Original Article

일 정신병원 외래환자 대상 항정신성 장기지속형주사제 최근 10년간 약물 사용 현황

김명주[†]

국립나주병원 약제과

Drug Use Pattern of Long-Acting Injectable Antipsychotics on Outpatient of National Mental Hospital During the Last 10 Years

Myung Ju Kim[†]

Department of Pharmacy, National Mental Hospital at Naju

1328-31 Senamro, Sanpo-myeon, Naju, Jeollanam-do, 05432, Republic of Korea

Background : Atypical long-acting injectable antipsychotics (LAIA) have been used on psychiatry patients since 2003 to solve drug lowing adherence. However, prior studies on drug patterns and trends are lacking. The purpose of this study was to offer base data of pharmacotherapy by analyzing the trends or characteristics of each long-acting injection (LAI).

Methods : Prescription data were collected by electronic medical record on outpatient of the psychiatry department of a National Mental Hospital 2011 to 2020. Total 4,292 LAIs prescriptions were obtained and analyzed retrospectively on sex, age, medical insurance, diagnosis, concomitant drugs by χ^2 test and frequency analysis.

Results : LAIA were increased during the last 10 years ($P<0.001$). Those were increased on age for 18-34 ($P=0.018$) and age 35-64 ($P=0.009$) and decreased on older than age 65 ($P<0.001$), and no difference on sex ($P=0.136$). Significantly, prescription rate of each LAI was different from sex, age, health insurance. Each LAI was used higher in schizophrenia while aripiprazole LAIs were used in bipolar ($P<0.001$). Concomitant drug rate was 59.5%. Aripiprazole LAIs (37.1%), risperidone LAIs (55.4%) were prescribed at monotherapy. The number of concomitant drug was

투고일자 2021.11.9; 심사완료일자 2021.11.24; 게재확정일자 2021.12.30

[†]교신저자 Myung Ju Kim Tel:061-330-4175 E-mail:iiyy@korea.kr

1.50±1.825 in polypharmacy. Each LAI showed significant difference in the frequency of use of the concomitant drug efficacy group, antipsychotics were used the most. LAIs used a variety of 115 concomitant drugs.

Conclusion : The use of LAIA increased, and LAIs were used with a variety of drugs. If pharmacists review the drug interaction of LAIs and offer detailed explanations, they can serve to reduce spontaneous discontinuation and to improve compliance of LAIs.

[Key words] LAIs, Aripiprazole, Paliperidone, Risperidone, Concomitant drug

정신과 조현병의 치료목적은 급성기 증상 조절뿐 아니라 재발을 최대한 억제함으로써 질병의 진행을 차단하는 것으로,¹⁾ 약물 치료 효과를 기대하기 위해서는 약물순응도를 높여야 하는데 만성질환인 조현병은 급성질환에 비하여 순응도가 낮으며, 특히 우울증이나 인지장애가 있는 경우, 치료가 복잡한 경우 등은 순응도를 감소시키는 요인이 된다.²⁾ 정신과 외래 환자의 경우 조현병과 기분장애, 인지장애를 포함한 질환이 높은 비율을 차지하고, 약물 복용 횟수나 다제약물 복용 사례가 많아, 실제 605명의 초발 정신병 환자를 대상으로 한 연구에서는 18개월간 33.7% 환자만이 제대로 투약을 유지했고,³⁾ 2009년 전문가 합의에서는 51~70% 환자만이 항정신병 약물을 복용한다는 결론이 도출되기도 하였다.⁴⁾

이처럼 낮은 약물순응도를 보이는 정신과 환자에게 약물순응도를 높이기 위한 해결 방안으로 장기지속형 주사제(Long-acting injections, LAIs)가 도입되었고 현재 risperidone LAIs (2003), paliperidone LAIs (2010)와 aripiprazole LAIs (2015)가 국내에서 상용되고 있다.⁵⁾ LAIs는 환자가 매일 약을 복용하지 않기 때문에, 인지기능 저하나 복잡한 복용스케줄 등에 인한 비고의적 약물비순응을 줄이는 이점이 있다.^{6),7)}

LAIs 사용이 증가함에 따라 2세대 항정신성 LAIs에 대한 효과와 안전성 및 동일성분 경구제와의 비교 연구가 활발히 진행되고 있으나,⁸⁾⁻¹⁰⁾ 항정신성 LAIs 약물 사용 현황이나 변화 양상에 대한 국내 연구는 충분하지 않은 실정이다.^{11),12)} 특히 항정신성 LAIs를 투여 받은 환자는 질병의 경과가 안정화되면 병용약

물의 용량이나 처방이 감소할 것으로 예상되는데, 실제 임상에서 LAIs와 병용된 약물개수를 살펴보면 복용편의성 측면을 확인할 수 있을 것으로 예상된다. 또 LAIs와 병용되는 약물에 대한 환자 특성을 조사함으로써 병용약물의 적절한 처방을 유도한다면 환자의 전반적인 치료 효율을 향상시킬 수 있을 것이다.

이에 본 연구에서는 지난 10년간 정신과 외래에서 항정신성 LAIs를 처방받은 환자의 성별, 연령, 진단명 등을 기준으로 LAIs의 사용 특성 및 병용약물의 처방 특성을 분석하여, 약물순응도 향상의 목적에 맞게 LAIs 치료를 계획하고 LAIs와 병용약물에 대한 적정 처방을 유도하며, 환자 맞춤형 복약지도를 시행하는데 근거가 되는 기초자료를 제시하고자 한다.

연구방법

본 연구는 2011년 1월부터 2020년 12월까지 10년간 국립나주병원 외래를 방문하여 항정신성 LAIs를 처방받은 환자 613명의 총 처방건수 4,292건을 연구대상으로 설정하였다. LAIs는 risperidone (Risperdal consta® 25 mg, 37.5 mg), aripiprazole (Abilify maintena® 300 mg, 400 mg), paliperidone (Invega sustina® 78 mg, 117 mg, 156 mg, 234 mg, Invega trinz® 819 mg)의 9품목으로 지정하였다. 조사 기간 중 LAIs를 처방받은 외래 환자의 경우, 매 방문마다 처방내역이 다를 수 있으므로 중복된 환자의 처방건수도 포함하였다.

전자의무기록(Electronic medical record,

EMR) 자료를 통해 성별, 연령, 진단명, 보험유형, 병용약물의 처방코드를 수집하여, 연도별 처방인원을 산출하고 처방건수의 변화 추이를 조사하였다. 또 LAIs의 3성분(aripiprazole, paliperidone, risperidone)을 기준으로 각 변수별 사용빈도를 산출하였다.

진단명은 세계보건기구(WHO)에서 작성한 국제질병분류(International Classification of Disease)인 ICD 10을 기준으로 F20~29(조현병, 분열형 및 망상장애)와 F30~39(기분장애), 그 외 진단명은 기타 그룹으로 구분하여 조사하였다.

병용약물의 경우, 주사제와 외용약은 제외하고 경구고형제제만 연구에 포함하였으며, 성분은 동일하지만 함량이 다른 약품은 함량마다 개별약품으로 간주하여 사용빈도를 조사하였고, 조사결과로 다빈도 상위 10개 성분의 처방건수는 LAIs 별로 각각 산출하여 빈도와 백분율로 제시하였다. 다제병용과 관련된 Veehof L 등(2000)¹³⁾의 연구를 참고하여 약물 개수에 따라 세 군으로 구분하였고, 병용약물 개수가 1~2개인 경우는 경도(minor), 3~4개는 중등도(moderate), 5개 이상은 중도(major)로 나누어 그룹별 사용비율을 산출하였다. 또 병용약물을 ATC (Anatomical Therapeutic Classification) 분류기준에 따라 효능별로 구분하여 그 사용비율을 조사하였다. 연구에 포함한 병용약물의 효능군은 항정신성 LAIs와 정신의학적 치료의 연관성이 큰 중추신경계 효능군과 정좌불능증 및 비만 증상과 관련된 beta-blocking agents, lipid-lowering agents 등의 11개 군으로 설정하였으며, 병용약물이 반복하여 처방된 경우는 효능군이 동일하면 1건으로 산정하였다. 항정신성 LAIs와 다빈도 상위 10개 병용약물간 상호작용 및 주의사항은 Lexicomp® Online (www.online.lexi.com)을 참고로 제시하였다.

본 연구에서 사용한 통계분석 도구로는 R 4.1.0 (R Foundation for Statistical Computing)과 PASW Statistics 21.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 사용하였다. 먼저 처방환자수 및 처방건수, 성별, 연령에 대한 연도별 증감 추이에 대한 통계적 유의성은 chi-square test를 적용하였다. 또 항정신성 LAIs의 환자 특성을 나타내는 성별, 연령

대, 보험유형, 진단명, 병용약물 개수 그룹은 Chi-square test로 분석하였고, 기대 빈도수가 5 미만인 경우 Fisher's exact test를 적용하였다. 성분별로 환자의 평균 연령 차이는 one-way ANOVA를 적용하였다. 항정신성 LAIs와 병용약물 효능군 간 사용 비율의 차이는 진단명을 층화한 후 Cochran-Mantel Haenzel test를 적용하였다. 통계분석 유의수준은 p-value가 0.05 미만으로 설정하였다.

본 연구는 EMR 자료를 이용한 후향적 관찰 연구로 대상자에 대한 서면동의절차가 면제되었으며, 국립나주병원 임상시험심사위원회의 승인을 받아 진행하였다(NNH-HR-2021-8).

연구결과

1. 항정신성 LAIs의 처방인원 및 처방건수

2011년 1월부터 2020년 12월까지 항정신성 LAIs 처방인원은 총 613명으로, 남자는 319명(52.0%), 여자 294명(48.0%)이었고, 평균 나이는 47세였다. 연도별 처방인원은 2011년 6명에서 2020년에는 151명으로 증가하였고, 처방건수는 145건에서 1,037건으로 증가하였다. 성별에 따른 LAIs 사용은 유의한 차이가 없었으며($P=0.136$), 연령에 따른 LAIs 사용은 18~34세 구간과 35~64세 구간에서 증가하였고, 65세 이상에서 감소하였다(Fig. 1).

2. 항정신성 LAIs의 성분별 특성

3가지 LAIs의 성별 사용비율을 살펴보면, aripiprazole LAIs와 risperidone LAIs는 여성에서의 사용비율이 각각 613건(54.5%), 403건(64.9%)으로 높았고, paliperidone LAIs는 남성에서의 사용비율이 1,403건(55.1%)으로 높게 나타나 LAIs 성분과 성별간 사용비율은 유의한 차이를 나타내었다($P<0.001$).

연령별 사용비율을 살펴보면, aripiprazole LAIs는 18~34세 구간의 사용비율이 357건(31.7%)으로 다른 두 LAIs보다 높았고, 세 군 모두 35~64세 구간의 사용비율이 높았다($P<0.001$). LAIs 성분별 평균 나이는 aripiprazole LAIs 43.0 ± 11.42

Fig .1 LAIA prescription trends during last 10 years

※ LAIA : long-acting injectable antipsychotics

※ LAIA prescription rate (%) : LAIA prescription number/total prescription number

※ LAIA outpatients rate (%) : LAIA using outpatients number/total outpatients number

※ P* : Chi square for trend (linear by linear)

세, paliperidone LAIs 47.7 ± 11.46 세, risperidone LAIs 51.0 ± 8.59 세로 aripiprazole LAIs가 가장 젊은 연령대에서 빈번하게 사용되었다 ($P < 0.001$).

LAIs의 보험 유형은 aripiprazole LAIs (764건, 67.9%), paliperidone LAIs (1,808건, 71.0%), risperidone LAIs (400건, 64.4%) 3종류 모두 건강보험이 적용된 경우가 가장 많았으나, 의료급여와 건강보험이 적용되지 않는 일반 유형을 포함한 전체 보험 유형 비율은 각 성분별로 통계적인 차이를 나타낼 정도로 서로 상이하였다($P < 0.001$).

진단명 중 가장 높은 비율은 조현병으로 aripipra-

zole LAIs가 937건(83.3%), paliperidone LAIs 2,519건(98.9%), risperidone LAIs 615건(99.0%)으로 나타났다. 기본장애 치료에는 aripiprazole LAIs의 처방건수가 136건(12.1%)으로 다른 성분보다 사용비율이 높았다($P < 0.001$)(Table 1).

3. 항정신성 LAIs의 진단명별 병용약물

항정신성 LAIs는 115종의 약물과 병용되었고, 병용빈도는 총 처방건수 4,292건 중 2,553건(59.5%)이었다. 먼저 조현병 치료에 사용된 aripiprazole

Table 1 Demographic characteristics of each LAI

Category	ARI (N=1,125)	PAL (N=2,546)	RIS (N=621)	χ^2	P
Gender				90.578	<.001
Males	512(45.5%)	1,403(55.1%)	18(35.1%)		
Females	613(54.5%)	1,143(44.9%)	403(64.9%)		
Age				155.933	<.001
18~34y	357(31.7%)	492(19.3%)	90(14.5%)		
35~64y	768(68.3%)	1,898(74.5%)	481(77.5%)		
>=65y	0(0.0%)	156(6.1%)	50(8.1%)		
Insurance type				22.521	<.001*
General	0(0.0%)	16(0.6%)	1(0.2%)		
Health insurance	764(67.9%)	1,808(71.0%)	400(64.4%)		
Medical benefits	361(32.1%)	722(28.4%)	220(35.4%)		
Diagnosis				418.025	<.001
F20~29	937(83.3%)	2,519(98.9%)	615(99.0%)		
F30~39	136(12.1%)	17(0.7%)	6(1.0%)		
Others	52(4.6%)	10(0.4%)	0(0.0%)		

* : Fisher's exact test

※ N : the number of prescriptions

※ LAI : Long Acting injection

※ ARI : Aripiprazole LAIs (Abilify maintena® 300 mg, 400 mg)

※ PAL : Paliperidone LAIs (Invega sustina® 78 mg, 117 mg, 156 mg, 234 mg, Invega trinz® 819 mg)

※ RIS : Risperidone LAIs (Risperdal consta® 25 mg, 37.5 mg)

※ F20~29 : Schizophrenia, Schizotypal and delusional disorders, F30~39 : Mood [affective] disorders

LAI의 경우, 총 처방건수 937건 중 단독으로 처방된 건수는 348건(37.1%)으로 다른 약과 병용한 처방건수가 더 많았다. Paliperidone LAIs은 총 처방건수 2,519건 중 단독사용은 993건(39.4%)으로 aripiprazole과 그 비율이 유사하였으나, risperidone LAIs은 총 처방건수 615건 중 단독 처방된 건수가 341건(55.4%)으로 다른 성분의 LAIs보다 그 비율이 높았다. 기분장애 치료에 사용된 LAIs 중 risperidone은 총 6건이 처방되었으며 모두 단독으로만 사용되었고, 다른 약물과 병용되지 않았다. 그러나 aripiprazole LAIs는 총 처방건수 136건 중 단독 사용이 22건(16.2%)인데 비해 paliperidone

LAIs는 총 처방건수 17건 중 7건(41.2%)이 단독 사용되었다. 즉 기분장애 치료에는 aripiprazole LAIs가 다른 약물과 병용비율이 더 높음을 확인하였다. 조현병과 기분장애를 제외한 다른 진단명에서는 aripiprazole LAIs 만이 단독으로 사용되었다. 하지만 paliperidone LAIs는 총 처방건수 10건 모두 단독으로 사용되지 않고 5개 이상의 약물과 병용되었다. Risperidone LAIs는 조현병과 기분장애 외 치료에는 사용되지 않았다. 즉 3가지 항정신성 LAIs가 병용 처방되는 비율은 동일한 진단명이라도 서로 상이하였다($P<0.001$)(Table 2).

Table 2 Concomitant drug number of each LAI in diagnosis

ICD	Drugs number	ARI (N=1,125)	PAL (N=2,546)	RIS (N=621)	χ^2	P
F20~29	Subtotal	937(100.0%)	2,519(100.0%)	615(100.0%)	205.126	<.001
	No(0)	348(37.1%)	993(39.4%)	341(55.4%)		
	Minor(1~2)	302(32.2%)	919(36.5%)	266(43.3%)		
	Moderate(3~4)	197(21.0%)	396(15.7%)	8(1.3%)		
	Major(>=5)	90(9.6%)	211(8.4%)	0(0.0%)		
F30~39	Subtotal	136(100.0%)	17(100.0%)	6(100.0%)	21.487	<.001*
	No(0)	22(16.2%)	7(41.2%)	6(100.0%)		
	Minor(1~2)	73(53.7%)	6(35.3%)	0(0.0%)		
	Moderate(3~4)	25(18.4%)	4(23.5%)	0(0.0%)		
	Major(>=5)	16(11.8%)	0(0.0%)	0(0.0%)		
others	Subtotal	52(100.0%)	10(100.0%)		46.459	<.001*
	No(0)	22(42.3%)	0(0.0%)			
	Minor(1~2)	30(57.7%)	0(0.0%)			
	Moderate(3~4)	0	0(0.0%)			
	Major(>=5)	0	10(100.0%)			

* : Fisher's exact test

※ ICD : International Classification of Disease

※ N : the number of prescriptions

※ LAI : Long Acting Injection

※ F20~29 : Schizophrenia, Schizotypal and delusional disorders, F30~39 : Mood[affective] disorders

※ ARI : Aripiprazole LAIs (Abilify maintena® 300 mg, 400 mg)

※ PAL : Paliperidone LAIs (Invega sustina® 78 mg, 117 mg, 156 mg, 234 mg, Invega trinz® 819 mg)

※ RIS : Risperidone LAIs (Risperdal consta® 25 mg, 37.5 mg)

4. 항정신성 LAIs의 진단명별 효능군별 병용약물

항정신성 LAIs와 11개 효능군과의 병용 처방건수를 진단명별로 조사하였다. 그 결과 조현병의 경우 분석에 포함된 처방건수는 총 4,071건, 기분장애는 총 159건이었다. 3가지 LAIs 모두 antipsychotics와 병용한 건수가 가장 많았으며, 다음으로 antiparkinson agents와 병용한 건수가 많았다.

Aripiprazole LAIs와 주로 병용된 약물 효능군은 antipsychotics (397건, 42.4%), antiepileptics (143건, 15.3%), antiparkinson agents (168건, 17.9%)와 beta-blocking agents (168

건, 17.9%)에서 병용비율이 높았고, 다음으로 hypnotics & sedatives (88건, 9.4%), anxiolytics (82건, 8.8%), antidepressants (63건, 6.7%), lipid-lowering agents (32건, 3.4%), parasympathomimetics (14건, 1.5%) 등과 병용하였다. Paliperidone LAIs도 antipsychotics (1208건, 48.0%)와 antiparkinson agents (582건, 23.1%)와의 병용이 우세하였으며, 다음으로 beta-blocking agents (377건, 15.0%), antidepressants (237건, 9.4%), antiepileptics (230건, 9.1%), anxiolytics (187건, 7.4%)와 병용되었다. Risperidone LAIs도 antip-

Table 3 Concomitant drug efficacy group of each LAI in diagnosis

	F20~29					F30~39				
	ARI	PAL	RIS	χ ²	P	ARI	PAL	RIS	χ ²	P
Total prescription number	937(100.0%)	2,519(100.0%)	615(100.0%)			136(100.0%)	17(100.0%)	6(100.0%)		
Prescription number of concomitant drug efficacy group										
Antipsychotics	397(42.4%)	1,208(48.0%)	255(41.5%)	13.802	.001	96(70.6%)	10(58.8%)	0(0.0%)	12.524	.001*
Anxiolytics	82(8.8%)	187(7.4)	10(1.6%)	32.895	<.001	2(1.5%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1.259	1.00*
Hypnotics & Sedatives	88(9.4%)	108(4.3%)	7(1.1%)	60.200	<.001	1(0.7%)	0(0.0%)	0(0.0%)	2.318	1.00*
Antidepressants	63(6.7%)	237(9.4%)	0(0.0%)	64.845	<.001	1(0.7%)	0(0.0%)	0(0.0%)	2.318	1.00*
Antidementia	0(0.0%)	2(0.1%)	0(0.0%)	.698	1.00*					
Psychostimulants, ADHD & Nootropics	1(0.1%)	0(0.0%)	0(0.0%)	3.102	.381*					
Antiparkinson agents	168(17.9%)	582(23.1%)	82(13.3%)	33.731	<.001	0(0.0%)	1(5.9%)	0(0.0%)	6.477	.145*
Antiepileptics	143(15.3%)	230(9.1%)	1(0.2%)	101.485	<.001	68(50.0%)	6(35.3%)	0(0.0%)	6.763	.032*
Parasympathomimetics	14(1.5%)	3(0.1%)	0(0.0%)	25.603	<.001*					
Beta-blocking agents	168(17.9%)	377(15.0%)	59(9.6%)	20.508	<.001	12(7.5%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1.079	.605*
Lipid-lowering agents	32(3.4%)	4(0.2%)	0(0.0%)	89.089	<.001					

* : Fisher's exact test;

※ F20~29 : Schizophrenia, Schizotypal and delusional disorders, F30~39 : Mood[affective] disorders

※ % : Prescription number of concomitant drug efficacy group/Total prescription number

※ LAI : Long Acting Injection

※ ADHD : attention deficit hyperactivity disorder

※ ARI : Aripiprazole LAIs (Abilify maintena® 300 mg, 400 mg)

※ PAL : Paliperidone LAIs (Invega sustina® 78 mg, 117 mg, 156 mg, 234 mg, Invega trinzal® 819 mg)

※ RIS : Risperidone LAIs (Risperdal consta® 25 mg, 37.5 mg)

psychotics (255건, 41.5%)와의 병용 비율이 가장 높았으며, 다음으로 antiparkinson agents (82건, 13.3%), beta-blocking agents (59건, 9.6%)와 병용되었다.

기분장애의 경우 단독으로만 사용된 risperidone LAIs를 제외한 나머지 두 성분의 LAIs와 효능군별 병용 처방건수를 조사하였다. Aripiprazole LAIs는 antipsychotics (96건, 70.6%), antiepileptics (68건, 50%)와 주로 병용되었다. Paliperidone LAIs도 antipsychotics (10건, 58.8%), antiepileptics (6건, 35.3%)와 주로 병용되어 aripiprazole LAIs와 유사하였다. 특히 antiepileptics의 경우 조현병보다 기분장애에서의 병용비율이 더 높았으며, antiparkinson agents의 경우, aripiprazole LAIs는 병용하지 않았으나 paliperidone LAIs는 병용하였다(Table 3).

5. 항정신성 LAIs와 다빈도 병용약물

항정신성 LAIs가 다른 약물과 병용 처방된 건수는 총 6,004건으로, 그 중 조현병에서 5,677건(94.6%)이 병용되었다. 이에 조현병 치료에 병용된 약품을 각 LAIs마다 다빈도 10개 성분을 조사하였다. 먼저 aripiprazole LAIs는 총 1,481건에서 병용되었으며, 다빈도 병용성분은 quetiapine (151건, 10.2%), propranolol (127건, 8.6%), procyclidine (117건, 7.9%), aripiprazole (110건, 7.4%), olanzapine (103건, 7.0%), zolpidem (87건, 5.9%), clonazepam (83건, 5.6%), divalproex (63건, 4.3%), amisulpride (59건, 4.0%), zotepine (58건, 3.9%)이었다. 또 paliperidone LAIs는 총 3,775건이 병용되었고, olanzapine (387건, 10.3%), procyclidine (328건, 8.7%), quetiapine (306건, 8.1%), aripiprazole (287건, 7.6%), propranolol (274건, 7.3%), benztropine (265건, 7.0%), risperidone (189건, 5.0%), paliperidone (162건, 4.3%), divalproex (130건, 3.4%), magnesium hydroxide (123건, 3.3%)와 주로 병용되었다. Risperidone LAIs는 총 421건에서 병용되었고, 주로 동일한 성분인 risperidone (134건, 31.8%)과 clozapine

(88건, 20.9%), propranolol (58건, 13.8%), procyclidine (41건, 9.7%), benztropine (41건, 9.7%), olanzapine (18건, 4.3%), aripiprazole (15건, 3.6%), lorazepam (10건, 2.4%), zolpidem (7건, 1.7%), magnesium hydroxide (3건, 0.7%)와 병용되었다(Fig. 2).

6. 항정신성 LAIs의 병용약물 간 상호작용

각 성분별 LAIs가 다빈도 상위 10개 약물과 병용되는 경우에 발생 가능한 약물상호작용을 조사하였다. 특히 비전형 항정신병약물과 병용하면 중추억제효과가 증가되거나 neuroleptic malignant syndrome 발현 위험성이 높아질 수 있으며, propranolol과의 병용 또한 혈압강하 효과가 증가될 수 있다(Table 4).

고찰

국내 승인된 항정신성 LAIs로는 정형약물인 haloperidol decanoate injection과 비정형약물인 aripiprazole LAIs, paliperidone LAIs, risperidone LAIs가 있다. 2019년 한국형 조현병 약물치료 지침서에서 조현병의 제1단계에 비정형 항정신성약물과 약물 비순응 환자에게 LAIs 사용을 권고하였다. 이에 본 연구는 국내 비정형 항정신성 LAIs의 처방에 대한 추세변화와 성분별 LAIs의 일반적 특성 및 병용약물개수, 병용약품 효능군별 사용비율, 상위 10개 다빈도 병용약품에 대한 약물사용현황을 분석하였다.

항정신성 LAIs 처방인원과 처방건수는 최근 10년간 증가추세를 보였다. 이 결과는 Gaviria AM 등(2017)¹¹⁾과 Janzen D 등(2020)¹²⁾의 연구결과와 동일하였고, Toto S 등(2019)¹⁴⁾이 발표한 조현병의 다제병용약물 연구에서의 LAIs 감소추세와는 상이하였다. 이는 본 연구에서 2세대 LAIs만을 분석하였으나, Toto S 등(2019)¹⁴⁾은 1세대 LAIs 4품목과 2세대는 LAIs 2품목(paliperidone, risperidone)을 연구대상에 포함하였기 때문에 1세대 LAIs 감소추세가 더 많이 반영되어 나타난 결과로 보인다. 항정신성 LAIs의 처방비율은 2011년 0.8%

Fig. 2 Top 10 concomitant drug in each LAI at schizophrenia

※ N : total concomitant drug number at prescriptions

※ ARI LAIs : Aripiprazole Long-Acting Injections (Abilify maintena® 300 mg, 400 mg)

※ PAL LAIs : Paliperidone Long-Acting Injections (Invega sustina® 78 mg, 117 mg, 156 mg, 234 mg, Invega trinza® 819 mg)

※ RIS LAIs : Risperidone Long-Acting Injections (Risperdal consta® 25 mg, 37.5 mg)

Table 4 Drug interaction and caution of top 10 concomitant drug with each LAI

Drug	ARI	PAL	RIS	Action
Arip- iprazole	NA	[Moderate]CNS Depres- sants may enhance the adverse/toxic effect of other CNS Depressants	[Moderate] CNS Depres- sants may enhance the adverse/toxic effect of other CNS Depressants	Monitor therapy
Amisul- pride	[Moderate] Amisulpride (Oral) may enhance the risk of neuroleptic malignant syndrome.	-	-	Avoid combination
Clozap- ine	-	-	[Major] Anticholinergic Agents may enhance the constipating effect of Clozapine	Consider therapy modification
Olan- zapine	[Moderate] CNS Depres- sants may enhance the adverse/toxic effect of other CNS Depressants.	[Moderate] CNS Depres- sants may enhance the adverse/toxic effect of other CNS Depressants	[Moderate] QT-prolong- ing Antipsychotics (Mod- erate Risk) may enhance the QTc-prolonging effect of Olanzapine	Monitor therapy
Paliperi- done	-	NA	-	Consider therapy modification
Quetia- pine	[Moderate] CNS Depres- sants may enhance the adverse/toxic effect of other CNS Depressants.	[Moderate] CNS Depres- sants may enhance the adverse/toxic effect of other CNS Depressants.	-	Monitor therapy
Risperi- done	-	-	[Major] Risperidone may enhance the adverse/ toxic effect of Paliperi- done.	Consider therapy modification
Zotepine	NA	-	-	
Propran- olol	[Moderate] Blood Pres- sure Lowering agents may enhance the hypotensive effect of atypical antipsychotics.	[Moderate] Blood Pres- sure Lowering agents may enhance the hypotensive effect of atypical antipsychotics	[Moderate] Blood Pres- sure Lowering agents may enhance the hypotensive effect of atypical antipsychotics	Monitor therapy
Benztro- pine	-	NA	[Moderate] Anticholiner- gic Agents may enhance the adverse/toxic effect of other Anticholinergics	Monitor therapy

Drug	ARI	PAL	RIS	Action
Procyclidine	NA	NA	[Moderate] Anticholinergic Agents may enhance the adverse/toxic effect of other Anticholinergics	Monitor therapy
Clonazepam	[Moderate] CNS Depressants may enhance the adverse/toxic effect of other CNS Depressants	[Moderate] CNS Depressants may enhance the adverse/toxic effect of other CNS Depressants	-	Monitor therapy
Divalproex	[Moderate] CNS Depressants may enhance the adverse/toxic effect of other CNS Depressants	[Moderate] Valproate Products may increase the serum concentration of Paliperidone	-	Monitor therapy
Zolpidem	[Major] CNS Depressants may enhance the CNS depressant effect of Zolpidem	-	[Major] CNS Depressants may enhance the CNS depressant effect of Zolpidem	Consider therapy modification
Lorazepam	-	-	[Moderate] CNS Depressants may enhance the adverse/toxic effect of other CNS Depressants	Monitor therapy
MgO	-	NA	NA	

※ LAI : Long Acting Injection

※ ARI : Aripiprazole LAIs (Abilify maintena® 300 mg, 400 mg)

※ PAL : Paliperidone LAIs (Invega sustina® 78 mg, 117 mg, 156 mg, 234 mg, Invega trinza® 819 mg)

※ RIS : Risperidone LAIs(Risperdal consta® 25 mg, 37.5 mg)

※ NA : not applicable

※ CNS : central nervous system

에서 2020년에는 5.7%로 증가하였다. 이는 Gaviria AM 등(2017)¹¹⁾이 2011년부터 2013년까지 조현병 환자군에서 LAIs를 42% 사용하였다는 것, Tang CT 등(2020)¹⁵⁾의 연구에서 15개 아시아 국가의 조현병 환자(3,577명)에서 LAIs 사용이 17.9%였던 것과 비교하면 매우 낮은 비율이다. Patel MX 등(2009)¹⁵⁾은 전세계적으로 LAIs의 사용이 적은 이유를 낙인효과, 바늘공포증, 환자나 처방의사의 선호도 부족 때문이라고 했는데 본 연구는 대상자의 처방양상만을 분석하였기 때문에 환자나 처방의사의 기피이유나 만족도를 조사하지 못하였다. 다만, 본

연구가 조현병을 포함한 모든 환자를 대상으로 하였기 때문에 다른 연구결과와 비교해 비율이 낮았을 것으로 생각된다.

본 연구에서 항정신성 LAIs 사용량은 성별간 차이를 보이지 않았으나, 18~34세, 35~64세에서 증가, 65세 이상에서 감소하는 경향을 나타냈다. Tang CT 등(2020)¹⁶⁾ 연구에서 남성의 LAIs 사용 비율이 57.8%로 더 우세하였던 결과와 차이가 있다. 하지만 김선영(2019)¹⁹⁾ 연구에서의 성별 비율은 동일했다. 또한 본 연구결과 LAIs 사용환자의 평균 나이가 47세였는데 Gaviria AM 등(2017)¹¹⁾의 연구

가 44세였고 Olayinka O 등(2019)¹⁸⁾의 연구는 39세, Tang CT 등(2020)¹⁶⁾의 연구가 40세인 것과 비교하면, 본원의 LAIs 사용이 젊은층에서 증가하고 있지만 여전히 다른 외국 연구에 비해서는 더 높은 연령에서 사용되고 있었다. 이러한 결과는 LAIs가 복용편의성이나 비자발적 약물비순응의 해결책으로 점진적으로 확대되고 학교 및 직장생활로 바쁜 젊은층에서 LAIs의 편의적 사용을 선호하여 증가하고 있으나, 외국과 비교하면 여전히 LAIs 사용빈도가 낮고, 더 높은 연령층에서 사용하고 있는 것으로 보인다.

Aripiprazole, paliperidone, risperidone 성분별로 LAIs의 성별, 나이, 보험유형, 진단명 특성을 조사한 결과 여성에서의 사용비율이 paliperidone LAIs보다 aripiprazole LAIs와 risperidone LAIs에서 상대적으로 더 높았다. 또한 평균 나이를 비교하면 aripiprazole LAIs 43세, paliperidone LAIs 48세, risperidone LAIs 51세 순으로 나타났다. 보험유형은 건강보험에서 세 군 모두 사용비율이 높았다. 최근 10년 사이 LAIs를 사용하는 의료급여 비율은 2018년 이전에는 2014년에 24.2%로 가장 높았고, 2017년에 항정신성 LAIs 처방건수 479건 중 의료급여가 91건(19.0%)이었다가 2019년에 항정신성 LAIs 처방건수 808건 중 327건(40.5%)으로 상승하였다. 이는 2018년 5월 이전까지는 정신건강의학과 외래진료수가 의료급여에서 포괄수가로 적용되었기 때문에 병원 재정상 LAIs 높은 단가로 인하여 의료급여 환자에게 LAIs의 사용이 어려웠을 것으로 생각된다. 또 진단명에서 3성분의 LAIs가 조현병에서 사용비율이 높았고, 기분장애에서 aripiprazole LAIs가 다른 군에 비해 비교적 높았던 것은 aripiprazole LAIs만이 양극성장애 I형에서 적응증 허가를 받았기 때문에 나타난 결과로 보인다.

본 연구에서 항정신성 LAIs와 병용된 약물의 평균 개수는 1.5개였다. 이는 김선영(2019)¹⁹⁾의 3.5개보다 적었다. 또 본 연구의 병용비율이 59.5%로 나타났다. Toto S 등(2019)¹⁴⁾은 조현병 입원환자에서 5개 이상 약물 사용이 2000년에 19%에서 2015년에 26.5%로 증가하였고, Cynthia A 등(2018)¹⁷⁾은 2개 이상의 항정신병제 복용이 2008년 29.5%에서 2014년 24.9%로 감소했다고 하였다. 하지만 본

연구에서 LAIs 병용비율이 높은 이유는 항정신병제를 포함한 모든 약품의 병용을 산출하였고 LAIs 도입 초기에 함께 복용하는 경구용 약제를 포함하였기 때문에 그 비율이 높게 나타난 것이다.

조현병 치료에 5개 이상 약물을 병용한 비율은 aripiprazole LAIs 9.6%, paliperidone LAIs 8.4%로 Toto S 등(2019)¹⁴⁾의 26.5%보다 훨씬 낮은 수준이었고, LAIs를 사용하는 경우 병용약물개수는 일반 평균 처방약물개수보다 적었다. 진단명별로 LAIs가 병용 처방된 비율은 aripiprazole LAIs가 조현병, 기분장애에서 다른 두 성분에 비해 높았다. 이 점에 대해 Cordiner M 등(2016)²⁰⁾은 약물이상반응으로 인한 약물중단을 줄이기 위해 LAIs (zuclopenthixol decanoate)가 항정신병제 병용약물을 사용한다는 것에 유의한 연관성이 있다고 하였는데, 실제 aripiprazole LAIs의 경우에도 약물이상반응으로 인하여 병용약물사용 비율이 높은 것인지는 향후 더 연구가 필요할 것으로 보인다.

조현병 치료에서 항정신성 LAIs의 성분별 병용약물 효능군을 분석한 결과, aripiprazole LAIs는 antipsychotics, antiparkinson agents, beta-blocking agents, antiepileptics, hypnotics & sedatives, anxiolytics, antidepressants, lipid-lowering agents, parasympathomimetics 등이 주로 병용되었고, paliperidone LAIs는 antipsychotics, antiparkinson agents, beta-blocking agents, antidepressants의 병용이 많았으며, risperidone LAIs는 antipsychotics, antiparkinson agents, beta-blocking agents를 많이 병용하였다. Toto S 등(2019)¹⁴⁾은 조현병의 다제병용약물로 antipsychotics (94.8%), tranquilizers (32%), antidepressants (16.5%), antiparkinson agents (16%), anticonvulsants (14.1%), hypnotics (8.1%), lithium (2.1%)이 사용되었다고 하였다. 본 연구에서는 lithium을 antipsychotics 효능군에 포함하였고, tranquilizers는 anxiolytics에, anticonvulsants는 antiepileptics로 표현하였는데, 이를 감안해 보면, beta-blocking agents와 lipid-lowering agents를 제외한 나머지 약효군은 Toto S 등의 연구와 병용

약물이 동일하였다. 또, 항정신성 LAIs를 처음 사용할 때 paliperidone LAIs는 경구용 antipsychotics 병용이 필요하지 않지만 aripiprazole LAIs와 risperidone LAIs는 2주간 병행사용하고, 중도 LAIs가 변경되거나 중단될 경우 용량조정 때문에 경구용 antipsychotics 사용하는 것을 배제하지 않아서 병용약물 효능군에서 antipsychotics 비율이 더 높아졌을 수 있다. 그리고 aripiprazole LAIs 경우 다른 성분에 비해 lipid-lowering agent로 pitavastatin의 사용빈도가 높았는데, 약물로 인한 체중증가 부작용 때문에 LDL-cholesterol 증가하여 사용한 것인지는 추가적 분석이 필요할 것으로 보인다. 그리고 국내에서는 aripiprazole LAIs만이 양극성장애 I형 적응증이 허가되었기 때문에 antidepressants가 paliperidone LAIs에 비해 병용비율이 더 낮았던 것으로 생각된다. 조현병에서 5% 이상 매우 흔하게 발생하는 이상반응을 살펴보면, aripiprazole LAIs는 체중증가, 정좌불능증, 주사부위통증, 진정이었다고, paliperidone LAIs는 투여부위반응, 졸음, 진정, 어지러움, 좌불안석증 및 추체외로장애였다. Shuichi S 등(2021)²¹⁾은 LAIs 사용환자가 adverse drug reaction (ADR)으로 LAIs를 사용하지 않은 환자에 비해 근육강직 및 긴장, 정좌불능, 하지불안, 원치 않는 혀 운동, 시야근란이 더 많았고, 2세대 항정신성 LAIs 사용환자에서 1세대 LAIs 사용환자보다 어지러움과 체중증가의 ADR 보고가 많았다고 하였다. 즉 병용약물은 추체외로장애, 정좌불능증의 주요한 이상반응에 따라 사용되었고, 성분별로 병용한 약물의 사용빈도에 차이가 있었다. 추후 이상반응을 평가하는 임상척도로 추체외로증상평가법(ESRS), 이상 불수의 운동척도(AIMS), 비만(BMI) 등과 성분별 병용약물 사용과의 관련성 연구가 더 필요할 것으로 생각된다.

또 기분장애의 경우 aripiprazole LAIs가 paliperidone LAIs보다 antipsychotics와 많이 병용되었다. Antipsychotics는 양극성장애 치료제로 미국식품의약품안전청(FDA)에서 승인받아 사용되고 있고, antipsychotics를 선택할 경우 추체외로증후군, 지연성운동장애, 체중증가, 졸림, 성기능장애 등의 부작용이 발생되지 않도록 개별환자에게 잘

맞는 약물을 결정하도록 하고 있다. 또한 영국의 National Institute for Health and Care Excellence (NICE) 가이드라인에 의하면 antipsychotics를 양극성장애 환자에 사용하기 전에 체중, 맥박, 혈압, 공복혈당, 혈중지질 등을 평가하도록 권고하고 있다. 이런 점으로 보아 기분장애에서 aripiprazole LAIs 사용환자가 paliperidone LAIs 사용환자보다 antipsychotics와 관련한 약물 부작용 발현이 덜하여 antipsychotics 병용비율이 높은 것인지는 추후 연구가 필요해 보인다. 또 antiepileptics와 병용이 많은 이유는 기분장애 치료 시 증강요법으로 divalproate, lamotrigine을 사용하기 때문으로 생각된다.

Aripiprazole LAIs, paliperidone LAIs, risperidone LAIs의 상위 10개 다빈도 병용약품은 antipsychotics에서 quetiapine, olanzapine, aripiprazole이 공통적이었다. 그 외 aripiprazole LAIs는 amisulpride, zotepine과, paliperidone LAIs는 risperidone, paliperidone과, risperidone LAIs는 risperidone, paliperidone, clozapine 사용이 높았다. 3성분 공통적으로 beta-blocking agents로는 propranolol, antiparkinson agents로는 procyclidine, benztropine이 사용되었고, antiepileptics로 aripiprazole LAIs는 divalproex, clonazepam을 paliperidone LAIs는 divalproex를 사용했다. Risperidone LAIs는 antiepileptics는 사용하지 않았고, anxiolytics로 lorazepam, hypnotics & sedative로 zolpidem을 사용하였다. Paliperidone LAIs의 경우 antidepressants가 4번째로 높은 병용약물 효능군이었는데 그중 bupropione도 사용되었다. Paliperidone LAIs의 경우 bupropione 사용은 간질억제를 낮출 수 있으므로 병용 시 주의가 필요할 것으로 보인다. 각 성분별 LAIs와 다빈도 병용약품간 상호작용은 항정신병제가 중추신경억제약인 만큼 동일 경구용 antipsychotics와 anxiolytics, hypnotics & sedative, antiepileptics를 병용할 경우 중추신경 억제작용에 의한 이상반응이나 독성이 증가할 수 있으므로 주의가 필요하다. Risperidone LAIs 경우에도 clozapine 병용은 항콜린 부작용을 증가

시킬 수 있으므로 이 점도 치료 시 고려해야한다. 또한 항정신병제의 항콜린작용이 procyclidine이나 benztropine의 항콜린작용을 상가시켜 이상반응 및 독성을 발현시킬 수 있고, beta-blocking agents도 항정신병제 인한 정좌불능증 부작용에 사용하지만 저혈압을 초래할 수 있으므로 병용된 약제에 따라 보다 세심한 환자 모니터링이 필요하다.

본 연구는 10년간의 항정신성 LAIs 약물 사용추세와 성분별 일반 특성 및 병용약물 사용경향을 알아보았다. 처방내역에 대한 EMR 자료를 조사하였기에 임상척도를 비교하지 못한 한계가 있다. 또한 일 국립정신병원 외래 환자들을 대상으로 한 약물 사용경향으로 국내 정신과 의료기관을 대표하기에는 다소 어려움이 있다. 그럼에도 불구하고 정신과에서 항정신성 LAIs 사용이 일반화된 이후에 10년이라는 장기간의 추세변화를 분석한 연구이고, 국내에서 흔히 않은 2세대 비정형 항정신성 LAIs의 성분별 병용약물의 특성을 비교한 연구라는 점에서 의미 있는 연구라 할 수 있겠다.

결론

연구결과 최근 10년간 항정신성 LAIs 사용은 증가 추세를 보였으나, 외국과 비교해 사용비율이 낮고 더 높은 연령층에서 사용되었다. 각 성분별(aripiprazole, paliperidone, risperidone) LAIs는 성별, 나이, 보험유형, 진단명에서 처방빈도 차이가 있었다. 병용약물개수는 평균 1.5개로, 조현병과 기분장애 치료에 aripiprazole LAIs가 병용약물사용이 많았으나, 동일병원 전체 평균 약품복용개수보다 적었다. 조현병에서 aripiprazole LAIs는 antipsychotics, antiparkinson agents, anxiolytics, hypnotics & sedatives, antiepileptics, beta-blocking agents, antidepressants, lipid-lowering agents와 paliperidone LAIs는 antipsychotics, antiparkinson agents, beta-blocking agents, antidepressants와 병용사용이 많았고, 기분장애에서는 aripiprazole LAIs와 antipsychotics, antiepileptics의 병용빈도가 높았으며, 각 성분별 LAIs의 병용약물은 사용빈도에 차이가 있었다. 본 연구로

조사된 성분별 LAIs의 일반적 특성과 병용약물 약품 효능군 및 다빈도 약품은 항정신성 LAIs 치료계획에 참고자료로 활용할 수 있을 것으로 생각된다. 또한 주요 병용약물에 대한 상호작용은 환자별 심층 복약상담의 기초자료가 되며, 이를 통해 약물순응도 향상에 기여할 수 있을 것으로 사료된다.

감사의 말씀

이 논문은 병원약학교육연구원의 2021년 연구 멘토링 지원을 받아 수행되었습니다. 멘토로 활동하신 천영주, 안은주, 장은선 위원님께 감사드립니다.

참고문헌

- 1) Kim HR, Lee JS, Kim CY et al. The Drug Adherence and Treatment Effect of the Paliperidone Long Acting Injection. J Korean Neuropsychiatr Assoc. 2015;54(1):69-75.
- 2) Lee WK and Lee JY. Evaluation and improvement of adherence to medication. J Korean Med Assoc. 2021;64(2):130-6.
- 3) Lambert M, Conus P, Cotton S et al. Prevalence, predictors, and consequences of long-term refusal of antipsychotic treatment in first-episode psychosis. J Clin Psychopharmacol. 2010; 30(5):565-72.
- 4) Velligan DI, Weiden PJ, Sajatovic M et al. The expert consensus guideline series: adherence problems in patients with serious and persistent mental illness. J Clin Psychiatry. 2009;70:1-48.
- 5) Online Drug Library [Internet]. The Ministry of Food and Drug Safety; 2018 Dec 3 [cited 2021 Nov 9]. Available from: <http://nedrug.mfds.go.kr/Searchdrug>.
- 6) Kim YS, Ahn YM and Jeong SH. Principle and practice of long acting injectable an-

- tipsychotics, revised ed. Korea: Seoul national university press; 2012:19.
- 7) Julius RJ, Novitsky MA and Dubin WR. Medication adherence: a review of the literature and implications for clinical practice. *J Psychiatr Pract.* 2009;15(1): 34-44.
- 8) Kishimoto T, Nitta M, Borenstein M et al. Long acting injectable versus oral antipsychotics in schizophrenia: a systematic review and meta analysis of mirror-image studies. *J Clin Psychiatry.* 2013;74(10):957-65.
- 9) Gopal S, Hough DW, Xu H et al. Efficacy and safety of paliperidone palmitate in adult patients with acutely symptomatic schizophrenia: a randomized, double blind, placebo-controlled, dose-response study. *Int Clin psychopharmacol.* 2010;25(5):247-56.
- 10) Kramer M, Litman R, Hough D et al. Paliperidone palmitate, a potential long acting treatment for patients with schizophrenia. Results of a randomized, double blind, placebo-controlled efficacy and safety study. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2010;13(5): 635-47.
- 11) Gaviria AM, Franco J, Rico G et al. Noninterventional, Naturalistic, Retrospective Study to Describe Prescription Patterns of Long-Acting Injectable Antipsychotics and the Impact of Introducing a New Atypical Antipsychotic in the Spanish Province of Tarragona Catchment Area. *Prim Care Companion CNS Disord.* 2017;19(2).
- 12) Janzen D, Bolton J, Kuo IF et al. Trends in The Use of Long-Acting Injectable Antipsychotics in the Province of Manitoba, Canada. *J Clin Psychopharmacol.* 2020;40(1):6-13.
- 13) Veehof L, Stewart R, Haaij-Ruskamp F et al. The development of polypharmacy. A longitudinal study. *Fam Pract.* 2000;17(3):261-7.
- 14) Toto S, Grohmann R, Bleich S et al. Psychopharmacological Treatment of Schizophrenia Over Time in 30908 Inpatients: Data From the AMSP Study. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2019;22(9):560-73.
- 15) Patel MX, Taylor M and David AS. Antipsychotic long acting injections: Mind the gap. *British J Psychiatry.* 2009; 52:1-4.
- 16) Tang CT, Chua EC, Chew QH et al. Patterns of long acting injectable antipsychotic use and associated clinical factors in schizophrenia among 15 Asian countries and region. *Asia Pac Psychiatry.* 2020;12(4):e12393.
- 17) Cynthia A, Danielle L, John V et al. Trends in and Predictors of Long-Term Antipsychotic Polypharmacy Use Among Ohio Medicaid Patients with Schizophrenia, 2008-2014. *Psychiatric Services.* 2018;69(9):1015-20.
- 18) Olayinka O, Oyelakin A, Cherukupally K et al. Use of Long-Acting Injectable Antipsychotic in an Inpatient Unit of a Community Teaching Hospital. *Psychiatry J.* 2019;2019:1-5.
- 19) 김선영. 국립나주병원 외래 환자의 약물사용현황 분석. 2019년도 국립나주병원 임상연구논문집[Internet]. Naju National Hospital; 2020 Feb 18 [cited 2021 Nov 9]. Available from: http://www.najumh.go.kr/board/openDataPopIView.do?menu_cd=07_02&board_id=SOROKDO_OPEN_BOARD_DATA&no=160#, PDF= Naju national hospital clinical research pa-

pers 2019;133:107-23.

- 20) Cordiner M, Shajahan P, McAvoy S et al. Effectiveness of long-acting antipsychotics in clinical practice: 2. Effects of antipsychotic polypharmacy on risperidone long-acting injection and zuclopenthixol decanoate. *Ther Adv Psychopharmacol*. 2016;6(2):66-76.
- 21) Shuichi S, Dan S, Andrea P et al. Characteristics of people on long-acting injectable antipsychotics in Australia: Data from the 2010 National Survey of High Impact Psychosis. *Australian & New Zealand J Psychiatry*. 2021;55(10):958-75.