

ФАРМАКОГЕНЕТИЧНІ та фармакокінетичні чинники атипових відповідей на лікування резистентної шизофренії

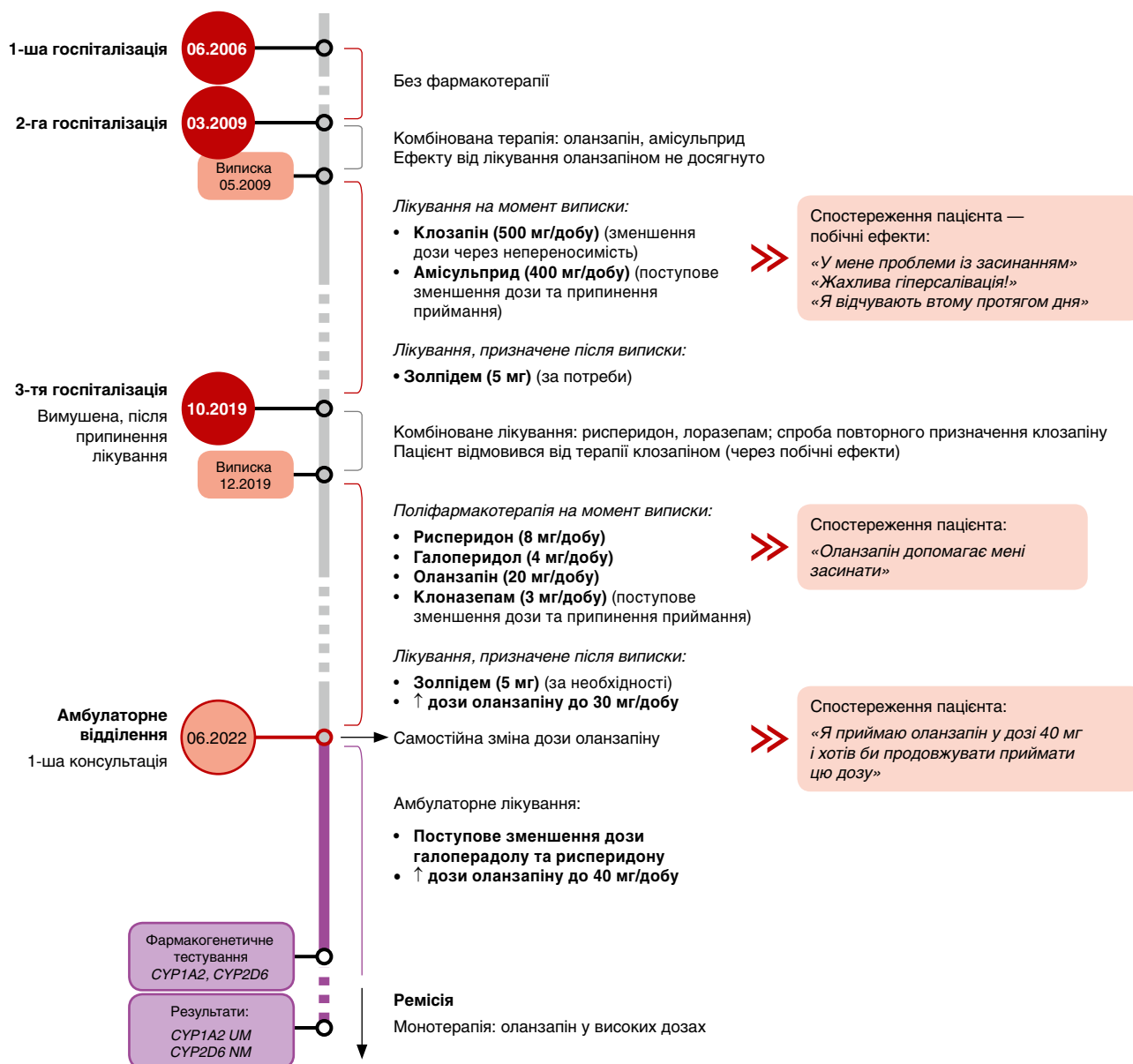
Метаболізму антипсихотичних препаратів притаманна міжіндивідуальна варіабельність, тож пацієнти можуть демонструвати різну реакцію на ліки. В основі атипових відповідей на лікування можуть лежати фармакогенетичні та фармакокінетичні чинники, зокрема вимірювання рівнів препарату в плазмі та фармакогенетичне тестування може надати корисну інформацію щодо стану окремих пацієнтів із резистентними до лікування захворюваннями. До вашої уваги представлено огляд публікації L.K. Hudnik et al. «Case Report: I want more olanzapine: pharmacogenetic insights into a patient's preference for high-dose olanzapine» у виданні Front Psychiatry (2025 Jul 10; 16: 1633198), які дослідили клінічний випадок пацієнта з резистентною до лікування шизофренією, що потребував високих дозувань оланзапіну.

Оланзапін є одним із найповніше досліджених антипсихотичних препаратів (АП) другого покоління завдяки його загальноновизнаній ефективності, хорошій переносимості та значущим метаболічним побічним ефектам. У дослідженні фази 1 CATIE, присвяченому вивченню ефективності підходів до лікування шизофренії, було продемонстровано кращі результати терапії оланзапіном (за частотою припинення приймання) порівняно з іншими АП другого покоління та перфеназином (Lieberman et al., 2005).

Перевага застосування оланзапіну може частково пояснюватися його хорошою переносимістю за суб'єктивними оцінками пацієнтів. Завдяки високій афінності зв'язування із серотонінергічними рецепторами 5-HT_{2A} оланзапін асоційований із меншою частотою таких побічних ефектів, як паркінсонізм, акатизія та інші ознаки дисфорії, пов'язані з надмірною блокадою дофамінергічних D₂-рецепторів (de Naap et al., 2004; Veselinović et al., 2019). Деякі автори припускають, що за ефективністю оланзапін може конкурувати з клозапіном у пацієнтів із резистентною до лікування шизофренією, але це може бути зумовлено відмінностями в критеріях включення в дослідження. L. Gannon et al. (2023) вивчали ефективність, безпеку та переносимість застосування оланзапіну у високих дозуваннях на основі аналізу даних десяти досліджень. Як зазначають дослідники, вказаний препарат у дозах > 20 мг/добу може бути ефективнішим, ніж галоперидол і широко застосовувані АП другого покоління за резистентної до лікування шизофренії, коли клозапін погано переноситься або протипоказано. Метаболізується оланзапін переважно ферментом системи цитохрому P450 CYP1A2 або завдяки прямої глюкуронізації. Через індукцію ферментів

концентрації оланзапіну в сироватці крові у курців, як правило, нижчі, а показники кліренсу – вищі порівняно з некурцями. Метаболіти оланзапіну вважаються фармакологічно неактивними або незначуще активними. Особи з повільнішим метаболізмом, зокрема жінки, люди похилого віку та некурці, можуть потребувати нижчих доз оланзапіну (Callaghan et al., 1999; PharmGKB.olanzapine, 2025). Нині бракує інформації на підтвердження необхідності корекції дози в осіб зі швидшим метаболізмом. Концентрації оланзапіну в сироватці крові значуще корелюють із його рівнем у спинномозковій рідині та можуть бути легко виміряні. Терапевтичний моніторинг вмісту препарату є цінним інструментом для оптимізації ефективності лікування (Skogh et al., 2011). У кількох дослідженнях із різними методологіями з високим ступенем узгодженості продемонстровано поріг відповіді на терапію оланзапіном за його концентрації в плазмі 23 нг/мл (Perry et al., 2001; Fellows et al., 2003; Lu et al., 2016).

До вашої уваги представлено клінічний випадок пацієнта з резистентною до лікування шизофренією та поганою переносимістю клозапіну, який отримував лікування комбінацією АП із лише частковою ефективністю, доки приймання високих доз оланзапіну не забезпечило задовільної ремісії. Примітним було вподобання пацієнта щодо застосування вищих доз оланзапіну. Завдяки фармакогенетичному тестуванню, мета якого аналіз генів CYP1A2 та CYP2D6, виявлено специфічні генетично зумовлені метаболічні характеристики, які потенційно можуть пояснити хорошу відповідь на оланзапін та надання переваги високій добовій дозі цього препарату, часткову ефективність клозапіну та побічні ефекти при його застосуванні, а також небажання пацієнта приймати рisperидон та галоперидол.



Примітки: UM — фенотип надшвидкого метаболізатора; NM — фенотип нормального метаболізатора.

Рисунок 1. Хронологія лікування пацієнта з ключовими клінічними подіями

Адаптовано згідно з L.K. Hudnik et al. Case Report: I want more olanzapine: pharmacogenetic insights into a patient's preference for high-dose olanzapine. *Front Psychiatry*. 2025 Jul 10; 16: 1633198.

Клінічний випадок

Анамнез

Пацієнт чоловічої статі, 36 років, із діагнозом «шизофренія», який раніше лікувався в іншому закладі, уперше звернувся до амбулаторного відділення у червні 2022 року. До того часу в нього не було жодних інших захворювань, що потребували лікування; у сімейному анамнезі також не виявлено випадків психічних розладів. Чоловік вкурював до пачки сигарет на добу, але заперечував вживання алкоголю чи заборонених психоактивних речовин, хоча зізнався, що в молодості інколи курив марихуану.

Попереднє лікування

На основі наявних медичних записів і розповідей пацієнта було реконструйовано попередню історію лікування (рис. 1). Чоловік уперше був госпіталізований до відділення інтенсивної психіатричної допомоги у віці 20 років (2006 р.).

Через психотичні симптоми було призначено оланзапін (5 мг) і лоразепам (1 мг) для приймання перед сном. За чотири дні його виписали за власним проханням (попри рекомендації лікаря), а згодом він припинив приймати АП.

У березні 2009 року звернувся по допомогу до відділення психіатричної невідкладної допомоги через сильний страх, тривожність і прояви манії переслідування. Зі слів близьких, чоловік страждав від слухових галюцинацій, демонстрував байдужість до життя, поступово замкнувся в собі, стосунки з батьками ставали дедалі напруженішими.

Пацієнта за його згодою було госпіталізовано до відділення інтенсивної психіатричної допомоги Університетської психіатричної клініки міста Любляна (Словенія). Згідно з протоколом для першого епізоду психозу було виконано фізичне та неврологічне обстеження, рутинні аналізи крові (загальний аналіз крові, печінкові та ниркові проби, оцінювання функції щитоподібної залози та визначення

маркерів запалення), серологічне тестування на наявність інфекцій та аутоімунних причин (ВІЛ, сифіліс та антинуклеарні антитіла). Отримані результати були в межах норми; комп'ютерна томографія голови не виявила структурних аномалій. Було проведено електроенцефалографію для виключення судомної активності. Пацієнтові призначено лікування амісульпридом (до 600 мг/добу, розділених на три приймання), а пізніше — оланзапіном (до 20 мг на ніч). Через недостатню відповідь на послідовні спроби терапії двома АП і збереження психотичних симптомів було прийнято рішення про додавання до лікування клозапіну. Приймання оланзапіну припинили, а дозування клозапіну повільно титрували до 500 мг/добу (розділене на два приймання), поєднуючи його з амісульпридом (400 мг/добу, розділених на два приймання). Стан пацієнта після початку терапії клозапіном поступово поліпшився, спостерігалася значна редукція позитивних симптомів. Чоловіка виписали з рекомендацією продовжити лікування амбулаторно.

Протягом 2009–2019 рр. пацієнт регулярно проходив огляди, спочатку щомісяця, потім що два місяці. Він поступово припиняв приймання амісульприду, проте погіршення психічного стану не відбувалося. Через постійні скарги на надмірну денну седацію та гіперсалівацію дозу клозапіну поступово було зменшено до 350 мг/добу перед сном. Попри нижче дозування, пацієнт часто повідомляв про гіперсалівацію та висловлював бажання припинити лікування, скаржився на безсоння, тож психіатр призначив йому золпідем (по 5 мг перед сном за потреби).

У жовтні 2019 року пацієнта примусово втретє госпіталізували до відділення інтенсивної психіатричної терапії Університетської психіатричної клініки Любляни через погіршення психічного стану (ознаки агресії в домашніх умовах) після припинення лікування. У нього спостерігалися гострі психотичні симптоми та психомоторне збудження. Для контролю збудження було розпочато лікування рисперидоном і лоразепамом; пізніше відновлено терапію клозапіном. На третьому тижні госпіталізації в пацієнта підвищилася температура до 38,8 °C. Терапію клозапіном (75 мг/добу) тимчасово було припинено.

Через лихоманку, пов'язану з локалізованим запальним процесом у правій нижньощелепній ділянці, пацієнту було виконано хірургічне дренування і призначено курс антибіотикотерапії. Після завершення лікування антибіотиками пацієнт неохоче відновлював приймання клозапіну, зокрема через такі побічні ефекти, як гіперсалівація. Зважаючи на потребу в усуненні залишкових психотичних симптомів і небажання пацієнта відновлювати лікування клозапіном (яке раніше було ефективне), психіатр запропонував поліфармакологічний підхід. Стан пацієнта поступово поліпшувався, і його було виписано з призначенням оланзапіну (по 20 мг на ніч), рисперидону (8 мг/добу, розділених на два приймання), галоперидолу (4 мг/добу, розділених на три приймання) та клоназепаму (3 мг/добу, розділених на три приймання).

До моменту звернення до амбулаторної служби в червні 2022 р. (після виписки в грудні 2019 р.) пацієнт продовжував амбулаторне лікування під наглядом свого попереднього психіатра. Чоловік щомісяця проходив огляди, після яких дозу клоназепаму поступово знижували доти, доки лікування не припинили.

Однак пацієнт продовжував скаржитися на надмірну денну седацію разом із постійними труднощами із засинанням, йому періодично призначали золпідем у дозі 5 мг. Через постійні скарги на безсоння після невдалих спроб нефармакологічних втручань, а також терапії тразодоном, психіатр збільшив дозування оланзапіну до 30 мг/добу, після чого пацієнт повідомив про поліпшення сну. Протягом курсу лікування відбулося збільшення маси тіла, тож пацієнта було скеровано для проходження програми з контролю ваги.

Обстеження пацієнта

Первинна консультація відбулася в червні 2022 року. На той час йому було призначено: оланзапін (30 мг на ніч), рисперидон (8 мг/добу), галоперидол (4 мг/добу, розділених на три приймання) і тразодон (50 мг увечері). Останній виявився неефективним для лікування стійкого безсоння, і пацієнт зізнався, що припинив його приймати. У пацієнта не спостерігалось гострих психотичних симптомів. Він демонстрував розуміння щодо характеру власного стану та необхідності підтримувальної терапії АП. Чоловік знову акцентував на тяжких і стійких порушеннях сну, скаржився на денну сонливість і брак мотивації, мав надмірну вагу (індекс маси тіла 36), показники електрокардіограми відповідали нормі (без подовження скоригованого інтервалу QT); виразних екстрапірамідних побічних ефектів ліків не виявлено. Дані рутинного аналізу крові засвідчили змішану дисліпідемію, для лікування якої було призначено розувастатин.

Лікування

Зважаючи на поліпрагмазію та встановлений метаболічний синдром, пацієнту було запропоновано поступове коригування фармакотерапії з переходом на сприятливішу для метаболізму монотерапію. Дозування оланзапіну поступово знижували (на 5 мг за місяць). Через два місяці, коли доза препарату становила 20 мг/добу, пацієнт висловив своє заперечення проти подальшого її зниження і мав бажання продовжити терапію оланзапіном на тлі припинення приймання інших препаратів. Як зазначав чоловік, оланзапін був найефективнішим засобом для редукції симптомів, зумовлюючи найменше м'язове напруження, та полегшував безсоння.

У періоди між візитами чоловік часто звертався до амбулаторної клініки, неодноразово запитуючи додаткові рецепти на оланзапін, посилаючись на різні причини, як-от втрата ліків. Він приймав оланзапін у вищій дозі, ніж було призначено, вважаючи такий підхід корисним для сну. Іноді, коли не міг заснути, він приймав до 60 мг препарату, водночас дотримувався призначеного режиму приймання інших препаратів, хоча вважав їх неефективними. Після ранкових дозувань чоловік відчував утому та брак мотивації. Втім, попри попередження лікаря про можливий негативний вплив оланзапіну на метаболізм, він і надалі наполягав на перевагах застосування оланзапіну, висловлюючи бажання продовжувати приймати по 40 мг оланзапіну (це єдине, що, на його думку, допомагало йому спати).

Для дотримання підтримувального лікування пацієнту було дозволено приймати оланзапін у дозі 40 мг на ніч. Водночас було запропоновано план поступового зниження дозування двох інших АП, а також дотримання здорового збалансованого харчування та регулярно займатися фізичною активністю для зниження ваги.

Оцінювання плазменної концентрації оланзапіну та фармакогенетичне тестування

Для дотримання безпеки та об'єктивного оцінювання дотримання режиму лікування мінімальний рівень оланзапіну в плазмі вимірювали за допомогою рідинної хроматографії — мас-спектрометрії. Зразок венозної крові було взято в пацієнта через 12 годин після приймання останньої вечірньої дози препарату. Аналіз засвідчив концентрацію оланзапіну в плазмі 51 нг/мл. Пацієнт повідомляв про постійне щоденне приймання 40 мг оланзапіну ввечері.

Дозування галоперидолу поступово знижували до припинення приймання, а також зменшували дозу рисперидону. Після припинення терапії галоперидолом і під час лікування оланзапіном (40 мг/добу) та рисперидоном (6 мг/добу за три приймання) пацієнт спонтанно повідомив про підвищення мотивації та енергійності протягом дня, а також поліпшення здатності до фізичної активності. Упродовж цього періоду не спостерігалось посилення тяжкості психотичних симптомів. Для з'ясування потенційних фармакогенетичних чинників, що лежать в основі атипової терапевтичної відповіді пацієнта та його вподобання вищих доз оланзапіну, після отримання інформованої згоди було проведено цілеспрямований аналіз поширених функціональних поліморфізмів генів CYP1A2, CYP2D6, CYP3A4 і CYP3A5.

Методи дослідження

Фармакогенетичне тестування виконували з використанням ДНК, екстрагованої з лейкоцитів периферичної крові, за допомогою набору EZNA SQ Blood Kit II (Omega Bio-tek) відповідно до протоколу виробника. Варіації кількості копій CYP2D6, зокрема делеції генів (CYP2D6*5) і дуплікації (CYP2D6*xN), оцінювали за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) довгих фрагментів (Biotechrabbit GmbH) і підтверджували методом гелелектрофорезу. Однонуклеотидні варіанти (SNV) у CYP1A2 (rs762551, *30) і CYP2D6 (зокрема поширені варіанти, як-от *3, *4, *6, *9, *10, *17, *41) було проаналізовано за допомогою генотипувальних аналізів KASP (LGC Biosearch Technologies), які виявляють алель-специфічні ПЛР-продукти завдяки флуоресценції. Усі аналізи виконували двічі із відповідним позитивним і негативним контролем.

Обговорення

У таблиці представлено результати аналізу генотипування та фенотипів. Зважаючи на виявлені генотипи та відповідні фенотипи, було здійснено спробу ретроспективно з'ясувати фармакокінетику препаратів, щоб пояснити відповідь пацієнта на лікування та надання переваги застосування високих доз оланзапіну.

Наявність генотипу CYP1A2–163AA свідчить про гомозиготність за генетичним варіантом у промоторній ділянці гена CYP1A2, що збільшує індукцибельність і, відповідно, інтенсивність експресії гена. Це може зумовлювати прискорений метаболізм певних препаратів за одночасного застосування з індукторами цього ферменту, а отже, модулювання ефективності деяких АП, які переважно (як-от оланзапін, азеналін, тіотиксен, трифлуоперазин) або частково (як клозапін) метаболізуються через CYP1A2 (Urichuk et al., 2008). Активність CYP1A2 більше залежить від рівнів

Таблиця. Результати аналізу генотипування та фенотипів пацієнта

Ген	Проаналізовані поліморфізми	Генотип	Фенотип
CYP1A2	-163 °C>A	-163AA	Надшвидкий метаболізатор
CYP2D6	*3, *4, *5, *6, *8, *9, *10, *14A/B, *17, *41, xN	*1/*9	Нормальний метаболізатор
CYP3A4	*22	*1/*1	Нормальний метаболізатор
CYP3A5	*3, *6, *7	*3/*3	Повільний метаболізатор

Адаптовано згідно з L.K. Hudnik et al. Case Report: I want more olanzapine: pharmacogenetic insights into a patient's preference for high-dose olanzapine. *Front Psychiatry*. 2025 Jul 10. 16: 1633198.

експресії CYP1A2, ніж від самого генотипу (Perera et al., 2013; Ruan et al., 2020).

Поліциклічні ароматичні вуглеводні, що містяться в тютюновому димі, є поширеними індукторами CYP1A2, тому курці часто мають нижчі концентрації оланзапіну в плазмі порівняно з тими, хто не палить (у середньому зниження мінімальних рівнів до 35–45 %) (Zanni et al., 2025). Підвищений кліренс оланзапіну внаслідок індукції CYP1A2 зумовлює знижену експозицію (площу під кривою) та скорочений період напіввиведення препарату. У курців за приймання стандартних доз оланзапіну (як-от 10 мг/добу) можуть спостерігатися субтерапевтичні рівні, що призводить до зниження ефективності, підвищення ризику рецидиву або потреби у вищих дозах препарату. Вплив куріння на індукцію ферментів теоретично виразніший в осіб із генотипом CYP1A2–163AA, що зумовлює фенотип надшвидкого метаболізатора (Thorn et al., 2012).

Дослідники припускають, що в описаному випадку прискорений метаболізм оланзапіну призводив до значного зниження співвідношення концентрація-доза. Такий фармакокінетичний профіль може пояснити суб'єктивне вподобання пацієнта до вищих доз препарату. Підвищення дози оланзапіну до 40–60 мг, імовірно, компенсує посилений метаболічний кліренс через досягнення вищих пікових концентрацій у плазмі невдовзі після приймання. Своєю чергою, це може пояснювати седативний ефект, про який повідомляв пацієнт, лише за вищих доз препарату, що підтверджується кінетикою залежності від концентрації. Такі спостереження узгоджуються з відомими фармакологічними характеристиками оланзапіну, згідно з якими пікові рівні препарату в плазмі відіграють вирішальну роль щодо опосередкування седативних та анкісіолітичних ефектів (Callaghan et al., 1999).

На рисунку 2 схематично проілюстровано кумулятивний вплив на фармакокінетику оланзапіну (Callaghan et al., 1999; Thorn et al., 2012; Zanni et al., 2025).

Оцінювання експресії CYP1A2, яка б надала остаточні докази посиленої індукції ферментів, не виконували, однак активність CYP1A2 було опосередковано визначено завдяки встановленню концентрації оланзапіну в плазмі та клінічну відповідь пацієнта. Мінімальна концентрація оланзапіну в плазмі становила 51 нг/мл за приймання 40 мг препарату на ніч. Це підтверджує гіпотезу про прискорений метаболізм оланзапіну в пацієнта. За даними попередніх фармакокінетичних досліджень, приблизний коефіцієнт перетворення між добовою дозою та очікуваними

мінімальними рівнями через 12 годин у некурців дорівнює 2, тобто добова доза 40 мг зазвичай дає мінімальну концентрацію приблизно 80 нг/мл за відсутності метаболічних індукторів чи індивідуальних метаболічних варіацій (Bishara et al., 2013). Така різниця додатково підтверджує наявність підвищеного кліренсу оланзапіну, імовірно, через поєднання куріння та генетичних чинників, що мають вплив на індукцибельність CYP1A2.

У пацієнта розвинулися ознаки метаболічного синдрому під час лікування оланзапіном у високих дозах. Однак через його сильне бажання продовжувати терапію оланзапіном і відмову перейти на потенційно сприятливіший щодо метаболізму АП лікування було зосереджено на зміні способу життя та початку терапії статинами для корекції гіперліпідемії. Жодних інших явних побічних реакцій у чоловіка не виявлено. Мінімальна концентрація в плазмі 51 нг/мл перевищувала раніше запропонований поріг терапевтичної відповіді (приблизно 20 нг/мл для більшості пацієнтів) (Schoretsanitis et al., 2020). Проте дані попередніх досліджень щодо безпеки та переносимості оланзапіну свідчать, що приймання високих доз — і навіть мінімальні концентрації у плазмі > 200 нг/мл — можуть добре переноситися (Kelly et al., 2003; Patel et al., 2011).

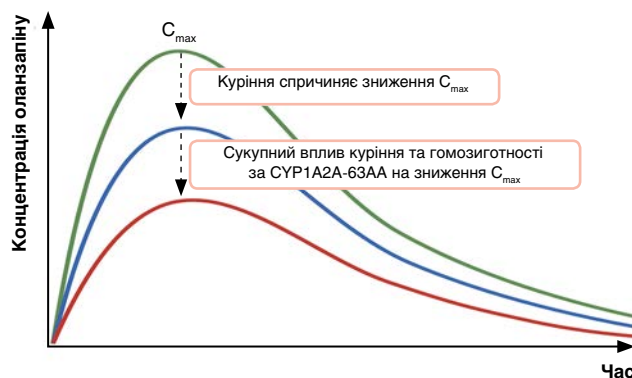
Імовірно, метаболічний фенотип пацієнта щодо активності CYP1A2 зумовлював субоптимальну терапевтичну відповідь на клозапін, оскільки підвищена активність CYP1A2 може призводити до швидшого кліренсу препарату й зниження його концентрації в плазмі. Ферменти CYP3A4 і CYP3A5 також мали вплив на метаболізм клозапіну, хоча в цьому клінічному випадку вони менше позначалися на цьому процесі (Tóth et al., 2017; Menu et al., 2020).

За генотипом CYP3A4 пацієнт є нормальним метаболізатором і слабким метаболізатором — за генотипом CYP3A5, що свідчить про мінімальний вплив цих шляхів на загальний кліренс клозапіну. Своєю чергою, збільшена продукція норклозапіну, основного метаболіту клозапіну, могла чинити вплив на профіль побічних ефектів, оскільки норклозапін має слабші антипсихотичні властивості, довший період напіввиведення та пов'язаний із гіперсалівацією (Ellison and Dufresne, 2015; Ishikawa et al., 2020).

Хоча рівні клозапіну в плазмі не вимірювали під час лікування, повідомлення пацієнта про сильну гіперсалівацію, яка змусила його відмовитися від повторного призначення цього препарату під час третьої госпіталізації, узгоджується із механізмом його дії. Також пацієнт мав генотип CYP2D6*1/*9, пов'язаний із фенотипом нормального метаболізатора, хоча з дещо зниженою ферментативною активністю, що може призводити до повільнішого перетворення рисперидону на його активний метаболіт паліперидон (Beunk et al., 2024).

Вища концентрація рисперидону в плазмі порівняно з паліперидоном суттєво не позначається на загальній активності препарату, проте в осіб зі зниженою ферментативною активністю CYP2D6 потенційно може призвести до збільшення зайнятості D2-рецепторів. Галоперидол метаболізується переважно CYP3A4 та меншою мірою також CYP2D6.

Дослідники виключили потенційний вплив генотипів CYP3A4 і CYP3A5 на метаболізм галоперидолу, оскільки пацієнт був нормальним метаболізатором за генотипом CYP3A4 і слабким метаболізатором за генотипом CYP3A5.



Примітка. C_{max} — максимальна концентрація в плазмі крові.

Рисунок 2. Прогнозований вплив куріння та фенотипу за CYP1A2 на фармакокінетику оланзапіну

Адаптовано згідно з L.K. Hudnik et al. «Case Report: I want more olanzapine: pharmacogenetic insights into a patient's preference for high-dose olanzapine». *Front Psychiatry*. 2025 Jul 10; 16: 1633198.

Дещо знижена ферментативна активність CYP2D6 у пацієнта могла чинити вплив на концентрацію галоперидолу в плазмі. Зазначені механізми гіпотетично могли призвести до посилення блокади D2-рецепторів протягом поліфармакологічного лікування, коли одночасно застосовували і галоперидол, і рисперидон. Хоча екстрапірамідних симптомів не спостерігалось, надмірна блокада D2-рецепторів може посилити негативні симптоми й порушення когнітивної функції та послабити обробку інформації, пов'язану з винагородою, що призводить до порушень мотивованої поведінки, проявів ангедонії та зниження емоційного сприйняття й реагування (Osugo et al., 2025). Підвищення мотивації та енергійності протягом дня, поліпшення здатності до фізичної активності в пацієнта після поступового зниження доз галоперидолу та рисперидону можуть відображати зменшення надмірної блокади D2-рецепторів.

Висновки

Клінічний випадок ілюструє, які фармакогенетичні та фармакокінетичні чинники можуть лежати в основі атипових відповідей на лікування. Генотип CYP1A2-163AA в поєднанні з курінням, імовірно, зумовив прискорений метаболізм оланзапіну, що може пояснювати потребу в прийманні вищих дозувань препарату для досягнення терапевтичного ефекту, а також неефективність клозапіну та гіперсалівацію. Експресія генотипу CYP2D6*1/*9 своєю чергою могла змінити метаболізм рисперидону та галоперидолу, потенційно посилюючи блокаду D2-рецепторів і призводячи до пригнічення мотивації та зниження емоційного сприйняття й реагування. Ці ефекти значно зменшилися після припинення приймання зазначених препаратів. Хоча потребу в рутинному призначенні ліків на підставі даних щодо генотипу пацієнта нині не підтверджено достатньо, описаний випадок ілюструє, як фармакогенетичне тестування може надати корисну інформацію щодо окремих пацієнтів із резистентними до лікування захворюваннями. Тож автори наголошують на необхідності проведення подальших досліджень для з'ясування ролі фармакогенетичних досліджень у персоналізованій психофармакології.

Підготувала **Наталія Купко**

①

ПОВЕРНЕННЯ ДО РЕАЛЬНОСТІ

- ✓ **Комплаєнс для пацієнта** завдяки швидкому всмоктуванню^{2, 3}
- ✓ **Можливість застосовувати ОДТ** сублінгвально (при проблемах з ковтанням)⁴
- ✓ **Кращий метаболічний профіль:**^{2, 5}
 - Нижче збільшення ваги
 - Втрата ваги при переході з СОТ на ОДТ (на вищих дозах втрата ваги більша)

Ви обираєте **ОЛАНЗАПІН!**

Золафрен пропонує форму та дозу в залежності від клінічної ситуації

- ✓ Шизофренія
- ✓ Маніакальний епізод

- ✓ Профілактика рецидивів при біполярному розладі
- Дози знаходяться в межах 5–20 мг/день, як зазначено в короткій характеристиці продукту країни Європейського Союзу і етикетці FDA⁶

Золафрен
оланзапін

Золафрен Fast
оланзапін ОДТ

З АПЕЛЬСИНОВИМ СМАКОМ¹



СОТ таб.
5 мг № 30,
10 мг № 30



NEW

ОДТ таб.
10 мг № 28,
20 мг № 28

СОТ – стандартна таблетка для перорального застосування. ОДТ – таблетка, що диспергується в ротовій порожнині.

Золафрен, таблетки № 30, 1 таблетка містить 5 мг або 10 мг оланзапіну. **Золафрен Фаст**, таблетки № 28, що диспергуються в ротовій порожнині містять 10 мг або 20 мг оланзапіну. **Показання:** лікування шизофренії, підтримання досягнутого клінічного ефекту під час тривалої терапії, лікування маніакальних епізодів помірного та важкого ступенів, профілактика повторних нападів у пацієнтів з біполярними розладами, у яких було отримано позитивну відповідь при лікуванні оланзапіном манії. **Протипоказання:** підвищена чутливість до діючої речовини або до допоміжних компонентів препарату; UA-ZOL-002-AM-0225-P

відомий ризик закритокутової глаукоми. **Побічні реакції:** (спостерігалися у ≥ 1% пацієнтів): сонливість, збільшення маси тіла, еозиніфілія, підвищення рівнів пролактину, холестеролу (холестерину), глюкози та тригліцеридів у крові та інші. **Р.П.** № UA 2604/01/01, № UA 2604/01/02/. **Виробник.** АТ «Адамед Фарма», Польща.

Коротка інформація для медичного застосування препаратів Золафрен та Золафрен Фаст. Повна інформація міститься в інструкціях для медичного застосування препаратів. Матеріал призначено для професійної діяльності фахівців сфери охорони здоров'я, для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.