

## Терапія антидепресантами у дорослих

Обираючи антидепресивні засоби, лікар має брати до уваги низку важливих моментів, як-от можливі побічні ефекти, синдром відміни, взаємодія з іншими препаратами та вплив супутніх захворювань. Під час лікування слід проводити моніторинг стану пацієнта та інформувати про необхідність дотримання призначеної схеми терапії. До вашої уваги представлено огляд керівництва Національного інституту охорони здоров'я та вдосконалення медичної допомоги Великої Британії (NICE, 2018), у якому розглянуто ці та інші питання, пов'язані з призначенням антидепресантів у дорослих.

### Вибір антидепресанту

Під час вибору антидепресивних засобів необхідно враховувати розвиток побічних ефектів та синдрому відміни, потенційні взаємодії з іншими застосовуваними препаратами або вплив супутніх захворювань. Одним із важливих чинників є відповідь пацієнта на застосування антидепресантів, які він раніше приймав. З-поміж селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС) перевагу бажано надавати генеричним формам. Слід пам'ятати, що згадані медикаменти пов'язані з підвищеним ризиком кровотеч. Тому доцільно розглянути призначення гастропротекторних засобів у хворих похилого віку, які приймають нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) або аспірин. Флуоксетин, флувоксамін і пароксетин більшою мірою схильні до лікарських взаємодій. Пацієнтам, які мають регулярні проблеми з фізичним здоров'ям, доцільно рекомендувати циталопрам або сертралін, оскільки для них доведено меншу здатність взаємодії. Із більш високою частотою розвитку синдрому відміни асоційований пароксетин.

У разі застосування препаратів у високих дозуваннях для осіб зі значним суїцидальним ризиком необхідно враховувати їх токсичність. Венлафаксин порівняно з іншими не менш ефективними антидепресантами, рекомендованими як засоби для первинної медичної допомоги, пов'язаний із більшим ризиком причин, що призводять до смерті через передозування. Найвищим цей показник є при використанні трициклічних антидепресантів (ТЦА), за винятком лофепраміну.

При призначенні інших препаратів, окрім СІЗЗС, потрібно враховувати високу ймовірність того, що пацієнт припинить лікування через побічні ефекти, а отже, необхідне поступове збільшення дозування під час приймання венлафаксину, дулоксетину і ТЦА. Також слід брати до уваги специфічні застереження, протипоказання та вимоги до моніторингу для деяких лікарських засобів. Рішення про посилення дії антидепресантів незворотними інгібіторами моноаміноксидази (іМАО), такими як фенелзин, комбінованими препаратами чи літєм, як правило, приймають лише фахівці у галузі психічного здоров'я. Дозулепін не рекомендований до застосування.

Якщо для лікування осіб похилого віку призначаються антидепресанти, то необхідно враховувати стан їхнього фізичного здоров'я, приймання супутніх медикаментозних препаратів, а також уважно стежити за побічними ефектами.

При призначенні антидепресантів особам із регулярними проблемами з фізичним здоров'ям слід зважати на лікарські взаємодії. Застосування препаратів у субтерапевтичних дозуваннях не рекомендоване. До того ж слід брати до уваги небажані реакції, асоційовані із застосуванням антидепресивних засобів, що можуть мати вплив на вже наявні фізичні патології. Варто додати,

що нині немає належних доказових даних, які достовірно підтверджували б доцільність використання окремих антидепресантів при конкретних проблемах із фізичним здоров'ям.

### **Взаємодія СІЗЗС з іншими препаратами**

Під час застосування НПЗП зазвичай не рекомендовані СІЗЗС. Але якщо немає відповідних альтернатив, на додаток до них слід запропонувати гастропротекторні засоби (наприклад, інгібітори протонної помпи). Необхідно розглянути призначення міансерину, міртазапіну, моклобеміду, ребоксетину або тразодону.

У разі застосування варфарину та гепарину СІЗЗС найчастіше не є препаратами вибору. Доцільно звернути увагу на те, що під час застосування міртазапіну разом із варфарином міжнародне нормалізоване відношення може дещо збільшуватися. Аспірин разом із СІЗЗС слід призначати з обережністю.

Якщо неможливо підібрати відповідний альтернативний засіб, доцільним буде супутнє приймання гастропротективних препаратів. Так, у разі застосування аспірину як засобу монотерапії слід розглянути можливість його комбінування з тразодоном, міансерином або ребоксетиним. Можливо розглянути можливість одночасного використання аспірину та міртазапіну. При мігрені в разі застосування триптанів супутній прийом СІЗЗС не рекомендований. Запропонувати призначення міртазапіну, тразодону, міансерину або ребоксетину. СІЗЗС зазвичай не бажано призначати для сумісного приймання з іМАО-В, наприклад селегіліном і разагіліном. Можна спробувати допоміжну терапію міртазапіном, тразодоном, міансерином або ребоксетиним. Флувоксамін не є препаратом вибору для комбінованого використання з теофіліном, клозапіном, метадоном і тизанідиним.

Це може бути сертралін або циталопрам. Для супутнього лікування при застосуванні флекаїніду або пропafenону найкращим антидепресантом є сертралін. Також можливе призначення міртазапіну та моклобеміду. Комбіноване застосування атомoksetину з флуoksetином або парoksetином не рекомендоване, а тому варто запропонувати інший СІЗЗС.

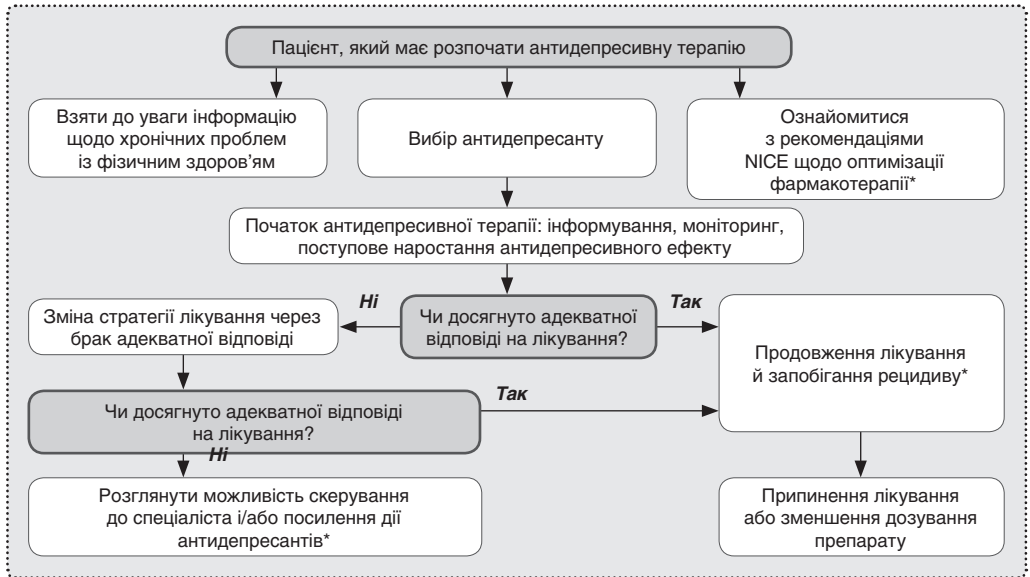
### **Початок лікування антидепресантом**

Перед початком лікування антидепресантами потрібно проаналізувати ймовірні проблеми, що можуть виникнути у хворого під час приймання медикаментів. Слід проінформувати його щодо можливого поступового наростання повного антидепресивного ефекту, важливості застосування лікарських засобів за призначенням і необхідності продовження інтервенції до настання ремісії. Необхідно враховувати потенційні побічні ефекти та лікарські взаємодії, ризик і характер симптомів відміни зокрема препаратів із коротшим періодом півжиття (таких як парoksetин і венлафаксин), відсутність залежності (рисунок).

### **Моніторинг**

Пацієнтам, у яких немає підвищеного суїцидального ризику, зазвичай рекомендують візит до лікаря через два тижні після початку терапевтичних заходів. Консультації мають бути регулярними, наприклад що 2–4 тижні протягом перших трьох місяців, а потім через довші часові інтервали, якщо відповідь на лікування є належною. Для хворих зі збільшеною ймовірністю суїцидальних вчинків або віком до 30 років слід наголошувати на необхідності прийти на прийом за тиждень і надалі відвідувати фахівця на регулярній основі, доки ризик не перестане бути клінічно значущим. Якщо у пацієнта спостерігаються побічні ефекти на початку лікування, необхідно уважно стежити за симптомами.

Небажані явища можуть бути незначними та прийнятними для хворого, якщо ж ні — слід припинити терапію або перейти на інший антидепресант. Можна спробувати короточасне супутнє лікування (як правило, упродовж двох тижнів) бензодіазепіном, якщо непокоїть тривожність, агітація та/або безсоння. Проте не рекомендовано призначати таку терапію особам із хронічними симптомами тривоги, а у пацієнтів, які мають ризик падінь, застосовувати з обережністю. Хворі, які починають приймати ТЦА з низьких дозувань і мають хорошу клінічну відповідь, можуть продовжувати лікування без зміни дози за ретельного контролю стану.



Примітка.\* Кроки алгоритму, що мають додаткові розгалуження (ознайомитися з повним алгоритмом можна за посиланням: <http://pathways.nice.org.uk/pathways/depression>).

**Рисунок. Алгоритм терапії антидепресантами у дорослих пацієнтів**

Адаптовано згідно з Antidepressant treatment in adults. NICE Pathway last updated: 24 April 2018.

### Коли немає відповіді на початкову терапію

Якщо при лікуванні першим антидепресантом поліпшення симптоматики через 2–4 тижні не спостерігається, треба переконаватися, що пацієнт приймав препарат відповідно до призначень. Коли відповіді немає або ж вона мінімальна після 3–4 тижнів застосування антидепресивного засобу в терапевтичній дозі, догляд за хворим варто посилити, а також підвищити дозування препарату відповідно до його загальної характеристики, якщо немає значних побічних ефектів. У разі їх наявності або ж за бажанням пацієнта можна перейти на інший антидепресант. Втім, якщо на 4-му тижні відбувається поліпшення стану хворого, треба продовжувати лікування ще 2–4 тижні. Розглядати можливість зміни антидепресанту лише тоді, коли немає адекватної клінічної відповіді, наявні небажані реакції або при прийнятті рішення самим пацієнтом.

### Зміна стратегії лікування в разі неадекватної відповіді на антидепресант

#### Призначення альтернативних препаратів та їх комбінацій

При прийнятті рішення щодо зміни початкової терапії внаслідок неадекватної відповіді пацієнта передусім необхідно перевірити дотримання ним належного режиму приймання призначених медикаментів та наявність побічних ефектів. Крім того, варто збільшити частоту візитів до лікаря. Слід пам'ятати, що застосування одного антидепресанту зазвичай пов'язане з меншою кількістю небажаних явищ. У разі його неадекватного застосування чи недотримання призначень лікаря, зокрема підвищення дозування або переходу на інший препарат, потрібно розглянути повернення до припинення лікування.

Так, у разі зміни антидепресанту спочатку необхідно призначити інший СІЗЗС або антидепресивний засіб нового покоління з найкращою переносимістю. Якщо він виявиться неефективним, то спробувати антидепресант іншого класу, відповідь на який може бути гіршою (наприклад, венлафаксин, ТЦА або іМАО). Зокрема, дозулепін як засіб базової або альтернативної терапії не рекомендований.

Перехід на лікарські засоби з коротким періодом півжиття здебільшого відбувається впродовж тижня. Важливо враховувати взаємодію медикаментів та проявляти обережність під час заміни

флуоксетину на інші антидепресанти, а також цього самого препарату або пароксетину на ТЦА із використанням низьких початкових дозувань (особливо при переході з флуоксетину). Крім того, з уважністю ставитися до вибору такого альтернативного методу, як серотонінергічний антидепресант або іМАО. Оскільки під час заміни незворотного іМАО потрібно враховувати 2-тижневий період вимивання — протягом цього часу не слід рутинно призначати інші антидепресанти.

Комбінований прийом антидепресантів при наданні первинної медичної допомоги не призначають без консультації з лікарем-психіатром. Доцільно обирати такі засоби, які безпечні у поєднанні з іншими медикаментами, зважаючи на підвищений ризик побічних ефектів. Слід документувати та обговорювати з пацієнтами обґрунтованість застосування препаратів, інформувати їх, якщо є потреба у призначенні лікарських засобів не за інструкцією, а також стежити за можливими несприятливими наслідками терапії. Варто озвучувати хворому ключові показання до використання препаратів, а в разі потреби заслухати декілька фахових поглядів, якщо запланована для призначення комбінація має незвичний характер, оскільки доказові дані щодо ефективності такої стратегії є обмеженими або співвідношення ризику та вигоди неочевидне.

### **Посилення дії антидепресантів**

Якщо пацієнт поінформований та готовий до ймовірного зростання кількості небажаних ефектів, можна розглянути посилення дії антидепресанту такими препаратами, як:

- літій;
- антипсихотик, зокрема аріпіпразол, оланзапін, кветіапін або рисперидон;
- інший антидепресант, наприклад міансерин або міртазапін.

При призначенні літію необхідно проводити моніторинг функцій нирок і щитоподібної залози перед лікуванням і що 6 місяців під час прийому (частіше за наявності ознак ниркової недостатності). В осіб із високим ризиком серцево-судинних захворювань корисним є виконання електрокардіографії. Слід також контролювати рівень літію в сироватці крові через тиждень після початку терапії та в разі зміни дозування, а потім що три місяці. Так, під час застосування антипсихотичного засобу необхідно контролювати вагу пацієнта, рівень ліпідів і глюкози крові, а також відповідних побічних ефектів. Не рекомендовано рутинно посилювати дію антидепресанту бензодіазепіном (понад 2 тижні), буспіроном, карбамазепіном, ламотриджіном, вальпроатом, піндололом або тиреоїдними гормонами.

### **Синдром відміни**

Пацієнтам слід пояснювати, що в разі припинення лікування, недотримання режиму терапії або іноді зменшення дозування препарату може виникнути синдром відміни. Як правило, симптоми, що його супроводжують, мають незначну силу та розвиваються зазвичай протягом тижня, хоча можуть бути тяжкими, особливо в разі різкої відміни приймання медикаментів.

Слід поступово зменшувати дозування лікарського засобу протягом 4 тижнів (флуоксетину необов'язково). У разі використання препаратів із коротшим періодом півжиття (наприклад, пароксетином і венлафаксином) дозування потрібно зменшувати протягом більш тривалого інтервалу часу.

Коли настає синдром відміни, потрібно заспокоїти пацієнта, доцільно регулярно стежити за симптомами, якщо вони мають легкий характер. У разі розвитку тяжких ознак варто розглянути можливість відновлення прийому початкового антидепресанту в дозуванні, що було ефективним (або іншого препарату цього самого класу з тривалішим періодом півжиття), і поступово зменшувати його, контролюючи симптоми.

*Підготувала Олена Коробка*

*Оригінальний текст документа читайте на сайті  
[www.nice.org.uk](http://www.nice.org.uk)*