

КЕРІВНИЦТВО ЩОДО ПРИЗНАЧЕННЯ АНТИПСИХОТИЧНИХ ЗАСОБІВ

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), на шизофренію у світі нині страждає близько 21 млн осіб. Психічні розлади спричинюють труднощі з роботою та навчанням, спілкуванням у суспільстві, проте за умови належного медикаментозного лікування в поєднанні із психосоціальною підтримкою, хворі можуть вести повноцінне життя та інтегруватися в суспільство. До вашої уваги представлено огляд керівництва щодо призначення антипсихотичних засобів, розроблене для фахівців первинної та вторинної ланки медичної допомоги Національною службою охорони здоров'я Великої Британії (NHS, 2018).

При призначенні антипсихотичних препаратів для лікування психічних розладів насамперед слід звернути увагу на такі моменти:

1. Не розпочинайте лікування з політерапії антипсихотичними препаратами на регулярній основі, за винятком коротких періодів (наприклад, при зміні медикаментозного засобу чи в комбінації з клозапіном).

2. Пам'ятайте, що застосування антихолінергічних препаратів може бути асоційоване з розвитком пізньої дискінезії та погіршенням пам'яті, тому слід мінімізувати їх застосування та здійснювати регулярний моніторинг стану пацієнта.

3. Контроль лише поведінкових порушень не має сприйматися як адекватна відповідь на лікування; мета інтервенцій — це полегшення позитивних симптомів, зменшення негативної симптоматики, поліпшення функціонування, а також мінімізація побічних ефектів, прийнятність для пацієнта («одужання») та його прихильність до медикаментозних заходів.

4. Для короткострокової седації розгляньте застосування бензодіазепінів із/без антипсихотичних препаратів, відповідно до проявів психотичних симптомів, із регулярним моніторингом стану пацієнта.

5. Під час зміни схеми приймання препаратів (за потреби) забезпечте адекватну контрацепцію діючої речовини.

6. Враховуйте ризик венозної тромбоемболії при застосуванні антипсихотичних засобів, зокрема інсульту в пацієнтів із деменцією.

7. Рівень клозапіну та оланзапіну в плазмі крові може знижуватися до 50 % при курінні, тому слід спонукати пацієнта до припинення звички палити.

8. Протипоказано призначати циталопрам та есциталопрам з іншими препаратами, які подовжують інтервал QT (наприклад, антипсихотичні препарати).

9. Після лікування двома антипсихотичними препаратами розгляньте можливість призначення клозапіну та підтвердіть це документально. Важливо враховувати попередній досвід застосування клозапіну та результати терапії зазначеним засобом.

10. Одночасне застосування препаратів тривалої дії у формі ін'єкцій із клозапіном протипоказано; у разі продовження прийому клозапіну лікар бере на себе повну відповідальність (у письмовому вигляді).

При виникненні проблем із прихильністю до терапії розгляньте можливість:

- застосування депо-препаратів для забезпечення лікування, нагляду за пероральним прийомом медикаментозних засобів;
- сприяння зростанню прихильності пацієнта;
- проведення психоосвіти або конкордантної терапії;
- здійснення практичних дій (зокрема, телефонні нагадування, виписування повторних рецептів, доставка ліків) та контролю якості надання медичних послуг.

Застосування антипсихотичних препаратів при психічних розладах

Рекомендації щодо призначення антипсихотичних засобів першої та другої лінії наведено у таблиці 1, у таблиці 3 представлено настанови щодо призначення антипсихотичних препаратів тривалої дії у формі ін'єкцій.

Таблиці 2 і 4 містять вказівки щодо моніторингу фізичного стану пацієнтів із психічними розладами при відпо-відних призначеннях.

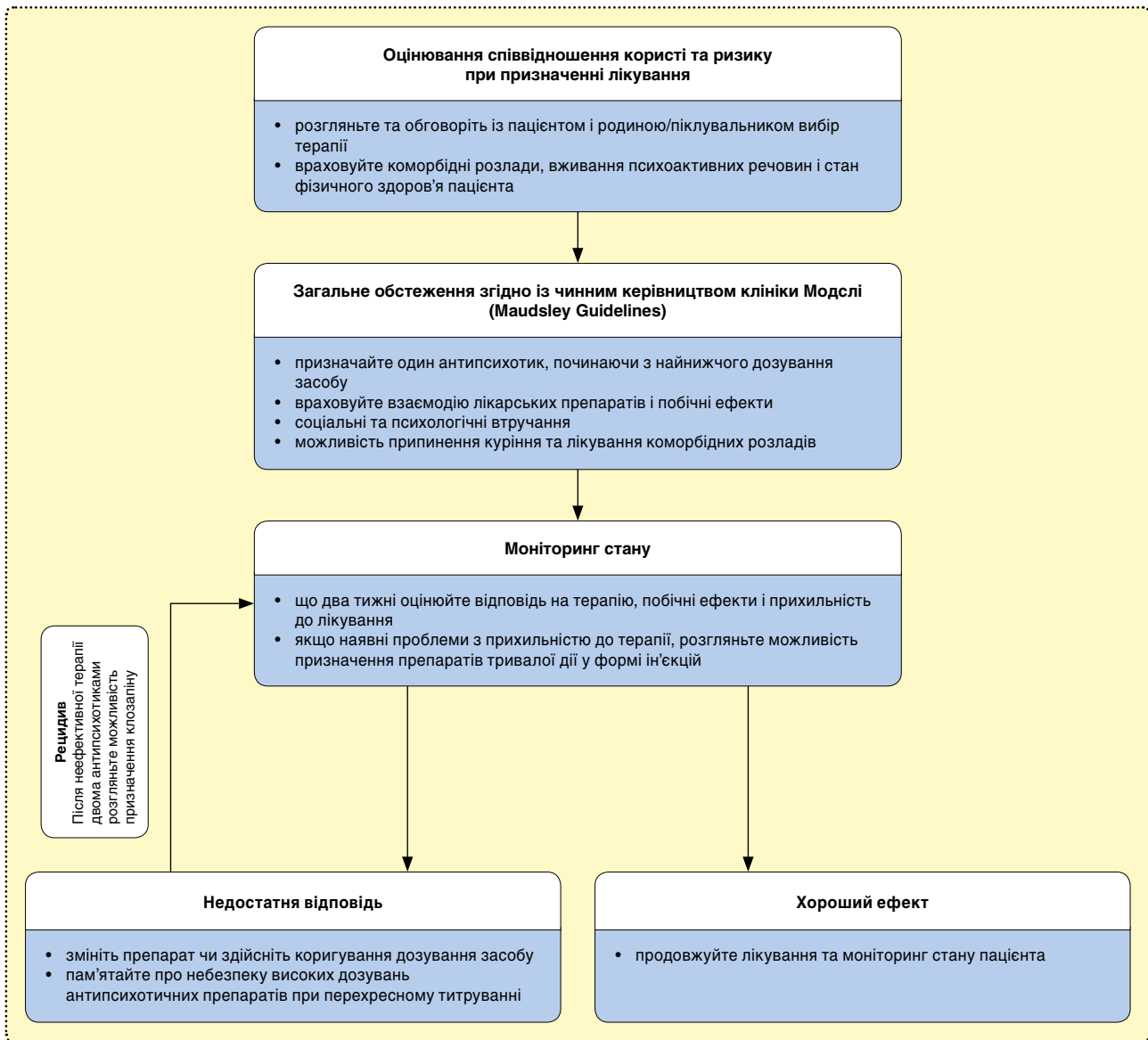
Алгоритм фармакотерапії пацієнтів із шизофрено-подібними психозами наведено на рисунку 1, а на рисунку 2 представлено алгоритм призначення антипсихотичних препаратів тривалої дії у формі ін'єкцій.

Таблиця 1. Рекомендації щодо призначення антипсихотичних засобів

Стан, побічні ефекти, рекомендації	Перша лінія	Друга лінія
Гострий психотичний епізод <i>При первинному психотичному епізоді</i> (більша чутливість до неврологічних побічних ефектів) застосовують низькі дозування препаратів Вибір антипсихотика першого чи другого покоління погоджуйте з пацієнтом і доглядальником Лікування має бути індивідуалізованим, зважаючи на ефективність заходів, побічні ефекти, дані анамнезу та вартість медикаментозних засобів	Рисперидон Амісульприд Оланзапін Кветіапін	Антипсихотики першого покоління в низьких дозуваннях, орально чи депо-форми Галоперидол < 5 мг Арипіпразол
Екстрапірамідні побічні ефекти <i>Поширеніші у чоловіків молодого віку</i> Розгляньте зменшення дозування препарату	Оланзапін Кветіапін	Клозапін Арипіпразол
Пізня дискінезія <i>(спричинена іншими антипсихотиками)</i> За можливості зменшіть дозування препарату Поширеніша в осіб похилого віку Будьте уважні при одночасному застосуванні з антихолінергічними засобами	Кветіапін Оланзапін	Клозапін Арипіпразол Амісульприд
Гіперпролактинемія <i>Поширеніша у жінок пременопаузального віку</i> Мониторинг остеомаліції/остеопорозу (див. керівництво щодо вітаміну D)	Додати арипіпразол у невисоких дозуваннях (5–10 мг) або кветіапін чи арипіпразол	Оланзапін Кветіапін
Сексуальна дисфункція <i>(спричинена антипсихотиками)</i>	Арипіпразол Оланзапін Кветіапін	Клозапін
Збільшення ваги <i>У разі потреби обмежте на наявність цукрового діабету</i> Дайте належні рекомендації щодо змін способу життя Частіше виникає при первинному епізоді Виразеніші у пацієнтів із низьким ІМТ і психозом, аніж при біполярному афективному розладі Розгляньте перехід на інший антипсихотик (з урахуванням ризику рецидиву) чи додайте арипіпразол (5–15 мг) Розгляньте призначення метформіну до 2 г/добу (контролюйте функції нирок та вміст вітаміну B12), навіть при неліцензованому призначенні	Арипіпразол Амісульприд Сульпірид Галоперидол	Рисперидон Флюентіксол Кветіапін
Цукровий діабет/порушення всмоктування глюкози	Амісульприд Сульпірид Арипіпразол	Рисперидон Галоперидол
Дисліпілемія Надайте рекомендації щодо відповідної дієти та розгляньте призначення статину	Арипіпразол	Галоперидол Амісульприд
Постуральна гіпотензія <i>Поширеніша в осіб похилого віку</i>	Амісульприд Сульпірид Арипіпразол	Галоперидол Трифлуоперазин Оланзапін
Подовження інтервалу QT <i>Ризик зростає пропорційно збільшенню дозування засобу</i> Уникайте призначення препаратів, які пролонгують інтервал QT (див. керівництво щодо ЕКГ)	Арипіпразол Паліперидон	Флюентіксол Оланзапін Рисперидон Клозапін
Седація <i>Перегляньте схему приймання ліків з урахуванням часу досягнення пікових концентрацій</i>	Амісульприд Арипіпразол Сульпірид	Рисперидон Галоперидол
Медикаментозно-резистентні психози <i>Психоз після неефективного лікування двома антипсихотиками</i> (принаймні одним атипсовим) у максимальній переносимій дозі протягом 6–8 тижнів	Клозапін	Оланзапін у високих дозуваннях
Неадекватна відповідь на клозапін <i>Перевірте коморбідність</i> (наприклад, вживання психоактивних речовин, наявність депресії) Визначте рівень препарату в плазмі крові для встановлення комплаєнсу та можливих взаємодій Оцінійте результати будь-яких змін протягом що 10 тижнів	Додайте сульпірид Додайте амісульприд Додайте рисперидон Додайте арипіпразол Додайте ламотриджин	Додайте Галоперидол Електроудомна терапія
Вагітність та грудне вигодовування <i>(див. відповідне керівництво)</i> Скеруйте чи консультуйте пацієнта в перинатальному центрі Уникайте призначення депо-форм препаратів Застосовуйте мінімальне ефективне дозування засобу, монотерапію та моніторинг терапевтичної дози Оцініть можливі ризики, ймовірність гестаційного діабету та надмірного збільшення ваги Заохочуйте до грудного вигодовування (окрім терапії клозапіном), здійснюйте моніторинг побічних ефектів у немовляти	Фолієва кислота (5 мг) протягом 3 місяців до та після зачаття Галоперидол Кветіапін Оланзапін (моніторинг гестаційного діабету) Рисперидон	Будь-який раніше ефективний антипсихотичний препарат — продовження/відновлення за чітких показань, у мінімально ефективному дозуванні
Підлітки Застосовуйте нижчі дозування препарату, повільно титруючи їх Побічні ефекти можуть бути вираженішими, особливо екстрапірамідні, гіперпролактинемія, метаболічні та кардіоваскулярні ефекти	Арипіпразол Кветіапін	Оланзапін: обговоріть підвищення ризику збільшення маси тіла Рисперидон
Особі похилого віку із порушенням здатності до навчання та з органічними змінами головного мозку <i>Розгляньте можливість зниження дозувань препарату</i>	Психічні розлади в осіб похилого віку: застосовуйте обережно та з ретельним моніторингом Поведінкові та психологічні симптоми деменції: дотримуйтесь керівництва щодо ведення пацієнтів із деменціями та поведінковими розладами Рисперидон — єдиний ліцензований антипсихотик для застосування при поведінкових і психотичних симптомах деменції Порушення здатності до навчання: почніть терапію з половинної дози для дорослих, будьте уважні щодо побічних ефектів та ризику зниження судомного порогу	

Примітки: ІМТ — індекс маси тіла; ЕКГ — електрокардіографія.

Адаптовано згідно з NHS, Antipsychotic Guidelines. Version: 7. June 2018.



Адаптовано згідно з NHS, Antipsychotic Guidelines. Version: 7. June 2018.

Рисунок 1. Алгоритм фармакотерапії пацієнтів із психозами

Таблиця 2. Моніторинг фізичного стану пацієнтів під час лікування антипсихотичними засобами

	Вага/Індекс маси тіла	Глікований гемоглобін/глюкоза крові	Ліпіди	Пролактин	Загальний аналіз крові	Оцінка клубочкової фільтрації/аналіз сечі, вміст електролітів	Печінкові проби	Оцінка побічних ефектів антипсихотиків за шкалою Глазго (забезпечте правильне використання для клоzapіну)	Електрокардіографія
Початковий рівень	√	√	√	√	√	√	√	√	√
< 1 місяця	√	√	√				◆		
< 3 місяців	√	√	√						◆
< 6 місяців	√	√	√	√	◆	◆	◆	◆	◆
Щорічно	√	√	√	√	√	√	√	√	Рішення на клінічному рівні

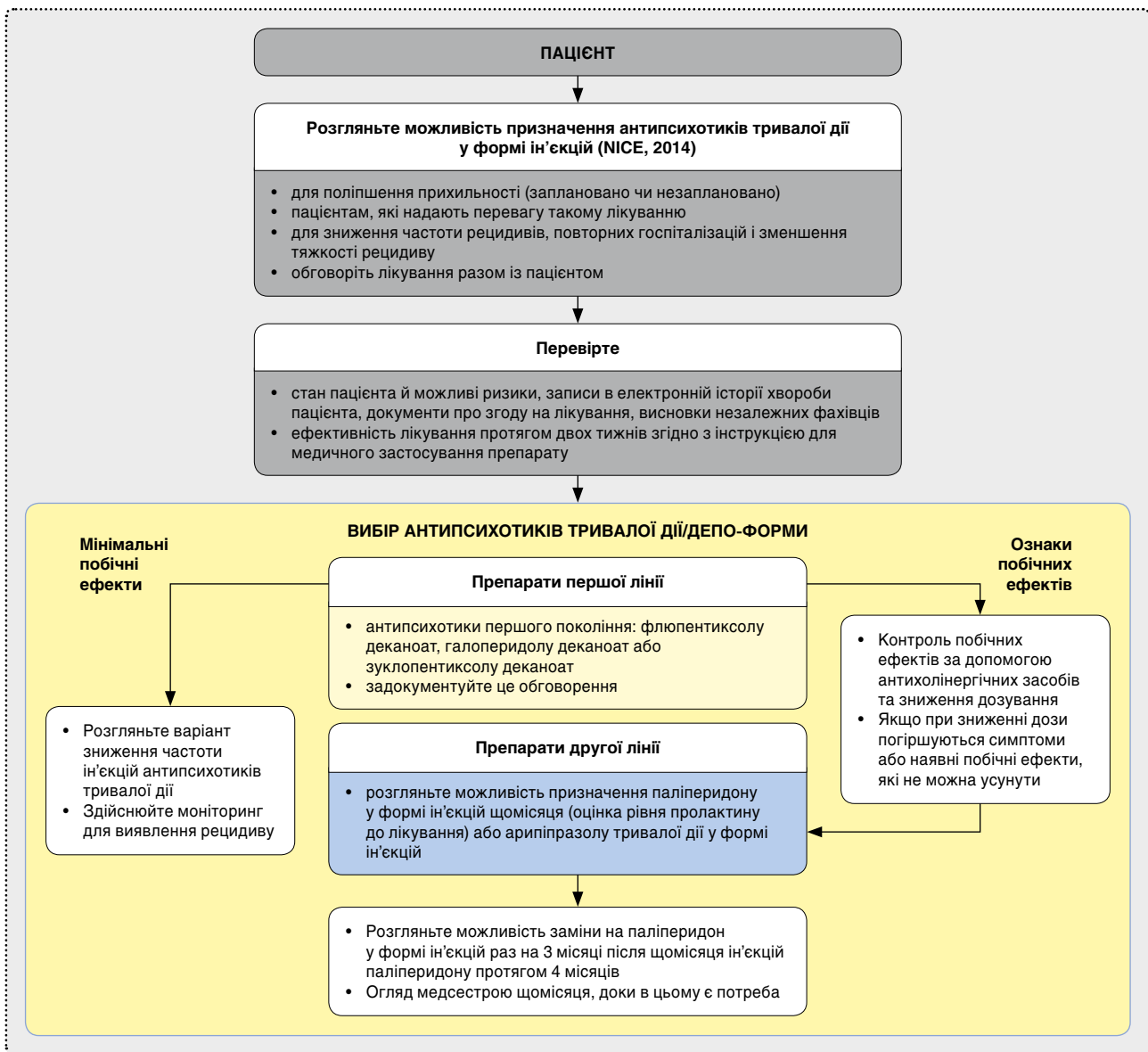
Примітка. √ – для звичайної дози, ◆ – додатково для високих дозувань антипсихотичних препаратів.

Адаптовано згідно з NHS, Antipsychotic Guidelines. Version: 7. June 2018.

Таблиця 3. Рекомендації щодо призначення антипсихотичних препаратів тривалої дії у формі ін'єкції

Препарат тривалої дії у формі ін'єкції	Призначення згідно з інструкцією	Лікування оральною формою	Тестове дозування	Переведення з оральної форми	Спосіб внутрішньом'язового введення	Тривалість дії	Час досягнення стійкої концентрації (~)	Примітка	Частота дозування для дорослих
Флюпентик-солу деканоат	Підтримувальна терапія при шизофренії та інших психозах	Не уточнено	20 мг	Не вказано	Сідничний м'яз чи латеральна частина стегна	3–4 тижні	9 тижнів	Будьте пильними в разі збудження чи піднесеного настрою пацієнта. Протипоказаний при циркуляторному колапсі та втраті свідомості	50 мг що 4 тижні, до 400 мг на тиждень
		Відповідно до інструкції, початкове дозування визначається пероральною дозою, необхідною для підтримки пацієнта до початку ін'єкцій	Згідно з рекомендаціями щодо дозування			Сідничний м'яз	6 тижнів	14 тижнів	У дорослих метою є застосування підтримувальної дози, яка становить 10–15 добових дозувань оральної форми галоперидолу
Зуклоперидолу солу деканоат	Не уточнено	Не уточнено	100 мг		Сідничний м'яз чи латеральна частина стегна	2–4 тижні	12 тижнів	Високі дозування застосовуйте в разі агресії (попри відсутність показань)	200–500 мг що 1–4 тижні, максимально 600 мг на тиждень
Паліперидону пальміат	Підтримувальна терапія при шизофренії	Оральний рisperидон протягом 14 днів для оцінювання переносимості та відповіді	Як режим навантаження для антипсихотиків тривалої дії в ін'єкціях	При підвищенні дозування дельтоподібний м'яз; потім дельтоподібний чи сідничний	Залежно від способу введення та дозування, 25–49 днів	20 тижнів	Не вказано	Що три місяці	50–150 мг щомісяця Коригування дозування щомісяця
		Почніть з ін'єкцій паліперидону щомісяця, переведення через 4 місяці							
Арипіразол	Підтримувальна терапія у дорослих із шизофренією в клінічно стабільному стані, які приймають арипіразол в оральній формі	14 днів для оцінювання відповіді та переносимості	Не вказано	Дельтоподібний чи сідничний м'яз	Не вказано	20 тижнів	Щотижня протягом 2–4 тижнів	300 або 400 мг щомісяця (або менше, залежно від взаємодії ліків / фармакодинамічної взаємодії)	Дозування залежить від дози оральної форми
		Спочатку оцініть відповідь і переносимість	Доповнення до оральної форми за клінічних показань	Сідничний м'яз	6 тижнів	12 тижнів	Через загрозу постін'єкційного синдрому моніторинг протягом 3 годин		

Адаптовано згідно з NHS, Antipsychotic Guidelines, Version: 7, June 2018.



Адаптовано згідно з NHS, Antipsychotic Guidelines. Version: 7. June 2018.

Рисунок 2. Алгоритм призначення антипсихотичних препаратів тривалої дії у формі ін'єкцій

Таблиця 4. Моніторинг фізичного стану пацієнтів під час лікування антипсихотичними препаратами тривалої дії у формі ін'єкцій

Антипсихотики тривалої дії у формі ін'єкцій	Вага/індекс маси тіла	Ліпіди	Цукровий діабет	Екстрапірамідні побічні ефекти	Пізня дискінезія	Акатизія	Пролактин
Флюпентиксол	Бракує даних	Бракує даних	√	√√	√√	√√	√
Галоперидол	√	√	√	√√	√√	√√	√
Зуклопентиксол	Бракує даних	Бракує даних	√	√√	√√	√√	√
Паліперидон	√	√	√	√	√	√	√√
Арипіпразол	√	√	√	√	√	√	Нейтральний
Оланзапін	√√	√√	√√	√	√	√	√

Примітка. Кількість позначок (√) не є мірою тяжкості, а вказує на ймовірність (√√√ означає вищу ймовірність).

Адаптовано згідно з NHS, Antipsychotic Guidelines. Version: 7. June 2018.

Підготувала **Юлія Крамар**

Оригінальний текст документа читайте на сайті www.southernhealth.nhs.uk

CL-00074

1 РАЗ НА МІСЯЦЬ суспензія для ін'єкцій
продовженої дії

КСЕПЛІОН®

паліперидону пальмітат

Від досягнень науки до здоров'я пацієнтів



PHUA/XEP/117/0003

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. **Лікарська форма.** Суспензія для ін'єкцій продовженої дії. **Фармакотерапевтична група.** Антипсихотичний засіб (нейролептик). Код АТХ N05A X13. **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 КСЕПЛІОН® 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. Рекомендована щомісячна підтримуюча доза – 75 мг; у залежності від індивідуальної переносимості та/або ефективності дозу можна збільшити або зменшити в діапазоні 25-150 мг. Пацієнтам, які мають надлишкову масу тіла або ожиріння, може бути потрібне підвищення дози. Після другої дози наступні ін'єкції можна вводити в дельтоподібний або сідничний м'яз. Підтримуючу дозу можна коригувати щомісячно. Паліперидону пальмітат призначений тільки для внутрішньом'язового застосування. Для більш докладної інформації див. повну інструкцію для медичного застосування. **Діти.** Безпека та ефективність застосування КСЕПЛІОН® дітям не встановлені, тому препарат не застосовують у цій віковій групі. **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, агітація, седативність/сонливість, нудота, запор, запаморочення, м'язово-скелетний біль, тахікардія, тремор, біль у животі, блювання, діарея, слабкість та дистонія. З них акатізія та седативність/сонливість виявилися дозозалежними побічними реакціями. Стосовно повного профілю безпеки препарату – див. інструкцію для медичного застосування. **Термін придатності.** 2 роки. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Перед призначенням слід ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування.

Реєстраційне посвідчення МОЗ України № UA/13547/01/01 від 02.04.2014 терміном на 5 років.
Текст складено у відповідності з інструкцією для медичного застосування, яку затверджено МОЗ України 02.04.2014 зі змінами від 26.01.2015.

За додатковою інформацією звертайтеся за адресою:
04070, м. Київ, вул. Сковороди, 19. Тел. (044) 490 64 64, факс (044) 490 64 65.

Janssen
PHARMACEUTICAL COMPANY
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.