

Применение кветиапина в лечении биполярного расстройства

В лечении биполярного расстройства атипичный антипсихотик кветиапин может применяться как в качестве монотерапии, так и в сочетании со стабилизаторами настроения. В многочисленных клинических испытаниях препарат продемонстрировал эффективность при лечении маниакальных и депрессивных эпизодов, а также при длительной поддерживающей терапии для профилактики рецидивов любой полярности. Последние клинические руководства по лечению биполярного расстройства указывают на высокую степень имеющихся доказательств эффективности кветиапина, а при биполярной депрессии он считается одним из препаратов первого выбора. Кроме этого, у пациентов с биполярной депрессией кветиапин улучшает сон, показатели профессионального и социального функционирования и качества жизни.

Кветиапин – атипичный антипсихотик для перорального приема. Препарат является антагонистом рецепторов серотонина 5-HT₂ и дофамина D₂, чем обусловлено его антипсихотическое действие. Антидепрессивный эффект кветиапина связывают с антагонизмом к 5-HT_{2A}-рецепторам в кортикальных регионах, парциальным антагонизмом к 5-HT_{1A}-рецепторам в префронтальной коре, что ведет к увеличению высвобождения экстрацеллюлярного дофамина в этих регионах или уменьшению обратного захвата норадреналина в синапсах путем блокады транспортера обратного захвата норадреналина кветиапином и его метаболитом норкветиапином. Иными словами, подобно атипичным антипсихотикам кветиапин влияет на дофаминергическую и серотонинергическую системы, а воздействие на норадренергическую систему схоже с таковым антидепрессантов, что делает мультирецепторный профиль препарата уникальным. Этим объясняется его клиническая эффективность как при маниакальных, так и при депрессивных фазах биполярного расстройства, а также в профилактике рецидивов эпизодов обеих полярностей (Prieto E. et al., 2010; Sanford M., Keating G.M., 2012).

Лечение маниакальных эпизодов

В лечении мании фармакотерапии принадлежит центральная роль. Довольно большое количество средств обладают доказанным антиманиакальным действием и рекомендованы для лечения – стабилизаторы настроения, атипичные антипсихотики или галоперидол.

М. Tohen и E. Vieta (2009), обобщив данные клинических испытаний кветиапина при лечении биполярной мании, указали, что в острой фазе лечения эффективность монотерапии кветиапином превосходила таковую плацебо и была сравнимой с эффективностью галоперидола (McIntyre R.S. et al., 2005) и лития (Bowden C.L. et al., 2005); симптоматическое улучшение у пациентов подтверждалось снижением оценок по шкале Янга. В острой фазе мании дополнение кветиапином терапии литием или дивалпроксом превосходило по эффективности дополнение плацебо (Yatham L.N. et al., 2007), что проявлялось значимым симптоматическим улучшением и большей частотой достижения терапевтического ответа и ремиссии.

Наиболее частыми побочными эффектами на фоне приема кветиапина у пациентов с биполярной манией были сонливость, гипотензия и увеличение массы тела (Vieta E. et al., 2005). K. Gao et al. (2008) и Z. Wang et al. (2011), анализируя переносимость кветиапина при лечении различных психических расстройств, отмечали у пациентов с биполярной манией лучшую переносимость препарата по сравнению с большими с другими препаратами, при которых назначается кветиапин, – шизофренией, биполярной депрессией, рекуррентным депрессивным расстройством и генерализованным тревожным расстройством.

Биполярная депрессия

При лечении биполярной депрессии клиницистам приходится сталкиваться с серьезными трудностями, так как в отличие от терапии биполярной мании очень немногие средства обладают доказанной эффективностью. К числу таких средств относится кветиапин. Успешные результаты использования кветиапина в лечении как биполярной, так и монополярной депрессии позволили экспертам Канадской сети по проблемам лечения аффективных и тревожных расстройств рассматривать в своих руководствах кветиапин не как атипичный антипсихотик, а как антидепрессант (Yatham L.N. et al., 2009). В нескольких испытаниях высокого качества оценивали эффективность и переносимость кветиапина у пациентов в острой фазе лечения биполярной депрессии. Пероральный прием кветиапина в дозе 300 или 600 мг/сут обеспечивал значимо большее улучшение оценок тяжести депрессивных симптомов, также отмечались значимо большие уровни достижения терапевтического ответа и ремиссии, чем при приеме плацебо. Между группами приема доз кветиапина 300 или 600 мг/сут не наблюдалось существенных различий. Кроме симптоматического

улучшения, у больных отмечалось улучшение сна, профессионального и социального функционирования (Geddes J.R., Miklowitz D.J., 2013).

Кветиапин в дозах 300 или 600 мг/сут обычно хорошо переносился пациентами, а большинство побочных эффектов были легкой или умеренной тяжести. Наиболее частыми побочными эффектами были сухость во рту, сонливость, головокружение, запор. Частота возникновения экстрапирамидных симптомов значимо не отличалась от таковой в группе плацебо по данным объективных методов оценки ЭПС и акатизии. В нескольких испытаниях сообщалось об увеличении массы тела у больных, принимавших кветиапин. У некоторых пациентов отмечалось повышение уровня глюкозы или липидов в крови (Sanford M., Keating G.M., 2012).

Поддерживающее лечение

Поддерживающая терапия кветиапином изучалась среди пациентов, у которых кветиапин был эффективен в острой фазе лечения. В двух испытаниях (n=308) у больных, распределенных для дальнейшего приема кветиапина в дозах 300 или 600 мг/сут, был выявлен значимо меньший риск рецидивов депрессивных эпизодов, но не маниакальных или гипоманиакальных (Sanford M., Keating G.M., 2012).

В исследовании R.H. Weisler et al. (2011) изучали эффективность и безопасность поддерживающей монотерапии кветиапином (330–800 мг) у пациентов, перенесших маниакальные, смешанные или депрессивные эпизоды. После достижения стабилизации состояния больных распределяли для двойного слепого приема кветиапина, лития или плацебо на протяжении двух лет. Время до возобновления симптомов любых аффективных, маниакальных и депрессивных эпизодов было значимо большим в обеих группах лечения.

В исследованиях S.L. McElroy et al. (2010) и A.H. Young et al. (2010) сравнивалась эффективность поддерживающей терапии кветиапином (300 или 600 мг/сут) с таковой при приеме лития и пароксетина соответственно у пациентов с биполярным расстройством на протяжении одного года. Риск возникновения аффективных эпизодов, вызванных лечением, был значимо меньшим в группах кветиапина, также в группе кветиапина был ниже риск возврата депрессивных и маниакальных симптомов, хотя для последних он был незначимым.

В двух исследованиях с практически одинаковым дизайном изучалась эффективность комбинированного поддерживающего лечения кветиапином с вальпроатом или литием (Vieta E. et al., 2008; Suppes T. et al., 2009). Результаты этих двойных слепых испытаний также были практически идентичными. За период катамнитического наблюдения на протяжении двух лет комбинированное лечение кветиапином с вальпроатом или литием значимо превосходило по эффективности комбинацию вальпроата или лития с плацебо. Значимо снижался риск возврата симптомов любых аффективных эпизодов, и значимо меньшим было время до возобновления этих симптомов. Совокупный анализ данных двух исследований показал, что кветиапин также эффективен для профилактики смешанных эпизодов (Vieta E. et al., 2012).

Наиболее частыми причинами прекращения испытательного кветиапина были седация и сонливость у пациентов (Weisler R.H. et al., 2011). В этом исследовании у 16,8% больных масса тела увеличивалась более чем на 7%, что было значимо больше, чем в группах плацебо и лития. Лечение кветиапином ассоциировалось с развитием экстрапирамидных симптомов, однако оценки их тяжести значимо не отличались между группами лечения и плацебо. В исследованиях поддерживающего лечения препарат использовался в дозах от 300 до 800 мг.

Кветиапин обладает хорошей доказательной базой в отношении эффективности для поддерживающего лечения пациентов с биполярным расстройством. Однако при применении препарата следует взвешивать все риски и проводить тщательный мониторинг метаболических нарушений.

Подготовил **Станислав Костюченко**

ФАРМАСТАРТ
неврология • психиатрия

ОТКРОЙТЕ НОВУЮ СТРАНИЦУ ЖИЗНИ

КВЕТИРОН
(КВЕТИАПИН)

- Доказанная эффективность при шизофрении¹ и биполярных расстройствах²
- Лучшая переносимость по сравнению с другими антипсихотиками³
- Самый доступный по цене кветиапин в Украине⁴

1. Small JG, Hirsch SR, Arvanitis LA, et al. Arch Gen Psychiatry 1997 June; 54 (6): 549-57.
2. Ghaemi SN et al. Quetiapine treatment of rapid-cycling BD. Abst CINP 2002, Montreal.
3. Haro JM, Salvador-Carulla L. CNS Drugs 2006; 20: 4293-301.
4. Ежедневник Аптека № 32 (903), 19 августа 2013 г.

Состав. 1 таблетка содержит кветиапина фумарата в пересчете на кветиапин 25 мг, 100 мг или 200 мг. Фармакотерапевтическая группа. Антипсихотические средства. Код АТС N05A H04. **Показания.** Острые и хронические психозы различной этиологии, психозы при шизофрении. Маниакальные эпизоды, связанные с биполярными расстройствами. Побочные реакции. Сонливость, головокружение, сухость во рту, астения легкой степени, запор, тахикардия, ортостатическая гипотензия и диспепсия, злокачественный нейролептический синдром, лейкопения, периферические отеки. **Фармакодинамика.** Кветирон – атипичный антипсихотический препарат, взаимодействующий с различными типами нейротрансмиттерных рецепторов. Кветиапин имеет более высокое сродство к рецепторам серотонина (5-HT₂), чем к рецепторам дофамина (D₁ и D₂) в головном мозге, обладает высоким сродством к гистаминным и альфа₁-адренорецепторам, однако менее выраженным сродством к альфа₂-адренорецепторам. Влияние кветиапина на рецепторы 5-HT₂ и D₂ длится до 12 ч, что подтверждается данными позитронноэмиссионной томографии. Препарат не обладает сродством к M-холинорецепторам и бензодиазепиновым рецепторам. Кветирон проявляет выраженную антипсихотическую активность.

Категория отпуска. По рецепту.

ЭРИДОН

(РИСПЕРИДОН)

- Высокая эффективность при позитивной и негативной симптоматике^{1,2}
- Индивидуальный подбор доз благодаря различным формам выпуска³
- Один из самых доступных рisperидонов в Украине⁴

1. Iskandjan M., Hux M., Remington G.J. The Canadian experience with risperidone for the treatment of schizophrenia: an overview // Journal of Psychiatry and Neuroscience. – 1998. – 23. – P. 229-239.
2. Song F. Risperidone in the treatment of schizophrenia: a meta-analysis of randomized controlled trials // J Psychopharmacol. – 1997. – 11 (1). – P. 65-71.
3. Инструкция по медицинскому применению препарата «Эридон». Приказ Министерства здравоохранения Украины № 593 от 12.07.2013 г.
4. Ежедневник АПТЕКА № 32 (903), 19 августа 2013 г.

Состав. Действующее вещество: рisperидон; 1 таблетка содержит рisperидона 2 мг, 4 мг. **Фармакотерапевтическая группа.** Антипсихотические средства. Код АТС N05A X08. **Клинические характеристики. Показания.** Кулирование острых приступов и длительная поддерживающая терапия при хроническом течении: при острой и хронической шизофрении (включая первый эпизод психоза) и других психотических расстройствах с продуктивной (галлюцинации, бред, расстройства мышления, враждебность, подозрительность) и негативной (заторможенность эмоций, эмоциональная и социальная отчужденность, бедность речи) симптоматикой; при аффективных расстройствах при шизофрении (тревога, страх, депрессия). Монотерапия или комбинированное лечение острых маниакальных смешанных эпизодов при биполярных расстройствах. **Побочные реакции.** Со стороны нервной системы и органов чувств: нарушение сна, в т.ч. бессонница или сонливость, повышенная возбудимость, усталость, нарушение внимания, беспокойство, тревога, головная боль, головокружение, экстрапирамидные расстройства, поздняя дискинезия, нейролептический злокачественный синдром, нарушения терморегуляции, судорожные припадки. **Фармакодинамика.** Рisperидон – селективный антагонист 5-HT₂-серотонинергических и D₂-дофаминергических рецепторов; он блокирует также α₁-адренергические и в меньшей степени – гистаминные H₁- и α₁-адренергические рецепторы, не проявляя влияния на холинергические. Сбалансированный центральный антагонизм к серотонину и дофамину уменьшает склонность к экстрапирамидным побочным эффектам и расширяет терапевтическое влияние препарата с охватом негативных и аффективных симптомов шизофрении. **Категория отпуска.** По рецепту.

Информация для специалистов здравоохранения. Для получения детальной информации ознакомьтесь с инструкцией для медицинского применения лекарственного средства. О нежелательном явлении или жалобе на качество препарата Вы можете сообщить в ООО «Фарма Старт» по телефону (044) 281-23-33.

Мы делаем качественное лечение доступным!

ООО «Фарма Старт», Украина, 03124, г. Киев, бульв. И. Лепсе, 8;
Тел.: (+38-044) 281-23-33; www.phs.ua