

Рисунок. Відповідь на терапію порівняно з плацебо (синій – препарат значуще перевершував плацебо; чорний – препарат не перевершував плацебо). ARI – арипіпразол, ASE – азеналін, CARB – карбамазепін, CARI – карипразин, END – ендоксифен, ESL – еспікарбазепін, HAL – галоперидол, LAM – ламотриджин, LIC – лікарбазепін, LIT – літій, OLA – оланзапін, OXC – окскарбазепін, PAL – паліперидон, QUE – кветіапін, RIS – рисперидон, TAM – тамоксифен, TOP – топірамаат, VALP – вальпроат, VER – верапаміл, ZIP – зипразидон.

Адаптовано згідно з T. Kishi et al., 2021.

Узагальнення результатів

Систематичний огляд і мережевий метааналіз було проведено для порівняння ефективності, прийнятності, переносимості та безпеки фармакологічних втручань для дорослих пацієнтів із гострою біполярною манією. Було включено лише дані подвійних сліпих рандомізованих контрольованих досліджень, додано результати щодо брекспіпразолу, ендоксифену й еспікарбазепіну, досліджено результати щодо багатьох побічних ефектів.

Засобами, які перевершували плацебо за первинними та вторинними результатами, були арипіпразол, оланзапін, кветіапін і рисперидон. Ці препарати також були дієвішими за плацебо щодо клінічної ремісії та зменшення психотичних симптомів. Саме вказані лікарські засоби характеризуються кращим балансом ефективності та прийнятності при лікуванні гострого БАР, ніж інші досліджувані препарати.

Оскільки лікування гострого епізоду БАР зазвичай продовжується підтримувальною терапією, клініцисти та пацієнти мають брати до уваги ефективність та безпеку застосування препаратів під час цієї фази терапії. Нещодавні дані мережевого метааналізу на етапі підтримки продемонстрували, що антипсихотики другого покоління запобігають повторенню / рецидиву будь-якого епізоду різкої зміни настрою (Kishi et al., 2020). Але оскільки згадані засоби чинять деякі побічні ефекти, клініцисти мають контролювати стан здоров'я пацієнтів із БАР.

Нещодавній метарегресійний аналіз, що включав дані рандомізованих контрольованих досліджень ефективності антипсихотичних препаратів і стабілізаторів настрою порівняно з плацебо, продемонстрував, що на величину ефекту мали вплив показники відповіді як на препарат, так

і на плацебо (Bartoli et al., 2018). Тож T. Kishi et al. зазначають, що в подальших дослідженнях необхідно буде з'ясувати, чи існує взаємодія між реакцією на ліки та плацебо щодо розміру ефекту. Важливо також визначити модифікатори реакції на препарати та дослідити, як вони взаємодіють з модифікаторами реакції на плацебо у формуванні розміру ефекту. Автори наголошують, що не охоплювали низку важливих клінічних питань, які могли б мати вплив на прийняття рішень щодо лікування в рутинній клінічній практиці (наприклад, поєднання з нефармакологічними методами терапії та економічну ефективність).

Хоча результати мережевого метааналізу підтвердили, що літій і вальпроат були ефективними для лікування пацієнтів із симптомами БАР, їхній рейтинг ефективності був нижчим порівняно з більшістю антипсихотичних препаратів.

Терапія більшістю нейрорептиків зменшувала психотичні симптоми, проте цього не спостерігалося в разі застосування карбамазепіну, літїю та вальпроатів.

Як зауважують дослідники, ці антипсихотичні засоби слід резервувати для осіб із психотичними особливостями. Зокрема, у висновку систематичного огляду та мережевого метааналізу зазначено, що карбамазепін, літій, тамоксифен і вальпроат демонструють ефективність при гострому епізоді БАР. Однак переносимість є кращою, ніж для плацебо, лише за терапії арипіпразолом, кветіапіном, оланзапіном та рисперидоном (Kishi et al., 2021).

Підготувала **Олександра Демецька**



Довідка «ЗУ»

Застосування форм із пролонгованим вивільненням

Як відомо, широкий перелік доступних варіантів медичаментозної терапії формує потребу в індивідуалізованому підході до вибору належного препарату та його лікарської форми.

Ретардні (із пролонгованим вивільненням) форми лікарських засобів є, беззаперечно, бажаними при терапії пацієнтів з афективними розладами, особливо в разі комбінації згаданих порушень зі зниженим комплаєнсом, активним ритмом життя або похилим віком, а також за наявності поліорганної патології. Стабільна та оптимальна концентрація таргетної діючої речовини є запорукою адекватної корекції поведінки і стану пацієнта, відсутності добових коливань та безпеки терапії відповідно (Мангубі, 2020).

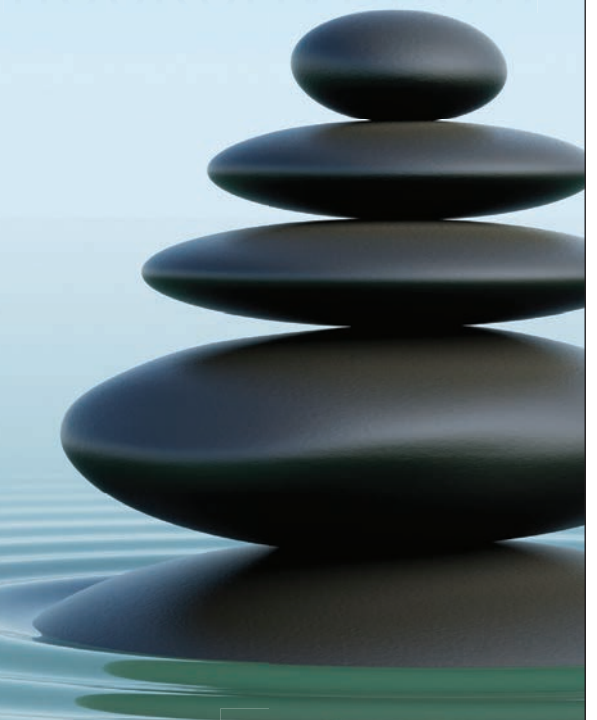
Кветіапін пролонгованої дії (Кетилепт® Ретард), відповідно до впливу на конкретні рецептори, має дозозалежний ефект. Зокрема, в разі використання малих доз (50–100 мг) препарат чинить протитривожний вплив завдяки блокаді гістамінових (H1-), адренергічних (α1- та α2-), серотонінових (5HT2A- та 5HT1A-) рецепторів. Це дає змогу успішно призначати кветіапін пролонгованої дії за наявності тривожних симптомів (Karur et al., 2000). Його сприятливий вплив на пацієнтів із нічними кошмарами може бути результатом дії на структуру сну та його швидку фазу (Robert et al., 2005). Кветіапін має вищу спорідненість до 5-HT2, ніж до D2-рецепторів, водночас він слабо зв'язується з рецепторами D2, що забезпечує їх тимчасову занятість і легке заміщення дофаміном. Завдяки цьому механізму препарат може зменшувати тривогу, поліпшувати настрій та когнітивні функції, а також зменшувати ризик виникнення екстрапірамідних побічних ефектів і гіперпролактинемії (Meltzer et al., 2001). Також згадані ефекти, як зазначають дослідники, можуть сприяти клінічній редукції симптомів ПТСР (Ahearn et al., 2003). У середніх дозуваннях (100–300 мг) кветіапін пролонгованої дії додатково блокує зворотне захоплення нордреналіну, зумовлюючи здатність ефективно зменшувати депресивну симптоматику. Завдяки таким властивостям кветіапін ухвалений FDA як засіб ад'ювантної (додаткової) терапії для лікування депресії, особливо в разі резистентних випадків та для аугментації дії антидепресантів.

Слід також пам'ятати про відмінність початкових дозувань препаратів Кетилепт® і Кетилепт® Ретард: призначення пролонгованої форми в дозуванні 300 мг/добу впродовж наступних 20 годин забезпечує надходження до організму невеликої дози кветіапіну; оптимальним та безпечним є підвищення дозування препарату Кетилепт® Ретард до 600 мг і навіть до 800 мг щонайбільше за 2–3 дні (Мангубі, 2020). Застосування кветіапіну пролонгованої дії сприяє призначенню індивідуалізованої дози та чіткому відстеженню позитивного терапевтичного ефекту без ризику ятрогенії та без потреби в поліпрагмазії. Проте в будь-якому разі остаточне рішення про індивідуалізований підбір дози покладється на лікаря-практика.

Кетилепт® Ретард

кветіапін

ПРАГНЕННЯ ДОСКОНАЛОСТІ



Склад та форми випуску:
табл. пролонг. дії, в/плів.
50 мг блістер, № 60
табл. пролонг. дії, в/плів.
200 мг блістер, № 60

табл. пролонг. дії, в/плів.
300 мг блістер, № 60
табл. пролонг. дії, в/плів.
400 мг блістер, № 60

Показання

- Лікування шизофренії, включаючи профілактику рецидивів у пацієнтів із стабільним перебігом шизофренії, які отримували підтримуючу терапію кветіапіном
- Лікування біполярного розладу, зокрема:
 - для лікування помірних та тяжких маніакальних епізодів при біполярному розладі
 - для лікування тяжких депресивних епізодів при біполярному розладі
 - для профілактики рецидивів захворювання у пацієнтів із біполярним розладом, у пацієнтів із маніакальними чи депресивними епізодами при яких кветіапін є ефективним
- Додаткова терапія при тяжких депресивних епізодах у пацієнтів із тяжким депресивним розладом (ТДР), у яких зафіксовано субоптимальну відповідь на монотерапію антидепресантами

Противопоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини чи будь-якого компонента препарату. Протипоказане одночасне застосування інгібіторів цитохрому P450 3A4. **Побічні реакції.** Сонливість, запаморочення, сухість у роті, запор, помірна астения, тахікардія, ортостатична гіпотензія та диспепсія. **Категорія відпуску.** Відпускається за рецептом лікаря. Р.Д. №UA/8157/02/01-03-04-05. **Виробник.** ЗАТ Фармацевтичний завод Егіс, Угорщина.

Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозиумах з медичної тематики. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування.

Контакти представника виробника в Україні:
04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т.
Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38

