

1 РАЗ НА МІСЯЦЬ суспензія для ін'єкцій
продовженої дії



КСЕПЛІОН®
паліперидону пальмітат

Від досягнень науки до здоров'я пацієнтів



CP-259352

Коротка інструкція для медичного застосування препарату КСЕПЛІОН® (XEPLION®)

Склад: діюча речовина: paliperidone palmitate; 1 мл суспензії містить паліперидону пальмітату у кількості, що відповідає 100 мг паліперидону; допоміжні речовини: полісорбат 20; поліетиленгліколь 4000; кислота лимонна, моногідрат; динатрію гідрофосфат безводний; натрію дигідрофосфату моногідрат; натрію гідроксид; вода для ін'єкцій. **Лікарська форма.** Суспензія для ін'єкцій продовженої дії. **Основні фізико-хімічні властивості:** білого або майже білого кольору суспензія, вільна від сторонніх включень. **Фармакотерапевтична група.** Антипсихотичні засоби. Код АТХ N05A X13. **Клінічні характеристики. Показання.** Підтримуюча терапія симптомів шизофренії у дорослих, стан яких стабілізовано паліперидоном або рисперидоном. У окремих випадках дорослим пацієнтам з шизофренією, які раніше ефективно лікувалися паліперидоном або рисперидоном, КСЕПЛІОН® можна застосовувати без попередньої стабілізації пероральними препаратами даної групи, якщо психотичні симптоми хворого варіюють від легкого до помірного ступеня і якщо показано лікування ін'єкційними лікарськими формами продовженої дії. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до активної речовини або до будь-якої з допоміжних речовин препарату, або до рисперидону. **Спосіб застосування та дози.** Рекомендована початкова доза КСЕПЛІОНУ® становить 150 мг у перший день лікування та 100 мг через 1 тиждень (восьмий день лікування). З метою швидкого досягнення терапевтичної концентрації обидві ін'єкції слід вводити в дельтоподібний м'яз (див. розділ «Фармакокінетика»). Третю дозу слід вводити через місяць після другої початкової дози. Рекомендована щомісячна підтримуюча доза – 75 мг; залежно від індивідуальної переносимості та/або ефективності дозу можна збільшити або зменшити в діапазоні 25–150 мг. **Спосіб застосування.** КСЕПЛІОН® призначений тільки для внутрішньом'язового застосування. **Діти.** Безпека та ефективність застосування КСЕПЛІОНУ® дітям не встановлені. Немає доступних даних. **Побічні реакції.** Найчастішими побічними реакціями під час клінічних досліджень були безсоння, головний біль, тривожність, інфекції верхніх дихальних шляхів, реакції у місці ін'єкції, паркінсонізм, збільшення маси тіла, акатізія, ажитація, седація/сонливість, нудота, запор, запаморочення, м'язово-скелетний біль, тахікардія, тремор, біль у животі, блювання, діарея, слабкість та дистонія. З них акатізія та седація/сонливість виявилися дозозалежними побічними реакціями. **Термін придатності.** 2 роки. **Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 30 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Перед призначенням слід ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування.

Регістраційне посвідчення МОЗ України № UA/13547/01/01, затверджено наказом МОЗ України № 978 від 26.04.2019 року
Текст складено у відповідності з інструкцією для медичного застосування, яку затверджено МОЗ України 26.04.2019 року

За додатковою інформацією звертайтеся за адресою:

04070, м. Київ, вул. Спаська, 30; тел. (044) 490 64 64, факс (044) 490 64 65.

Janssen
PHARMACEUTICAL COMPANIES
OF Johnson & Johnson

Продукція, про яку згадується в даному документі, може не бути зареєстрованою в усіх країнах. Інформація для медичного застосування може змінюватися в залежності від країни. Фахівці системи охорони здоров'я повинні звертатися до інструкції по застосуванню, затвердженої і діє на території відповідної країни. Матеріал підготовлений за підтримки компанії ТОВ «Джонсон і Джонсон Україна». Інформація для фахівців сфери охорони здоров'я, для поширення на медичних, наукових та освітніх заходах.

Оцінка ефекту ін'єкційного паліперидону пальмітату пролонгованої дії на вторинні симптоми шизофренії у реальних клінічних умовах

Шизофренія – хронічне психічне захворювання, що часто ускладнюється розвитком симптомів депресії, агресивної поведінки, суїцидальних думок, соматичних супутніх захворювань тощо. Це викликає загострення стану хворих та нерідко призводить до стійкої інвалідизації. Фармакотерапія шизофренії є обов'язковою, оскільки для таких пацієнтів характерні менша тривалість життя та вищий рівень смертності, ніж у загальній популяції, особливо за відсутності лікування. D. De Berardis et al. провели дослідження з метою оцінити ефект щомісячної ін'єкції паліперидону пальмітату пролонгованої дії (PP-LAI), переважно на вторинні симптоми, в осіб із нещодавно діагностованою шизофренією у реальних клінічних умовах. Було показано ефективність раннього лікування PP-LAI стосовно зменшення майже всіх симптомів – як первинних, так і вторинних. Це може сприяти значному поліпшенню функціонування та підвищенню якості життя хворих. Отримані результати опубліковані у виданні Rivista di Psichiatria (2021; 56 (3): 143-148).

Ін'єкційні антипсихотики пролонгованої дії застосовують для забезпечення комплаєнсу пацієнтів, які не дотримуються призначеного режиму терапії пероральними препаратами (De Berardis et al., 2013). Розробка ін'єкційних антипсихотиків другого покоління тривалої дії (SGA-LAI) стала прогресом у довгостроковому лікуванні шизофренії, особливо щодо суб'єктивної та об'єктивної переносимості (Fang et al., 2020).

SGA-LAI зазвичай використовують для підвищення прихильності до лікування в осіб із хронічною шизофренією. Проте, за даними останніх досліджень, було також продемонстровано їх ефективність у хворих із першим епізодом шизофренії (Jeong, Lee, 2013; Petric et al., 2019). Окрім того, ці препарати здатні чинити потенційний нейропротекторний ефект, що забезпечує зменшення нейродегенеративних наслідків психозу та поліпшення якості життя пацієнтів (Niolu et al., 2015; Saglam Aykut, 2019).

PP-LAI був схвалений для лікування шизофренії Управлінням із контролю за якістю продуктів харчування та медикаментів США (FDA) 2009 р. та Європейським агентством із лікарських засобів (EMA) 2011 р. (Valsecchi et al., 2019). PP-LAI гідролізується до паліперидону – основного активного метаболіту рисперидону. Механізм дії PP-LAI являє собою комбінацію антагонізму щодо дофамінових D₂- та серотонінових 5HT_{2A}-рецепторів у центральній нервовій системі. Крім того, продемонстровано

антагонізм PP-LAI до α_1 - і α_2 -адренорецепторів та, меншою мірою, до гістамінергічних H₁-рецепторів, без спорідненості до холінергічних або мускаринових рецепторів.

Слід зазначити, що кількість даних стосовно ефекту SGA-LAI на первинні прояви шизофренії (позитивні та негативні симптоми, дезорганізацію, зниження здатності до емоційного самовираження, когнітивну дисфункцію) постійно зростає. Проте доказів їх впливу на вторинні симптоми шизофренії, як-от депресія, суїцидальні думки, ангедонія, obsесії/компульсії, зловживання психоактивними речовинами (ПАР), що часто спостерігаються навіть при зменшенні основних проявів на тлі лікування, досі бракує (Sagud et al., 2019; De Berardis et al., 2020).

У цьому контексті D. De Berardis et al. (2021) виконали дослідження, присвячене аналізу впливу PP-LAI переважно на вторинні симптоми в осіб із нещодавно діагностованою шизофренією протягом періоду спостереження майже 12 місяців у реальній практиці.

Матеріали й методи дослідження Критерії включення/виключення

Це багатоцентрове ретроспективне обсерваційне дослідження було проведене у низці психіатричних закладів Центральної та Південної Італії за участі 70 пацієнтів із шизофренією (41 чоловік і 29 жінок, середній вік – 25,1±2,6 року). До аналізу включили осіб, що страждали на шизофренію протягом ≤5 років згідно з Діагностичним та статистичним посібником із психічних розладів 4-го (переглянутого) видання (DSM-IV-TR) (APA, 2020). Під час дослідження хворі, окрім PP-LAI, могли приймати призначені раніше анксиолітики чи стабілізатори настрою (вальпроат).

Критерії виключення: діагностований коморбідний розлад аутистичного спектра чи іншого поширеного порушення розвитку (поточний чи минулий); тяжка травма голови в анамнезі; тяжкі захворювання або значні неврологічні розлади, включно з розумовою відсталістю та деменцією; будь-які інші поточні психіатричні діагнози, крім шизофренії. Також не було зараховано пацієнтів, які приймали інші антипсихотичні чи психотропні препарати. Вживання канабісу не вважалося критерієм виключення через високу поширеність його застосування серед осіб із шизофренією.

Інструменти оцінювання

Дані учасників аналізували на вихідному рівні та через 12 місяців. Психопатологічні показники оцінювали за шкалою позитивних та негативних симптомів (PANSS) (Kay et al., 1987). Бали за PANSS використовували для розгляду таких факторів (Corigliano et al., 2018):

- позитивні симптоми (марення, галюцинації, грандіозність, незвичний зміст думок);
- негативні симптоми (афективне сплюснення, емоційна відчуженість, труднощі зі спілкуванням, відсутність спонтанних дій, моторна загальмованість);
- дезорганізована/конкретна поведінка (труднощі з абстрактним мисленням, концентрацією уваги, концептуальна дезорганізація);
- стан ажитації (збудження, ворожість, відмова від співпраці, поганий контроль імпульсів);
- прояви депресії (тривога, відчуття провини).

Загальне функціонування хворих визначали за шкалою глобальної оцінки функціонального статусу (GAF) (Aas, 1979). Зазначені інструменти слугували для аналізу первинних симптомів шизофренії.

Для аналізу вторинних симптомів шизофренії застосовували шкалу оцінки суїцидальних намірів (SSI), obsесивно-компульсивну шкалу Єля – Брауна (Y-BOCS), шкалу оцінки ангедонії Снайта – Гамільтона (SHAPS) та 20-пунктову торонтську шкалу алекситимії (TAS-20) (Snaith et al., 1995; Bressi et al., 1996). Ступінь залежності від ПАР визначали за 10-сантиметровою шкалою VAScrav (Cuomo et al., 2019).

Результати дослідження

Середня тривалість хвороби становила 3,7±1,2 року, а середній вік пацієнтів на початку захворювання – 21,3±2,7 року. Середня доза PP-LAI у кінцевій точці була 86,4±20,1 мг, більшість хворих (57,1%) на 12-му місяці отримували по 75 мг/міс.

Що стосується первинних симптомів шизофренії, PP-LAI був ефективним у зменшенні як позитивних, так і негативних симптомів на першому тижні згідно зі шкалою PANSS. Прояви дезорганізованої поведінки, ажитації та депресії на тлі лікування PP-LAI через 12 місяців також зменшилися. На додаток, відповідно до показників за GAF, спостерігалось поліпшення загального функціонування пацієнтів, які отримували PP-LAI (рис. 1).

Оцінка вторинних симптомів шизофренії показала, що лікування PP-LAI було ефективним у зниженні показників ангедонії за шкалою SHAPS, суїцидальних думок за SSI та obsесивно-компульсивних симптомів за Y-BOCS на 12-му місяці. Загальний бал згідно з TAS-20 залишався відносно стабільним і не мав суттєвого впливу при використанні PP-LAI (рис. 2).

Протягом усього періоду дослідження повідомлялося про декілька побічних ефектів. У 8 учасників було зафіксовано незначне підвищення рівня пролактину (нормалізувався при зменшенні дози), у 7 – слабку суб'єктивну седацию, у 15 – легкий біль у місці ін'єкції. Інших несприятливих явищ не спостерігалось. Таким чином, PP-LAI добре переносився пацієнтами.

Обговорення

Результати дослідження D. De Berardis et al. (2021) показали, що PP-LAI був ефективним у зменшенні позитивних/негативних симптомів, проявів дезорганізованої поведінки, ажитації та депресії через 12 місяців терапії. Отримані висновки загалом відповідають більшості даних літератури, що демонструє ефективність препарату щодо зазначених аспектів шизофренії (Valsecchi et al., 2019; Graffino et al., 2014).

Слід зауважити, що застосування антипсихотичних препаратів пролонгованої дії завжди є ефективною стратегією, особливо у пацієнтів із раннім епізодом шизофренії (Abdel-Baki et al., 2020; Montemagni et al., 2009). В. Brown et al. (2020) виявили, що на тлі лікування PP-LAI у хворих мало місце симптоматичне та функціональне поліпшення, при цьому ефект був більш значущим в осіб із ранніми стадіями шизофренії, ніж із хронічним захворюванням. Також спостерігалось сприятливий вплив препарату щодо зменшення проявів депресії, ангедонії, поліпшення загального функціонування тощо (Ohnishi et al., 2020; Saglam Aykut, 2019).

Окрім того, лікування PP-LAI є ефективним щодо зниження частоти obsесій та компульсій. Obsесивно-компульсивний розлад (ОКР) нерідко асоційований із шизофренією (7–26% усіх випадків) і може являти собою значну проблему під час терапії (Singh et al., 2019; Nolfе et al., 2010). На сьогодні у низці досліджень, присвячених вивченню впливу перорального паліперидону при ОКР, показано, що при збільшенні дози паліперидону у пероральній формі добре переносяться і є ефективним для короткострокового лікування деяких пацієнтів із резистентним ОКР (Storch et al., 2013; Angelucci et al., 2009). PP-LAI виявився дієвим як щодо obsесій, так і компульсій (Vazquez-Bourgon et al., 2014).

Іншим важливим висновком дослідження D. De Berardis et al. (2021) було зменшення суїцидальних намірів серед хворих на тлі лікування PP-LAI. Самогубство є однією із причин смерті з-поміж хворих на шизофренію (Pompili et al., 2007). Летальні випадки через суїцид зареєстровані приблизно у 5% пацієнтів, хоча цей показник, імовірно, недооцінений (Pompili et al., 2009). Одним із факторів ризику суїциду є погане дотримання режиму лікування, і застосування ін'єкційних препаратів пролонгованої дії може поліпшити ситуацію (Pompili et al., 2017). Також слід зазначити, що повторні госпіталізації під час лікування антипсихотиками можуть корелювати з вищим ризиком суїциду (Qin, Nordentoft, 2005; Bellantuono, Santone, 2012). J. Tiihonen et al. (2017) виявили, що лікування PP-LAI сприяє зниженню частоти госпіталізацій, завдяки чому має переваги перед іншими методами терапії.

Крім того, забезпечення безперервного лікування антипсихотиками другого покоління тривалої дії може захистити мозок від втрати сірої речовини, що пов'язано з шизофренією та її рецидивами, а також значно поліпшує якість життя хворих і знижує ризик суїциду (Pompili, 2019).

Зловживання ПАР є великим поширеним серед пацієнтів, які страждають на шизофренію. Воно асоційоване з негативними клінічними наслідками через зниження комплаєнсу хворих та нейротоксичність речовин (DeLisi, Fleischhacker, 2017; Lynn Starr et al., 2018). Нещодавній метааналіз показав, що частота зловживання ПАР серед осіб із шизофренією або першим епізодом психозу становила 42% (Hunt et al., 2018). У межах дослідження D. De Berardis et al. (2021) спостерігалось суттєве зменшення залежності від ПАР на тлі терапії PP-LAI. Цей ефект можна пояснити підвищенням прихильності до лікування, впливом PP-LAI на основні характеристики, депресивні симптоми, ангедонію, загальне функціонування, а також потенційними нейропротекторними ефектами PP-LAI та інших ін'єкційних препаратів другого покоління.

Висновки

Згідно з результатами ретроспективного багатоцентрового дослідження D. De Berardis et al. (2021), раннє застосування PP-LAI показало ефективність у зменшенні майже всіх первинних і вторинних симптомів шизофренії, що може мати позитивні наслідки для загального функціонування та якості життя пацієнтів. Отримані результати є перспективними та підтверджують гіпотезу про те, що ін'єкційні препарати пролонгованої дії другого покоління слід впроваджувати у стратегію терапії якомога раніше, щоб забезпечити кращий ефект щодо проявів шизофренії та супутніх симптомів.

Підготувала Олена Коробка

CP-260035

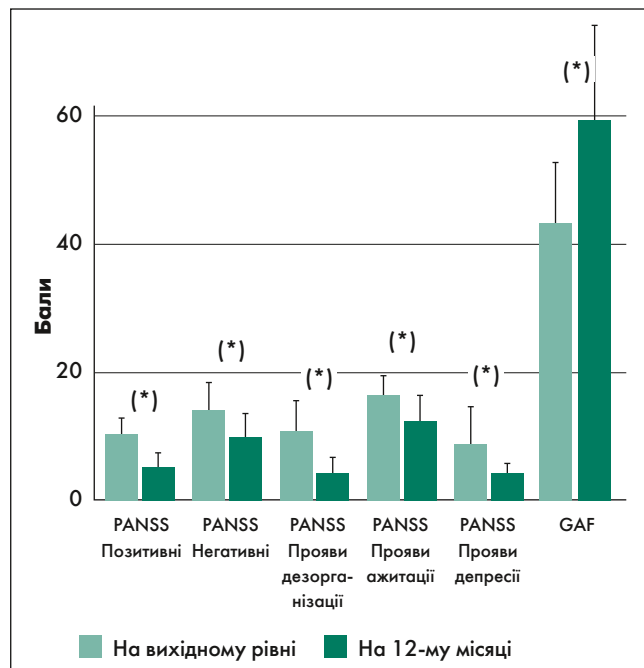


Рис. 1. Вплив PP-LAI на основні симптоми шизофренії (p<0,001)

Адаптовано за D. De Berardis et al., 2021

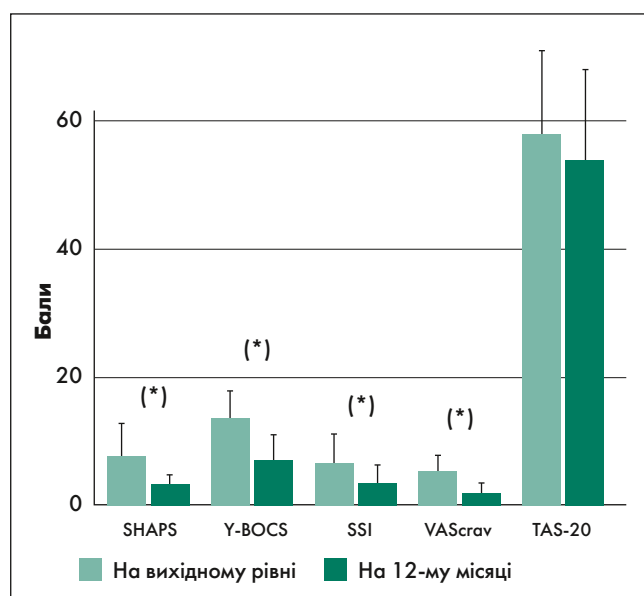


Рис. 2. Вплив PP-LAI на вторинні симптоми шизофренії (p<0,001)

Адаптовано за D. De Berardis et al., 2021