

ФАРМАСТАРТ
неврологія • психіатрія

ОТКРОЙТЕ НОВУ СТРАНИЦУ ЖИЗНИ



КВЕТИРОН
КВЕТИАПІН



Доказанная **эффективность** при шизофрении¹ и биполярных расстройствах²

Лучшая **переносимость** по сравнению с другими антипсихотиками³

Самый **доступный** по цене⁴

¹ Small JG, Hirsch SR, Arvanitis LA, et al. Arch Gen Psychiatry 1997; 54 (6): 548-57.
² Ghaemi SN et al. Quetiapine treatment of rapid-cycling BD. Abst CIMP 2002, Montreal.
³ Naro JM, Salvador-Carulla L. CNS Drugs 2006; 20, 4: 293-301.
⁴ Ежедневник: «Аптека», №8 (729), март 2010

СОЛЕРОН
(амисульприд)



Доказанная эффективность при позитивных, негативных и аффективных симптомах шизофрении^{1,2}

Доказанная биоэквивалентность оригинальному амисульприду³

Самый доступный по цене амисульприд в Украине⁴

¹ Colonna L et al. Int Clin Psychopharmacol. 2000; 15(1):13 - 22
² Huttunen M et al. Acta Psych. Scan. - 2001. - Vol. 94. - P. 271-277
³ Клиническое исследование по оценке биоэквивалентности пр-тов Солерон 200 и Солерон у здоровых добровольцев, заключительный отчет, 2009, стр.49
⁴ Ежедневник: «Аптека», №8 (729), март 2010

Мы делаем качественное лечение доступным!

ООО "Фарма Старт", Украина, 03124, г. Киев, бульв. И. Лепсе, 8
Тел.: (+38-044) 404-85-05 • www.phs.com.ua

Психиатрия • Дайджест

Эффективность и безопасность терапии кветиапином у пациентов с недавним депрессивным эпизодом биполярного расстройства

В рандомизированном плацебо-контролируемом 52-недельном исследовании изучали долгосрочную эффективность поддерживающей монотерапии кветиапином у пациентов с биполярным расстройством (БР), которые принимали участие в исследованиях EMBOLDEN I и II. В исследование включили 584 пациента с последним депрессивным эпизодом БР I или II типа, которые достигли ремиссии в результате 8-недельной терапии кветиапином в дозе 300 или 600 мг/сут. Пациентов рандомизировали для дальнейшего приема кветиапина в дозах 300 или 600 мг/сут или плацебо на протяжении 26-52 недель или до возникновения очередного психотического эпизода.

Согласно результатам исследования риск возникновения повторного психотического эпизода при приеме кветиапина был значительно ниже, чем на фоне приема плацебо (относительный риск (ОР) 0,51; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,38-0,69; $p < 0,001$). Прием кветиапина ассоциировался с достоверно меньшим риском повторения депрессивного эпизода (ОР 0,43; 95% ДИ 0,30-0,62; $p < 0,001$), тогда как риск повторного возникновения маниакального или гипоманиакального эпизода существенно не снижался (ОР 0,75; 95% ДИ 0,45-1,24; $p = 0,263$). Вероятность повторения психотического эпизода при приеме кветиапина достоверно снижалась у больных с БР обоих типов. Прекращение терапии из-за возникновения побочных эффектов наблюдалось в 4,3, 4,0 и 1,7% случаев при приеме кветиапина в дозе 300 мг/сут, 600 мг/сут и плацебо соответственно. Данные о безопасности, включая изменение показателей липидного и углеводного обмена, соответствовали ранее изученному профилю кветиапина.

Таким образом, в данном исследовании эффективность монотерапии кветиапином депрессивной фазы БР сохранялась в течение 26-52 недель при хорошей переносимости.

Young A.H., McElroy S.L., Olausson B. et al. World J Biol Psychiatry. 2012 Mar 12.

Сравнение эффективности монотерапии кветиапином или литием в поддерживающей терапии БР I типа

Применение кветиапина в комбинации с литием или дивальпроексом демонстрирует эффективность в поддерживающей терапии БР I типа. В рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании изучались эффективность и безопасность поддерживающей монотерапии кветиапином у пациентов с БР I типа в сравнении с переключением на плацебо или литий. Пациенты старше 18 лет с установленным диагнозом БР I типа согласно критериям DSM-IV и текущим или недавним психотическим эпизодом (маниакальным, депрессивным или смешанным) получали открытую терапию кветиапином в суточной дозе 300-800 мг в течение 4-24 недель. Пациенты, которые достигли стабилизации, в рамках дальнейшего двойного слепого исследования длительностью до 104 недель были рандомизированы для продолжения лечения кветиапином или переключались на плацебо или литий. Главным критерием эффективности лечения был срок до возникновения повторного маниакального или депрессивного эпизода. При оценке безопасности учитывали побочные эффекты, а также лабораторные показатели. Исследование было завершено, как только были получены позитивные результаты по итогам запланированного промежуточного анализа. Исследование длилось с марта 2005 г. по июль 2007 г.

Результаты. Из 2438 пациентов, получавших лечение кветиапином в ходе открытого исследования, 1226 (50,3%) были включены в рандомизированное двойное слепое исследование, из них 1172 (95,6%) составили популяцию намерения применить вмешательство (ITT). Срок до повторения любого психотического эпизода был значительно длительнее на фоне терапии кветиапином по сравнению с плацебо (ОР 0,29; 95% ДИ 0,23-0,38; $p < 0,0001$), а также на фоне терапии литием относительно плацебо (ОР 0,46; 95% ДИ 0,36-0,59; $p < 0,0001$). Кветиапин и литий значительно увеличивали период времени до возврата как маниакального, так и депрессивного эпизодов в сравнении с плацебо. Частота побочных эффектов была сопоставимой в исследуемых группах. Структура и выраженность побочных эффектов соответствовали профилю безопасности кветиапина.

Таким образом, продолжение приема кветиапина после купирования симптомов острой фазы БР значительно увеличивает сроки до повторения как маниакального, так и депрессивного эпизодов в сравнении с переключением на плацебо. Переключение с кветиапина на литий также эффективно продлевало срок до возникновения психотического эпизода БР в сравнении с плацебо.

Weisler R.H., Nolen W.A., Neijber A. J Clin Psychiatry. 2011 Nov; 72(11): 1452-64.

Эффективность и безопасность кветиапина в комбинации с литием или дивальпроексом в поддерживающей терапии БР I типа

В данном исследовании проводилась оценка эффективности и безопасности комбинации кветиапина с литием или дивальпроексом в сравнении с одновременным назначением плацебо и лития или дивальпроекса. Целью терапии было предупреждение возникновения психотического эпизода у пациентов с БР I типа, которые недавно перенесли маниакальный, депрессивный или смешанный эпизод.

В открытом исследовании пациенты получали лечение кветиапином в суточной дозе 400-800 мг в комбинации с литием или дивальпроексом до достижения концентрации в плазме крови 0,5-1,2 ммоль/л и 50-125 мкг/мл соответственно. Терапия длилась не более 36 недель, до достижения как минимум 12-недельной стабилизации психического состояния. Затем пациенты были рандомизированы для участия в двойном слепом исследовании и распределены в две группы: кветиапин (400-800 мг/сут) + литий/дивальпроекс или плацебо+литий/дивальпроекс. Лечение длилось до 104 недель. Первичной конечной точкой эффективности служило время до возникновения повторного психотического эпизода.

Результаты. Лечение кветиапином в комбинации с литием или дивальпроексом существенно увеличивает срок до повторения любого психотического эпизода в сравнении с терапией плацебо+литий/дивальпроекс. Количество пациентов, у которых наблюдался повторный психотический эпизод, было значительно меньше в группе лечения кветиапином, чем в группе плацебо (18,5 против 49,0%). Относительный риск для времени возврата любого психотического эпизода составил 0,28 ($p < 0,001$), маниакального эпизода – 0,30 ($p < 0,001$), депрессивного – 0,26 ($p < 0,001$), что соответствует снижению риска на 72, 70 и 74% соответственно. В фазу рандомизации наиболее частыми нежелательными явлениями, которые наблюдались у $\geq 5\%$ пациентов группы кветиапина, были сонливость, назофарингит и головная боль. Инсомния чаще наблюдалась в группе плацебо. В фазу рандомизации также было отмечено повышение массы тела в группе кветиапина на 0,5 кг, а в группе плацебо – снижение массы тела на 1,9 кг.

Таким образом, применение комбинации кветиапина и лития/дивальпроекса в поддерживающей терапии позволяет значительно увеличить время до повторного эпизода БР независимо от полярности и количества ранее перенесенных эпизодов в сравнении с лечением плацебо+литий/дивальпроекс. Длительное лечение кветиапином хорошо переносится пациентами. Использование комбинации кветиапин+литий/дивальпроекс в длительной терапии больных БР I типа эффективно предупреждает не только маниакальные, но и депрессивные эпизоды.

Vieta E., Suppes T., Eggers J. J Affect Disord. 2008 Aug; 109(3): 251-63.

Безопасность и переносимость антипсихотиков: фокус на амисульприд

Амисульприд является атипичным антипсихотиком, поскольку в незначительной степени блокирует D2- и D3-рецепторы. Этот препарат влияет как на продуктивные, так и на негативные симптомы шизофрении, что обеспечивает улучшение социального функционирования и качества жизни пациентов. При рассмотрении вопросов безопасности атипичных антипсихотиков чаще всего упоминаются такие побочные эффекты, как увеличение массы тела, а также нарушение метаболизма углеводов и жиров. Из всех антипсихотиков амисульприд в наименьшей степени приводит к увеличению массы тела. На фоне терапии амисульпридом реже требуется назначение противопаркинсонических препаратов. Амисульприд реже отменяется из-за побочных эффектов по сравнению с конвенциональными антипсихотиками. Риск появления тревоги или инсомнии при лечении амисульпридом сопоставим с плацебо. Отмечается дозозависимая пролактинемия вследствие приема амисульприда и быстрое снижение уровня пролактина после отмены препарата.

Амисульприд эффективен в лечении пациентов с негативными симптомами шизофрении и является единственным антипсихотиком, который демонстрирует эффективность у больных с преобладающей негативной симптоматикой. Эффективность амисульприда в долгосрочной терапии шизофрении продемонстрировали исследования длительностью до 12 мес. При оценке эффективности препарата отмечены преимущества в отношении повышения качества жизни больных, уровня их социальной адаптации и функционирования. Таким образом, амисульприд является антипсихотиком с доказанной эффективностью и хорошей переносимостью. Более того, терапия этим препаратом позволяет больным шизофренией вернуться к полноценной жизни в обществе.

Jurvena M.F., de Sena E.P., de Oliveira I.R. Drug Healthc Patient Saf. 2010; 2: 205-11.

Подготовила **Елена Украинец**

Неврология • Дайджест

Проспективное исследование эффективности леветирацетама при синдроме продолженной эпилептиформной пик-волновой активности в медленном сне

Целью исследования датских эпилептологов было оценить эффективность адекватной терапии леветирацетамом у детей с продолженной эпилептиформной пик-волновой активностью в медленном сне (ПЭМС).

Двадцати детям с синдромом ПЭМС, который не поддавался лечению традиционными противосудорожными препаратами (ПЭП), был дополнительно назначен леветирацетам в дозе 45-50 мг/кг массы тела в сутки как минимум на 18 мес. В выборке пациентов было семь криптогенных, семь симптоматических и шесть идиопатических (атипичная доброкачественная парциальная эпилепсия) вариантов эпилепсии. Методы обследования включали 24-часовую запись электроэнцефалограммы (ЭЭГ) каждые 7 мес (минимум три раза у каждого ребенка). По результатам ЭЭГ-мониторинга в динамике (сравнение спайк-индекса во время фазы медленного сна с исходным показателем до начала терапии леветирацетамом) пациентов квалифицировали как отвечающих, частично отвечающих или не отвечающих на проводимую терапию. Клиническая эффективность леветирацетама также оценивалась путем сравнения частоты припадков по окончании исследования с исходными показателями. Длительность наблюдения составила от 18 до 53 мес.

Электроэнцефалографический ответ наблюдался у 11 пациентов. Восемь пациентов демонстрировали отсроченный ответ (более чем 12 мес), из них пять детей с симптоматической, двое – с криптогенной и один – с идиопатической эпилепсией. У троих пациентов (один с симптоматической и двое с идиопатической эпилепсией) наблюдался частичный ответ (6-12 мес). Из 20 детей у 11 не наблюдалось припадков как исходно, так и во время исследования. Остальные пациенты (шесть с симптоматической и трое с криптогенной эпилепсией) испытывали припадки до начала терапии леветирацетамом. После присоединения леветирацетама у шестерых пациентов не наблюдалось припадков, а у троих частота припадков значительно уменьшилась.

Согласно результатам исследования можно предположить, что дополнительное назначение леветирацетама обеспечивает более высокую эффективность контроля припадков у детей с синдромом ПЭМС при известной органической патологии головного мозга, послужившей причиной припадков (в группе симптоматической эпилепсии).

Atkins M., Nikanorova M. Seizure. 2011 Oct; 20 (8): 635-9.

Леветирацетам уменьшает частоту интериктальных эпилептиформных разрядов в фазу медленного сна у детей с синдромом дефицита внимания с гиперактивностью

Синдром дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ) чаще наблюдается у детей, страдающих эпилепсией, чем в общей детской популяции. Эпилептиформные разряды на ЭЭГ могут также наблюдаться у детей с СДВГ без припадков. Во время сна разряды усиливаются, но могут быть уменьшены с помощью леветирацетама.

Исследователи из Национального центра эпилепсии (г. Осло, Норвегия) изучали эффективность леветирацетама при фокальных эпилептиформных разрядах во время сна у детей с СДВГ.

В этом ретроспективном исследовании применялся новый полуавтоматический количественный метод анализа ЭЭГ, основанный на подсчете спайк-индекса по 24-часовым амбулаторным записям. Были обследованы 35 детей с СДВГ: 17 с фокальной эпилепсией, один с генерализованными припадками и 17 пациентов без припадков. Суточный мониторинг ЭЭГ проводился в среднем через каждые 4 мес.

В среднем спайк-индекс составил 50 до начала лечения леветирацетамом и 21 во время лечения. У 17 детей за весь период наблюдения по данным ЭЭГ не было зафиксировано фокальных интериктальных эпилептиформных разрядов. У 5 пациентов спайк-индекс снизился за время терапии леветирацетамом более чем на 50%. Таким образом, снижение спайк-индекса более чем на 50% наблюдалось у 22 детей из 35 (63%). Более того, у 13 детей было отмечено улучшение поведения (59%).

В этом исследовании показано, что лечение леветирацетамом подавляет интериктальные эпилептиформные разряды у детей с СДВГ. Поскольку между эпилепсией, СДВГ и эпилептиформной электрической активностью мозга существует сложная взаимосвязь, для подтверждения клинических преимуществ необходимо провести проспективные исследования с большими выборками пациентов.

Bakke K.A., Larsson P.G., Eriksson A.S., Eeg-Olofsson O. Eur J Paediatr Neurol. 2011 Nov; 15 (6): 532-8.

Прием оральных контрацептивов не влияет на метаболизм леветирацетама

В исследовании датских авторов приняли участие женщины репродуктивного возраста, которые страдают эпилепсией и принимают оральные контрацептивы. Влияние приема

контрацептивов на фармакокинетику леветирацетама оценивали путем определения клиренса леветирацетама, который рассчитывался как отношение концентрации в плазме крови к суточной дозе. У пациенток, которые не принимали контрацептивы (n=30), средний клиренс леветирацетама составил 39 нмоль/л/мг (варьировал в пределах 14-88 нмоль/л/мг). В группе женщин, принимавших оральные контрацептивы (n=23), этот показатель составил в среднем 38 нмоль/л/мг (18-103 нмоль/л/мг). Различия между группами оказались недостоверными (p=0,8). Таким образом, параллельный прием оральных контрацептивов не приводит к изменению фармакокинетики леветирацетама.

Sabers A., Christensen J. Epilepsy Res. 2011 Aug; 95 (3): 277-9.

Безопасность и эффективность леветирацетама в качестве дополнительной терапии фокальной эпилепсии у пожилых пациентов

В проспективном открытом исследовании немецких авторов изучались безопасность и эффективность длительного применения леветирацетама в качестве дополнительной терапии у пациентов старше 65 лет с фокальной эпилепсией (n=491), у которых оказалась неэффективной монотерапия ПЭП.

Леветирацетам назначали в дозе 1000-3000 мг/сут. Повторные визиты были запланированы через 3, 6 и 12 мес. Анализ безопасности и эффективности проводился дважды: у всех пациентов, которые принимали леветирацетам (популяция для анализа безопасности, n=491), а также у пациентов, которые выполнили протокол исследования (популяция выполнивших протокол, n=364).

Результаты. В общей популяции пациентов (53% мужчин, средний возраст 71 год) за период наблюдения было 97 случаев возникновения побочных эффектов терапии, которые зарегистрированы у 53 больных. Наиболее частыми побочными эффектами были общая слабость и психомоторное возбуждение (по 9,7% от всех побочных эффектов). 35 серьезных побочных эффектов наблюдались у 19 пациентов (3,9% популяции анализа безопасности). Все они, за исключением одного случая, не были связаны с приемом исследуемого препарата.

Среднее количество припадков за месяц достоверно уменьшилось: с 7,0 в начале исследования до 1,7 через 3 мес, 1,2 через 6 мес и 1,4 через 12 мес терапии леветирацетамом, что соответствует снижению на 75,7, 82,9 и 80,0% по сравнению с исходным уровнем. Полное отсутствие припадков отмечалось у 42, 57,7 и 58% пациентов через 3, 6 и 12 мес наблюдения соответственно.

Таким образом, адекватная терапия леветирацетамом у пожилых пациентов с фокальной эпилепсией является безопасной и эффективной. Леветирацетам можно считать подходящим препаратом для лечения данной категории больных.

Werhahn K.J., Klimpe S., Balkaya S. et al. Seizure. 2011 May; 20 (4): 305-11.

Эффективность и переносимость высоких доз леветирацетама у детей с эпилепсией

Исследователи из отдела детской неврологии Колумбийского университета (г. Нью-Йорк, США) изучали эффективность и переносимость пероральной терапии леветирацетамом в дозах выше 60 мг/кг/сут для достижения контроля над эпилептическими припадками в педиатрической амбулаторной практике.

В Колумбийском центре эпилепсии был проведен ретроспективный анализ историй болезни детей за период 1,5 года для выявления случаев, когда леветирацетам назначался в дозах, превышающих обычные 40-60 мг/кг/сут. Оценивали данные о семиотике припадков, типе эпилепсии, частоте припадков, сопутствующем приеме других ПЭП, а также побочных реакциях.

32 ребенка в возрасте от 1 до 19 лет принимали высокие дозы леветирацетама. Средняя доза составила 146 мг/кг массы тела в сутки (70-275 мг/кг/сут), средняя максимальная концентрация леветирацетама в плазме крови – 43 мкг/мл (20-121 мкг/мл). Все пациенты, кроме одного, принимали один или несколько других ПЭП. Снижение частоты припадков более чем на 50% наблюдалось у 14 детей (44%), из них 5 пациентов полностью освободились от припадков. Отсутствие ответа на высокие дозы леветирацетама было отмечено у 14 детей (44%), увеличение частоты приступов – у 4 (12%). Побочные эффекты в виде нарушений поведения наблюдались у 4 пациентов (12%).

Таким образом, высокие дозы леветирацетама и высокое содержание препарата в плазме крови хорошо переносятся детьми. Применение леветирацетама в дозах свыше 60 мг/кг/сут может обеспечить дополнительные преимущества контроля над припадками у детей, которые частично отвечают на терапию более низкими дозами.

Obeid M., Pong A.W. Epilepsy Res. 2010 Sep; 91 (1): 101-5.

Подготовила Елена Украинец

ФАРМАСТАРТ
неврология • психиатрия

ЛЕВИЦИТАМ
(леветирацетам)

- Доказанная эффективность при парциальных и генерализованных (в том числе миоклонических) типах припадков^{1,2}
- Достоверно уменьшает частоту припадков у взрослых и детей с рефрактерной эпилепсией^{3,4}
- Высокий профиль безопасности⁵
- Самый доступный по цене леветирацетам в Украине⁶

¹ Lyseng-Williams KA. Drugs. 2011 Mar 5; 71(4):489-514

² Kojovic M, Cordivari C, Bhatia K. Ther Adv Neurol Disord. 2011 Jan;4(1):47-62.

³ French J, Arrigo C. Epilepsia. 2005 Feb;46(2):324-6.

⁴ Tonekaboni SH, Ghazavi M, Karimzadeh P, et al. 2010 Aug; 90(3):273-7.

⁵ French J, Arrigo C. Epilepsia. 2005 Feb; 46(2):324-6.

⁶ Ежедневник «Аптека», №20 (791), май 2011

Мы делаем качественное лечение доступным!



ООО "Фарма Старт", Украина, 03124, г. Киев, бульв. И. Лепсе, 8
Тел.: (+38-044) 404-85-05 • www.phs.com.ua