ЕФЕКТИВНІСТЬ ТА БЕЗПЕКА пароксетину в лікуванні пацієнтів із тривожними розладами

Тривожні розлади — поширені психічні стани з хронічним перебігом, пов'язані з тяжким тягарем як для пацієнта, так і суспільства. За висновками масштабних популяційних досліджень, протягом життя до 33,7 % населення мають такі розлади (Bandelow et al., 2015). Проте, відповідно до даних епідеміологічних досліджень, у популяції осіб віком від 50 років спостерігається помітне зменшення частоти тривожних розладів (Rubio and Lopez-Ibor, 2007).

Часто ці стани через коморбідність з іншими психічними порушеннями лишаються не діагностованими і не лікуються в належний спосіб. Відомо, що жінки страждають вдвічі частіше, ніж чоловіки, а специфічні фобії є найпоширенішими (10,3 %), хоча особи з ізольованими фобіями рідко звертаються по медичну допомогу (Jacobi et al., 2014).

Наступними за поширеністю є панічний розлад з агорафобією чи без неї (6,0 %), розлад соціальної тривоги (2,7 %) і генералізований тривожний розлад (ГТР) (2,2 %) (Jacobi et al., 2004; Kessler et al., 2005).

Згідно із сучасною концепцією тривожних розладів передбачається взаємодія певної генетично зумовленої схильності, що проявляється нейробіологічними змінами, і чинників довкілля (зокрема, вплив несприятливих чинників і негаразди в дитячому віці, стрес або психотравма). У низці досліджень вивчали нейробіологічні причини розвитку цих станів, зокрема із залученням нейровізуалізаційних, генетичних, нейрохімічних підходів (Bandelow et al., 2016; 2017).

Хоча досі не отримано вичерпних даних щодо специфічності передбачуваних діагностичних біомаркерів. Власне, питання остаточного вибору лікування — рішення про вибір психотерапії, медикаментозного лікування чи їх поєднання — лишається за пацієнтом, оскільки призначення фармакотерапії часто пов'язане з розвитком побічних ефектів, ризиками взаємодії лікарських засобів та індивідуальними протипоказаннями (Bandelow et al., 2015; Penninx et al., 2021; Melaragno, 2021).

Вибір засобів фармакотерапії

Як засоби першої лінії фармакотерапії, згідно із сучасними протоколами лікування пацієнтів із тривожними розладами, нині розглядають селективні інгібіторами зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС). Так, у клінічній настанові Національного інституту охорони здоров'я та удосконалення медичної допомоги Великої Британії з лікування ГТР та панічного розладу в дорослих (NICE, CG113, 2020) зазначено, що за умови, якщо пацієнт віддає перевагу медикаментозному лікуванню, насамперед рекомендовано запропонувати препарат групи СІЗЗС.

У разі неефективності первинного вибору слід запропонувати альтернативний СІЗЗС або інгібітор зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну (СІЗЗСН). Лікарські засоби класу СІЗЗС схвалено Управлінням із контролю за якістю харчових продуктів і лікарських засобів США (FDA) для лікування пацієнтів із ГТР, зокрема есциталопрам і пароксетин, а з-поміж СІЗЗСН — венлафаксин і дулоксетин (Davidson et al., 2004; Stocchi et al., 2003; Liebowitz et al., 2003).

Дані рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) і мережевих метааналізів підтверджують ефективність використання за ГТР інших препаратів СІЗЗС, наприклад сертраліну і флуоксетину (He et al., 2019). Зокрема, 2008 р. консенсусна група експертів Медичного центру якості й профілактики (ÄZQ) та Асоціації наукових медичних товариств Німеччини (AWMF) започаткувала розробку «Настанови S3 щодо тривожних розладів», а 2015 р. було представлено першу редакцію цього документа та його перегляд — 2022 р. (Bandelow et al., 2015, 2022).

Термін S3 (за визначенням фахівців) свідчить про найвищі вимоги до якості рекомендацій, сформульованих на підставі даних результатів систематичного пошуку доказів і консенсусного рішення (ÄZQ/AWMF, 2008). Згідно з цією настановою, категорії доказів спираються виключно на дані ефективності різних досліджуваних методів лікування, при цьому під час оцінювання класу рекомендацій до уваги брали ризики призначеної фармакотерапії, як-от побічні ефекти. Відповідно до принципів створення документа, рівень доказовості визначали на підставі доступних даних оригінальних досліджень. Лише у разі наявності суперечливих результатів використовували метааналіз. Рекомендації були погоджені завдяки голосуванню експертів, і всі заяви, опубліковані комітетом, приймали за підтримки щонайменше 75 % загальної кількості поданих голосів. Модератором консенсусних зустрічей експертів була AWMF.

Відповідно до шкали ранжування, найвищий рівень доказовості (*Ia*) отримали висновки, зроблені на підставі даних щонайменше трьох РКД, отриманих у метааналізі. Позитивні рекомендації класу A+ («Shall»-рекомендації) означають, що принаймні одне РКД високої загальної якості підтверджує пропонований висновок безпосередньо, без екстраполяції (*рівні доказовості Ia і Ib*) (Bandelow et al., 2022).

Лікування тривожного розладу показано, якщо стан пацієнта відповідає критеріям, визначеним Міжнародною класифікацією хвороб 10-го перегляду (МКХ-10) або Діагностичним і статистичним посібником із психічних розладів 5-го перегляду (DSM-5), має ознаки

виразного дистресу або страждає від наслідків, спричинених розладом (як-от схильності до суїцидальної поведінки, депресії, що розвинулася як вторинна патологія, або зловживання психоактивними речовинами).

Терапевтичне втручання передбачає можливість застосування психотерапії, медикаментозного лікування та інших заходів. План лікування рекомендовано вибирати після ретельного розгляду таких індивідуальних чинників, як уподобання пацієнта, попередні успішні чи невдалі спроби терапії, тяжкість захворювання, супутні стани, зокрема зловживання психоактивними речовинами або ризик самогубства, доступність інтервенцій, їх вартість, періоди очікування тощо.

Засобами фармакотерапії першої лінії є препарати СІЗЗС:

- Циталопрам.
- Есциталопрам.
- Пароксетин.
- Сертралін.
- Дулоксетин.
- Венлафаксин (*клас рекомендацій А+, рівень доказовості Іа*).

Відомо, що вказані засоби селективно блокують пресинаптичні транспортери серотоніну (SERT), що фізіологічно транспортують серотонін (5-НТ) у зворотному нейрональному напрямку, підвищуючи в такий спосіб нейротрансмісію 5-НТ.

Цей процес також зумовлює низку послідовних змін, що гіпотетично відіграють важливу роль у лікуванні пацієнтів із симптомами тривоги і депресії, зокрема десенсибілізацію постсинаптичних рецепторів 5-НТ1А в ядрі шва стовбура мозку, протизапальні ефекти в центральній нервовій системі (ЦНС), активацію нейропластичності та нейрогенезу в ключових нейромережах завдяки впливу серотонін-індукованих сигналів нейротрофічного фактора мозку (Stahl, 1998; Gałecki et al., 2018; Umemori et al., 2018).

Із-поміж пропонованих ліків пароксетин посідає одну з перших позицій, що, відповідно до класу рекомендацій «Настанови S3», визначає його ефективність і безпеку при лікуванні пацієнтів із ГТР, панічними розладами та розладами соціальної тривоги.

Профіль безпеки та побічні ефекти застосування пароксетину

Попри доведену високу ефективність, застосування пароксетину, як і інших антидепресантів (АД) групи СІЗСС, може супроводжуватися розвитком прогнозованих побічних ефектів, хоча незаперечним є факт суттєвої варіабельності порівняльних статистичних показників (Bandelow et al., 2021).

Згідно з даними більшості досліджень, у яких вивчали безпеку та побічні ефекти під час застосування АД другого покоління у пацієнтів із тривожними розладами, переносимість цих препаратів варіює.

Так, G. Gartlehner et al. (2006) в оглядовому звіті, присвяченому ключовим аспектам ефективності та безпеки застосування АД другого покоління, зазначають, що із 58 проаналізованих прямих досліджень у 17 було зафіксовано статистично значущі відмінності щодо побічних ефектів або частоти припинення лікування через розвиток небажаних реакцій.

Найпоширенішими побічними явищами при застосуванні вказаних лікарських засобів були нудота, головний біль, діарея, підвищена втомлюваність, запаморочення, пітливість, порушення сексуальної функції, тремор, сухість у роті та збільшення ваги описано як. Загалом спектри небажаних реакцій за терапії цими препаратами, зокрема і пароксетином, були досить подібними. Однак для деяких АД другого покоління частота специфічних побічних ефектів різнилася (Cipriani et al., 2005, 2009, 2010; Gartlehner et al., 2008).

Втім, як наголошують фахівці, отримані статистичні дані є описовими, тому порівняння різних препаратів слід виконувати з обережністю, зважаючи на відмінності щодо оцінки та звітності про певні побічні ефекти в різних дослідженнях (Gartlehner et al., 2011).

У таблиці 1 наведено середню частоту та 95 % довірчий інтервал (ДІ) для деяких найпоширеніших побічних реакцій (Gartlehner et al., 2011).

Відповідно до згаданої вище клінічної настанови NICE (2020) із лікування дорослих пацієнтів із ГТР та панічним розладом, препаратом першого вибору фармакотерапії є сертралін, а за його неефективності пропонується розглянути інший СІЗЗС або СІЗЗСН (як-от пароксетин, венлафаксин). При цьому до уваги слід брати індивідуальну вразливість пацієнта, зокрема ризик абстиненції, небезпеку виразної токсичності в разі передозування, взаємодії між лікарськими препаратами за поліфармації на тлі супутніх захворювань тощо. Однак порівняльні дані щодо профілів безпеки свідчать про певні відмінності спектрів побічних ефектів згаданих препаратів (Gartlehner et al., 2011).

Так, частота деяких небажаних явищ при застосуванні пароксетину достовірно нижча, ніж за терапії іншими засобами. А частота розвитку діареї при використанні пароксетину порівняно із сертраліном значно менша (12,0 % ДІ 9,5–14,5 і 16,5 % ДІ 13,4–19,7 відповідно). Профіль безпеки пароксетину вирізняється підтвердженими перевагами, що дає підстави обґрунтовано розглядати пароксетин як засіб вибору фармакотерапії пацієнтів із тривожними розладами (Gartlehner et al., 2011).

За результатами об'єднаного аналізу даних опублікованих / неопублікованих досліджень не виявлено суттєвих відмінностей між частотою розвитку нудоти при використанні дулоксетину (40–120 мг/добу) і пароксетину (20 мг/добу) або дулоксетину (120 мг/добу) і флуоксетину (20 мг/добу) (Greist et al., 2004).

У двох дослідженнях повідомлялось про вищу частоту виникнення діареї у пацієнтів, які отримували лікування сертраліном, ніж в осіб групи порівняння на тлі призначень флуоксетину чи пароксетину (Fava et al., 2002; Aberg-Wistedt et al., 2000).

Також у дослідженні за участю пацієнтів віком від 65 років, в осіб, які застосовували флуоксетин, спостерігали значно більше серйозних побічних ефектів, ніж за лікування пароксетином (Cassano et al., 2002).

У метааналізі результатів опублікованих / неопублікованих досліджень щодо ефективності застосування дулоксетину порівняно з есциталопрамом, флуоксетином,

Таблиця 1. Середня частота специфічних побічних ефектів за терапії антидепресантами другого покоління у порівняльних дослідженнях

Препарат	Діарея	Запаморочення	Головний біль	Безсоння	Нудота	Сонливість
Середнє значення*,% (95 % довірчий інтервал)						
Бупропіон	8,9 (2,6–15,2)	7,3 (0,1–14,5)	26,5 (20,5–32,6)	13,9 (8,4–19,5)	13,5 (8,8–18,3)	5,5 (від -1,1 до 12,0)
Циталопрам	9,1 (5,5–12,6)	7,6 (3,4–11,9)	15,6 (8,2–23,0)	10,3 (5,0–15,5)	12,7 (8,5–16,9)	12,3 (5,2–19,4)
Десвенлафаксин	НП	НП	НП	12,5 (від –6,5 до 31,6)	22,5 (16,2–28,9)	НП
Дулоксетин	17,4 (8,6–26,2)	16,4 (11,7–21,2)	18,5 (8,8–28,1)	12,6 (9,5–15,7)	29,0 (19,7–38,2)	11,4 (6,5–16,3)
Есциталопрам	12,0 (6,1–17,8)	8,8 (4,6–13,1)	18,1 (10,7–25,5)	8,9 (5,9–11,9)	15,8 (11,9–19,7)	5,5 (1,4–9,6)
Флуоксетин	10,9 (8,3–13,4)	3,9 (2,8–4,9)	8,9 (6,1–11,6)	13,2 (10,7–15,7)	11,6 (9,8–13,3)	9,0 (6,8–11,3)
Флувоксамін	18,9 (від -13,4 до 51,1)	9,6 (7,9–11,4	10,4 (7,3–13,6)	31,0 (18,2–43,8)	42,5 (39,5–45,5)	13,3 (від -11,5 до 38,2)
Міртазапін	6,4 (0–12,8)	9,8 (6,2–13,5)	13,0 (10,9–15,1)	6,5 (1,3–11,8)	8,4 (5,6–11,2)	18,7 (10,3–27,1)
Нефазодон	12 (6,8–17,1)	20,4 (14,3–26,6)	38,3 (28,2–48,4)	14,0 (17,9–20,2)	22,6 (13,3–32,0)	24,1 (11,1–37,1)
Пароксетин	12,0 (9,5–14,5)	4,9 (3,3–6,6)	6,8 (4,1–9,4)	11,8 (9,2–14,3)	14,4 (12,7–16,1)	16,0 (11,4–20,7)
Сертралін	16,5 (13,4–19,7)	4,5 (2,8–6,2)	9,3 (6,5–12,1)	16,7 (6,3–27,2)	11,6 (9,4–13,8)	10,9 (8,0–13,8)
Венлафаксин	10,2 (6,2–14,2)	16,2 (11,2–21,2)	18,1 (14,4–21,8)	13,5 (9,3–17,6)	27,9 (24,1–31,7)	12,3 (8,6–16,1)

Примітки: * середнє значення, розраховане на основі даних рандомізованих контрольованих досліджень; методи й ступені оцінки несприятливих подій варіюють в різних дослідженнях, тому зведені показники слід інтерпретувати з обережністю; НП — не повідомлялося.

Адаптовано згідно з G. Gartlehner et al. Drug class review: second-generation antidepressants: final update 5 report [Internet]. Portland (OR): Oregon Health & Science University, 2011 Mar.

пароксетином або венлафаксином було зафіксовано подібність ризиків виникнення побічних ефектів (відношення ризиків [ВР] 1,22; 95 % ДІ 0,62–2,43) (Girardi et al., 2009).

За даними більшості проведених досліджень, використання сертраліну призводило до вищої частоти розвитку діареї, ніж застосування препаратів порівняння (як-от пароксетин, бупропіон, циталопрам, флуоксетин, флувоксамін, міртазапін, нефазодон і венлафаксин) (Aberg-Wistedt et al., 2000; Ekselius et al., 1997; Sechter et al., 1999; Fava et al., 2002; Bennie et al., 1995; Nemeroff et al., 1995; Behnke et al., 2003; Mehtonen et al., 2000).

Відповідно до висновків цих досліджень, зроблених на підставі аналізу отриманих даних, пароксетин належить до препаратів із кращою переносимістю з огляду на ймовірність функціональних порушень з боку травного каналу.

Це є досить важливим аспектом, зважаючи на значення первинних процесів абсорбції для біодоступності препаратів і загальну імунобіологічну роль кишкового мікробіома.

У проспективному обсерваційному дослідженні за участю 1251 пацієнта, тривалістю 12 місяців, оцінювали побічні ефекти застосування сертраліну порівняно з іншими СІЗЗС (як-от пароксетин, флуоксетин, флувоксамін) (Meijer et al., 2002).

Як зазначають автори, дизайн дослідження не передбачав жодних критеріїв виключення: оцінюючи ефективність поточного лікування, психіатри реєстрували несприятливі явища під час кожного візиту пацієнта до лікаря. Для аналізу отриманих результатів використовували класифікацію побічних реакцій за критеріями Всесвітньої організації охорони здоров'я (категоризація типів «ABCDEF») (WHO, 2002).

Так, загалом 74,1 % пацієнтів повідомили про розвиток принаймні одного побічного ефекту. Діарея виникала частіше в осіб, які застосовували сертралін, ніж у тих, хто отримував альтернативні СІЗЗС ($p < 0,05$). Водночас останні частіше повідомляли про біль у животі, порівняно з пацієнтами, які приймали сертралін ($p < 0,05$). Частота розвитку інших зафіксованих несприятливих явищ достовірно не відрізнялася між групами спостереження (Meijer et al., 2002).

Отже, частота розвитку побічних ефектів при застосуванні пароксетину загалом була подібною до такої за інших АД, а для окремих побічних ефектів — нижчою.

Довготривалі ефекти лікування щодо зміни маси тіла

Зміна ваги та метаболічні розлади на тлі використання АД другого покоління є суттєвими небажаними явищами, що потребують особливої уваги, оскільки можуть чинити вплив на прихильність пацієнтів до психофармакотерапії, створюючи небезпеку самостійного раптового припинення лікування і відповідних наслідків синдрому відміни. Тому підхід до вибору відповідних препаратів має бути обґрунтованим даними ретельних висновків, зважаючи на потенційну тривалість лікування для досягнення терапевтичної мети. Зокрема, аналіз даних низки досліджень щодо розвитку небажаних змін маси тіла при використанні АД другого покоління свідчить, що відносна порівняльна частота оцінюваного ефекту залежно від тривалості та якості спостереження суттєво варіює.

Таблиця 2. Показники маси тіла та ІМТ на тлі фармакотерапії антидепресантами*

Препарат	Вихідна маса тіла, кг	Вихідний ІМТ, кг/м²	Зміна маси тіла через 2 роки, кг	Зміна ІМТ через 2 роки, кг/м²
Флуоксетин: некурці	86,8	30,6	2,08	0,7
Флуоксетин: курці	84,5	29,5	3,04	1,1
Бупропіон: некурці	90,3	31,5	-1,09	-0,4
Бупропіон: курці	88,0	30,2	3,13	1,1
Циталопрам	84,6	29,8	2,68	0,9
Дулоксетин	88,2	31,1	1,63	0,6
Міртазапін	68,9	24,2	7,35	2,6
Пароксетин	86,1	30,1	2,49	0,9
Сертралін	85,0	30,0	4,76	1,7
Тразодон	85,3	29,8	2,45	0,9
Венлафаксин	83,3	29,1	1,18	0,4

Примітки: * результати аналізу даних усіх пацієнтів, що мали намір отримувати лікування (ITT-вибірки), зі зважуванням за зворотною ймовірністю та поправкою на вік, стать, початкову вагу, статус курця та одночасне отримання психотерапії; ІМТ — індекс маси тіла.

Адаптовано згідно з D. Arterburn et al. Long-term weight change after initiating second-generation antidepressants. *J. Clin. Med.* 2016 Apr 13. Vol. 5, № 4. P. 48. DOI: 10.3390/jcm5040048.

Так, M. Fava et al. (2000) у 32-тижневому дослідженні вивчали різницю змін ваги пацієнтів, які отримували флуоксетин, пароксетин і сертралін. Пацієнти, які отримували пароксетин, мали значно більшу середню зміну ваги (+3,6 %), ніж ті, хто приймав флуоксетин (-0,2 %; p = 0,015) і сертралін (+1,0 %; p < 0,001).

Як зазначають дослідники, у значно більшої кількості пацієнтів у групі терапії пароксетином (25,5 %) вага збільшилася більш ніж на 7 %, порівняно з групами лікування флуоксетином (6,8 %; p = 0,016) і сертраліном (4,2 %; p = 0,003). Дані додаткового однорічного контрольованого плацебо дослідження продемонстрували подібні результати (Fava et al., 2002).

У відкритому нерандомізованому дослідженні тривалістю 2,5 року за участю пацієнтів з обсесивно-компульсивним розладом також було зафіксовано найменше збільшення ваги за терапії флуоксетином (у середньому +0,5 кг).

Втім, хоча застосування інших СІЗЗС і призводило до більшого зростання показників маси тіла (як-от при використанні сертраліну в середньому +1,0 кг, циталопраму — у середньому +1,5 кг; пароксетину — в середньому +1,7 кг; флувоксаміну — у середньому +1,7 кг), відмінності не були статистично та клінічно значущими (Maina et al., 2004).

Результати об'єднаного метааналізу даних двох РКД, у яких порівнювали профілі побічних ефектів при використанні есциталопраму і пароксетину, засвідчили подібний приріст маси тіла для обох груп пацієнтів. Через 27 тижнів спостереження особи, які приймали есциталопрам, додали у вазі в середньому 1,68 кг, а які отримували пароксетин — у середньому 1,64 кг (Kasper et al., 2009). Однак спостереження було менш тривалим — 27 тижнів проти 2,5 року.

Тобто вибір терапії АД може позначитися на чиннику зміни ваги. АД (як-от флуоксетин і бупропіон) можуть сприяти втраті ваги, тоді як інші (наприклад, пароксетин і міртазапін) здатні спричиняти збільшення маси тіла; тривалість періоду спостереження зазвичай обмежується першими 12 місяцями лікування (Serretti et al., 2010; Aronne et al., 2003; Berkowitz et al., 2005; Deshmukh et al., 2003; Kachur et al., 2005; Schwartz et al., 2004; Blumenthal et al., 2014).

Нині є значно менше доступних доказових свідчень щодо тривалого впливу АД (протягом двох років і більше) на зміну ваги, а деякі з таких даних мають суперечливий характер (Aronne et al., 2003; Deshmukh et al., 2003; Schwartz et al., 2004). Багатьом пацієнтам АД призначають саме для лікування впродовж тривалого періоду часу, тому розуміння зв'язку між медикаментозним впливом і збільшенням ваги є вкрай важливим.

Сучасні дані свідчать, що за терапевтичною ефективністю АД другого покоління не мають значних відмінностей, тому рекомендації щодо лікування зазвичай ґрунтуються на підставі даних профілю побічних ефектів, вартості та переваг для пацієнта (Gartlehner et al., 2008; Cipriani et al., 2009; Qaseem et al., 2008; Arterburn et al., 2016; Penninx et al., 2021).

Спираючись на дані про різницю щодо довготривалих метаболічних ефектів, клініцисти та пацієнти мали змогу вибрати б ті ліки, які асоціюються з найменшим ризиком збільшення ваги для осіб із вихідною нормальною, надмірною вагою або ожирінням. Тому отримання додаткової інформації про довгостроковий вплив АД на зміну маси тіла може зменшити ризик розвитку метаболічних розладів.

Вирішенню цієї проблеми також було присвячене популяційне дослідження D. Arterburn et al. (2016). Як зазначають дослідники, основну увагу було зосереджено на вивченні зв'язку між вибором АД та довгостроковими ефектами щодо зміни ваги. Автори здійснили ретроспективне когортне оцінювання даних електронних медичних записів пацієнтів, які розпочали монотерапію АД другого покоління впродовж 2005–2009 рр.

Досліджувану популяцію становили пацієнти віком 18–65 років із діагнозом великого депресивного розладу (визначеного відповідно до критеріїв МКХ-9), які розпочинали монотерапію АД (як приймання одного АД без додавання будь-якого іншого препарату того самого класу протягом щонайменше дев'яти місяців).

Не залучали до дослідження пацієнтів, які проходили процедури (як-от втручання з баріатричної хірургії, діаліз) або приймали ліки (антипсихотики другого / третього покоління, літій, вальпроати, препарати для зниження маси тіла, пероральні стероїди) з потенційно виразним впливом на зміну ваги.

Також з аналізу було виключено дані щодо пацієнтів із цирозом печінки, розладами харчової поведінки, вагітністю або деменцією в анамнезі. Із-поміж визначених і включених на підставі даних частоти призначення АД другого покоління було проаналізовано довгостроковий вплив препаратів: флуоксетин, циталопрам, бупропіон, пароксетин, сертралін, тразодон, міртазапін, венлафаксин і дулоксетин.

Деякі ліки цього класу (як-от есциталопрам, флувоксамін і нефазодон) призначали рідко, тож дані щодо них було виключено з аналізу через малий розмір вибірки. Основним результатом оцінювання вважали зміну ваги за період між початком нового епізоду лікування (вихідний рівень) і через два роки після фіксації показників вихідного рівня (Arterburn et al., 2016).

Щоб дослідити зв'язок між АД і зміною ваги через два роки, автори виконали дві серії лінійного регресійного аналізу. Перший ґрунтувався на принципі аналізу даних усіх пацієнтів, які мали намір отримувати лікування (ITT-вибірки), із кінцевою оцінкою результатів виключно щодо препарату, призначеного на вихідному рівні (незалежно від подальшого припинення лікування та/або його модифікації). Цей результат вважали основним.

Другий аналіз охоплював дані пацієнтів, які отримували лікування АД протягом повних двох років. Для кожного аналізу референтним препаратом був флуоксетин. Паралельно з оцінюванням основних результатів дослідники аналізували можливу зміну ефекту на тлі призначення бупропіону (залежно від статусу куріння), оскільки вказаний препарат рекомендовано для лікування осіб із нікотиновою залежністю, а припинення куріння може зумовлювати збільшення ваги (Aubin et al., 2012). Зважаючи на це, автори брали до уваги ймовірну різницю впливу бупропіону залежно від статусу куріння.

У таблиці 2 наведено результати, отримані в дослідженні D. Arterburn et al. (2016). Зокрема, представлено вихідні показники середньої маси та індексу маси тіла (ІМТ) пацієнтів для кожного препарату, а також динаміку цих параметрів із часом, відповідно до описаного дизайну. Так, середня початкова вага коливалася від мінімальної (68,9 кг) у пацієнтів, яким призначили міртазапін, до максимальної (90,3 кг) у некурців, які приймали бупропіон.

Середній вихідний ІМТ становив від 24,2 кг/м^2 (для осіб із підгрупи міртазапіну) до 31,5 кг/м^2 (у некурців, які отримували бупропіон). Через 2 роки було встановлено, що у некурців, які приймали флуоксетин, середнє збільшення ваги становило +2,08 кг.

Натомість у пацієнтів без нікотинової залежності, яким призначали бупропіон, спостерігали зменшення маси тіла (у середньому на -1,09 кг). У курців на тлі застосування бупропіону фіксували незначний приріст ваги (+3,13 кг) порівняно з підгрупою осіб із нікотиновою залежністю, яким призначали флуоксетин (+3,04 кг).

Середні значення зміни ваги в пацієнтів, пов'язані із застосуванням інших антидепресантів, як зазначають дослідники, суттєво не відрізнялися від таких за приймання флуоксетину, за винятком тих, хто приймав сертралін – приріст ваги в середньому на 2,68 кг більший порівняно з тими, хто приймав флуоксетин (95 % ДІ 0,36–4,94; p = 0,02) (Arterburn et al., 2016).

Водночас при застосуванні пароксетину середній показник збільшення ваги суттєво не відрізнявся від такого для флуоксетину й циталопраму і був суттєво меншим порівняно з показниками для сертраліну та міртазапіну.

Висновки

Отже, обираючи для лікування препарат групи СІЗЗС, важливо керуватись даними не лише про його терапевтичну ефективність, адже не менш значущими є питання індивідуального профілю безпеки.

Зважаючи на отримані дані про те, що довгострокове лікування АД достовірно пов'язане з метаболічною адаптацією та змінами маси тіла пацієнта, варто брати до уваги його вихідний соматичний статус і вибирати оптимальний лікарський засіб.

Наукових даних щодо впливу застосування АД другого покоління на зміну ваги за довготривалого приймання менше, порівняно з висновками, зробленими на підставі аналізу результатів обмежених у часі спостережень.

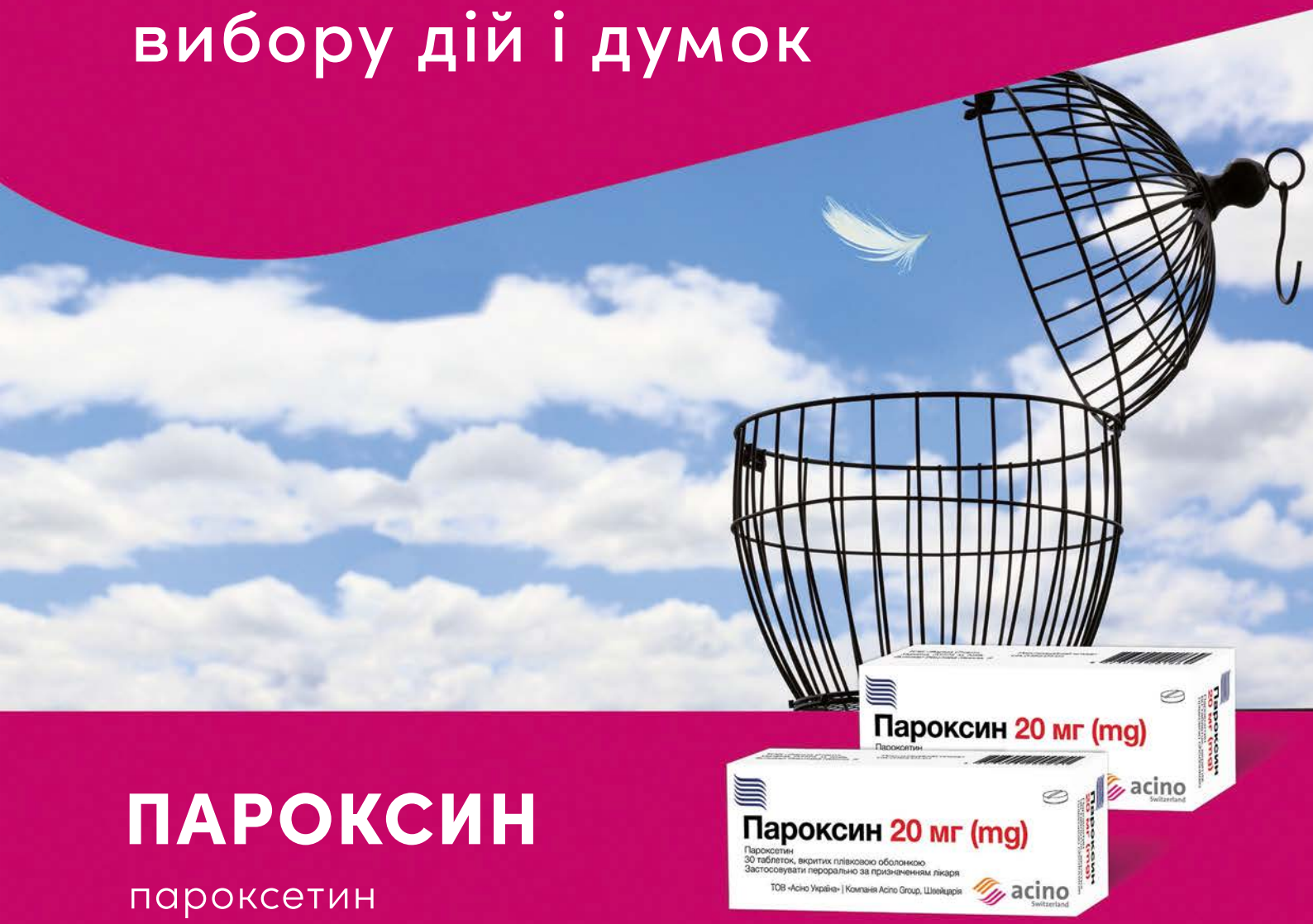
Пароксетин, який у більшості сучасних протоколів і настанов розглядається як один із засобів першої лінії терапії пацієнтів із тривожними розладами, може мати переваги (наприклад, порівняно із сертраліном) за наявності в них метаболічних розладів чи надмірної ваги. Це слід брати до уваги на початковому етапі вибору медикаментозного лікування.

Підготувала ***Наталія Савельєва-Кулик***

UA-PARO-PUB-042024-027

ВІДЧУЙ СВОБОДУ вибору дій і думок

acino



ПАРОКСИН

пароксетин

- Доведена ефективність при депресіях і тривожних розладах[1-4]
- Зручність прийому — 1 раз на добу[5]
- Один з найдоступніших за ціною пароксетинів в Україні [6]

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ПАРОКСИН

Діюча речовина. Пароксетину гідрохлориду напівгідрат. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 20 мг. **Фармакотерапевтична група.** Антидепресанти. **Фармакологічні властивості.** Пароксетин є сильнодіючим селективним інгібітором поглинання нейронами головного мозку 5-гідрокситриптаміну (5-НТ, серотоніну), що зумовлює його антидепресивну дію та ефективність. **Показання.** Депресія. Лікування депресії будь-якого типу, включаючи реактивну та тяжку депресію, в т. ч. депресію, що супроводжується тривогою. У разі задовільної відповіді на лікування продовження терапії є ефективним для профілактики рецидивів депресії. Обсесивно-компульсивний розлад. Лікування та профілактика рецидивів обсесивно-компульсивного розладу. Панічний розлад. Лікування та профілактика рецидивів панічного розладу з супутньою агорафобією або без неї. Соціальні фобії/соціально-тривожні розлади. Лікування соціальних фобій/соціально-тривожних станів. Генералізований тривожний розлад. Лікування та профілактика рецидивів генералізованого тривожного розладу. Посттравматичний стресовий розлад. Лікування посттравматичного стресового розладу. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до пароксетину або до інших компонентів препарату. Пароксин не слід застосовувати одночасно з інгібіторами моноамінооксидази (МАО), включаючи лінезолід — антибіотик, що є зворотним неселективним інгібітором МАО, та з метилтіонінію хлоридом (метиленовим синім), та раніше ніж через 2 тижні після припинення лікування інгібіторами МАО. Аналогічно не слід застосовувати інгібітори МАО раніше ніж через 2 тижні після припинення лікування Пароксином. Пароксин не можна застосовувати одночасно з тіоридазином та пімозидом. **Побічні реакції.** Збільшення рівня холестерину, зниження апетиту, нудота, блювання, запори, діарея, сухість у роті, запаморочення, тремор, головний біль, зниження гостроти зору, позіхання, посилення потовиділення, сексуальна дисфункція, астенія, збільшення маси тіла, симптоми відміни препарату тощо. Категорія відпуску. За рецептом. Р. П. МОЗ України: №UA/3184/01/01. Наказ МОЗ України № 707 від 25.03.2020. Виробник: ТОВ «Фарма Старт», Україна, 03124, м. Київ, бульвар В. Гавела, 8. ТОВ «Фарма Старт» входить до групи компаній Асіно (Швейцарія). Повна інформація знаходиться в інструкціях для медичного застосування препаратів. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

1. Stocchi F., Nordera G., Jokinen R.N. el al. J Clin. Psychiatry, 2003, Mar; 64 (3), 250–258. 2. Katzman M.A., Tricco A.C., McIntosh D. el al. J Clin Psychiatry, 2007 Dec; 68 (12), 1845–59. 3. Liebowitz M.R., Stein M.B., Tancer M. et al. J Clin Psychiatry, 2002 Jan; 63 (1), 66–74. 4. Rickets K., Zaninelli R., McCafferty J. et al. Am J Psychiatry, 160:4, 2003. 5. Інструкція для медичного застосування препарату Пароксин. Р. П. МОЗ України: NoUA/3184/01/01, Наказ МОЗ України № 707 від 25.03.2020. 6. Тижневик «Аптека», http://www.apteka.ua.

UA-PARO-IMI-112022-025

ТОВ АСІНО УКРАЇНА | бульвар В. Гавела, 8 | Київ | 03124 | Україна