# ФАРМАКОТЕРАПІЯ ПАЦІЄНТІВ з уніполярною депресією

Уніполярна депресія є поширеним захворюванням із тяжкими клінічними ознаками (як-от ангедонія, порушення сну, постійне почуття провини, сильна втома, думки про самогубство тощо), яке супроводжується частими рецидивами та нерідко призводить до інвалідизації. Належна фармакотерапія насамперед дає змогу надавати ефективну допомогу пацієнтам із цією недугою. До вашої уваги представлено огляд оновлених настанов щодо медикаментозного лікування пацієнтів з уніполярною депресією, які були розроблені фахівцями Національної служби охорони здоров'я Великої Британії (NHS, 2022).

Метою представлених рекомендацій є сприяння призначенню медикаментозного лікування пацієнтам з уніполярною депресією на підставі даних доказової медицини, його економічної ефективності та дотримання таких настанов, як:

- Рекомендації Національного інституту здоров'я та клінічного вдосконалення Великої Британії (NICE, 2022) щодо діагностування та лікування депресії у дорослих (NICE CG90).
- Рекомендації (NICE, 2022) щодо лікування та ведення дорослих пацієнтів із депресією, які мають хронічні проблеми з фізичним здоров'ям (NICE CG91).
- Рекомендації щодо лікування депресії Британської асоціації фармакологів (BAP, 2015).

Варто також додати, що ці настанови не є заміною інформації про призначення, яка міститься в Британському національному формулярі (BNF) або інструкціях для застосування лікарських засобів.

## Медикаментозне лікування

Як зазначають автори, після встановлення діагнозу депресії вибір лікування має ґрунтуватися на тяжкості та тривалості симптомів.

Антидепресанти не слід призначати в плановому порядку за стійких симптомів субклінічної депресії або за депресії легкого ступеня, проте слід розглянути їх застосування для осіб із:

1) депресією середньої тяжкості / тяжкою в анамнезі;

2) початковими ознаками симптомів субклінічної депресії протягом тривалого періоду (зазвичай принаймні впродовж двох років);

3) симптомами субклінічної депресії або депресії легкого ступеня, які зберігаються після інших втручань.

Особам із депресією середнього або тяжкого ступеня розробники настанов радять призначати комбінацію антидепресивної терапії та високоінтенсивного психологічного втручання.

Психологічна терапія (зокрема, когнітивно-поведінкова) та соціальні інтервенції є надзвичайно важливими для успішного лікування депресії, і, можливо, доцільнішими, але в межах цих настанов фахівці не розглядали їх, зосередившись саме на фармакотерапевтичних підходах.

## Вибір антидепресантів та аспекти, які слід враховувати до призначення лікування

Насамперед розглянути, чи траплявся у пацієнта раніше епізод(и) депресії? Якщо це так, то слід:

1) призначити антидепресант, на який пацієнт раніше мав належну клінічну відповідь;

2) уникати антидепресантів, на які не було відповідної клінічної відповіді або пацієнт не переносив їх.

За можливості вибір ліків має бути частиною процесу прийняття спільних рішень клініциста та пацієнта.

Варто також з'ясувати такі моменти:

- Суб'єктивне сприйняття пацієнтом ефективності та переносимості терапії, якщо він раніше приймав антидепресанти.
- Будь-які індивідуальні уподобання та пріоритети, пацієнта, зважаючи на можливі побічні реакції та симптоми припинення лікування.
- Потенційні побічні ефекти / взаємодія з ліками, які пацієнт уже приймає.
- Наявність супутніх захворювань (табл. 1);
- Для жінок — актуальне питання про те, чи вагітні / чи планують вагітніти / чи годують грудьми.

У таблиці 2 наведено стислий перелік варіантів спеціалізованого лікування, які можуть бути доречними для конкретних пацієнтів.

## Наявність суїцидальних ідей або ризиків самоушкодження

Автори настанов наголошують, що завжди слід безпосередньо розпитувати осіб із депресією щодо суїцидальних ідей і намірів.

Відповідно до рекомендацій NICE (2022), стан пацієнта із депресією, який почав приймати антидепресанти, у разі наявності підвищеного ризику суїциду або за віку до 30 років має бути повторно оцінений через тиждень

**Таблиця 1. Супутні стани та захворювання, які слід брати до уваги при виборі антидепресантів**

| | | |
|---|---|---|
| ***Підвищений ризик шлунково-кишкової кровотечі*** | | |
| Якщо пацієнт уже приймає ліки, також пов'язані з ризиком шлунково-кишкової кровотечі (наприклад, нестероїдні протизапальні засоби, аспірин, клопідогрель, пероральні стероїди, варфарин, гепарини) за можливості уникайте призначення СІЗЗС або ж призначте додатково гастропротекторний засіб (як-от інгібітор протонної помпи) | | |
| ***Ниркова недостатність*** | | |
| **Низький ризик** | **Середній ризик** | **Високий ризик** |
| Агомелатин | Більшість СІЗЗС | Сертралін — у пацієнтів на діалізі ризик розвитку серотонінового синдрому |
| Моклобемід | Міртазапін | Флуоксетин — з обережністю призначайте за тяжкої ниркової недостатності |
| ТЦА | Дулоксетин | Венлафаксин — зменшіть дозу на 25–50 % за ниркової недостатності легкої та середньої тяжкості; зменшіть дозу на 50 %, якщо ШКФ < 30 мл/хв |
| Тразодон | | |
| Вортіоксетин | | |
| ***Печінкова недостатність*** | | |
| Низький ризик | Середній ризик | Високий ризик |
| Пароксетин | Дулоксетин | Агомелатин (детальніше табл. 2) |
| Вортіоксетин | Міртазапін | Лофепрамін — протипоказано за тяжких захворювань печінки |
| | Моклобемід | ІМАО — гепатотоксичні, можуть призвести до коми |
| | Більшість СІЗЗС | |
| | Тразодон | |
| | Більшість ТЦА | |
| | Венлафаксин | |
| ***Епілепсія*** | | |
| Низький ризик | Середній ризик | Високий ризик |
| Агомелатин | Дулоксетин | Бупропіон — протипоказано за наявності судом |
| Моклобемід | Міртазапін | |
| ІМАО | Тразодон | |
| СІЗЗС | Більшість ТЦА | |
| | Венлафаксин | |
| | Вортіоксетин | |
| ***Серцево-судинні захворювання*** | | |
| Низький ризик | Середній ризик | Високий ризик |
| Агомелатин | Моклобемід | ІМАО |
| Дулоксетин | Венлафаксин | ТЦА (особливо дозулепін) |
| Міртазапін | | |
| СІЗЗС | | |
| Тразодон | | |
| Вортіоксетин | | |

Примітки: СІЗЗС — селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну; ТЦА — трициклічні антидепресанти; ШКФ — швидкість клубочкової фільтрації; ІМАО — інгібітори моноамінооксидази.

Адаптовано згідно з Pharmacological Treatment of Unipolar Depression (PG03), Devon Partnership NHS Trust, 2022.

(зокрема, через потенційну підвищену поширеність суїцидальних думок на ранніх стадіях лікування антидепресантами саме для цієї групи); надалі потрібно часто повторно оцінювати його доти, доки такий ризик не вважатиметься клінічно значущим.

Автори настанов роблять акцент на тому, що особи із зафіксованими впродовж останніх трьох місяців спробами самоушкодження мають отримувати антидепресанти в кількості, необхідній для приймання протягом 14 днів і не більше.

Таку саму кількість препарату не слід перевищувати й у разі призначення нового лікування пацієнтам із ризиком самогубства.

За можливості необхідно уникати призначення антидепресантів, які є токсичними при передозуванні, або зменшувати ризик, обмежуючи кількість відпущених ліків / доступ до них.

Як зазначають автори настанов, також необхідно дотримуватися рекомендацій NICE (2022) щодо лікарських засобів, які можуть зумовити залежність або симптоми абстиненції, у разі призначення бензодіазепінів, габапентиноїдів, небензодіазепінових гіпнотиків (z-препаратів) або антидепресантів та/або лікування спричиненого ними синдрому відміни (NICE NG215):

- Переконайтеся, що рішення про початок приймання ліків ґрунтується на спільному рішенні медпрацівника та пацієнта і прийняте після інформованого обговорення ризиків і переваг препарату.
- Приймання таких ліків не варто різко припиняти, якщо немає виняткових медичних обставин.
- Схема скасування подібних препаратів має бути індивідуалізованою та гнучкою, її необхідно переглядати та адаптувати за потреби.

На рисунку наведено алгоритм фармакотерапії пацієнтів з уніполярною депресією.

## Подальше спостереження та оцінювання стану пацієнта

Відповідно до рекомендацій NICE (2022), після початку лікування слід запланувати первинне оцінювання стану пацієнта:

1) через тиждень — для осіб віком до 30 років, які почали застосовувати антидепресант ***або*** для тих, хто має високий ризик самогубства / самоушкодження;

2) через два тижні — для решти пацієнтів.

Подальші огляди слід проводьте що 2–4 тижні впродовж перших трьох місяців, і якщо відповідь на лікування хороша, розгляньте триваліші інтервали між оглядами.

## Неоптимальна відповідь на лікування

Якщо ознаки депресії не зменшуються через 2–4 тижні лікування першим антидепресантом, перевірте, чи приймав пацієнт ліки регулярно та у призначеній дозі.

Якщо відповіді бракує або вона є мінімальною через 3–4 тижні лікування антидепресантом у терапевтичній дозі, збільшіть рівень підтримки пацієнта (наприклад, проводьте зустрічі або телефонні контакти щотижня) і розгляньте можливість:

- збільшення дози відповідно до інструкції, якщо немає суттєвих побічних ефектів, ***або***

**Таблиця 2. Стратегії лікування пацієнтів із уніполярною депресією**

| Втручання | Коментар | Схвалено для застосування NHS |
|---|---|---|
| Аугментація арипіпразолом, оланзапіном, кветіапіном або рисперидоном (поза затвердженими показаннями) | Призначайте відповідно до настанов NICE CG90 (2022):<br>Моніторинг маси тіла, рівня ліпідів і глюкози<br>Моніторинг екстрапірамідних побічних ефектів (зокрема, рівня пролактину та пов'язаних із ним побічних дій рисперидону)<br>У разі депресії з психотичними симптомами призначте аугментацію антидепресанту оланзапіном або кветіапіном | Так |
| Агомелатин | Не має переваг над традиційними методами лікування та є вартіснішим<br>У трьох оглядах (системні огляди й метааналіз) наведено суперечливі точки зору: у двох повідомлено, що агомелатин має ефективність, порівнянну з такою для стандартних антидепресантів; в одному зроблено висновок, що переваги над плацебо малоймовірні (Guaiana et al., 2013; Koesters et al., 2013; Taylor et al., 2014)<br>Агомелатин є ефективним антидепресантом, хоча потребує додаткових досліджень (Taylor et al., 2014)<br>Кожній особі, якій призначено агомелатин, надайте відповідну картку-пам'ятку<br>Перед початком лікування та через 3, 6, 12 і 24 тижні лікування проведіть моніторинг функції печінки; надалі спостереження за клінічними показаннями<br>При збільшенні дози знову проведіть печінкові проби з тією самою частотою, що й на початку лікування | Ні |
| Аугментація буспіроном (поза затвердженими показаннями) | Слабка доказова база щодо аугментації СІЗЗС буспіроном за уніполярної депресії | Не рекомендовано |
| Аугментація карбамазепіном (поза затвердженими показаннями) | Слабка доказова база щодо аугментації антидепресантів за уніполярної депресії | Не рекомендовано |
| Дозулепін | За рекомендаціями NICE, не призначайте дозулепін, оскільки докази щодо підвищеного серцевого ризику та токсичності при його передозуванні переважають результати кращої (порівняно з іншими антидепресантами) переносимості<br>Якщо лікування дозулепіном продовжено, оцінюйте його результати та чітко документуйте обґрунтування в медичній документації | Ні |
| Дулоксетин | Є альтернативним венлафаксину СІЗЗС. Затверджено також показання для лікування діабетичного периферичного нейропатичного болю та помірного / тяжкого стресового нетримання сечі | Так |
| Ескетамін | Не рекомендовано для використання (NICE, вересень 2020 р.), лікування вартісне | Ні |
| Аугментація ламотриджином (поза затвердженими показаннями) | Слабка доказова база щодо аугментації антидепресантів при уніполярній депресії; зазвичай добре переноситься<br>Застосовують у дозуванні 100, 200 і 400 мг/добу | Не рекомендовано |
| Аугментація ліотироніном / левотироксином (поза затвердженими показаннями) | Гормони щитоподібної залози не рекомендовано NICE (за винятком випадків гіпотиреозу), оскільки докази ефективності досить суперечливі<br>Ліотиронін не рекомендовано для призначення | Ні |
| ІМАО | Призначайте відповідно до настанов NICE CG90 (2022)<br>Необхідна підвищена обережність при переведенні на ІМАО або з ІМАО на інший антидепресант<br>Транілципромін значно дорожчий за інші ІМАО | Так |
| Моклобемід | Призначайте відповідно до настанов NICE CG90 (2022)<br>Необхідна підвищена обережність при переведенні на ІМАО або з ІМАО на інший антидепресант | Так |
| Пароксетин | Є альтернативою СІЗЗС: не призначайте у плановому порядку, оскільки асоційований із вищим ризиком симптомів відміни після зниження дозування / припинення лікування<br>Пароксетин можна вважати кращим вибором для лікування пацієнтів із тяжкою печінковою недостатністю | Так |
| Ребоксетин | Недостатньо клінічних даних для підтвердження переваг над іншими антидепресантами для виправдання вищих витрат на лікування<br>Достовірність наявних доказів щодо ефективності є сумнівною (Eyding et al., 2010) | Не рекомендовано |
| Препарати звіробою | Не рекомендовано згідно з NICE CG90 (2022) через невизначеність відповідних доз, стійкості ефекту, варіації в природі препаратів і потенційну серйозну взаємодію з іншими препаратами (зокрема, оральними контрацептивами, антикоагулянтами та протисудомними засобами) | Ні |
| ТЦА (див. окремі дані щодо дозулепіну) | Призначайте відповідно до настанов NICE CG90 (2022)<br>ТЦА переносяться гірше, ніж СІЗЗС, є токсичнішими при передозуванні, тому не призначайте їх особам із високим ризиком самогубства (або обмежте доступ до постачання препаратів)<br>Лофепрамін вважається безпечнішим у разі передозування, ніж інші ТЦА, і є ТЦА вибору | Так |
| Аугментація вальпроатом (поза затвердженими показаннями) | Слабка доказова база щодо аугментації антидепресантів при уніполярній депресії<br>У квітні 2018 р. MHRA додало попередження про те, що вальпроат не слід використовувати під час вагітності; застосовувати дівчатам і жінкам лише за браком альтернативи та дотримання плану запобігання вагітності через ризик вад та аномалій розвитку плоду | Не рекомендовано |

Примітки: СІЗЗС — селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну; ТЦА — трициклічні антидепресанти; ШКФ — швидкість клубочкової фільтрації; ІМАО — інгібітори моноамінооксидази; MHRA — Агентство з регулювання обігу лікарських засобів та виробів медичного призначення Великої Британії.

Адаптовано згідно з Pharmacological Treatment of Unipolar Depression (PG03), Devon Partnership NHS Trust, 2022.

**Рисунок. Алгоритм фармакотерапії пацієнтів із уніполярною депресією**

Адаптовано згідно з Pharmacological Treatment of Unipolar Depression (PG03), *Devon Partnership NHS Trust*, 2022.

- переходу на інший антидепресант, якщо лікування погано переноситься.

Якщо симптоми депресії дещо зменшуються протягом 4 тижнів, слід продовжувати лікування ще 2–4 тижні.

Розгляньте можливість переходу на інший антидепресант за:

- недостатньої відповіді на терапію;
- наявності побічних ефектів;
- бажання пацієнта змінити лікування.

За даними оцінювання стану пацієнтів, які не відповіли на терапію антидепресантами через 4 тижні, ймовірність відповіді становить близько 22 % між 5 і 8-м тижнями порівняно з 13 % у разі приймання плацебо. Між 8 і 12-м тижнями ймовірність поліпшення стану при продовженні лікування сягала 10 % порівняно з 2,4 % у групі плацебо (Henssler et al., 2018).

Систематичний огляд підтвердив оптимальну сприйнятливість для СІЗЗС за нижчих меж затвердженого дозування — від 20 до 40 мг еквівалентів флуоксетину (наприклад, для сертраліну — 50–100 мг).

Для венлафаксину, як зазначають дослідники, співвідношення ефективність / доза спочатку зростала приблизно до 75–150 мг, після чого спостерігалося помірніше зростання, тоді як для міртазапіну ефективність зростала до дозування близько 30 мг, а потім зменшувалася (Furukawa et al., 2018).

## Інформування про лікарський засіб

На початку лікування інформуйте пацієнта в письмовій формі про особливості терапії антидепресантами, зокрема щодо:

1) поступового розвитку повного антидепресивного ефекту;

2) важливості приймання ліків згідно з призначенням та необхідності продовження лікування після досягнення ремісії;

3) потенційних побічних ефектів;

4) можливої взаємодії з іншими ліками;

5) ризику синдрому відміни та характеру симптомів у разі припинення лікування, а також щодо того, як мінімізувати ці симптоми;

6) факту про те, що при лікуванні антидепресантами не розвивається залежність.

## Моніторинг стану пацієнта

Гіпонатріємія може виникати при лікуванні будь-яким антидепресантом, але вважається, що вона частіше зустрічається в разі приймання СІЗЗС, особливо у жінок літнього віку, тому слід активно контролювати наявність гіпонатріємії у літніх осіб.

У разі розвитку гіпонатріємії припиніть терапію антидепресантом і розгляньте альтернативний варіант лікування.

Інформацію щодо моніторингу, необхідного при призначенні літію, можна знайти в клінічному протоколі CP05 (NHS, 2020).

Автори зауважують, що слід також здійснювати моніторинг інших чинників, які, як відомо, призводять до зниження настрою (функції щитоподібної залози, рівень фолатів, глікемія).

## Побічні ефекти

За наявності в пацієнта побічних реакцій, пов'язаних із лікуванням антидепресантом:

- ретельно відстежуйте симптоми, якщо побічні ефекти є незначними та прийнятними, ***або***
- розгляньте можливість зменшення дози, ***або***
- припиніть лікування антидепресантом / переведіть на інший антидепресант, якщо пацієнт віддає йому перевагу, ***або***
- за наявності тривоги, збудження та/або безсоння розгляньте можливість короткочасного (упродовж щонайбільше двох тижнів) лікування бензодіазепіном (наприклад, діазепамом).

У разі безсоння варто наголосити пацієнту на дотриманні гігієни сну; за наявності показань призначити короткострокове лікування гіпнотиком.

## Переведення з одного антидепресанту на інший

Укладачі настанов наголошують, що слід з обережністю переводити пацієнта з одного антидепресанту на інший, зважаючи на ризик розвитку серотонінового синдрому в разі, якщо це серотонінергічні препарати.

Втім, у деяких випадках перехресне титрування може не знадобитися, наприклад, коли ефекти настільки подібні, що введення другого лікарського засобу, ймовірно, пом'якшить дію скасування першого, як-от при переведенні з одного СІЗЗС на інший.

Різке припинення лікування може також бути прийнятним при переході на препарат із подібним, але не ідентичним механізмом дії.

Зокрема, слід дотримуватися особливої обережності при переведенні:

1. Із флуоксетину (або пароксетину) на трициклічний антидепресант (ТЦА), оскільки обидва ці препарати пригнічують метаболізм ТЦА. Потрібна буде нижча початкова доза ТЦА, особливо при переході з флуоксетину, через тривалий період напіввиведення. Рекомендовано спочатку зупинити приймання флуоксетину на 4–7 днів.
2. Із незворотного інгібітора моноамінооксидази (ІМАО) — необхідний двотижневий період «вимивання» (упродовж цього періоду не слід призначати інші антидепресанти в плановому порядку).
3. Із флуоксетину на незворотний ІМАО — слід зачекати протягом 5 тижнів після припинення лікування.

У таблиці 3 наведено мінімальні ефективні дози антидепресантів при лікуванні уніполярної депресії.

**Таблиця 3. Мінімальні ефективні дози антидепресантів при лікуванні уніполярної депресії**

| Антидепресант | Дозування на добу |
|---|---|
| ***Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну*** | |
| Циталопрам | 20 мг |
| Есциталопрам | 10 мг |
| Флуоксетин | 20 мг |
| Пароксетин | 20 мг |
| Сертралін | 50 мг |
| ***Трициклічні антидепресанти*** | |
| Більшість трициклічних антидепресантів | Щонайменше 75–100 мг |
| Лофепрамін | 140 мг |
| ***Інші*** | |
| Агомелатин | 25 мг |
| Дулоксетин | 60 мг |
| Міртазапін | 30 мг |
| Моклобемід | 300 мг |
| Тразодон | 150 мг |
| Венлафаксин* | 75 мг |
| Вортіоксетин | 10 мг |

Адаптовано згідно з Pharmacological Treatment of Unipolar Depression (PG03), Devon Partnership NHS Trust, 2022.

## Рекомендації щодо призначення циталопраму / есциталопраму

Як відомо, агентство з регулювання обігу лікарських засобів та виробів медичного призначення Великої Британії (MHRA, 2011) опублікувало відповідні рекомендації щодо змін у призначенні лікування циталопрамом та есциталопрамом через дозозалежний ризик подовження інтервалу QT, зокрема:

- Не призначайте понад 40 мг/добу циталопраму і понад 20 мг/добу есциталопраму дорослим пацієнтам.
- Не призначайте циталопрам у дозуванні понад 20 мг/добу та есциталопрам — понад 10 мг/добу особам похилого віку та зі зниженою печінковою функцією.
- Циталопрам та есциталопрам протипоказано особам із відомим подовженням інтервалу QT або вродженим синдромом подовженого QT, а також тим, хто приймає інші ліки, що подовжують інтервал QT.
- Циталопрам та есциталопрам необхідно призначати з обережністю пацієнтам із підвищеним ризиком розвитку піруетної шлуночкової тахікардії (наприклад, з ішемічною хворобою серця, нещодавно перенесеним інфарктом міокарда, брадиаритмією або схильністю до гіпокаліємії чи гіпомагніємії) через супутні захворювання / приймання інших ліків.

Якщо клініцист вважає, що ризик при переведенні пацієнта з терапії циталопрамом / есциталопрамом на інший препарат є вищим, ніж за продовження призначеного лікування (наприклад, за наявності протипоказань чи застосування незатвердженого дозування препарату), і пацієнт бажає продовжувати поточну терапію, необхідно:

1. Обговорити ризики, пов'язані з продовженням приймання есциталопраму та переконатися, що пацієнт їх добре усвідомлює.
2. Провести електрокардіографічне дослідження та повторювати його принаймні раз на рік і після будь-яких змін у терапії, які можуть чинити вплив на подовження інтервалу QT та/або метаболізм, або за будь-яких симптомів аномальної частоти серцевих скорочень / ритму.

3. Фіксувати всі обговорення в медичній документації та чітко зазначати причину, через яку слід продовжувати (поза затвердженими показаннями) терапію циталопрамом / есциталопрамом, а також частоту переглядів для оцінювання необхідності продовження призначення.

4. Передавати вищезазначену інформацію та рекомендації щодо призначення лікарям загальної практики та іншим медпрацівникам (наприклад, тим, хто надає психіатричну допомогу).

## Спричинений антидепресантами епізод манії

Укладачі настанов також зауважують, що терапія антидепресантами може бути пов'язана зі змінами настрою навіть в осіб без біполярного афективного розладу (БАР). Це трапляється приблизно у 6–8 % пацієнтів з уніполярним депресивним розладом, які отримують лікування антидепресантом, і найчастіше — у неповнолітніх (імовірно, тому, що в дорослих БАР легше діагностувати). Ризик є найбільшим саме за приймання венлафаксину й ТЦА.

У посібнику з діагностики та статистики психічних розладів 5-го перегляду (DSM-5) також ідеться про те, що поліпшення настрою за допомогою антидепресантів свідчить на користь діагнозу БАР, тоді як у попередніх виданнях зазначалося, що це медикаментозно індукована реакція.

## Тривалість лікування та профілактика рецидивів

На думку авторів настанов, у разі позитивної відповіді на лікування антидепресантами слід продовжувати терапію принаймні протягом 6 місяців після досягнення повної ремісії (це сприяє значущому зменшенню ризику рецидиву).

Слід продовжувати дотримуватися дозування антидепресантів, необхідного для досягнення зникнення ознак хвороби.

Після досягнення ремісії потрібно продовжувати щонайменше протягом двох років лікування пацієнтів із підвищеним ризиком рецидиву, у яких:

1) у недавньому минулому спостерігалося два або більше епізодів депресії зі значними функціональними порушеннями;

2) наявні інші чинники ризику рецидиву, як-от залишкові симптоми, декілька попередніх епізодів, тяжкі або тривалі епізоди в анамнезі або неадекватна відповідь на терапію;

3) наявні потенційно тяжкі наслідки рецидиву (наприклад, спроби вчинення самогубства, втрата функціонування, серйозні порушення життєдіяльності та непрацездатність).

Вирішуючи питання, чи варто продовжувати підтримувальну терапію понад 2 роки, як зазначають автори, необхідно повторно оцінити стан пацієнта з депресією, зважаючи на його вік, супутні захворювання та інші чинники ризику.

## Припинення терапії антидепресантами або зменшення їх дозування

Припинення приймання антидепресантів слід здійснювати з повільним зменшенням їх дозування, зокрема, для зниження ризику тяжких симптомів, які можуть виникати протягом декількох місяців. Швидкість зменшення дозування ліків має бути прийнятною для пацієнта.

Препарати з меншим періодом напіввиведення частіше зумовлюють симптоми абстиненції.

У разі застосування флуоксетину, як правило, не потрібно поступово зменшувати дозування через його тривалий період напіввиведення.

Хоча симптоми абстиненції, що виникають під час припинення лікування антидепресантами та після нього, часто бувають м'якими та купіруються без втручання, досвід для різних осіб може мати значущі відмінності, при цьому в деяких пацієнтів симптоми тривають набагато довше і є відчутно тяжчими.

Серед загальних ознак варто зазначити:

1) грипоподібні симптоми;

2) відчуття, схожі на проходження електричного струму по тілу;

3) безсоння, дратівливість, запаморочення.

Також є потреба в постійному моніторингу стану пацієнта, щоб відрізнити особливості, спричинені скасуванням терапії антидепресантами, від нових симптомів, які можуть свідчити про рецидив депресії.

Для осіб, які повідомляють про симптоми, що є нестерпними або спричиняють дистрес, варто розглянути можливість повторного призначення того самого антидепресанту в ефективному дозуванні (або іншого препарату того ж самого класу з тривалішим періодом напіввиведення, наприклад, флуоксетину в разі застосування СІЗЗС) та поступово зменшувати його дозування на тлі постійного моніторингу симптомів.

Крім того, автори настанов пропонують користуватися рекомендаціями Королівської колегії психіатрів Великої Британії щодо:

- Режимів припинення терапії антидепресантами.
- Виявлення симптомів відміни.
- Застосування тактики безпечного скасування приймання антидепресантів.
- Відносного ризику симптомів відміни при застосуванні деяких препаратів, визначених як антидепресанти, припинення лікування якими пов'язане з найвищим ризиком синдрому відміни (рекомендації доступні за посиланням https://www.rcpsych.ac.uk/mental-health/treatments-and-wellbeing/stopping-antidepressants).

*Підготувала* ***Наталія Купко***

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

*Довідка. *На фармацевтичному ринку України єдина капсульована форма венлафаксину пролонгованого вивільнення зареєстрована під торговельною назвою ВЕЛАКСИН® (ЗАТ «Фармацевтичний завод ЕГІС», Угорщина). Одна капсула пролонгованої дії містить 37,5 мг; 75 мг або 150 мг венлафаксину. Антидепресантний ефект венлафаксину пов'язаний із посиленням нейротрансмітерної активності центральної нервової системи. Венлафаксин та його основний метаболіт О-десметилвенлафаксин (ОДВ) є аспартатними потужними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну, вони також пригнічують зворотне захоплення дофаміну нейронами. Препарат застосовують для лікування великих депресивних епізодів / профілактики великих депресивних епізодів / генералізованих тривожних розладів / соціальних тривожних розладів (соціальної фобії).*

# Стимулотон®

## Європейський сертралін

## Переваги Стимулотону® в лікуванні депресії та тривожних розладів:

- Сертралін — препарат першого вибору для лікування депресії за співвідношенням ефективності та переносимості[1]
- Стимулотон має показання до застосування у дітей, віком від 6-ти років[2]
- Зручний режим дозування — один раз на добу[2]
- Кращий вибір з СІЗЗС при кардіоваскулярній патології[3]
- Сертралін — оптимальний препарат для лікування перинатальної депресії
- Доведена біоеквівалентність оригінальному сертраліну[4]
- Володар Премії за Інновацію 2004 року
- Єдиний європейський сертралін, представлений в Україні у двох дозах 50 мг і 100 мг

1. Cipriani A et al. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis. Lancet. 2009 Feb 28;373(9665):746-58. 2. Інструкція для медичного застосування препарату Стимулотон. 3. Hillel W Cohen et al. Excess risk of myocardial infarction in patients treated with antidepressant medications: association with use of tricyclic agents. The American Journal of Medicine, 2000, vol.108, Issue 1, Pages 2–8. 4. Clinical Expert Report on Stimuloton® film-coated tablets (2000).

Склад та форма випуску: табл. в/о 50 мг блістер, № 30; табл. в/о 100 мг блістер, № 28. Показання. Великі депресивні епізоди; запобігання рецидиву великих депресивних епізодів; панічні розлади з наявністю або відсутністю агорафобії; обсесивно-компульсивний розлад (ОКР) у дорослих та дітей віком 6-17 років; соціальний тривожний розлад; посттравматичний стресовий розлад (ПТСР). Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин; одночасне застосування з інгібіторами МАО. Побічні реакції. Фарингіт, анорексія, збільшення апетиту, безсоння, неспокій, збудження, нервозність, запаморочення, головний біль, сонливість, шум у вухах, серцебиття, припливи, діарея, сухість у роті, нудота. Категорія відпуску. Відпускається за рецептом лікаря. Р.П. № UA/3195/01/01–02.
Виробник. ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС, Угорщина.

Детальная інформація міститься в інструкції для медичного застосування. Інформація для лікарів та фармацевтів.

**Контакти представника виробника в Україні:**
**04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т.**
**Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38**

EGIS