

Поддерживающая терапия вортиоксетином в течение 2024 при большом депрессивном расстройстве: эффективность и переносимость по данным анализа пяти исследований

Несмотря на успехи психофармакологии второй половины XX века, результаты и сроки лечения большого депрессивного расстройства (БДР) не всегда удовлетворяют пациентов и клиницистов. Поэтому продолжают разработку и клинические исследования перспективных антидепрессантов. Вортиоксетин стал одним из ярких представителей последнего поколения препаратов мультимодального действия. Метаанализ результатов рандомизированных контролируемых исследований кратковременной терапии при БДР подтвердил краткосрочную и противорецидивную эффективность вортиоксетина (M.E. Thase et al., 2016). Логическим продолжением стали долгосрочные исследования поддерживающей терапии. В 2017 г. в журнале Европейской коллегии нейропсихиатриков были опубликованы результаты апостериорного анализа данных пяти открытых исследований длительной (до 52 нед) терапии БДР (E. Vieta, H. Loft, I. Florea. *European Neuropsychopharmacol.* 2017; 27: 877-884), проливающие свет на важные аспекты эффективности и безопасности поддерживающей терапии вортиоксетином.

По данным Всемирной организации здравоохранения (2014), БДР поражает 350 млн жителей планеты. Данное психическое расстройство ассоциируется со значительными социальными и экономическими потерями (W.W. Ishak et al., 2014; J.-P. Lepine & M. Briley, 2011). Согласно результатам исследования глобального бремени заболеваний 2013 года, БДР уступило первенство лишь боли в спине по количеству лет, прожитых с инвалидностью, во всем мире (Global Burden of Disease Study Collaborators, 2015). У каждого четвертого человека, восстановившегося после большого депрессивного эпизода (БДЭ), в течение первого года происходит рецидив (D.A. Solomon et al., 2000). Его вероятность пропорциональна количеству предыдущих эпизодов депрессии, выраженности симптомов и длительности текущего БДЭ. Для предотвращения рецидива лицам с БДР, которые ответили на начальную терапию, необходима длительная терапия (как минимум в течение 6-9 мес). Более длительное профилактическое лечение рекомендуется пациентам с высоким риском развития рецидива, хотя доказательная база в поддержку длительности терапии более 9 мес ограничена (M. Bauer et al., 2015).

Вортиоксетин – антидепрессант мультимодального действия, одобренный в 2013 г. в США и Европейском Союзе, а впоследствии также и в других странах для лечения взрослых с БДР. Механизм действия вортиоксетина сочетает два фармакологических эффекта: прямую модуляцию активности рецепторов и ингибирование транспортера серотонина (5-HT). В дополнение к ингибированию транспортера 5-HT вортиоксетин является антагонистом рецепторов 5-HT₃, 5-HT₇ и 5-HT_{1D}, частичным агонистом рецепторов 5-HT_{1B}, а также агонистом рецепторов

5-HT_{1A} (B. Bang-Andersen et al., 2011; A. Mork et al., 2012; L. Westrich et al., 2012).

Вортиоксетин эффективен при кратковременной терапии БДР в диапазоне доз 5-20 мг/сут (M. Thase et al., 2016). Также вортиоксетин продемонстрировал способность эффективно предотвращать рецидивы. В исследовании профилактики рецидива наблюдались статистически значимые преимущества вортиоксетина по сравнению с плацебо в отношении времени до рецидивирования БДР в течение первых 24 нед двойного слепого периода; доля пациентов группы вортиоксетина, у которых произошел рецидив, была достоверно меньше (отношение рисков 2,01; p=0,0035), что означает снижение риска в 2 раза на фоне приема вортиоксетина по сравнению с плацебо (J.P. Boulenger et al., 2012).

В ходе объединенного анализа безопасности и переносимости вортиоксетина при краткосрочной терапии было обнаружено, что побочные эффекты, которые обычно испытывают пациенты при приеме большинства антидепрессантов (такие как головная боль, сухость во рту, головокружение, запор, инсомния и дневная сонливость, истощение сил, потливость), при приеме вортиоксетина наблюдались с такой же частотой, как в группе плацебо (D.S. Baldwin et al., 2016). Побочными эффектами, возникающими у ≥5% пациентов с частотой в 2 раза выше, чем в группах плацебо, были тошнота и рвота. Низкая частота потенциально клинически значимых изменений массы тела (увеличение или уменьшение) и сексуальной дисфункции, возникавших менее чем у 2% участников любой из групп вортиоксетина, подчеркивает благоприятный профиль безопасности терапии. Анализ безопасности позволил

вычислить индекс потенциального вреда при лечении вортиоксетином – среднее число пациентов, которым следует назначить препарат, чтобы у одного дополнительного больного развился неблагоприятный исход: от 24 (при дозе 15 мг/сут) до 126 (при дозе 5 мг/сут).

Результаты пяти открытых исследований, в рамках которых терапия была продлена до 52 нед (M.Y. Alam et al., 2014; D.S. Baldwin et al., 2012; G. Filippov & P. Christen, 2013; I. Florea et al., 2012; P.L. Jacobsen et al., 2014), подтвердили удержание эффекта, достигнутого во время краткосрочной терапии. В отдельных исследованиях было обнаружено, что у пациентов, завершивших 6-8-недельный курс терапии вортиоксетином, продолжалось улучшение симптомов депрессии и тревоги при продленном приеме вортиоксетина, независимо от предыдущей терапии. Уровни терапевтического ответа и достижения ремиссии также существенно повысились в ходе исследований с продлением терапии до 52 нед.

С целью более детального изучения эффективности, безопасности и переносимости вортиоксетина у пациентов, длительно получавших терапевтические дозы препарата (5-20 мг/сут), были проанализированы данные пяти вышеупомянутых долгосрочных открытых исследований (E. Vieta, H. Loft, I. Florea, 2017). Анализ был спланирован с целью оценить, продолжалось ли улучшение симптомов депрессии и тревоги после краткосрочной (от 6 до 8 нед) терапии вортиоксетином в терапевтических дозах 5-20 мг/сут и влияют ли на эффективность долгосрочной терапии такие факторы риска, как тяжесть симптомов, длительность текущего БДЭ или количество перенесенных БДЭ.

Материалы и методы

Были проанализированы данные пяти долгосрочных открытых исследований продления терапии с гибким дозированием вортиоксетина, в которые включали пациентов 18-75 лет с БДР, завершивших участие в одном из восьми краткосрочных стартовых исследований (M.Y. Alam et al., 2014; D.S. Baldwin et al., 2012; G. Filippov & P. Christens, 2013; I. Florea et al., 2012; P.L. Jacobsen et al., 2014). Семь стартовых

исследований имели длительность 8 нед, а в одном исследовании (NCT00761306) продолжительность терапии составляла 6 нед. Исследования проводились в Азии, Австралии, Европе, Северной Америке (США и Канада) и Южной Африке.

Протокол продленных исследований предусматривал обследование пациентов на 1-й, 2-й и 4-й неделях, затем каждые 4 нед до 28-й недели, а в дальнейшем – каждые 8 нед до 52-й недели. Наблюдение для оценки безопасности продолжалось 4 нед после завершения продленных исследований или после преждевременной отмены препарата. В данном анализе **исходная точка I** определяется как начало активной терапии в стартовых исследованиях, а **исходная точка II** – как начало активного лечения в продленных исследованиях.

Безопасность и переносимость оценивали по частоте, характеру и тяжести побочных эффектов, которые возникали после исходной точки II и в течение 30 дней после получения последней дозы исследуемого препарата. Во время каждого визита исследователь задавал пациенту вопрос о любых возникавших явлениях. Пациенты также могли сообщать о них в другое время в ходе исследования. Побочные эффекты, которые продолжались после завершения стартовых исследований и наблюдались на момент подписания информированного согласия в исходной точке II, рассматривались как сопутствующие медицинские состояния и в дальнейшем регистрировались как новые побочные явления, если они ухудшались или осложнялись.

Долгосрочную эффективность вортиоксетина оценивали по средним общим баллам рейтинговой шкалы депрессии Монтьери – Асберг (MADRS), рейтинговой шкалы тревоги Гамильтона (HAM-A) и шкалы общего клинического впечатления о тяжести заболевания (CGI-S), которые подсчитывали в исходных точках I и II, а также по окончании продленных исследований. **Ремиссия** определялась как общий балл по MADRS ≤10, а **терапевтический ответ** – как улучшение общего балла по MADRS на ≥50% от исходной точки I к окончанию поддерживающей терапии.

Подгрупповые анализы для сравнения общих оценок по MADRS проводились в следующих категориях:

- по полу (женщины по сравнению с мужчинами);
- по возрасту (<55 по сравнению с ≥55 лет);
- по тяжести симптомов тревоги в исходной точке I (общий балл по HAM-A <20 по сравнению с ≥20);
- по тяжести симптомов депрессии в исходной точке I (общий балл по MADRS <30 по сравнению с ≥30);

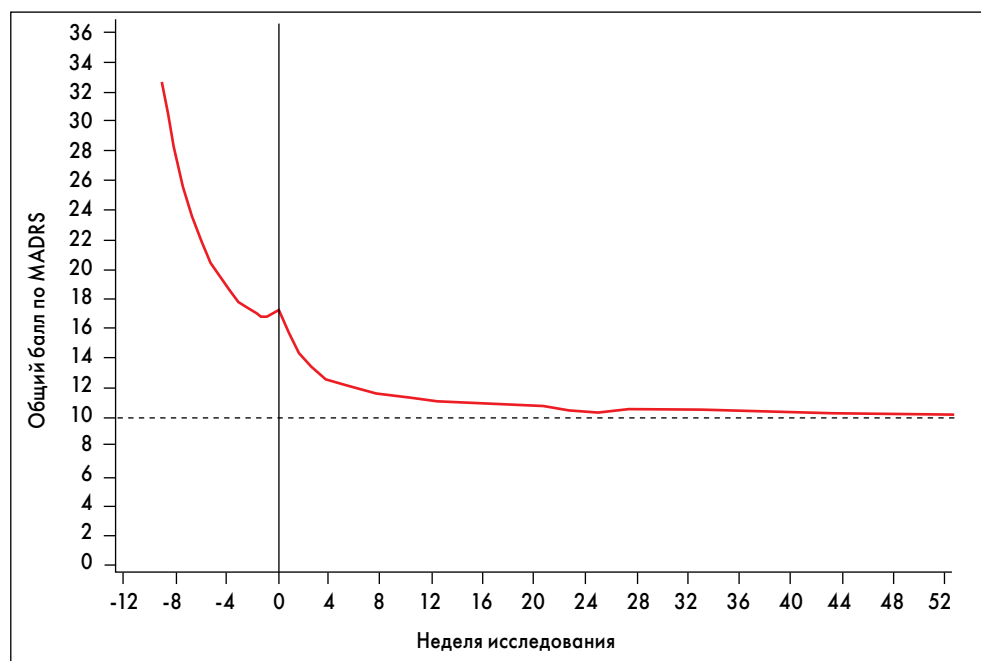


Рис. Средние общие оценки по MADRS в ходе продленной до 52 нед открытой терапии вортиоксетином после завершения 6-8 нед рандомизированной краткосрочной терапии (n=1230) (адаптировано по E. Vieta et al. *European Neuropsychopharmacol.* 2017; 27: 877-884)

Примечания. Вертикальная линия обозначает исходную точку II – старт терапии в продленных исследованиях; горизонтальная пунктирная линия – пороговый уровень оценки по MADRS, соответствующий достижению ремиссии.

Таблица. Средние оценки по конечным точкам эффективности в общей популяции пациентов, которые принимали вортиоксетин в дозах 5-20 мг/сут в ходе краткосрочных исследований, вводных стартовых исследований с фиксированной дозой и 52-недельных продленных исследований с гибким дозированием (адаптировано по E. Vieta et al. *European Neuropsychopharmacol.* 2017; 27: 877-884)

	Исходная точка I (начало активной терапии в стартовых исследованиях)	Исходная точка II (начало активной терапии в продленных исследованиях)	На 52-й неделе наблюдавшихся случаев)	На 52-й неделе (LOCF)
Общий балл по MADRS	32,2±4,2	17,1±10,2	7,6±8,2	10,3±9,9
Общий балл по HAM-A	20,1±6,2	11,3±6,9	6,0±6,0	7,5±6,7
Оценка по CGI-S	4,67±0,67	3,11±1,20	1,94±1,08	2,27±1,26

Примечание. LOCF – метод переноса данных последнего наблюдения вперед.

- по статусу терапевтического ответа после острой фазы терапии (<50% по сравнению с улучшением на ≥50% общих оценок по MADRS от исходной точки I к окончанию стартового исследования);

- по длительности текущего БДЭ к моменту исходной точки I (<6 по сравнению с ≥6 мес), а также по количеству перенесенных БДЭ к моменту исходной точки I (<3 по сравнению с ≥3).

В анализы включали всех пациентов, которые приняли хотя бы одну дозу вортиоксетина в ходе исследования продленной терапии после завершения участия в стартовом исследовании и для которых была доступна хотя бы одна валидная оценка общего балла по шкале MADRS после исходной точки II. Описательная статистика представлена для оценок по MADRS, HAM-A и CGI-S, для терапевтического ответа и ремиссии по критериям MADRS, а также для безопасности и переносимости. Актуальные средние значения для всех непрерывных переменных в конце 52-й недели лечения получены посредством методов анализа наблюдавшихся случаев и переноса данных последнего наблюдения вперед (LOCF). В данном апостериорном анализе обобщенные данные анализировали как общую группу вортиоксетина без разделения по дозам, поскольку дизайн исследований предусматривал гибкое дозирование.

Результаты

После исключения из 2592 пациентов (общее число в пяти исследованиях продленной терапии) тех, кто ранее принимал плацебо (n=700), дулоксетин (n=326), венлафаксин (n=24) или вортиоксетин в субтерапевтических дозах (1 и 2,5 мг/сут; n=311), остался 1231 пациент, ранее принимавший вортиоксетин в дозе 5–20 мг/сут. Это соответствует 888,8 пациенто-года терапии вортиоксетином с медианой длительности 51,7 нед. Из 1231 включенного пациента 1230 были включены в анализы эффективности, 706 (57%) завершили 52-недельный протокол исследований продленной терапии, 525 (43%) были досрочно.

Безопасность и переносимость. Из 1230 пациентов, включенных в данный анализ, 96 были из-за побочных эффектов в ходе 52-недельных исследований продленной терапии. Побочными эффектами, связанными с лечением, которые наиболее часто приводили к ее отмене, были тошнота (n=18; 1,5%) и рвота (n=9; 0,7%). Частота выбывания в связи с побочными эффектами была дозозависимой: 0,9% пациентов, принимавших вортиоксетин в дозе 5–10 мг/сут, и 2,0% участников группы с дозировкой 15–20 мг/сут прекратили лечение в связи с тошнотой; 0,3 и 1,1% пациентов соответственно прекратили лечение из-за рвоты. Всего 204 (16,6%) пациента жаловались на тошноту в ходе исследований продленной терапии; ее встречаемость составила 13,3% в группе с дозировкой 5–10 мг/сут и 24,2% в группе с дозировкой 15–20 мг/сут. В большинстве (96%) случаев тошнота была легкой или умеренной степени тяжести. Из 204 пациентов, которые испытывали тошноту в ходе исследований продленной терапии, 96 также жаловались на нее во время участия в стартовых исследованиях; у большинства из них (79%) тяжесть тошноты была такой же или меньшей, чем в стартовых исследованиях.

Эффективность. Поддерживающая терапия вортиоксетином ассоциировалась с продолжающимся улучшением симптомов депрессии в соответствии с общими оценками по шкале MADRS (рис., табл.). Наиболее выраженное улучшение наблюдалось в первые 4 нед исследований продленной терапии. Симптомы тревоги, оцениваемые по шкале HAM-A, и общее клиническое впечатление о тяжести заболевания, оцениваемое по CGI-S, также улучшились в результате длительной поддерживающей терапии (табл.).

Доля пациентов, которые ответили на терапию по критериям шкалы MADRS, выросла с 47,8% (588/1230) в исходной точке II до 85,8% (606/706) на 52-й неделе (по данным

анализа наблюдавшихся случаев). Всего 310 пациентов, ответивших на терапию, выбыли досрочно из исследований продленной терапии; таким образом, уровень терапевтического ответа составил 75,4% (n=916/1215 по данным анализа LOCF). Процент пациентов, которые достигли ремиссии, вырос с 29,6% (364/1230) в исходной точке II до 71,7% (506/706) на 52-й неделе (по данным анализа наблюдавшихся случаев). За вычетом 232 пациентов, которые вошли в ремиссию, но досрочно выбыли из исследования, уровень достижения ремиссии составил 60,7% (n=738/1215 по данным анализа LOCF). Из 364 пациентов, которые находились в ремиссии в исходной точке II, 66 (18,1%) утратили ремиссию (общая оценка по MADRS >15), а у 29 (8,0%) был зафиксирован рецидив (общая оценка по MADRS ≥22) в ходе долгосрочной терапии.

Во всех выделенных подгруппах наблюдалось продолжающееся улучшение симптомов депрессии в соответствии с общими оценками по шкале MADRS в ходе

поддерживающей терапии вортиоксетином в дозах 5–20 мг/сут. Ни пол, ни возраст не влияли на клинические исходы; не отмечено различий между средними общими оценками по MADRS у мужчин (n=384) и женщин (n=846) ни в одной из точек в ходе длительной терапии вортиоксетином (по данным LOCF), как и у пациентов моложе 55 лет (n=948) и ≥55 лет (n=282) (по данным LOCF).

Средние общие оценки по MADRS на 52-й неделе были схожими в подгруппах пациентов, которые в исходной точке I имели оценки по HAM-A <20 (n=613) или ≥20 (n=617). У пациентов со средним общим баллом по HAM-A <20 в исходной точке I средняя общая оценка по MADRS улучшилась на 6,8 балла за 52 нед участия в исследовании продленной терапии (по данным анализа LOCF). У пациентов со средним общим баллом по HAM-A ≥20 в исходной точке I было достигнуто улучшение на 7,0 балла по MADRS в результате длительной терапии вортиоксетином.

У пациентов, у которых в исходной точке I отмечалась умеренная депрессия (средний общий балл по MADRS <30, n=353), средний общий балл по MADRS улучшился на 5,4 в результате длительной терапии вортиоксетином. У пациентов с исходно тяжелой депрессией (средний общий балл по MADRS ≥30, n=877) средний общий балл по MADRS в результате продленной терапии улучшился на 7,4 (по данным анализа LOCF).

Продленная терапия вортиоксетином поддерживала результаты, достигнутые в острую фазу терапии, у пациентов, ответивших на лечение (n=643): средний общий балл по MADRS улучшился на 3,3. Улучшение было более выраженным у больных, которые не ответили на краткосрочную терапию вортиоксетином (n=606). В этой подгруппе средний общий балл по MADRS улучшился на 10,5 (по данным анализа LOCF).

Вортиоксетин улучшал симптомы депрессии в ходе длительной терапии независимо

Продолжение на стр. 34.



Брінтеллікс – твій
план подолання
депресії

Брінтеллікс

поліпшує настрій, концентрацію і вмотивованість, допомагає справлятися з викликами повсякденного життя¹⁻³

КОРОТКА ІНФОРМАЦІЯ ПРО ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ*

Торгова назва: Брінтеллікс. Реєстраційне посвідчення № UA/14150/01/01, № UA/14150/01/02 (Наказ МОЗ України 29.12.2014 № 1019), діє до 29.12.2019. Діюча речовина: вортиоксетин. 1 вкрита плівковою оболонкою таблетка містить 5 мг або 10 мг вортиоксетину. Фармакотерапевтична група. Антидепресанти. Код АТХ N06A X26. Фармакологічні властивості. Механізм дії вортиоксетину пов'язаний з його мультимодальною активністю, яка є поєднанням двох фармакологічних механізмів: прямої модуляції активності рецепторів та інгібування транспортера серотоніну. Вортиоксетин є антагоністом 5-HT₃, 5-HT₇ і 5-HT_{1D} рецепторів, частковим агоністом 5-HT_{1B} рецепторів, агоністом 5-HT_{1A} рецепторів та інгібітором 5-HT транспортера, викликає модуляцію нейротрансмісії в декількох системах, в тому числі серотоніну, норадреналіну, дофаміну, гістаміну, ацетилхоліну, ГАМК та глутамату. У діапазоні доз вортиоксетину від 5 до 20 мг на добу ефективність і переносимість у літніх людей відповідає результатам досліджень у дорослого населення. Антидепресантна ефективність була продемонстрована у хворих з тяжкою депресією (≥ 30 балів MADRS) і у депресивних пацієнтів з високим рівнем тривожних симптомів (≥ 20 балів HAM-A). У порівняльному дослідженні лікувальних доз у пацієнтів з депресією після неадекватної відповіді на лікування існуючого епізоду СВЗС/СВЗН вортиоксетин у добовій дозі 10–20 мг був статистично значно ефективнішим ніж агомелатин у добовій дозі 25–50 мг (за MADRS). У дослідженнях впливу на когнітивні процеси виявилось, що ефект вортиоксетину головним чином обумовлений прямим впливом на когнітивну функцію, аніж непрямым впливом через поліпшення симптомів депресії. Вортиоксетин не проявляв будь-якого клінічно значущого впливу на параметри ЕКГ. Абсолютна біодоступність становить 75 %. Середній період напіввиведення – 66 годин. Стійка концентрація в плазмі досягається приблизно через 2 тижні. Показання. Лікування великого депресивного розладу у дорослих. Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої складової препарату. Одночасне застосування з неселективними інгібіторами моноаміноксидаз (МАО) або селективними інгібіторами МАО-А. Спосіб застосування та дози. Застосовують внутрішньо, початкова та підтримуюча дози становлять 10 мг один раз на добу. Залежно від індивідуальної чутливості пацієнта дозу можна збільшити максимально до 20 мг на добу або знизити мінімально до 5 мг на добу. Після усунення симптомів депресії рекомендується продовжувати лікування принаймні 6 місяців для зміцнення антидепресивного ефекту. Лікування Брінтелліксом пацієнта повинно бути різким, немає необхідності поступового зниження дози. Корекція дози для пацієнтів літнього віку виключно на основі віку не потрібна. Застосування дітям не рекомендується. Особливості застосування. Пацієнтів та їх опікунів слід попередити про необхідність моніторингу клінічного погіршення, суїцидальної поведінки або думок та незвичайних змін у поведінці, також про необхідність звернутися до лікаря негайно, якщо наявні ці симптоми. Судоми є потенційним ризиком при застосуванні антидепресантів. Слід уважно контролювати прояви симптомів серотонінового синдрому або нейрорептичного зловласного синдрому. Брінтеллікс слід призначати з обережністю пацієнтам з анамнезом манії/гіпоманії і припинити застосування, якщо набуває розвитку маніакальна фаза. Як і при застосуванні будь-якого антидепресанту серотонінергічної дії, можливі аномальні крововиливи та кровотечі. Пацієнтам із гіпонатріємією доцільно припинити застосування Брінтелліксу і розпочати відповідні медичні втручання. Пацієнтам з тяжкою нирковою або печінковою недостатністю слід проявляти обережність. Не слід застосовувати під час вагітності. Побічні реакції. Дуже часті: нудота. Часті: зниження апетиту; патологічні сновидіння; запаморочення; діарея, запор, блювання; свербіж генералізований. Нечасті: бруксизм; рум'янець; пітливість у нічний час. Побічні реакції були звичайно легкими або помірними, спостерігалися протягом перших двох тижнів лікування, як правило, були мимущими та зазвичай не призводили до припинення терапії. Упаковка. 14 таблеток у блистері, 2 блистери у картонній коробці. Категорія відпуску. За рецептом. Виробник. Х. Лундбек А/С, Оттіліавеї 9, 2500 Валбі, Данія. Дата останнього перегляду: 29.12.2014.

* докладну інформацію про препарат див. в Інструкції для медичного застосування лікарського засобу. Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.

1. Flores I., Loft H. Brain Behav. Volume 7(3); 2017 Mar.
2. Mahabeshwarkar A. R. et al. Neuropsychopharmacol 2015; 40(8): 2025–2037.
3. Brintellix Summary of Product Characteristics, 2017.



Лундбек Експорт А/С
площа Спортивна, 1а, Київ 01601
тел. 044-490-29-10
e-mail: ENA@lundbeck.com
brintellix.com.ua

Брінтеллікс
вортіоксетин

Подбайте про щось більше,
ніж лише про настрій

Поддерживающая терапия вортиоксетином в течение 20га при большом депрессивном расстройстве: эффективность и переносимость по данным анализа пяти исследований

Продолжение. Начало на стр. 32.

от длительности текущего БДЭ на момент исходной точки I или количества перенесенных ранее БДЭ. На 52-й неделе средняя общая оценка по MADRS у пациентов, у которых текущий БДЭ длился <6 мес (n=660), улучшилась на 6,3 балла, а у больных с длительностью текущего БДЭ ≥6 мес (n=568) — на 7,6 балла (по данным анализа LOCF). Не наблюдалось различий между пациентами, которые перенесли <3 БДЭ (n=722) и ≥3 БДЭ (n=508): улучшение по MADRS в ходе длительной терапии вортиоксетином составило 7,1 и 6,5 балла соответственно (по данным анализа LOCF).

Обсуждение

Анализируя результаты, авторы исследования ставят на первое место данные о переносимости вортиоксетина, так как переносимость важна для поддержания приверженности пациентов к длительному лечению антидепрессантами. Данные этого апостериорного анализа долгосрочной терапии в отношении переносимости вортиоксетина авторы сопоставляют с ранее опубликованными данными D.S. Baldwin и соавт. (2016). Они обращают внимание на то, что в предыдущем анализе популяция больных была более разнородной: в него включали и тех пациентов, которых переводили на вортиоксетин для участия в исследованиях продленной терапии после того, как они принимали плацебо, дулоксетин или венлафаксин в рамках исследований краткосрочного лечения. Интересно

отметить, что частота некоторых побочных эффектов, связанных с терапией, встречавшихся в ≥5% случаев у участников краткосрочных исследований (таких как сухость во рту, головокружение и инсомния), не достигла 5% порога в ходе 52-недельных исследований, хотя частота этих побочных эффектов в стартовых исследованиях была сопоставима с уровнем в группах плацебо (D.S. Baldwin et al., 2016).

В данном анализе частота случаев тошноты была дозозависимой, но этот побочный эффект редко приводил к преждевременной отмене в ходе поддерживающего лечения. В работе D.S. Baldwin и соавт. дополнительно анализировались долгосрочные данные о безопасности без учета данных за первые 8 нед открытых исследований. В результате этого анализа не было обнаружено каких-либо новых побочных эффектов за период продленной терапии вортиоксетином по сравнению с краткосрочной терапией. Кроме того, анализ показал, что побочные эффекты возникали менее чем у 10% пациентов после исключения данных о первых 8 нед и что большинство побочных эффектов, возникавших в ходе продленной терапии, были транзиторными (D.S. Baldwin et al., 2016).

Частота отмены препарата из-за любых побочных эффектов в ходе продленной терапии была низкой (7,8%), случаев сексуальной дисфункции не наблюдалось. Общая частота прекращения лечения (43%) не была неожиданной для открытого испытания продолжительностью 1 год. Для сравнения: по данным исследований сопоставимой длительности, уровни отмены составляли 26%

для эсциталопрама (A. Wade et al., 2006), 59% для виландона (D.S. Robinson et al., 2011) и 59% для дулоксетина (D.L. Dunner et al., 2008). В целом результаты анализа E. Vieta и соавт. подтвердили хорошую долгосрочную переносимость вортиоксетина.

Данный апостериорный анализ также обнаружил, что продолжение лечения вортиоксетином способствует поддержанию результата, достигнутого во время краткосрочной терапии, или обеспечивает дальнейшее улучшение симптомов депрессии и тревоги. Средние общие оценки по MADRS, HAM-A и CGI-S улучшились за 52 нед терапии вортиоксетином в дозах 5–20 мг/сут в общей популяции исследования, причем возраст и пол не влияли на эффективность. Более того, участники с высоким риском рецидива (оценка по MADRS >30, по HAM-A ≥20, длительность текущего БДЭ ≥6 мес в исходной точке I и/или ≥3 перенесенных БДЭ в анамнезе) отвечали на поддерживающее лечение вортиоксетином так же хорошо, как и пациенты с низким риском. Улучшение по выбранным критериям отмечалось как у пациентов, ответивших на краткосрочную терапию вортиоксетином (по шкале MADRS), так и у не достигших лечебного эффекта. Доля больных, у которых была достигнута ремиссия или ответивших на лечение, также увеличилась в ходе долгосрочной терапии вортиоксетином. Среди пациентов, которые вошли в ремиссию при краткосрочной терапии, только у 8% произошел рецидив в ходе поддерживающей фазы лечения. По данным 24-недельного исследования профилактики рецидивирования, среди больных, которые

вошли в ремиссию в фазе краткосрочной терапии (n=396), рецидив наступил у 13% рандомизированных к продолжению приема вортиоксетина (5 или 10 мг/сут) и у 26% рандомизированных к приему плацебо (J.P. Boulenger et al., 2012).

Важным отличием работы E. Vieta и соавт. от упомянутого исследования профилактики рецидивирования было то, что в данном анализе дозу вортиоксетина разрешалось повышать до 20 мг/сут, тогда как в исследовании J.P. Boulenger и соавт. максимальная доза составляла 10 мг/сут. Это указывает на то, что и в поддерживающую фазу после достижения ремиссии может потребоваться коррекция дозы. В целом анализ эффективности показал, что длительная терапия БДР вортиоксетином приносит пользу пациентам, которые начали принимать этот препарат в краткосрочной фазе лечения.

Выводы

Ценность данного апостериорного анализа заключается в получении данных о профиле ответа на вортиоксетин в терапевтических дозах у пациентов с БДР, которых продолжали лечить до 60 нед. Показано, что длительная терапия вортиоксетином в дозах до 20 мг/сут способствует поддержанию результата, достигнутого в фазу краткосрочного лечения, и приводит к дальнейшему его улучшению. Этот эффект стабилен и не зависит от пола, возраста, исходной тяжести симптомов депрессии и тревоги, числа ранее перенесенных БДЭ или длительности текущего эпизода. Кроме того, пациенты хорошо переносили длительную терапию вортиоксетином.

По материалам Vieta E., Loft H., Florea I.
Effectiveness of long-term vortioxetine treatment of patients with major depressive disorder.
European Neuropsychopharmacol. 2017;
27: 877-884.

Подготовил **Дмитрий Молчанов**

3

ГОЛОВНІ ПОДІЇ У ГАЛУЗІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

10iMF РАЗОМ X ЮВІЛЕЙНИЙ МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ
ІННОВАЦІЇ В МЕДИЦИНІ – ЗДОРОВ'Я НАЦІЇ

VIII МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ КОНГРЕС
зпровадження сучасних досліджень медичної науки у практику охорони здоров'я України

HCM IV МІЖНАРОДНИЙ ФОРУМ
МЕНЕДЖМЕНТ В ОХОРОНІ ЗДОРОВ'Я

За підтримки: Президент України, Кабінету Міністрів України, Міністерства охорони здоров'я України, Київської міської державної адміністрації, Генерального партнера: Canon

Під патронатом: Комітету Верховної Ради України з питань охорони здоров'я, Національної академії медичних наук України, Організатори: НМАПО ім. П. Л. Шупика, LMT, Компанія LMT

17-19 квітня 2019 року

КРАЇН	35	65	НАУКОВИХ ЗАХОДІВ
ЕКСПОНЕНТІВ	400	800	ДОПОВІДАЧІВ
ВІДВІДУВАЧІВ	15000	100	ЛІКАРСЬКИХ СПЕЦІАЛЬНОСТЕЙ

УВАГА! НОВЕ МІСЦЕ ПРОВЕДЕННЯ ФОРУМУ

Міжнародний Виставковий Центр м. Київ, Броварський пр-т, 15 станція метро «Лівобережна»

MEDICAEXPO Міжнародна виставка охорони здоров'я
PHARMAEXPO Міжнародна фармацевтична виставка

✓ Весь спектр обладнання, техніки, інструментарію для медицини, новинки фармацевтичних препаратів від світових та вітчизняних виробників
✓ Науково-практичні заходи
✓ Школи та майстер-класи на діючому обладнанні

З питань участі у виставках: +380 (44) 206-10-16 med@lmt.kiev.ua
З питань участі у Конгресі: +380 (44) 206-10-99 info@medforum.in.ua

WWW.MEDFORUM.IN.UA **WWW.HCM.IN.UA**

АНОНС

10iMF РАЗОМ X ЮВІЛЕЙНИЙ МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ
ІННОВАЦІЇ В МЕДИЦИНІ – ЗДОРОВ'Я НАЦІЇ

17-19 квітня 2019 року
УВАГА! НОВЕ МІСЦЕ ПРОВЕДЕННЯ ФОРУМУ

МВЦ, м. Київ, Броварський пр-т, 15

VIII МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ КОНГРЕС
зпровадження сучасних досліджень медичної науки у практику охорони здоров'я України

HCM IV МІЖНАРОДНИЙ ФОРУМ
МЕНЕДЖМЕНТ В ОХОРОНІ ЗДОРОВ'Я

Назустріч знаменній події

17-19 квітня 2019 р. відбудеться X Ювілейний Міжнародний медичний форум «Інновації в медицині – здоров'я нації». Організують захід НАМН України, НМАПО ім. П.Л. Шупика, компанія LMT. Захід проводиться за підтримки Президента України, КМУ, МОЗ, Київської міської державної адміністрації та під патронатом Комітету з питань охорони здоров'я ВР.

Результати 9 років роботи Форуму вражають. Його відвідало більше 100 тис. фахівців з усіх куточків України та зарубіжних країн. Відбулося понад 700 конференцій, симпозіумів, семінарів, майстер-класів. Власним досвідом і цінними порадами з учасниками поділилися більше 5 тис. поважних спікерів.

На 3 дні Міжнародний виставковий центр, де проходить Форум, перетвориться на епіцентр подій. У рамках заходу відбудуться: Міжнародна виставка охорони здоров'я MEDICAEXPO, де буде представлено повний спектр обладнання, техніки, інструментарію, виробів медичного призначення від українських і зарубіжних компаній; Міжнародна фармацевтична виставка PHARMAEXPO, на якій презентуватимуть лікарські препарати, парафармацевтичну продукцію, медичні вироби; VIII Міжнародний медичний конгрес, під час якого обговорюватимуться інноваційні розробки для профілактики, діагностики та лікування; MEDZOOM: акцент на досвід і професіоналізм (освітні школи й майстер-класи, що передбачають тестування обладнання й консультації).

Паралельно з Форумом відбуватимуться 2 профільні заходи: на міжнародному форумі «Менеджмент в охороні здоров'я» представники органів влади, керівники державних та приватних медичних закладів, головні лікарі та їх заступники, власники та представники бізнесу, міжнародні експерти обмінюватимуться досвідом щодо того, як адаптуватися до нових умов і налагодити якісну роботу під час реформування галузі. На VIII Міжнародній виставці медичного і оздоровчого туризму SPA&Wellness – Healthcare Travel Expo будуть представлені національні експозиції, провідні клініки, медичні та реабілітаційні центри, санаторно-курортні установи, SPA&Wellness курорти України, Польщі, Угорщини, Болгарії, Ізраїлю, Словаччини, Словенії, Туреччини, Південної Кореї, Малайзії, Румунії та багатьох інших країн.

З питань участі у виставках: тел.: +380 (44) 206-10-16, 206-10-98; e-mail: med@lmt.kiev.ua, pharm@lmt.kiev.ua
З питань участі у Конгресі: тел.: +380 (44) 206-10-99, 206-10-18; e-mail: marketing@medforum.in.ua

www.medforum.in.ua