

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 умов належного медикаментозного лікування в поєднанні із психосоціальною підтримкою, такі пацієнти можуть вести повноцінне життя та повноцінно 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.
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 циталоопрам 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.

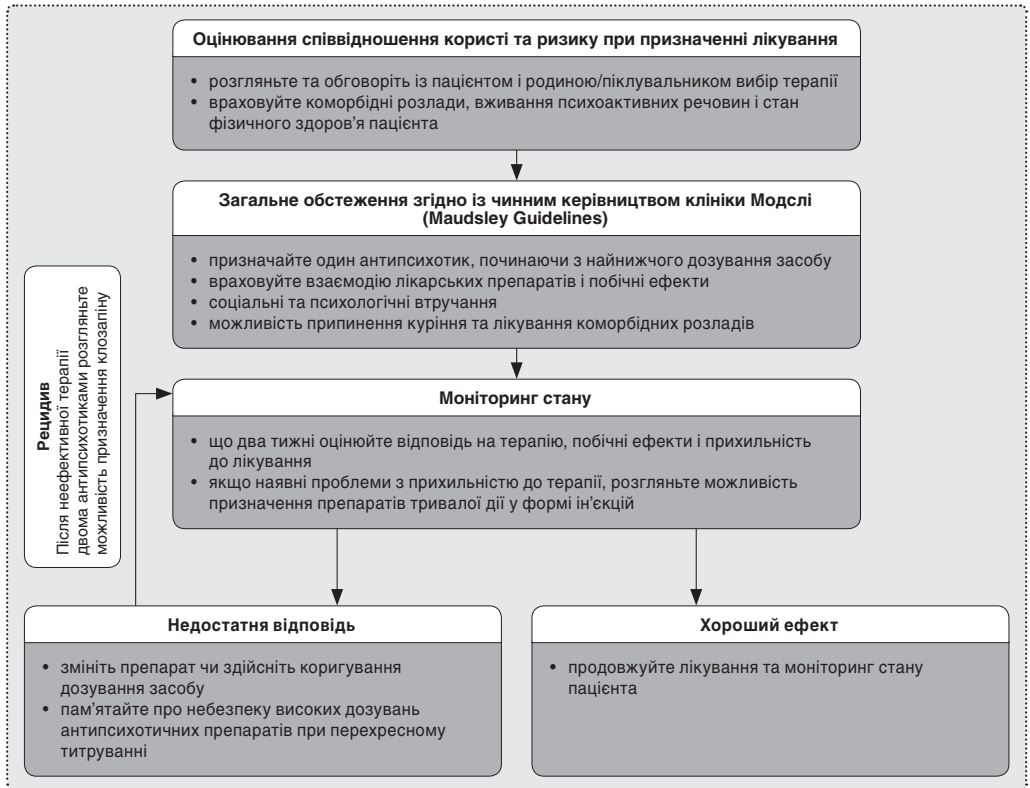
Таблиця 1. Рекомендації щодо призначення антипсихотичних засобів

Стан, побічні ефекти, рекомендації	Перша лінія	Друга лінія
<p>Гострий психотичний епізод <i>При первинному психотичному епізоді</i> (більша чутливість до неврологічних побічних ефектів) застосовують низькі дозування препаратів</p> <p>Вибір антипсихотика першого чи другого покоління погоджуйте з пацієнтом і доглядальником</p> <p>Лікування має бути індивідуалізованим, зважаючи на ефективність заходів, побічні ефекти, дані анамнезу та вартість медикаментозних засобів</p>	<p>Рисперидон Амісульприд Оланзапін Кветіапін</p>	<p>Антипсихотики першого покоління в низьких дозуваннях, орально чи депо-форми Галоперидол < 5 мг Арипіпразол</p>
<p>Екстрапірамідні побічні ефекти <i>Поширеніші у чоловіків молодого віку</i> Розгляньте зменшення дозування препарату</p>	<p>Оланзапін Кветіапін</p>	<p>Клозапін Арипіпразол</p>
<p>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</p>	<p>Кветіапін Оланзапін</p>	<p>Клозапін Арипіпразол Амісульприд</p>
<p>Гіперпролактинемія <i>Поширеніша у жінок пременопаузального віку</i> Моніторинг остеомаліції/остеопорозу (див. керівництво щодо вітаміну D)</p>	<p>Додати арипіпразол у невисоких дозуваннях (5–10 мг) або кветіапін чи арипіпразол</p>	<p>Оланзапін Кветіапін</p>
<p>Сексуальна дисфункція <i>(спричинена антипсихотиками)</i></p>	<p>Арипіпразол Оланзапін Кветіапін</p>	<p>Клозапін</p>
<p>Збільшення ваги <i>У разі потреби обстежте на наявність цукрового діабету</i> Дайте належні рекомендації щодо змін способу життя Частіше виникає при первинному епізоді Вираженіші 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</p>	<p>Арипіпразол Амісульприд Сульпірид Галоперидол</p>	<p>Рисперидон Флюентиксол Кветіапін</p>
<p>Цукровий діабет/порушення всмоктування глюкози</p>	<p>Амісульприд Сульпірид Арипіпразол</p>	<p>Рисперидон Галоперидол</p>
<p>Дисліпілемія Надайте рекомендації щодо відповідної дієти та розгляньте призначення статину</p>	<p>Арипіпразол</p>	<p>Галоперидол Амісульприд</p>
<p>Постуральна гіпотензія <i>Поширеніша в осіб похилого віку</i></p>	<p>Амісульприд Сульпірид Арипіпразол</p>	<p>Галоперидол Трифлуоперазин Оланзапін</p>

Стан, побічні ефекти, рекомендації	Перша лінія	Друга лінія
<p>Подовження інтервалу QT <i>Ризик зростає пропорційно збільшенню дозування засобу</i> Уникайте призначення препаратів, які пролонгують інтервал QT (див. керівництво щодо ЕКГ)</p>	<p>Арипіпразол Паліперидон</p>	<p>Флюентиксол Оланзапін Рисперидон Клозапін</p>
<p>Седація <i>Перегляньте схему приймання ліків з урахуванням часу досягнення пікових концентрацій</i></p>	<p>Амісульприд Арипіпразол Сульпірид</p>	<p>Рисперидон Галоперидол</p>
<p>Медикаментозно-резистентні психози <i>Психоз після неефективного лікування двома антипсихотиками (принаймні одним атипичним) у максимальній переносимій дозі протягом 6–8 тижнів</i></p>	<p>Клозапін</p>	<p>Оланзапін у високих дозуваннях</p>
<p>Неадекватна відповідь на клозапін <i>Перевірте коморбідність (наприклад, вживання психоактивних речовин, наявність депресії)</i> Визначте рівень препарату в плазмі крові для встановлення комплаєнсу та можливих взаємодій Оцінюйте результати будь-яких змін протягом що 10 тижнів</p>	<p>Додайте сульпірид Додайте амісульприд Додайте рисперидон Додайте арипіпразол Додайте ламотриджин</p>	<p>Додайте Галоперидол Електросудомна терапія</p>
<p>Вагітність та грудне вигодовування <i>(див. відповідне керівництво)</i> Скеруйте чи консультуйте пацієнта в перинатальному центрі Уникайте призначення дело-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), здійсніть моніторинг побічних ефектів у немовляти</p>	<p>Фолієва кислота (5 мг) протягом 3 місяців до та після зачаття Галоперидол Кветіапін Оланзапін (моніторинг гестаційного діабету) Рисперидон</p>	<p>Будь-який раніше ефективний антипсихотичний препарат — продовження/відновлення за чітких показань, у мінімально ефективному дозуванні</p>
<p>Підлітки Застосовуйте нижчі дозування препарату, повільно титруючи їх Побічні ефекти можуть бути вираженішими, особливо екстрапірамідні, гіперпролактинемія, метаболічні та кардіоваскулярні ефекти</p>	<p>Арипіпразол Кветіапін</p>	<p>Оланзапін: обговоріть підвищення ризику збільшення маси тіла Рисперидон</p>
<p>Особі похилого віку із порушенням здатності до навчання та з органічними змінами головного мозку <i>Розгляньте можливість зниження дозувань препарату</i></p>	<p>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</p>	

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

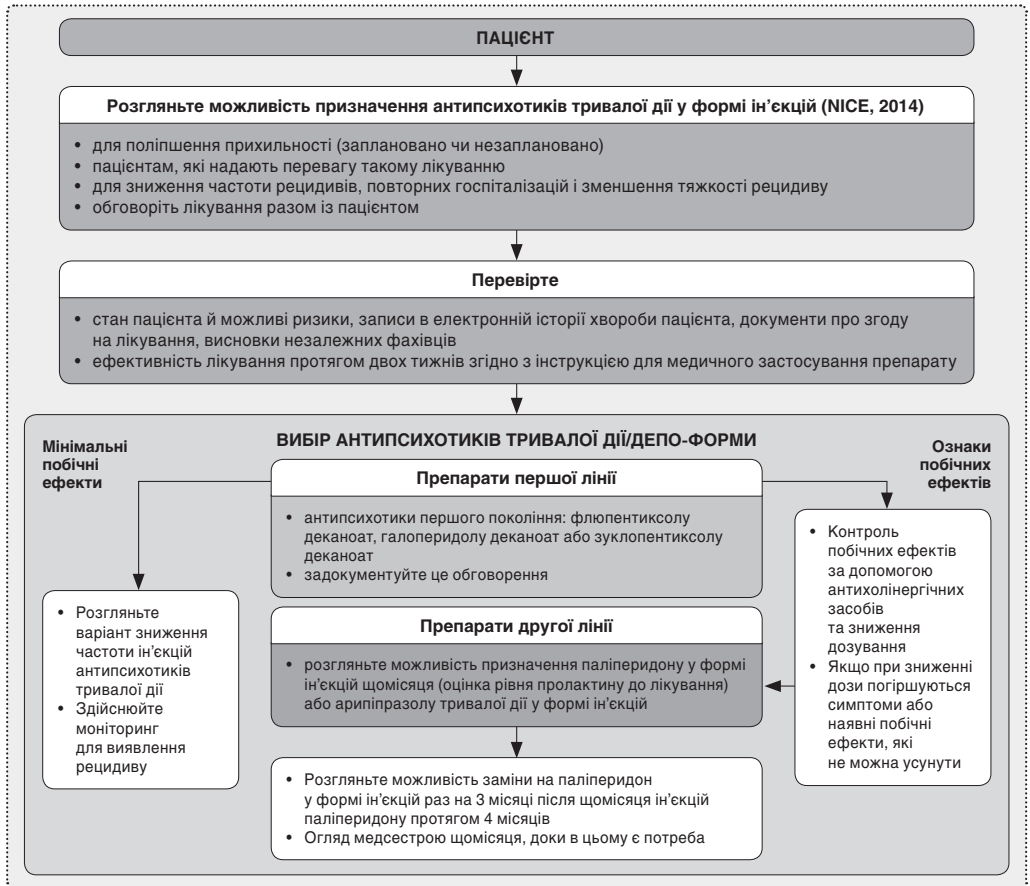
Примітка. √ – для звичайної дози, ◆ – додатково для високих дозувань антипсихотичних препаратів.

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
Флопентик-солу деканонат	Не уточнено	Не уточнено	20 мг		Сідничний м'яз чи латеральна частина стегна	3–4 тижні	9 тижнів	Будьде пильними в разі збудження чи піднесення настрою пацієнта. Протипоказаний при циркуляторному колапсі та втраті свідомості	50 мг щод 4 тижні, до 400 мг на тиждень
	Підтримувальна терапія при шизофренії та інших психозах	Відповідно до інструкції, початкове дозування визначається пероральною дозою, необхідною для підтримки пацієнта до початку ін'єкції	Згідно з рекомендаціями щодо дозування	Не вказано	Сідничний м'яз	6 тижнів	14 тижнів	У дорослих метою є застосування підтримувальної дози, яка становить 10–15 добових дозвань оральної форми галоперидолу	50 мг щод 4 тижні, збільшуючи на 50 мг до максимальної 300 мг за 4 тижні. Особам похилого віку 12,5–25 мг щод 4 тижні
Зуклопентик-солу деканонат	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 щод 1–4 тижні, максимально 600 мг на тиждень
Паліперидону пальмітат	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		50–150 мг щомісяця. Коригування дозування щомісяця
Паліперидону пальмітат	Підтримувальна терапія у дорослих із шизофренією в клінічно стабільному стані за умови щомісяця ін'єкції паліперидону	Почніть з ін'єкції паліперидону щомісяця, переведення через 4 місяці		Не вказано	Дельтоподібний чи сідничний м'яз	До 18 місяців	Не вказано		Що три місяці
Арипіпразол	Підтримувальна терапія у дорослих із шизофренією в клінічно стабільному стані, які приймають арипіпразол в оральній формі	14 днів для оцінювання відповіді та переносимості	Не вказано	14 днів, додатково до лікування оральною формою після першої ін'єкції		Не вказано	20 тижнів		300 або 400 мг щомісяця (або менше, залежно від фармакодинамічної взаємодії)
Оланзапін павоат (незарєстрований)	Підтримувальна терапія у дорослих із шизофренією в клінічно стабільному стані, які приймають препарат в оральній формі	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	Щотижня протягом 2–4 тижнів. Дозування залежить від дози оральної форми

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.

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 відповідних призначеннях.

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

Підготувала Юлія Крамар

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