inisiasi harus diberikan ke dalam otot deltoid.

2.6 Jika beralih dari antipsikotik oral, paliperidon LAI memerlukan pemberian dua dosis inisiasi, (di hari ke 1 dan hari ke 8), tetapi tidak memerlukan suplementasi oral.

2.7 Saat beralih dari injeksi jangka panjang risperidon (Risperidal Consta®), tidak diperlukan dosis inisiasi atau suplemen oral. Paliperidon LAI diberikan pada tanggal jatuh tempo depot terakhir. Dimulai secara langsung dengan dosis suntikan bulanan.

2.8 Paliperidon LAI disediakan dengan suntikan dan jarum yang sudah diisi sebelumnya dan tersedia di unit farmasi rumah sakit

2.9 Paliperidon LAI memperbaiki banyak kelemahan obat antipsikotik risperidon LAI sebelumnya yaitu: ia memungkinkan *loading* segera, tidak membutuhkan suplementasi oral setelah dosis inisial *loading*, interval 4-minggu (setelah dosis loading diberikan), rentang dosis yang luas, dan tidak membutuhkan suntikan disimpan di lemari es atau dilakukan rekonstitusi sebelum pemberian.

2.10. Limitasi penggunaan risperidon dan paliperidon adalah keduanya memiliki kemiripan farmakologi, juga profil efikasi dan efek samping yang bertumpang tindih. Efek samping yang sering adalah peningkatan kadar prolaktin, meski lebih jarang didapatkan pada sediaan jangka panjang dibanding sediaan oral.

2.11. Setelah injeksi dosis tunggal intra-muskuler, Tmax median sekitar 13 hari. Pelepasan obat dimulai sejak hari pertama dan berakhir selama 126 hari. Konsentrasi plasma maksimal dengan paliperidon LAI terjadi dalam 2 minggu dan berakhir dalam 18 minggu. Terdapat 40-50% variabilitas parameter farmakokinetik yang teramati pada populasi yang telah diberikan paliperidon palmitat IM. Variabilitas inter-individu ini berkaitan dengan indeks masa tubuh, volume distribusi dan bersihan obat berdasarkan laju bersihan kreatinin.

2.12. Variabel profil farmakokinetik penting pada pemberian paliperidon palmitat adalah Panjang jarum suntik. Direkomedasikan jarum 1-inci 23G untuk pasien dengan berat badan kurang dari 90 kg, dan jarum 1,5 inci 22G untuk berat badan lebih dari 90 kg.

3. Peresepan Pengobatan

3.1 Secara umum, pasien harus telah memiliki riwayat respons dan tolerabilitas terhadap risperidon atau paliperidon oral sebelum memulai pemberian paliperidon LAI.

3.2 Skema Dosis yang Direkomendasikan:

3.2.1 Beralih dari antipsikotik lain ke paliperidon LAI hanya terjadi sebagai sebuah respons terhadap ketidakefektifan obat sebelumnya, masalah intoleransi, atau masalah kepatuhan. Peralihan pada pasien yang stabil dengan baik umumnya tidak seharusnya terjadi karena akan menimbulkan risiko destabilisasi, bahkan ketika perubahan dilakukan dari risperidon LAI ke paliperidon LAI.

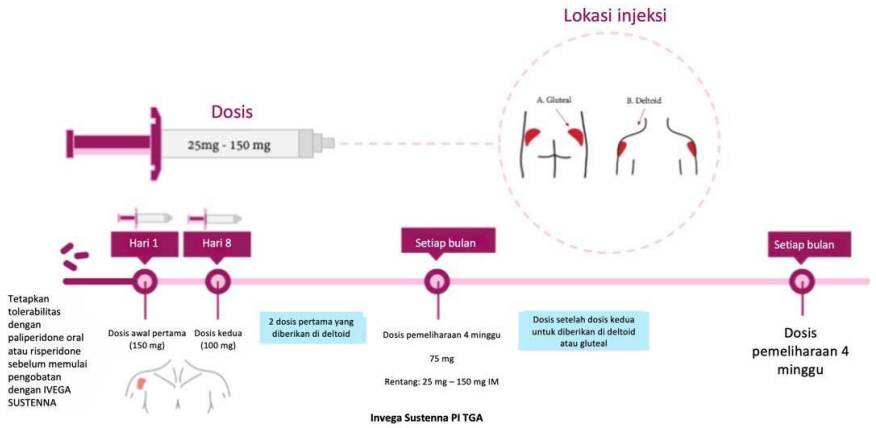
3.2.2 <u>Beralih dari antipsikotik oral</u>

Beralih dari risperidon oral (atau paliperidon oral) ke paliperidon LAI dengan mengganti obat oral dengan dosis inisiasi LAI pada hari 1. Ini harus diikuti dengan dosis inisiasi kedua pada hari ke 8 seperti yang dijelaskan di bawah ini.

Tabel 1. Dosis dan Pemberian Paliperidon

	Dosis	Rute
Inisiasi		
Hari 1 Hari 8 (±2 hari)	150 mg IM 100 mg IM	Hanya deltoid Hanya deltoid
Rumatan		
Tiap bulan (±7 hari) setelahnya	50-150 mg IM	Deltoid atau gluteal

Obat antipsikotik oral biasanya akan dihentikan pada saat memulai paliperidon palmitat IM.



Dosis pemeliharaan bulanan yang disarankan adalah 75 mg; beberapa pasien mungkin mendapat manfaat dari dosis yang lebih rendah atau lebih tinggi dalam kisaran yang direkomendasikan 25 hingga 150 mg berdasarkan tolerabilitas dan / atau efikasi masing-masing pasien.

Gambar 1. Ilustrasi Pemberian Anti psikotik LAI Paliperidon Palmitat 1-Bulanan

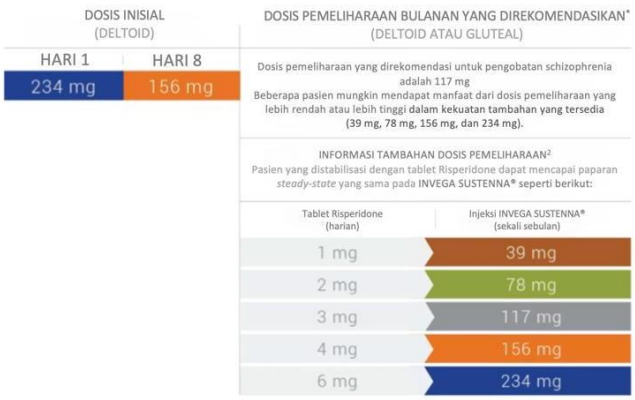
3.2.3 Beralih dari risperidon LAI

Berikan dosis yang setara dengan paliperidon LAI di saat tanggal risperidon LAI berikutnya harus diberikan. Dosis 50 mg paliperidon menggantikan 25 mg risperidon, 75 mg menggantikan 37.5 mg dan 100 mg menggantikan 50 mg. Frekuensi berubah dari per dua minggu menjadi satu kali kali per bulan kalender.

Tabel 2. Dosis Ekuivalen Risperidon oral, Risperidal Consta® dan paliperidon LAI 1 bulan

Risperidon oral	Risperidal Consta®	Paliperidon LAIM
1-2 mg setiap hari	25 mg setiap 2 minggu	50 mg setiap bulan
3 mg setiap hari	37.5 mg setiap 2 minggu	75 mg setiap bulan
4 mg setiap hari	50 mg setiap 2 minggu	100 mg setiap bulan
6 mg setiap hari	-	150 mg setiap bulan

Peralihan dari Tablet Risperidone ke Invega Sustenna:



Dosis pemeliharaan yang dianjurkan untuk pengobatan skizofrenia adalah 117 mg. Beberapa pasien mungkin mendapat manfaat dari dosis pemeliharaan yang lebih rendah atau lebih tinggi dalam kekuatan tambahan yang tersedia.

* Dosis pemeliharaan bulanan pertama harus diberikan 5 minggu setelah injeksi pertama (terlepas dari waktu injeksi kedua).

Gambar 2. Dosis pemeliharaan bulanan peralihan dari risperidone tablet ke Paliperidon Palmitat 1-Bulanan

3.2.4 Beralih dari injeksi depot tradisional

Berikan dosis paliperidon LAI pada waktu injeksi depot tradisional terjadwal berikutnya pada interval bulanan. Titrasi awal tidak diperlukan. Perhatikan bahwa tidak mungkin untuk secara akurat menentukan 'dosis ekuivalen' antara paliperidon LAI dan suntikan depot tradisional, oleh karena itu pilihan dosis harus didasarkan pada pengalaman klinis dan penilaian masing-masing pasien. Disarankan bahwa dosis awalnya tidak melebihi 75 mg setiap bulan, dan pasien dipantau dengan sangat ketat, baik untuk respon maupun efek samping.

3.3 Dosis pemeliharaan yang dianjurkan adalah 75 mg per bulan, meski beberapa pasien mungkin mendapat manfaat dari dosis yang lebih rendah atau lebih tinggi, dalam kisaran 50 mg – 100 mg, berdasarkan efikasi dan tolerabilitas.

3.4 Dosis pemeliharaan (maksimum) 150 mg per bulan juga sesuai dengan ketentuan lisensi produk. Namun, perlu dicatat bahwa dosis ini setara dengan pemberian Risperdal Consta® dengan dosis 75 mg setiap dua minggu dan pada semua kasus kecuali kasus ekstrim tidak diperlukan dalam hal efikasi)

Tabel 3. Beralih (*switching*) ke Paliperidon Palmitat

Beralih dari	Metode peralihan yang direkomendasikan	Komentar
Belum terapi	Berikan 2 dosis inisiasi: 150 mg IM deltoid di hari 1 dan 100 mg IM deltoid di hari 8. Dosis rumatan dimulai 1 bulan yang akan datang (di hari 36)	Secara umum, gunakan dosis rumatan terendah paling efektif. Pabrikan merekomendasikan dosis 75 mg per bulan untuk populasi dewasa umum. Ini ekuivalen dengan risperidone 3 mg/hari. Penyesuaian dosis rumatan harus dilakukan dalam bulanan. Efek penuh penyesuaian dosis mungkin tidak terlihat selama beberapa bulan
Risperidon/paliperidon oral	Berikan dua dosis inisiasi diikuti dosis rumatan	Suplementasi risperidone/paliperidone oral selama inisiasi, tidak diperlukan
Antipsikotik oral	Kurangi dosis antipsikotik oral selama 1-2 minggu setelah injeksi pertama paliperidon. Berikan dua dosis inisial diikuti dosis rumatan	
Antipsikotik Depot	Mulai paliperidon (di dosis rumatan) saat suntikan berikutnya jatuh tempo	Dosis paliperidon palmitat IM mungkin sulit diprediksi. Pabrikan merekomendasikan dosis 75 mg per bulan untuk populasi dewasa umum. Jika pengalihan dari risperidon LAI lakukan dosis ekusivalen, Penyesuaian dosis rumatan harus dilakukan dalam bulan. Efek penuh penyesuaian dosis mungkin tidak terlihat selama beberapa bulan
Polifarmasi anti psikotik dengan depot	Mulai paliperidone (di dosis rumatan) saat suntikan berikutnya jatuh tempo. Catatan: Tidak diperlukan dosis inisiasi. Kurangi dosis obat antipsikotik oral dalam 1-2 minggu setelah injeksi pertama paliperidon.	Tujuannya adalah menatalaksana pasien dengan LAI paliperidon sebagai antipsikotik tunggal. Dosis rumatan harus diatur sedapat mungkin dengan dosis total (antipsikotik oral dan injeksi)

Catatan: IM, intramuskuler; LAI *long acting injection*

4. Rekomendasi / Pertimbangan Dosis Lainnya

4.1 **Lansia**: Khasiat dan keamanan pada pasien berusia di atas 65 tahun belum ditetapkan. Jika digunakan, dosis yang lebih rendah harus dipertimbangkan terutama jika fungsi ginjal berkurang. Produk belum diteliti pada pasien usia lanjut dengan demensia dan tidak boleh digunakan.

4.2 **Anak-anak & Remaja**: Produk ini tidak dilisensikan untuk digunakan pada pasien berusia kurang dari 18 tahun. Tidak ada data khasiat atau keamanan yang tersedia.

4.3 **Gangguan ginjal**: Dosis loading dan pemeliharaan yang lebih rendah harus digunakan.

4.4 **Gangguan hati**: Tidak diperlukan penyesuaian dosis pada gangguan ringan atau sedang. Penggunaan pada kerusakan parah harus dihindari.

5. Administrasi

5.1 Bila ada indikasi dua dosis inisiasi paliperidon LAI, maka harus diberikan pada hari 1 dan hari 8, ke dalam otot deltoid. Jika diberikan ke otot gluteal, kadar plasma tidak akan meningkat cukup cepat dan suplementasi oral mungkin diperlukan (paliperidone LAI ditujukan untuk pemberian tanpa suplementasi oral).

5.2 Setelah dua dosis inisial 150 mg (hari 1) dan 100 mg (hari 8), target dosis pemeliharaan adalah 75 mg per bulan.

5.3 Paliperidon LAI tidak diindikasikan untuk pemberian 4 minggu sekali. Paliperidone LAI harus diberikan dosis rumatan sebanyak 12 kali dalam setahun, sekali dalam setiap bulan kalender. Pemberian paliperidon LAI setiap 4 minggu, (yaitu 13 kali setahun), tidak akan memberikan manfaat yang lebih besar tetapi akan sangat meningkatkan biaya.

5.4 Pasien yang menggunakan paliperidon LAI perlu dijadwalkan untuk mengunjungi klinik atau dikunjungi untuk injeksi, setiap bulan sekali. Misalnya, administrasi dapat dijadwalkan pada hari tertentu setiap bulan - misalnya pada hari Selasa pertama setiap bulan atau Kamis kedua, dan sebagainya. Menerapkan jadwal semacam ini berarti sebagian besar dosis berjarak 4 minggu, tetapi kadang-kadang akan berjarak 5 minggu, tergantung pada bulannya. Namun, ini tidak akan mempengaruhi kemanjuran.

5.5 Setelah pemberian paliperidon LAI, tidak ada persyaratan untuk peningkatan tingkat pemantauan pasien, selain pemantauan kesehatan fisik rutin yang diperlukan untuk semua antipsikotik. Pasien harus dipantau kejadian pasca injeksi dengan cara yang sama seperti untuk risperidon LAI atau injeksi depot tradisional.

6. Penyimpanan.

6.1 Paket paliperidon LAI harus disimpan dalam lemari obat yang terkunci; tidak ada persyaratan penyimpanan di lemari es.

6.2 Paliperidon LAI disediakan dalam suntikan yang sudah diisi sebelumnya dan jarum; tidak perlu untuk rekonstitusi atau pengenceran.

7. Perbandingan Biaya Dari Antipsikotik Injeksi *Long-Acting* dan Analisis Efektivitas-Biaya

Persediaan	**Dosis**	**Biaya akuisisi per tahun** (BNF 67 Sept 2014)
Paliperidon LAI	50 mg setiap bulan (12x) 75 mg setiap bulan (12x) 100 mg setiap bulan (12x) 150 mg setiap bulan (12x)	£2,207 £2,939 £3,769 £4,711
Risperidone LAI	25mg setiap 2 minggu (26x) 37.5 mg setiap 2 minggu (26x) 50 mg setiap 2 minggu (26x)	£2,072 £2,894 £3,712
Fluphenazine decanoate	25 mg setiap 2 minggu (x26)	£59
Haloperidol decanoate	50 mg setiap 2 minggu (x26)	£99

Penggunaan LAI antipsikotik generasi pertama menjadi terbatas karena perhatian terkait risiko ekstra-piramidal. Obat AP LAI generasi kedua yaitu risperidon diperkenalkan pada tahun 2013 namun penyimpanannya harus di lemari es, proses rekonstitusi dan disuntikkan tiap 2 minggu sekali. Pada tahun 2009, paliperidone palmitat tersedia. Ia dapat diberikan bulanan dan tidak membutuhkan penyimpanan di lemari es dan rekonstitusi. Karena keunggulan logistik ini, sehingga paliperidon dianggap sebuah kemajuan penting AP LAI, meski masih tersisa ketidakpastian tentang biayanya yang tinggi. Berikut ini hasil-hasil setudi analisis efektivitas biaya tentang paliperidon:

- Analisis pengurangan biaya yang membandingkan injeksi paliperidon palmitat *long-acting* dengan injeksi risperidon *long-acting* diajukan di Inggris oleh perusahaan farmasi (Naussbaum AM dkk, 2012). Studi ini membandingkan biaya yang terkait dengan inisiasi dan pengobatan pemeliharaan skizofrenia dan menyajikan total biaya per pasien selama tahun pertama pengobatan dengan paliperidon palmitate atau risperidon. Ketika pengobatan dimulai dirawat inap, paliperidon palmitate dikaitkan dengan penghematan biaya keseluruhan sebesar £3491 per pasien pada tahun pertama dibandingkan dengan risperidon.
- Efektivitas biaya paliperidon palmitat versus antipsikotik atipikal oral diteliti di AS. Kesimpulan yang ditarik adalah bahwa paliperidon palmitat dapat menyebabkan kekambuhan lebih sedikit dan hari di rumah sakit menghasilkan penghematan biaya potensial bila dibandingkan dengan antipsikotik atipikal oral (Scottish Medicine Consortium, 2013).

- Sebuah sub-analisis dari salah satu studi penting jangka panjang juga menemukan rawat inap secara signifikan menurun untuk pasien dengan skizofrenia yang diobati dengan paliperidon palmate (Sikirica M, 2010). Dalam analisis lain dari AS, paliperidon palmitate menghasilkan kekambuhan yang lebih sedikit dan total biaya tahunan yang lebih rendah dibandingkan dengan antipsikotik atipikal oral. Paliperidone palmitat lebih efektif dan biaya berkurang ketika tingkat kepatuhan dengan atipikal oral turun di bawah 44,9%.(Kosma CM dkk, 2011)
- Di Swedia, efektivitas biaya paliperidon palmitat telah dibandingkan dengan injeksi jangka panjang risperidon dan olanzapine pamoate menggunakan model Markov. Sehubungan dengan formulasi kerja panjang risperidon dan olanzapine, paliperidone dikaitkan dengan tahun hidup tambahan yang disesuaikan dengan kualitas dan lebih sedikit kambuh dan terbukti menjadi pilihan yang lebih murah selama waktu lima tahun. Oleh karena itu Paliperidon dianggap menghemat biaya dalam pengobatan jangka panjang pasien dengan skizofrenia yang telah mengalami dua atau lebih kekambuhan dibandingkan dengan injeksi jangka panjang risperidon atau olanzapin.(Edward NC dk, 2012)
- Akhirnya, di Inggris, hasil sementara dari evaluasi naturalistik menunjukkan bahwa selama tiga tahun sebelum inisiasi paliperidone palmitat, rata-rata jumlah lama rawat per pasien per tahun adalah empat kali lebih tinggi daripada setelah inisiasi paliperidon palmitat dan juga jumlah rata-rata admisi RS per pasien per tahun adalah empat kali lebih tinggi sebelum mereka memulai pengobatan paliperidon. Semua 132 pasien memiliki diagnosis skizofrenia dan ditindaklanjuti selama satu tahun setelah inisiasi paliperidon. Hal ini menunjukkan potensi penghematan biaya yang besar (Mehnert A dkk, 2012)

8. Penatalaksanaan Dosis Yang Terlewat (*Missed-Doses*)

- Demi menghindari dosis inisiasi yang terlewat, pasien dapat diberikan dosis kedua inisiasi pada 4 hari sebelum atau sesudah titik-waktu-injeksi-mingguan (hari ke-8)
- Demi menghindari dosis bulanan yang terlewat, pasien dapat diberikan injeksi 7 hari sebelum atau sesudah titik-waktu-injeksi-bulanan

Jika tanggal target injeksi Invega Sustenna kedua (1 minggu±4 hari) terlewatkan, reinisiasi yang direkomendasikan tergantung pada lama waktu yang berjalan sejak injeksi pertama

a. Dosis inisiasi kedua yang terlewat (<4 minggu dari injeksi pertama)
   - Berikan injeksi kedua 100 mg pada otot deltoid sesegera mungkin
   - Berikan injeksi Invega Sustenna ketiga 75 mg pada otot deltoid atau gluteal 5 minggu setelah injeksi pertama (terlepas dari waktu injeksi kedua)
   - Lanjutkan penyuntikan rutin setiap bulan dalam kisaran dosis yang biasa setelah itu.
b. Dosis inisiasi kedua yang terlewat (4-7 minggu sejak injeksi pertama)
   - Berikan injeksi deltoid 100 mg sesegera mungkin
   - Berikan suntikan deltoid lagi 100 mg 1 minggu kemudian

- Lanjutkan penyuntikan rutin setiap bulan dalam kisaran dosis yang biasa setelah itu

c. Dosis inisiasi kedua yang terlewatkan (>7 minggu dari injeksi pertama)
    - Mulai dengan inisiasi dosis Invega Sustenna seperti yang dijelaskan sebelumnya
d. Dosis pemeliharaan yang terlewatkan (1 bulan hingga 6 minggu)
    - Berikan dosis stabilisasi yang sebelumnya sesegera mungkin
    - Lanjutkan suntikan bulanan
e. Dosis pemeliharaan yang terlewatkan (>6 minggu hingga 6 bulan)
    - Untuk pasien yang stabil dengan dosis 25 mg sampai 100 mg
        i. Injeksi deltoid sesegera mungkin dengan dosis yang sama dengan pasien yang sebelumnya telah stabilisasi
        ii. Injeksi deltoid yang lain (dosis sama) satu minggu kemudian (hari ke 8)
        iii. Memulai kembali siklus injeksi rutin bulanan
    - Untuk pasien yang stabil dengan dosis 150 mg
        i. Injeksi deltoid 100 mg sesegera mungkin dengan dosis 100 mg
        ii. Injeksi deltoid yang lain 100 mg satu minggu kemudian (hari ke 8)
        iii. Memulai kembali siklus injeksi rutin bulanan
f. Dosis pemeliharaan yang terlewatkan (> 6 bulan)
    - Memulai dengan dosis inisiasi untuk Invega Sustenna

9. Profil Keamanan

Efek samping umum paliperidon palmitat adalah reaksi di titik penyuntikan, somnolen/sedasi, akatisia dan gangguan ekstrapiramidal (insiden > 5%)

Efek merugikan terkait-dosis pada pasien skizofrenia adalah akatisia dan hiperprolaktinemia.

Efek merugikan lain yang dilaporkan pada uji klinis adalah:

a. Gejala ekstrapiramidal: insiden parkinsonisme dan akathisia tinggi pada kelompok paliperidon palmitat 78 mg dan 156 mg dibanding kelompok kontrol.
b. Distonia: peningkatan risiko distonia pada laki-laki dan usia lebih muda
c. Hipotensi ortostatik: paliperidon menginduksi hipotensi ortostatik dan sinkop karena mekanisme aktivitas penghambatan alfa adrenergik.

10. Pengurangan Dosis

Semua pasien yang mendapatkan LAI antipsikotik harus dikaji oleh DPJP Psikiater setidaknya sekali setahun (idealnya lebih sering) untuk menilai kemajuan dan terapinya/ Asesmen sistematik efek samping seharusnya merupakan bagian dari kajian tersebut. Tidak ada formula sederhana dalam memutuskan kapan mengurangi dosis rumatan antipsikotik. Olehnya itu analisis risiko/manfaat harus dilakukan bagi tiap pasien. Daftar pertanyaan di bawah ini bisa membantu klinisi.

Kotak 1. Daftar pertanyaan pertimbangan sebelum mengurangi dosis tumatan antipsikotik

Daftar Pertanyaan
• Apakah pasien telah bebas gejala dan selama berapa lama? Gejala yang bertahan lama namun tidak mengganggu dan sebelumnya telah tidak berespon dengan pengobatan dapat dieksklusi • Bagaimana tingkat keparahan efek samping (EPS, tardif diskinesia, obesitas, haid dll) • Bagaimana pola perjalanan penyakit sebelumnya? Pertimbangkan cepat onset, durasi dan tingkat keparahan tiap episode dan potensi keberbahayaan bagi diri pasien dan orang lain • Apakah sebelumnya telah dilakukan upaya penurunan dosis? Jika YA, bagaimana hasilnya? • Bagaimana situasi kehidupan sosial pasien saat ini? Apakah saat ini periode relative stabil atau ada kejadian kehidupan penuh tekanan yang diantisipasi? • Berapa biaya sosial kekambuhan? (misalnya pasien adalah pencari nafkah utama dalam keluarga) • Apakah pasien mampu memantau sendiri gejalanya? Jika Ya, apakah pasien bisa mencari pertolongan?

Setelah mempertimbangkan hal-hal di atas, pengambilan keputusan mengurangi dosis obat harus melibatkan keluarga pasein dan mereka diberikan edukasi yang jelas apa yang harus dilakukan jika gejala muncul lagi atau memburuk. Adapun cara menurunkan dosis depot mengikuti tahapan berikut:

Kotak 2. Pengurangan Dosis Depot

Pengurangan Dosis Depot
Jika belum dilakukan sebelumnya, obat antipsikotik oral harus terlebih dahulu dihentikan Interval antar suntikan harus dinaikkan sampai 4 minggu sebelum menurunkan dosis tiap waktu. Catatan: tidak pada risperidon Penurunan dosis tidak boleh lebih dari sepertiga dalam satu waktu. Catatan: pertimbangan khusus berlaku pada risperidone Jika memungkinkan, pengurangan tidak boleh lebih sering dari tiap 3 bulan, lebih disukai tiap 6 bulan Penghentian obat atas indikasi (diskontinuasi) harus dilihat sebagai ujung akhir dari proses di atas

Jika pasien mengalami gejala kembali atau simptomatik, ini tidak boleh dilihat sebagai kegagalan namun sebuah tahapan penting untuk menentikan dosis minimal efektif yang pasien skizofrenia butuhkan.

CEKLIST PENGGUNAAN ANTIPSIKOTIK LAI

Rekomendasi berikut didasarkan pada bukti medis, masukan klinik, dan pendapat ahli. Isi dokumen bersifat dinamis dan akan direvisi saat informasi baru tersedia. Tujuan dari dokumen ini adalah untuk membantu para praktisi dalam pengambilan keputusan klinis, untuk menstandarkan dan meningkatkan kualitas perawatan pasien. dan untuk mempromosikan resep obat yang hemat biaya. **DOKTER HARUS MENGGUNAKAN PETUNJUK INI DAN MENAFSIRKANNYA DALAM KONTEKS KLINIS DARI PASIEN SECARA INDIVIDUAL. KASUS INDIVIDU YANG MERUPAKAN PENGECUALIAN KRITERIA EKSKLUSI DAN INKLUSI HARUS DITINJAU DI FASILITAS LOKAL MENURUT KEBIJAKAN DAN PROSEDUR KOMITE MEDIK DAN LAYANAN FARMASINYA.**

Kriteria eksklusi *jika jawaban untuk SALAH SATU dari item di bawah ini terpenuhi, maka pasien TIDAK boleh menerima long-acting injectable antipsychotic (LAIA).*

- Pasien tidak pernah menggunakan formulasi antipsikotik sebelumnya (termasuk formulasi oral) dari *long-acting injectable antipsychotic* yang dipesan. Dengan pengecualian paparan sebelumnya terhadap risperidon sebagai pengganti paliperidon yang dapat diterima.
- Pasien memiliki hipersensitivitas terhadap antipsikotik yang dipesan. Catatan: Pertimbangkan risperidone dan paliperidone *cross-sensitive*.

Kriteria inklusi

Pasien harus memiliki SEMUA kriteria berikut:

- Memiliki diagnosis skizofrenia atau gangguan skizoafektif
- Penulis resep adalah psikiater
- Pasien telah mengambil dan menoleransi antipsikotik yang dipesan sebelum menerimanya sebagai LAI
  ATAU
- Pasien saat ini menerima LAIA yang dipesan

DITAMBAH pasien memenuhi salah satu dari yang berikut:

- Pasien mengalami kambuh atau dirawat di rumah sakit atas indikasi yang dimaksudkan atau mengalami penyulit penyerta dari indikasi yang dimaksudkan karena ketidakpatuhan ketika diobati dengan antipsikotik oral **ATAU**
- Lingkungan perawatan pasien sedemikian rupa sehingga LAIA merupakan rute pemberian yang lebih andal, misalnya kurangnya pengawasan obat, atau obat tidak dapat disimpan dengan aman

DITAMBAH

- Semua antipsikotik oral akan dihentikan sesuai dengan jadwal di bawah ini

LAIA	**Penghentian antipsikotik oral**
Aripriprazol	Pasien harus melanjutkan aripiprazole oral 10 mg sampai 20 mg setiap hari atau antipsikotik oral yang ada selama 14 hari setelah dosis pertama aripiprazole LAI, kemudian antipsikotik oral harus dihentikan
Paliperidon	Setelah injeksi paliperidone LA pertama
Risperidon	Dalam waktu 6 minggu setelah injeksi risperidone LA pertama
Haloperidol	Tidak perlu bersamaan dengan oral, bila dosis *loading* digunakan. Bila tidak ada dosis *loading* yang diberikan, tambahkan dengan antipsikotik oral hingga 3 bulan.
Fluphenazin	Kurangi dosis oral hingga setengahnya setelah injeksi pertama, kemudian pertimbangkan penghentian setelah injeksi kedua

Pemantauan (*Monitoring*)

Direkomendasikan:

- EKG dasar (*baseline*) dan tahunan (dengan semua LAIA)
- Parameter metabolisme dasar dan tahunan yaitu berat badan, lingkar pinggang, glukosa darah, tekanan darah, kadar lipid)
- *Abnormal Involuntary Movement Scale* (AIMS) atau ESRS setidaknya setiap enam bulan

Masalah Untuk Dipertimbangkan

- Pertimbangkan penggunaan haloperidol atau fluphenazine decanoate sebagai pilihan lini pertama untuk dipertimbangkan jika tidak ada efek samping ekstrapiramidal yang signifikan atau peningkatan prolaktin dari percobaan oral atau formulasi LA sebelumnya.
- Paparan yang diperlukan sebelum menerima pesanan LAlA

Aripiprazol	Pasien yang tidak pernah menggunakan aripiprazole harus menetapkan tolerabilitas dengan aripiprazole oral sebelum menerima formulasi LAlA. Tidak ada durasi yang diminta. Karena *half-lite* aripiprazole oral, mungkin diperlukan waktu hingga 2 minggu untuk menilai torelabiitas.
Paliperidon	Dianjurkan agar pasien yang belum pernah menggunakan paliperidone atau risperidone menerima dua dosis harian oral baik paliperidone 3 mg atau risperidone 1 mg.
Risperidon	Untuk pasien yang belum pernah menggunakan risperidone oral dianjurkan untuk membangun tolerabilitas dengan risperidone oral sebelum memulai pengobatan dengan risperidone LAI. Tidak ada durasi yang ditentukan.
Haloperidol	Pasien yang tidak pernah menggunakan haloperidol harus membangun tolerabilitas dengan haloperidol oral sebelum menerima formulasi LAlA. Tidak ada durasi yang ditentukan.
Fluphenazin	Pasien yang tidak pernah menggunakan fluphenazine harus membangun tolerabilitas dengan fluphenazine oral sebelum menerima formulasi LAlA. Tidak ada durasi yang ditentukan.

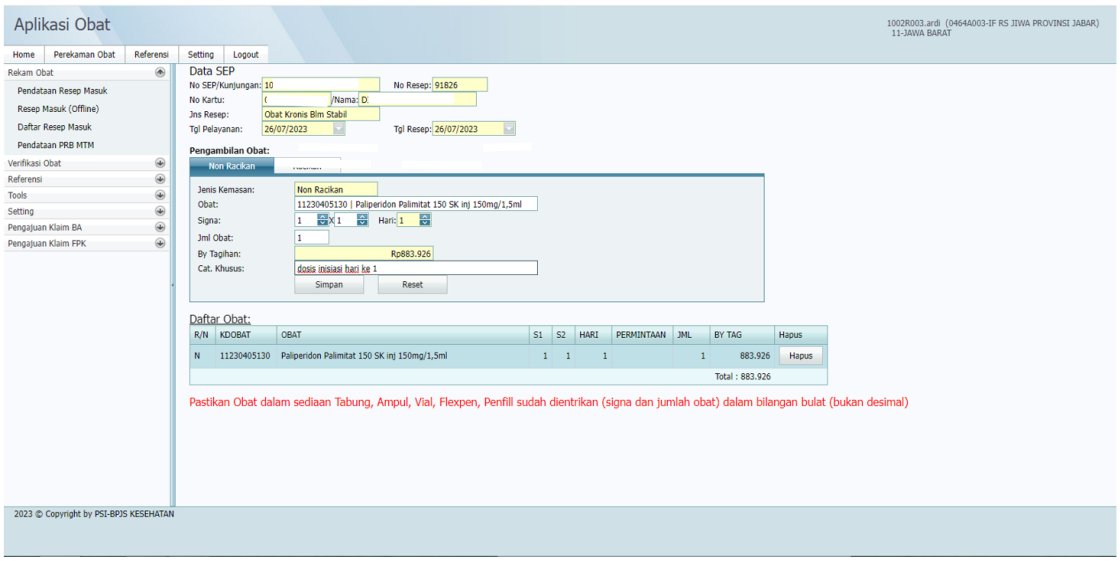
- Jika beralih dari LAIA lain ke paliperidone LAI: Berikan paliperidone LAl sebagai pengganti injeksi pada jadwal berikutnya. Lanjutkan injeksi paliperidone setiap bulan kemudian. Tidak diperlukan dosis *loading*.

Kriteria Pembaruan

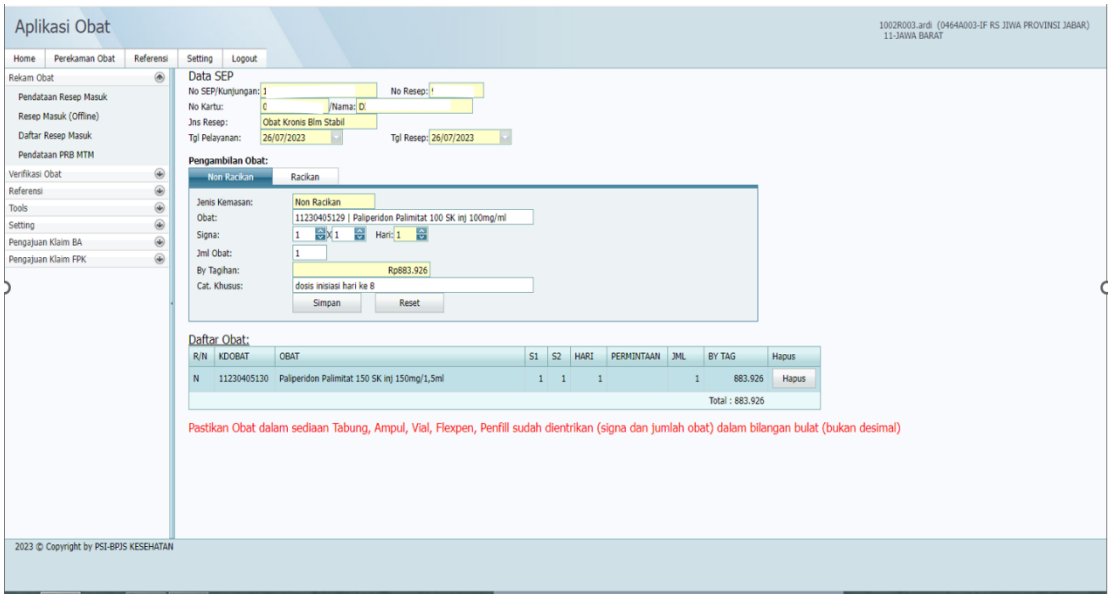
- Tolerabilitas, manfaat, dan peningkatan kepatuhan terdokumentasi setelah minimal 8 minggu pengobatan.
- Pertimbangkan evaluasi ulang untuk kesesuaian jika kepatuhan pasien tidak membaik setelah terapi.

TATA CARA PEMBERIAN MELALUI FARMASI ONLINE BPJS

Tata cara input data resep pasien di aplikasi apotik online untuk Paliperidon Palmitat untuk dosis awal / inisiasi :



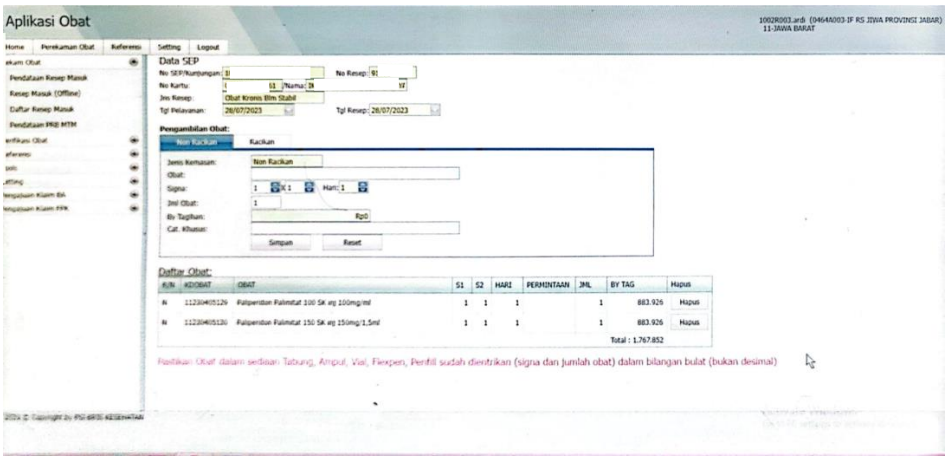
- Pilih Paliperidone Palmitate 150 mg
- Dibagian catatan khusus tuliskan : Dosis awal : Injeksi hari ke-1
- Kemudian klik : simpan



Masih dengan SEP yang sama, kemudian :

- Pilih Paliperidone Palmitate 100 mg
- Dibagian catatan khusus tuliskan : Dosis awal : Injeksi hari ke-8
- Kemudian klik : simpan

Kemudian akan muncul seperti di bawah ini :



Total yang akan muncul adalah sbb :

- 2 dosis awal Paliperidon Palmitat 150 mg dan 100 mg dalam 1 SEP
- Total nilai yang dapat diklaim untuk dosis inisiasi adalah Rp. 1.767.852

Tata cara input data resep pasien di aplikasi apotik online untuk Paliperidone Palmitate untuk dosis rumatan (satu bulan sekali) :

- Pilih dosis Paliperidone Palmitate sesuai dengan resep dari dokter (75 mg / 100 mg / 150 mg)
- Dibagian catatan khusus tuliskan :
  Dosis rumatan
- Kemudian klik simpan
- Akan muncul nilai Paliperidone Palmitate yang bisa diklaim adalah Rp. 883.926

Daftar Pustaka

1. Keenan A, Lin D, Shepherd J, Bailey H, Benson C, Meakin S. Patient-psychiatrist discordance and drivers of prescribing long-acting injectable antipsychotics for schizophrenia management in the real world: a point-in-time survey. BMC Psychiatry. 2022, 22:187.
2. Tan CT et al. Patterns of long acting injectable antipsychotic use and associated clinical factors in schizophrenia among 15 Asian counties. Asia Pac Psychiatry. 2020 Dec,12(4):e12393.
3. Taylor D, Paton C, Shitij K. Paliperidone palmitate long-acting injection The Maudsley Prescribing Guidelines in Psychiatry. 11th Ed., 2012. 47-50.
4. Ithman M et al. Paliperidone long-acting injection. Antipsychotic long-acting injection.2nd Ed. Editor: Hadded P, Lambert T, Lauriello J. Oxford University Press.2016.
5. Janssen Pharmaceuticals. Invega Sustenna (paliperidone palmitate) extended-relase injectable suspension for intramuscular use. Full Prescribing Information. 2011. www.janssencns.com/sustenna-prescribing -information.
6. Bleakly S et al. Guidelines for the use of paliperidone palmitate. NHS Foundation Trust. 2014.
7. Paliperidone palmitate: efficacy and cost-effectiveness. Dunduh dari https://hospitalpharmacyeurope.com/cost-effectiveness/paliperidone-palmitate-efficacy-and-cost-effectiveness/ pada tanggal 11 Agustus 2023.