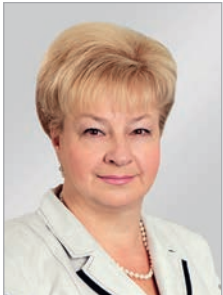


Лікування психозів: оновлення можливостей фармакотерапії

VI Національний конгрес неврологів, психіатрів та наркологів України «Неврологія, психіатрія та наркологія у сучасному світі: глобальні виклики та шляхи розвитку» відбувся 6-8 жовтня 2022 року в онлайн форматі. У межах заходу був організований сателітний симпозиум, присвячений сучасній терапії психозів революційно новим антипсихотичним засобом останнього покоління, для якого характерна висока ефективність у комбінації з низьким ризиком побічних ефектів, – брекспіпразол. Пропонуємо до вашої уваги огляд доповідей, у яких було надано оцінку можливостей цього препарату.

Антипсихотик нового покоління як засіб досягнення ремісії психотичних епізодів



Заслужена діячка науки і техніки України, заступниця директора з наукової роботи Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України», д.мед.н., професорка **Наталія Олександрівна Марута** привернула увагу до актуальної проблеми терапії психозів, поширеність яких становить 23,6 млн. Лише один із семи пацієнтів одужує після первинного психотичного епізоду, а кожен другий не отримує належної допомоги. Психози посідають 11-те місце за рівнем інвалідизації, а рівень смертності у пацієнтів із цим діагнозом є вдвічі більшим, ніж у загальній популяції. Відповідно до експертної думки фахівців, за останні 70 років результати лікування та реабілітації суттєво не поліпшилися: повне відновлення через 5 років після психотичного епізоду в пацієнтів із шизофренією відбувається лише в 13,7% випадків. Мета симптоматичної ремісії та адекватного соціального функціонування є більш досяжною і становить 47,2 та 25,5% відповідно.

За даними сучасних досліджень, дострокові результати лікування пацієнтів із психозом можна поліпшити завдяки ранньому втручанню, оптимізації прихильності до терапії та профілактиці рецидивів (Fusar-Poli et al., 2017; Марута та співавт., 2020).

Власне, забезпечення раннього втручання є обов'язком лікаря, а досягти прихильності до терапії та профілактики рецидивів допомагає застосування якісних і безпечних антипсихотичних препаратів. Одним із них є сучасний засіб брекспіпразол.

Для кращого розуміння терміну втручання професорка Н.О. Марута акцентувала увагу саме на перебігу шизофренії, який має три фази: тривалий продромний період, обмежена в часі активна та хронічна фаза з відносно стабільними станами та релапсами. Раннє втручання передбачає застосування терапії в проміжку між продромом і початком активної фази, оскільки у такому разі можна очікувати високих результатів лікування. Відповідно до останніх концепцій термінології, раннє втручання має бути забезпечене протягом 2 років до та 3 років після первинного психотичного епізоду. Модель клінічних стадій психозу, за P. Fusar-Poli et al. (2017), є такою:

1. Преморбідний стан.
2. Клінічний високий ризик психозу.
3. Раннє відновлення (відповідає одужанню після психотичного епізоду).
4. Пізнє/неповне відновлення.
5. Хронізація.

До чинників ризику психозу належать:

- акушерські ускладнення;
- вживання тютюну;
- брак фізичних навантажень;
- дитячі травми;
- дестабілізуючий стрес;
- погане функціонування в дитинстві та підлітковому віці;
- супутні афективні розлади;
- чоловіча стать;
- відсутність сім'ї;
- безробіття;
- низький освітній рівень.

Застосування моделі прогнозування трансформації у психоз на стадії клінічно високого ризику допомогло достовірно ($p < 0,0001$) підтвердити, що як дезорганізація мовлення (відношення ризику [BP] 1,69; 95% довірчий інтервал [ДІ] 1,39-2,05), так і незвичайний зміст думок (BP 1,51; 95% ДІ 1,27-1,80) суттєво пов'язані з переходом у психоз (Kotlicka-Antczak et al., 2019).

Раннє втручання на стадії високого ризику психозу дає змогу: відтермінувати початок психотичного епізоду; налагодити контакти зі службами охорони здоров'я та зменшити ознаки супутніх захворювань; скоротити період нелікованого психозу; поліпшити ранню діагностику та знизити рівень виразності проявів психотичного епізоду.

Доповідачка наголосила, що головною метою є скорочення періоду нелікованого психозу, оскільки тривалість психотичного епізоду корелює з негативними та несприятливими наслідками психозу, тоді як зменшення терміну до початку терапії допомагає прискореному відновленню функціональності пацієнта. До підтверджених предикторів первинного психотичного епізоду належать: ранній вік початку, неповноцінна преморбідна адаптація, більша тривалість нелікованого психозу (в Україні – від 1 до 1,5 років), чоловіча стать, зловживання алкоголем та психоактивними речовинами. Натомість маркери ранньої ремісії – збережена когнітивна функція та об'єм сірої речовини (Bodnar et al., 2010).

Дані щодо дослідження результатів терапії протягом 12 місяців у пацієнтів із першим епізодом шизофренії ($n=207$) свідчать, що лише 60% пацієнтів досягають повної ремісії. Щодо суїцидальної поведінки після першого епізоду неафективного психозу було встановлено: глобальне когнітивне функціонування є найнадійнішим її провісником, поряд із виразною депресивною симптоматикою. Порушення когнітивної діяльності у пацієнтів із психотичним епізодом є чинником ризику суїцидальної поведінки на ранніх стадіях захворювання, а комплексна нейрокогнітивна оцінка може сприяти визначенню цього ризику (Canal-Rivero et al., 2018).

Зокрема, питання нейрокогнітивності та ранньої ремісії вивчали у двох групах пацієнтів (групи «хорошого» та «поганого» результату лікування). Учасники обох груп відрізнялися від здорових осіб наявністю значного дефіциту в когнітивній сфері (вербальна, зорова пам'ять, швидкість процесів, розв'язання проблем і увага), проте в осіб групи «хороших» результатів не виявлено порушень робочої пам'яті.

У межах 10-річного спостереження за 496 пацієнтами з першим епізодом психозу вивчали «траєкторію» психотичних симптомів. Було з'ясовано, що пацієнти, які є постійними або епізодичними респондерами на терапію антипсихотичним засобом, мали найбільшу користь лікування (Austin et al., 2015).

Саме тому наявність клінічної відповіді є однією з головних чинників, які зумовлюють ефективність терапії та подальший прогноз для пацієнта. Застосування новітніх прогресивних препаратів створює нові можливості курації психіатричних хворих.

Дані дослідження тенденції відмови від лікування у пацієнтів із психотичним епізодом засвідчили, що більшість (67,9%) із них передчасно переривають терапію, зокрема психотерапевтичну підтримку, психо- та фармакотерапію (Malta Vacas et al., 2017).

Частота рецидивів через припинення лікування після одного психотичного епізоду залежить від

тривалості застосування антипсихотиків. Так, за умови порушення комплаєнтності за перші три місяці терапії, частота рецидивів сягає 78% протягом 12 міс. та 96% упродовж 24 міс., а переривання терапії протягом 2-3 років супроводжується рецидивом у 85% осіб до 24 міс. (Gitlin et al., 2001; Emsley et al., 2014).

Пацієнти, які перервали фармакотерапію, мають підвищений ризик рецидивів і госпіталізації до стаціонару: 10 втрачених днів приймання ліків призводять до вдвічі частішого скерування хворого до лікарні.

Своєю чергою, рецидив призводить до погіршення перебігу хвороби: більша кількість рецидивів пов'язана з персистувальним, тяжким перебігом психозів. Дані H. Takeuchi et al. (2019) свідчать на користь того, що рецидив спричиняє розвиток резистентності до лікування.

За результатами, отриманими R. Emsley et al. (2013), серед наслідків рецидиву:

- Психологічні (ауто- та гетероагресія, ризик у міжособистісних відносинах, порушений професійний та освітній статус, знижена особиста автономія, підвищена стигматизація).
- Біологічні (стабільний функціональний дефіцит, зменшення об'єму мозку, нейрохімічний дисбаланс).
- Психосоціальні (страждання пацієнтів та опікунів; ризик нівелювання важко здобутого прогресу в психосоціальному відновленні; порушення взаємин, отримання освіти чи зайнятості; самогубство та вбивство; стигматизація, економічний тягар).

Саме для профілактики якісно гірших рецидивів усім пацієнтам із психотичним епізодом рекомендовано підтримувальну терапію, тривалість якої становить 1-2 роки та визначається чинниками ризику рецидиву, як-от: тривалий період нелікованого психозу, чоловіча стать, погане соціальне функціонування та низький рівень освіти, діагноз шизофренії.

Пані Марута також акцентувала увагу учасників заходу на тому, що аномалії функцій дофаміну, серотоніну і норадреналіну причетні до патофізіології шизофренії, а саме:

1. Дисфункція дофамінергічної сигналізації лежить в основі позитивних симптомів шизофренії. Зміни сигналізації дофаміну пов'язані з негативними та когнітивними симптомами (McCutcheon et al., 2019).
2. Активізація серотонінових рецепторів 5-HT_{2A} індукує шизофренієподібний психоз (Santini et al., 2013; Vollenweider et al., 1998).
3. Порушена сигналізація адренорецепторів α_{2C} може призводити до порушення когнітивних функцій (Uys et al., 2017).

Одним із сучасних атипичних антипсихотичних препаратів є брекспіпразол, механізм дії якого дає змогу позиціонувати його як можливий варіант лікування різних психічних розладів, зокрема шизофренії та депресії. Брекспіпразол має мультимодальний вплив, взаємодіючи з дофамін-, серотонін- та норадренергічними рецепторами: поєднує часткову агоністичну активність до серотонінергічних 5-HT_{1A} та допамінергічних D₂ рецепторів з антагоністичною активністю до серотонінергічних 5-HT_{2A} рецепторів, а також норадренергічних $\alpha_{1B/2C}$ рецепторів.

Ефективність брекспіпразолу було продемонстровано у двох короткострокових дослідженнях із застосуванням фіксованої дози, у межах яких досягнуто статистично значущих поліпшень (порівняно з вихідним рівнем та з результатами в групі плацебо) загальної оцінки за шкалою позитивних і негативних симптомів (PANSS). У короткостроковому дослідженні з гнучким дозуванням лікування брекспіпразолом сприяло поліпшенню загальної оцінки за PANSS порівняно з плацебо, наближеному до статистичної значущості ($p=0,056$). Метааналіз даних цих короткострокових досліджень підтвердив середню зміну загального бала за PANSS на -20,1 (порівняно з -14,3 у тих, хто отримував плацебо), що відображає клінічно значущу редукцію симптомів (Correll et al., 2015).

Початок на попередній стор.

У дослідженні ефективності брекспіпразолу для підтримувальної терапії було виявлено сприятливий ефект препарату порівняно з плацебо щодо часу до загострення психотичних симптомів/загрози рецидиву ($p < 0,0001$).

Власне, у всіх випробуваннях продемонстровано клінічно значущі ефекти лікування брекспіпразолом, оцінені за шкалою особистісного та соціального функціонування (PSP).

Брекспіпразол мав сприятливий профіль безпеки з відносно низькою поширеністю активуючих і седативних побічних ефектів. Збільшення ваги на тлі терапії брекспіпразолом у короткострокових дослідженнях було на ~1 кг більшим, ніж у групах плацебо. Як зазначають дослідники, жодних проблем із безпекою препарату щодо лабораторних показників, даних електрокардіограми чи життєво важливих ознак не спостерігалось (Marder et al., 2016).

За результатами вивчення впливу брекспіпразолу на профілактику рецидиву, ризик майбутнього рецидиву знижувався на 71% (13,5% пацієнтів із групи брекспіпразолу та 38,5% із групи плацебо мали рецидив у майбутньому; $p < 0,0001$) (Fleischhacker et al., 2017).

Пані Н.О. Марута зауважила, що за даними дослідження короткострокової безпеки і переносимості брекспіпразолу, найчастішими побічними реакціями на терапію препаратом були безсоння, головний біль і ажитація, але частота зазначених ефектів не відрізнялася від такої в групі плацебо, саме тому зрозумілою є тенденція до застосування брекспіпразолу у підлітків у США.

Завдяки отриманим результатам дослідження ефективності та безпеки, 10 липня 2015 р. брекспіпразол схвалено у США для лікування шизофренії у дорослих, а в травні 2020 р. — також для додаткової до антидепресантів терапії у дорослих із великим депресивним розладом (ВДР). В Україні реєстрація препарату відбулась 03.05.2022, він схвалений для лікування шизофренії у дорослих пацієнтів.

Тривають дослідження ефективності брекспіпразолу для лікування збудження при деменції альцгеймерівського типу (попередньо оголошено про позитивні результати), посттравматичного стресового розладу, емоційно нестабільних розладів особистості.

Форма випуску препарату: таблетки для перорального застосування по 0,25 мг; 0,5 мг; 1 мг; 2 мг; 3 мг або 4 мг у блистерах. Торговельна назва: Rexulti (у США), Rxulti (у країнах ЄС). Назва препарату, зареєстрованого в Україні, — **Рексалті**.

Станом на жовтень 2020 року брекспіпразол затверджено для лікування шизофренії у дорослих, а також як засіб додаткової терапії для лікування дорослих із ВДР у США та деяких інших країнах. У США 27 грудня 2021 року препарат затверджено для лікування шизофренії у педіатричній популяції (13-17 років).

Спосіб застосування: початкова доза 1 мг раз на добу протягом перших 4 днів. Дозування підвищується до 2 мг раз на добу на 5, 6 та 7-й день і в разі потреби до 4 мг раз на добу на 8-й день. Рекомендована добова доза 2-4 мг. Максимальна рекомендована добова доза — 4 мг.

У пацієнтів із порушеннями функцій печінки або нирок від середнього до важкого ступенів дозування препарату має бути обмежене до 3 мг на добу.

Підсумовуючи доповідь, Н.О. Марута зазначила: психози загалом та шизофренія зокрема є інвалідизувальною патологією з низькою результативністю лікування. Можливе поліпшення результатів лікування психозів за умов раннього втручання та тривалої підтримувальної терапії, яка забезпечує профілактику рецидивів.

Як відомо, антипсихотичні засоби останнього покоління здатні до революційного поліпшення результатів лікування психозів.

Насамкінець спікерка поділилася великою надією на те, що препарат **Рексалті** (виробництва компанії Х. Лундбек А/С, Данія) забезпечить якісну допомогу лікарям, пацієнтам та їх оточенню для подолання тяжких наслідків психозів.

Новітні антипсихотики: сучасна стратегія індивідуалізованого мистецтва лікування



Лікар-психіатр, завідувач відділення первинного психотичного епізоду комунального некомерційного підприємства Харківської обласної ради «Обласна клінічна психіатрична лікарня № 3», к.мед.н. **Дмитро Олександрович Мангубі** поділився думками щодо сучасного використання антипсихотиків III покоління у клінічній практиці.

На початку своєї доповіді він згадав подію зародження психофармакології — винайдення Н. Laborit 1952 р. хлорпромазину. J. Delay та P. Deniker 1952 р. запровадили поняття «нейролітичної терапії»; через що препарати з антипсихотичною активністю отримали назву «нейролітики». Другий найважливіший нейролептик — галоперидол — з'явився у Бельгії 1958 р. завдяки В. Janssen. Надалі фірма Janssen виготовила рисперидон (який успішно почали використовувати в Україні ще наприкінці 1990-х років). І це стало переламним моментом у розвитку психофармакології, оскільки рисперидон був першим антипсихотиком, який застосовували як атипичний (за винятком клозапіну, який наразі використовують виключно для лікування резистентної шизофренії).

Сучасна психофармакологія надає можливість застосування широкого переліку новітніх антипсихотиків: брекспіпразолу, карипразину, інгалаційного локсапіну, луматеперону, луразидону, пімавансерину, ролуперидону та трансдермального азеналіну. Проте для кожного антипсихотичного препарату характерний унікальний рецепторний профіль, що у комбінації з неповторним біологічним метаболічним профілем кожного пацієнта передбачає результат, який може погано прогнозуватися.

Як відомо, антипсихотики II-III покоління — основні фармакологічні засоби лікування шизофренії, які допомагають зберегти когнітивні функції, соціальне функціонування та чинити вплив на негативну симптоматику. Нові антипсихотики (III покоління) розроблені для підвищення ефективності щодо негативних і депресивних симптомів, зменшення метаболічних і серцево-судинних побічних ефектів порівняно з препаратами попередніх поколінь, а також збереження при цьому низького ризику екстрапірамідних побічних реакцій. До III покоління антипсихотиків належать три часткові агоністи дофамінових рецепторів: брекспіпразол, карипразин та арипіпразол. Їх об'єднує висока подібність фармакологічного впливу на рецепторні мішені, проте клінічні ознаки за їх застосування та побічні ефекти можуть суттєво різнитися за імплементації їх у реальній практиці. Власне, для оптимізації балансу між ефективністю та побічними ефектами надзвичайно важливо зіставляти специфічність сполуки з клінічним профілем пацієнта.

На думку Д.О. Мангубі, дані численних досліджень свідчать про унікальність профілю кожного з представників антипсихотиків III покоління, однак препарат **Рексалті** (брекспіпразол) є одним із найефективніших засобів, на який можна успішно перевести пацієнта при лікуванні антипсихотиками I або II покоління (рисперидон, кветіапін, оланзапін) за умови недостатньої ефективності останніх.

Особливості переведення пацієнта з галоперидолу на брекспіпразол (за рекомендацією лікаря, не допускається застосування галоперидолу протягом тривалого періоду і перехід має бути обов'язковим):

- За менших дозувань (<5 мг на добу) застосування галоперидолу можна негайно припинити.
- За вищих доз їх слід зменшити до 50% від початкових та припинити застосування після 7-го дня.
- Рекомендовано починати терапію брекспіпразолом із низької дози та приймати препарат протягом 5 днів до досягнення нижньої межі діапазону цільового дозування.
- Розпочинати приймання брекспіпразолу в перший день зменшення дозування галоперидолу (Taylor et al., 2021).

Процес переведення з кветіапіну на брекспіпразол є складнішим, оскільки діапазон терапевтичних дозувань кветіапіну доволі широкий — від 25 до 800 мг, препарат має седативну, а іноді й антихолінергічну дію, тому слід враховувати такі особливості:

• Якщо початково призначено помірні або вищі дози (приблизно понад 300 мг) кветіапіну, їх слід повільно титрувати:

- для кветіапіну з негайним вивільненням — приймати 75% від початкової дози на 1-4-й дні, 50% — на 5-8-й, 25% — на 9-12-й та припинити застосування на 13-й день.
- для кветіапіну пролонгованої дії — приймати 50% від початкової дози в 1-7-й дні та припинити застосування на 8-й день.

• Брекспіпразол має тривалий період напіврозпаду, тому знадобиться 10-12 днів для досягнення рівноважної концентрації.

• Рекомендовано починати приймання брекспіпразолу (1 мг), збільшуючи добову дозу до нижньої межі діапазону цільового дозування через 5 днів.

• Розпочинати застосування брекспіпразолу в 1-й день зниження дозування кветіапіну (Taylor et al., 2021).

Особливості переведення з рисперидону на брекспіпразол:

• Брекспіпразол має тривалий період напіввиведення, тому для досягнення рівноважних концентрацій знадобиться 10-12 днів. Рекомендовано починати застосування брекспіпразолу з дози 1 мг і збільшувати її до нижньої межі діапазону цільового дозування через 5 днів.

• Розпочинати приймання брекспіпразолу на 1-й день, але припинити або зменшити дозу рисперидону на 4-й день.

• Якщо рисперидон призначався у дозах понад 3 мг на добу, дозу слід зменшити до 50% на 4-й день, а потім припинити приймання на 10-й день (Taylor et al., 2021).

Переведення з оланзапіну на брекспіпразол:

• Застосування оланзапіну в низьких дозах можна припинити в 1-й день.

• Вищі дози (>10 мг) слід зменшити на 50% у 1-й день і припинити приймання через 7 днів.

• Рекомендовано починати терапію брекспіпразолом із низької дози та приймати його протягом п'яти днів до досягнення нижньої межі діапазону цільового дозування.

• Починати приймання брекспіпразолу в 1-й день зниження дозування оланзапіну.

• Брекспіпразол, імовірно, чинитиме меншу седативну дію, ніж оланзапін, і буде пов'язаний із меншим ризиком збільшення ваги. Є певний ризик холінергічного «рикошету» в разі відміни оланзапіну (Taylor et al., 2021).

У разі переведення з клозапіну на брекспіпразол Д.О. Мангубі акцентував увагу на перегляді дійсної потреби у заміні клозапіну, оскільки останній призначається за резистентної форми шизофренії:

• Не рекомендоване пряме переведення.

• Раптове припинення приймання клозапіну пов'язане з високим ризиком розвитку «рикошетного психозу» та «рикошетних» антихолінергічних симптомів.

• Якщо виникає «рикошетний психоз», він може бути тяжким і супроводжуватися фізичними та вегетативними симптомами, які нагадують злоякісний нейролептичний синдром.

• За тяжких випадків іноді єдиним порятунком є повернення до терапії клозапіном.

• За можливості приймання клозапіну слід припиняти дуже повільно протягом 6 тижнів. Пацієнти з дуже високим ризиком мають припинити застосування клозапіну впродовж 3-6 місяців.

• Брекспіпразол має тривалий період напіврозпаду, і йому знадобиться 10-12 днів для досягнення рівноважної концентрації. Рекомендовано починати терапію брекспіпразолом із низької дози та приймати його протягом 5 днів до досягнення нижньої межі діапазону цільового дозування. Починати приймання брекспіпразолу потрібно з дози 1 мг на добу на 3-й день схеми зниження дози клозапіну (Taylor et al., 2021).

На завершення доповіді Д.О. Мангубі привернув увагу учасників заходу до факту наявності у сучасному арсеналі допомоги пацієнтам із психотичними розладами широкого переліку новітніх і передових лікарських засобів. Препарат **Рексалті**, на думку спікера, має застосовуватися у рутинній клінічній практиці, метою якої є підбір оптимальної стратегії для пацієнта, зважаючи на його унікальні індивідуальні потреби та особливості.

Підготувала **Маргарита Марчук**

Розширення можливостей ваших пацієнтів з Рексалті^{1,2}

- ▶ Рексалті - новий атиповий антипсихотичний засіб, частковий агоніст D₂ рецепторів³
- ▶ Ефективність при гострій та підтримуючій терапії шизофренії у дорослих³
- ▶ Добра переносимість: низька частота седативних або активуючих побічних ефектів¹⁻³



1. Correll et al. Schizophr Res. 2016.
2. Fleischhacker et al. Int J Neuropsychopharmacol. 2017.
3. Рексалті, Інструкція для медичного застосування лікарського засобу, 2022.

Коротка інформація про лікарський засіб*

Торгова назва: Рексалті. Реєстраційне посвідчення № UA/19347/01/01, UA/19347/01/02, UA/19347/01/03, UA/19347/01/04, UA/19347/01/05, UA/19347/01/06 (Наказ МОЗ України 03.05.2022 № 725). Діюча речовина: brexpiprazole. 1 таблетка містить брекспіразолу 0,25 мг, 0,5 мг, 1,0 мг, 2,0 мг, 3,0 мг або 4,0 мг. Психолептичний засіб. Код АТХ N05A X16. Брекспіразол є атиповим антипсихотичним засобом, фармакологія опосередковується модулюючою активністю в серотоніновій та допаміновій системах, що поєднує часткову агоністичну активність до серотонінергічних 5-HT_{1A} та допамінергічних D₂ рецепторів з антагоністичною активністю до серотонінергічних 5-HT_{2A} рецепторів із подібною високою афінністю до всіх цих рецепторів. Демонструє антагоністичну активність щодо норадренергічних α_{1B/2C} рецепторів. **Показання.** Лікування шизофренії у дорослих пацієнтів. **Протипоказання.** Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин. Спадкові проблеми непереносимості галактози, тотальний дефіцит лактази або мальабсорбція глюкози-галактози. Дитячий вік до 18 років. Брекспіразол переважно метаболізується CYP3A4 та CYP2D6. Дані щодо застосування брекспіразолу вагітним відсутні або обмежені. **Спосіб застосування та дози.** Приймають 1 раз на добу незалежно від прийому їжі. Рекомендована початкова доза становить 1 мг один раз на добу у дні з 1 по 4, діапазон цільової дози становить 2-4 мг один раз на добу. Титувати до 2 мг 1 раз на добу у дні з 5 по 7 і надалі до 4 мг у день 8. Максимальна рекомендована добова доза становить 4 мг. Безпека та ефективність застосування брекспіразолу дітям та підліткам віком до 18 років не встановлені. **Передозування.** Промивання шлунка та застосування еметиків може бути доцільним відразу після передозування. У разі передозування слід оцінити електрокардіограму та при продовженні інтервалу QT призначити кардіомоніторинг. **Побічні реакції.** Дуже часті: Підвищення рівня пролактину крові. Часті: Висипання; Збільшення маси тіла; Акатизія, запаморочення, тремор, седация; Діарея, нудота, біль у верхній ділянці живота; Біль у спині, біль у кінцівці; Підвищення рівня креатинфосфокінази крові. Нечасті: Ангіоневротичний набряк, кропив'янка, набряк обличчя; Спроба суїциду, суїцидальне мислення; Паркінсонізм; Венозна тромбоемболія (включаючи легеневу емболію та тромбоз глибоких вен), ортостатична гіпотензія; Кашель; Карієс зубів, метеоризм; Міалгія; Підвищення артеріального тиску, підвищення рівня тригліцеридів крові, підвищення рівнів печінкових ферментів. Частота невідома: Патологічна схильність до азартних ігор, імпульсивна поведінка, неконтрольований потяг до вживання їжі, компульсивна сексуальна поведінка; Судоми, злakisний нейролептичний синдром (ЗНС); Подовження інтервалу QT на ЕКГ; Рабдоміоліз; Синдром відміни препарату у новонароджених. **Термін придатності.** 3 роки. Не потребує спеціальних умов зберігання. Зберігати у недоступному для дітей місці. **Упаковка.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 0,25 мг, 0,5 мг, 1 мг, 2 мг, 3 мг або 4 мг у блистерах. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Х. Лундбек А/С, Данія. Елякфарм, Франція. Дата перегляду 03.05.2022.

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



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

UA-REXU-0003