



✓ **Комплаєнс для пацієнта** завдяки швидкому всмоктуванню^{2, 3}

✓ **Можливість застосовувати ОДТ сублінгвально** (при проблемах з ковтанням)⁴

✓ **Кращий метаболічний профіль:**^{2, 5}

- Нижче збільшення ваги
- Втрата ваги при переході з СОР на ОДТ (на вищих дозах втрата ваги більша)

ПОВЕРНЕННЯ ДО РЕАЛЬНОСТІ

Ви обираєте
ОЛАНЗАПІН!

Золафрен пропонує форму та дозу в залежності від клінічної ситуації

- ✓ Шизофренія
- ✓ Маніакальний епізод

- ✓ Профілактика рецидивів при біполярному розладі



Дози знаходяться в межах 5–20 мг/день, як зазначено в короткій характеристиці продукту Європейського Союзу і етикетці FDA⁶

Золафрен
оланзапін

Золафрен
оланзапін ОДТ

З АПЕЛЬСИНОВИМ СМАКОМ¹



СОР таб.
5 мг № 30,
10 мг № 30



NEW



ОДТ таб.
10 мг № 28,
20 мг № 28

СОР – стандартна таблетка для перорального застосування. ОДТ – таблетка, що диспергується в ротовій порожнині.

Золафрен, таблетки № 30, 1 таблетка містить 5 мг або 10 мг оланзапіну. **Золафрен Фаст**, таблетки № 28, що диспергуються в ротовій порожнині містить 10 мг або 20 мг оланзапіну. **Показання:** лікування шизофренії, підтримання досягнутого клінічного ефекту під час тривалої терапії, лікування маніакальних епізодів помірного та важкого ступенів, профілактика повторних нападів у пацієнтів з біполярними розладами, у яких було отримано позитивну відповідь при лікуванні оланзапіном манії. **Протипоказання:** підвищена чутливість до діючої речовини або до допоміжних компонентів препарату; відомий ризик закритокутової глаукоми.

Побічні реакції: (спостерігалися у ≥ 1% пацієнтів): сонливість, збільшення маси тіла, еозинфілія, підвищення рівнів пролактину, холестеролу (холестерину), глюкози та тригліцеридів у крові та інші. **Р.П.** № UA 2604/01/01, № UA 2604/01/02/. **Виробник.** АТ «Адамед Фарма», Польща.

Коротка інформація для медичного застосування препаратів Золафрен та Золафрен Фаст. Повна інформація міститься в інструкціях для медичного застосування препаратів. Матеріал призначено для професійної діяльності фахівців сфери охорони здоров'я, для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

1. Інструкція для медичного застосування препарату Золафрен Фаст. 2. B. Łoza, Przegląd Kliniczny Review of Clinical Neuropsychiatry VOL. 5 (NR 4)/2013: 231-235. 3. Istvan Bitter et al, The World Journal of Biological Psychiatry, 2010; 11: 894-903. 4. John S. Markowitz et al, Journal of Clinical Pharmacology, 2006; 46: 164-171. 5. Bharat Chawla et al, Hum. Psychopharmacol Clin Exp, 2008; 23: 211-216. 6. L. San et al., CNS Neuroscience & Therapeutics 14 (2008) 203-214.

Оланзапін та арипіпразол у лікуванні пацієнтів із психотичними розладами: порівняльна ефективність і профілі безпеки

Антипсихотичні препарати застосовують для лікування психозу ще з 50-х років минулого століття (Чекман, 2011). Їх призначають для лікування гострого психозу будь-якої причини, а також хронічних психотичних розладів, як-от шизофренія. Також антипсихотики ефективні при лікуванні гострого збудження, біполярної манії та інших психічних станів. У клінічній практиці важливим аспектом є адекватний вибір антипсихотика з оптимальним балансом щодо його переваг і потенційних побічних ефектів, що поліпшує прихильність пацієнтів до лікування. Пропонуємо до вашої уваги огляд результатів рандомізованого контрольованого дослідження, опублікованого у статті N. Ghitoli «Efficacy and Side Effects of Aripiprazole and Olanzapine in Patients with Psychotic Disorders: A Randomized Controlled Trial» видання OМJ (Oman Medical Journal) (2023 Sep; 38(5): e553), метою якого було порівняти ефективність і профілі безпеки застосування оланзапіну та арипіпразолу для лікування пацієнтів із психотичними розладами.

Психоз — це складний розлад, який чинить вплив на якість життя пацієнтів та членів їхніх родин (Barlow and Durand, 2007). Як зазначають дослідники, він є одним із найвиснажливіших станів психічного здоров'я (Duck et al., 2002). Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) додала психотичні розлади до глобальних проблем охорони здоров'я XXI століття (Choi et al., 2016). Звичай психозу притаманні ознаки галюцинацій, психомоторного збудження, марення, напруженості, агресивності та інших порушень емоційного стану, що не призводять при цьому до змін у свідомості людини. У широкому сенсі психоз можна визначити як втрату меж власного «Я» (частина психіки, яка відповідає за усвідомлення себе по відношенню до навколишнього світу) і значне порушення сприйняття реальності (APA, 2013). Ранні ознаки розладу психіки, як правило, лишаються непомітними для оточення і, як наслідок, недіагнованими протягом року або двох, упродовж яких хвороба прогресує (Norman and Malla, 2001). Тоді як рання діагностика сприяє досягненню кращого результату лікування, зменшує виникнення і розвиток рецидивів захворювання та поліпшує якість життя пацієнтів (Buckley et al., 2007; Larsen et al., 1996). Тоді як відкладене лікування, навпаки, сповільнює реакцію на терапевтичне втручання, затримує одужання та підвищує ризик розвитку повторних випадків захворювання (Malla et al., 2002).

Значні витрати на медикаментозну терапію та хронічний характер психозу спонукали фахівців до залучення до традиційного лікування психосоціальних інтервенцій, зокрема сімейного виховання, у поєднанні з прийманням ліків і доглядом (Miklovitz, 2009). Відомо, що тягар догляду осіб із розладами психіки переважно лягає на їхні сім'ї, найчастіше на батьків. Це стало проблемою, що потребує підвищення рівня знань членів родини щодо ознак психозу, як-от поведінкових і фармакологічних особливостей лікування цієї групи пацієнтів (Emami et al., 2016).

Особливості терапії психозу

Початкове симптоматичне лікування різних причин психозу, навіть за не встановленого точного психіатричного діагнозу, полягає у призначенні адекватних антипсихотичних препаратів. Виняток становлять особи з психозами, спричиненими інтоксикацією стимуляторами центральної нервової системи, пацієнти з кататонією, які спочатку мають приймати препарати бензодіазепінового ряду.

Антипсихотики першого покоління (АПП), звичайні або типові, можуть зумовлювати небажані ускладнення, як-от екстрапірамідні симптоми та пізню дискінезію. Особливість спричиняти рухові розлади є чи не основною відмінністю між АПП та антипсихотичними засобами другого покоління (АДП). За даними фахової літератури, АДП ефективніші для досягнення терапевтичного ефекту за меншої частоти розвитку побічних явищ, порівняно з АПП (Vrijnzeel et al., 2014). Проте є свідчення того, що АДП можуть призводити до розвитку таких небажаних ефектів, як екстрапірамідні симптоми, гіперпролактинемія, седативна дія і збільшення ваги (Kane, 2011; Lally and MacCabe, 2015; De Hert et al., 2012). Ці побічні ефекти можуть знижувати бажання пацієнта продовжувати лікування, що являє собою вагомую проблему (Citrome, 2015).

Серед АДП нині найчастіше для лікування амбулаторних пацієнтів із психозом віддають перевагу оланзапіну та арипіпразолу. Оланзапін використовують для лікування різних типів психозів. Вказаний препарат має широкий спектр рецепторної спорідненості з найбільшою до 5-НТ2А серотонінових і дофамінових рецепторів. Крім того, він є потужним антагоністом мускаринових, гістамінових і α-адренергічних рецепторів. Арипіпразол також є представником АДП та потужним антагоністом 5-НТ2А (Sadock et al., 2015). За результатами дослідження дітей і підлітків, яким призначали арипіпразол для лікування опозиційно-зухвалого розладу (ОЗР) та розладу поведінки, позитивний ефект було підтверджено у 60% учасників. При цьому дозу препарату на певному етапі довели до зменшення через розвиток ускладнень, зокрема блювоти та сонливості (Sadock et al., 2015).

Оптимальний вибір АДП, зважаючи на розвиток потенційних побічних ефектів під час застосування у клінічній практиці, їх, допомагає уникнути негативного ставлення пацієнтів щодо потреби в продовженні подальшого лікування. Слід зазначити, що на ефективність цих препаратів і розвиток небажаних явищ можуть мати вплив біологічні чинники та навколишнє середовище. І оланзапін, і арипіпразол є ефективними препаратами для лікування пацієнтів із психотичними розладами і контролю симптомів. Наявні дані щодо порівняння ефективності застосування як оланзапіну так і арипіпразолу свідчать про їх невисокий спектр побічних ефектів (Wani et al., 2015).

Внаслідок застосування цих препаратів, як зазначають дослідники, вдається поліпшити метаболічні показники пацієнтів, а також зменшити виразність психотичних симптомів. Результати систематичного огляду досліджень підтверджують ефективність застосування оланзапіну серед інших антипсихотиків із меншими небажаними явищами (Ribeiro et al., 2018).

За даними іншого дослідження, ефект застосування арипіпразолу був подібний до рисперидону, але дещо кращий, ніж зипразидону, хоча менш дієвий за оланзапін, у лікуванні пацієнтів із психічними розладами (Komossa et al., 2009). Втім, в огляді було виявлено низьку якість доказів щодо ефективності та безпеки арипіпразолу, що потребує подальшого вивчення цього питання (Ribeiro et al., 2018).

Метою представленого дослідження було порівняти ефективність та розвиток побічних ефектів при застосуванні оланзапіну та арипіпразолу в лікуванні пацієнтів із психотичними розладами.

Матеріали та методи дослідження

Подвійне сліпе клінічне дослідження за участю пацієнтів віком 18-69 років із психотичними розладами тривало впродовж 2019-2020 рр. Умовами включення до дослідження були: діагностований психіатром психічний розлад на підставі даних клінічного опитування, критеріїв Діагностичного та статистичного посібника-5 (DSM-5) та критеріїв Міжнародної класифікації розладів сну-3 (ICSD-3), а також призначення спеціалістом препаратів оланзапіну чи арипіпразолу для лікування психозу. До дослідження не включали осіб, які приймали інші лікарські засоби із високим седативним ефектом (зокрема, снодійні ліки), зловживали чи мали залежність від арипіпразолу, оланзапіну та інших засобів, яким притаманні наркотичні властивості, а також тих, хто мав супутні захворювання (діабет, гіпертензія, ревматизм, інші хронічні психічні хвороби). Відповідно до типу дослідження мінімальний розмір вибірки було визначено на рівні 35 осіб для кожної групи за довірчого інтервалу (ДІ) 95% та потужності 90%. Зважаючи на 15% відсіву, остаточний розмір вибірки становив 76 учасників, тобто по 38 осіб у групі приймання оланзапіну та арипіпразолу.

Перед початком лікування всіх учасників дослідження було обстежено щодо наявності метаболічного синдрому, зокрема досліджували показники рівня глюкози та ліпідів. Для визначення індексу маси тіла вимірювали зріст і масу кожного учасника спостереження. Дослідник, який не був інформований (засліплений) щодо даних рандомізації обох груп, вносив дані позитивних і негативних симптомів захворювання всіх пацієнтів до спеціального опитувальника (PANSS). Після цього пацієнтів у випадковий спосіб було розділено на дві групи, учасники першої приймали оланзапін (n=38), другої — арипіпразол (n=38). Щомісяця стан усіх учасників оцінювали за шкалою позитивних і негативних симптомів (PANSS), фіксуючи розвиток побічних ефектів. Період спостереження становив 2 місяці. У разі розвитку небажаних ускладнень чи метаболічного синдрому наприкінці першого чи другого місяця спостереження психіатр, який виконував нагляд пацієнтів, міг змінювати лікування відповідно

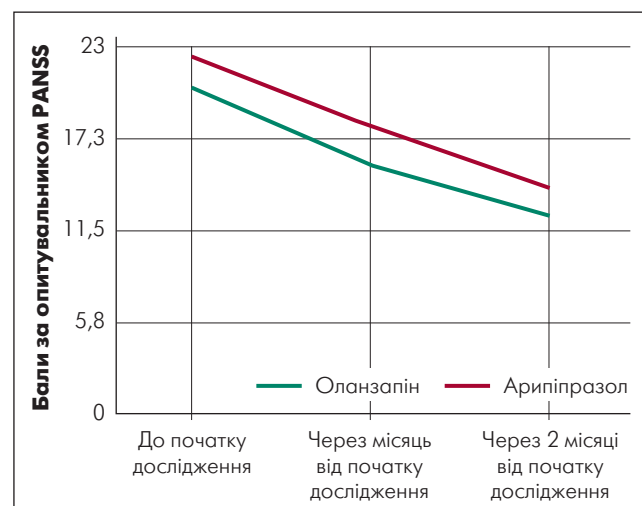


Рис. Порівняльна оцінка змін середніх балів тяжкості негативних симптомів до та через два місяці лікування оланзапіном та арипіпразолом (n=76)

Адаптовано за N. Ghitoli et al. Efficacy and Side Effects of Aripiprazole and Olanzapine in Patients with Psychotic Disorders: A Randomized Controlled Trial, Oman Med J. 2023 Sep. Vol. 38, No 5: e553.

до клінічного стану учасника. Після першого місяця спостереження пацієнтів повторно оглянув психіатр, який оцінював антропометричні показники (зріст, вага). На підставі даних DSM-5 перший дослідник знову заповнював анкету PANSS і контрольний перелік побічних ефектів. Оскільки для досягнення очікуваного результату досліджувані препарати слід приймати щонайменше два місяці, то наприкінці цього терміну той самий психіатр знову визначав стан пацієнта, після чого втретє заповнював контрольну анкету PANSS і перелік встановлених побічних ефектів. Через 2 місяці спостереження отримані дані було проаналізовано за допомогою програми «Статистика» (IBM Corp. Released, 2017. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0. Armonk, NY: IBM Corp.). Описову статистику використовували для аналізу категоріальних і безперервних змінних, що характеризують згадану вибірку. Для порівняння психопатологічних балів до та після лікування застосовували тести Фрідмана та Вілкоксона. Статус балів PANSS у пацієнтів із психозом аналізували за допомогою тесту Шапіро-Вілкі. Зокрема, для порівняння різних змінних між двома групами використовували тест Манна-Уїтні.

Результати дослідження

Кількість учасників дослідження, у яких було діагностовано психоз, становила 76 осіб. Середній вік пацієнтів — 35,7±9,0 років. Щодо розподілу за віком, статтю, освітою, видом професійної діяльності, місцем проживання, анамнезом психічних розладів, застосуванням антипсихотичних препаратів, рівнем госпіталізації чи регулярністю приймання препаратів суттєвих відмінностей між двома групами не виявлено. Упродовж періоду лікування в обох досліджуваних групах простежувалося значне зниження середніх показників тяжкості негативних симптомів (p<0,001) (рис.).

За результатами тесту Шапіро-Вілкі показники щодо негативних симптомів до початку дослідження становили 0,897 (p=0,002) і 0,830 (p<0,001) для груп оланзапіну та арипіпразолу відповідно; через два місяці терапії — 0,765 і 0,781 відповідно (p<0,001 для обох значень). Показники щодо позитивних симптомів до початку дослідження становили 0,896 (p=0,002) і 0,879 (p<0,001) для груп застосування оланзапіну та арипіпразолу відповідно; через два місяці терапії — 0,708 і 0,831 відповідно (p<0,001 для обох значень). Тобто оланзапін був ефективнішим, ніж арипіпразол, щодо зменшення тяжкості негативних і позитивних симптомів, що узгоджується з отриманими раніше даними (Citrome, 2006).

Дані обох груп продемонстрували значну тенденцію до зниження показників середніх балів порушення концентрації уваги, без істотної різниці між групами. Середні показники ажитації значно зменшилися із часом в обох групах, без істотних відмінностей між групами дослідження. Також виявлено суттєву тенденцію до зниження середніх показників тривоги та депресії (без достовірної різниці між групами) як при застосуванні оланзапіну, так і арипіпразолу (p<0,001).

Результати тесту Фрідмана засвідчили значне зниження середніх балів виразності всіх симптомів розладу як у групі приймання оланзапіну, так і арипіпразолу. За даними тесту Манна-Уїтні встановлено значущу різницю щодо середніх показників негативних і позитивних симптомів психозу між досліджуваними групами до втручання та через 1 і 2 місяці від початку дослідження. Отримані результати були підтвержені даними аналізу повторних вимірювань. Як зазначають автори огляду, застосування оланзапіну та арипіпразолу було пов'язане зі значущим збільшенням ІМТ та окружності талії учасників протягом усього періоду дослідження. Упродовж двох місяців лікування приймання як оланзапіну, так і арипіпразолу асоціювалося із підвищенням рівня глюкози крові (більше в групі застосування оланзапіну) та тригліцеридів (без суттєвої різниці між групами). Крім того, застосування обох препаратів призводило до значного підвищення рівня холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) без істотної різниці між групами. Приймання оланзапіну сприяло підвищенню рівня холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ), тоді як при застосуванні арипіпразолу він знижувався (p=0,008).

Щодо змінних, пов'язаних зі сном (початок, збереження, тривалість та якість сну), суттєвих відмінностей чи будь-яких тенденцій між двома групами не виявлено.

Висновки

Результати представленого дослідження свідчать, що оланзапін виявився ефективнішим за арипіпразол щодо зменшення як негативних, так і позитивних психотичних симптомів. Істотних відмінностей у загальному профілі побічних ефектів обох препаратів не виявлено, до того ж терапія оланзапіном сприяла підвищенню рівня ЛПВЩ порівняно з прийманням арипіпразолу.

Сьогодні на фармацевтичному ринку України оланзапін представлений препаратом **Золафрен** компанії «Адамед Фарма». Він випускається у формі таблеток для перорального застосування в дозуванні 5 і 10 мг, а також у формі ородиспергованих таблеток у дозі 10 та 20 мг.

Підготувала Людмила Суржко