

РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО ВИБОРУ антипсихотика як стартової терапії для жінок із першим епізодом психозу

Раннє призначення антипсихотичних препаратів при першому епізоді психозу є критично важливим для довгострокових результатів. Проте у чинних клінічних рекомендаціях не враховано статевих особливостей відповіді на фармакотерапію, попри те, що жінки є вразливішими до побічних ефектів антипсихотиків. Міжнародна міждисциплінарна група експертів розробила настанову щодо вибору фармакотерапії для жінок із першим епізодом психозу з урахуванням ризиків, специфічних для статі. Пропонуємо до вашої уваги огляд рекомендацій, доступних у вигляді публікації С. Hynes-Ryan et al. «Clinical Practice Guideline on the Choice of First Antipsychotic Medicine for Females Experiencing a First-Episode of Psychosis» (Schizophr Bull, 2026; 52 (2): sbag023).

Психотичні розлади визнані одними із найважчих та найбільш інвалідизувальних станів здоров'я. Середній вік початку психозу становить 20 років, але у жінок симптоми часто з'являються пізніше, причому після 50 років спостерігається другий пік (Mazza et al., 2021; Salvadé et al., 2024). Раннє втручання при першому прояві симптомів вважається «золотим стандартом» лікування, оскільки скорочення тривалості нелікованого психозу може поліпшити клінічні, функціональні та соціальні результати (Solmi et al., 2022). Служби раннього втручання пропонують психологічні, соціальні, професійні та освітні заходи на додаток до застосування антипсихотичних препаратів (АП) як основного методу лікування психозу при першому епізоді (Keepers et al., 2020).

Клінічні настанови (КН) сприяють впровадженню наукових даних у клінічну практику. Існує низка КН щодо лікування першого епізоду психозу. За винятком клозапіну (який не є препаратом першої лінії), дані свідчать про мінімальні відмінності в ефективності АП другого покоління при першому епізоді психозу. Тому в сучасних КН вибір стартового препарату рекомендований як спільне рішення, що враховує думку клініциста, доступність ліків та індивідуальні уподобання пацієнта щодо переваг і побічних ефектів (ПЕ) (NCCMH, 2014; Keating et al., 2017). Приблизно половина осіб із першим епізодом психозу лікується в амбулаторних умовах, де є можливість призначати препарати з найсприятливішим профілем ПЕ (Gannon et al., 2025). Потреба у спеціальних КН для жінок зумовлена необхідністю вдосконалення наявних рекомендацій та забезпечення врахування у процесі розробки результатів, що мають вирішальне значення саме для жінок.

Міжнародні дані послідовно демонструють, що при першому епізоді психозу застосування АП переважно обмежується оланзапіном, рисперидоном, паліперидоном,

амісульпридом, кветіапіном та арипіпразолом (Catalan et al., 2021; Patel et al., 2023).

У чинних КН недостатньо враховано біологічну варіабельність, зокрема статеві відмінності щодо перенесення ПЕ. Через недостатню представленість жінок у доклінічних та клінічних випробуваннях КН базуються переважно на даних для чоловічих популяцій. Статеві розбіжності щодо ефективності АП залишаються недостатньо вивченими, щоб слугувати орієнтиром при виборі ліків. У систематичному огляді М. Ergis et al. (2024) було наведено лише обмежені докази вищої користі оланзапіну в жінок, при цьому для жодного іншого АП не виявлено послідовних статевих відмінностей щодо ефективності. У поточних КН також не враховано збігу пікового віку початку психозу та максимальної фертильності у жінок. Окрім того, статеві розбіжності щодо фармакокінетики та фармакодинаміки можуть впливати на переносимість та безпеку АП (Seeman, 2021; Brand et al., 2022). Оскільки раннє призначення лікування суттєво впливає на комплаєнс та клінічні результати, оптимізація призначення АП жінкам, які переживають перший епізод психозу, має важливе значення.

Гіперпролактинемія виникає при застосуванні багатьох АП як із симптоматичними, так і безсимптомними наслідками. Дані щодо статевих відмінностей у її поширеності є суперечливими, але у жінок рівень пролактину зазвичай підвищується значніше, ніж у чоловіків (Hoekstra et al., 2021; Lin et al., 2025). Підлітки є особливо вразливими до цього ПЕ (Krøigaard et al., 2022). У жінок до симптомних наслідків належать аменорея, галакторея, сексуальна дисфункція та безпліддя, які вважаються одними із найбільш суб'єктивно неприйнятних ПЕ і пов'язані з втратою сексуальності та погіршенням якості життя (Hynes et al., 2020). Безсимптомні наслідки гіперпролактинемії, спричиненої АП, недостатньо вивчені. У масштабних когортних дослідженнях

повідомлялося про зниження мінеральної щільності кісток (порушення досягнення пікової кісткової маси у віці < 25 років), суттєвіший ризик остеопенії, остеопорозу та переломів у жінок, які приймали препарати, що підвищують рівень пролактину, а також про значне збільшення ймовірності розвитку раку молочної залози (на 20 % через 1–4 роки та на 47–56 % через ≥ 5 років) (Taipale et al., 2021; Solmi et al., 2024). До того ж, оскільки високі рівні пролактину пригнічують вироблення естрогену, гіперпролактинемія може також погіршувати психотичні симптоми та когнітивні функції у жінок (Brand et al., 2024).

Хоча частота кардіометаболічних ПЕ загалом не вища у жінок, гендерні відмінності у збільшенні маси тіла, спричиненій прийманням АП, досі недостатньо вивчені (O’Riain et al., 2025). Дані якісних досліджень показують, що набір ваги є дуже стресовим для жінок, оскільки знижує самооцінку та погіршує комплаєнс; водночас висловлюється потреба у більш проактивних стратегіях запобігання набору ваги, спричиненого терапією АП (Kreyenbuhl et al., 2019; Engün Inan et al., 2025). Також повідомляється про занепокоєння щодо довгострокового кардіометаболічного здоров’я внаслідок збільшення маси тіла, що є обґрунтованим, зважаючи на значний вплив надмірної ваги на кардіометаболічний ризик та смертність від усіх причин (WHO, 2018; Imunović Filipčić et al., 2020).

З огляду на ризики, пов’язані зі статтю, та зумовлений ПЕ суб’єктивний тягар, було розроблено цю КН щодо вибору АП першого лінії для жінок, які переживають первинний епізод психозу.

Матеріали й методи

Методологія та ключові запитання

КН є адаптацією наявних рекомендацій щодо врахування важливих для пацієнток результатів лікування з оцінюванням балансу ризику та користі при виборі АП за першого епізоду психозу. Укладачі застосовували оптимізований метод GRADE-ADOLOPMENT, що поєднує впровадження, адаптацію та створення нових рекомендацій, і дотримувалися критеріїв AGREE II з урахуванням низки ключових запитань щодо охорони здоров’я пацієнток (Klugar et al., 2024; AGREE-REX Research Team, 2025):

1. Які результати, важливі для пацієнток, що переживають перший епізод психозу, слід брати до уваги?
2. Яких АП, пов’язаних із більшою ймовірністю підвищення рівня пролактину та частоти кардіометаболічних ПЕ, необхідно уникати як препаратів першої лінії для жінок?
3. Яким АП, асоційованим із нижчим ризиком підвищення рівня пролактину та частоти кардіометаболічних ПЕ, доцільно віддавати перевагу як препаратам першої лінії для жінок?

Сфера застосування і розробка рекомендацій

Метою КН є надання рекомендацій на основі даних доказової медицини щодо вибору АП для жінок, які переживають перший епізод психозу. Укладачі прагнули зробити інформацію доступною для клініцистів, пацієнток та опікунів для підтримки спільного прийняття рішень і впровадження рекомендацій для осіб молодшого віку (13–17 років) і дорослих (> 18 років). Рекомендації призначені для лікування як у стаціонарі, так і в амбулаторних умовах.

Група з розробки настанови складалася з міжнародних дослідників та клініцистів із досвідом роботи в галузі жіночого здоров’я, дорослої, дитячої та підліткової психіатрії, а також програм раннього втручання при психозах. Укладачі використовували структуру EVOLVE для забезпечення змістовної участі експертів в етапах розробки рекомендацій та врахування їхніх уподобань і цінностей (Björkqvist et al., 2021).

Робоча група переглянула рекомендації наявних настанов, адаптувала структуру доказів для ухвалення рішень та узагальнила інформацію в алгоритмі. Сила рекомендацій визначалася відповідно до системи класифікації якості доказів та вагомості рекомендацій (GRADE).

Результати

Важливі положення для пацієнтів

До 80 % пацієнтів із першим епізодом психозу відповідають на стартову терапію АП. Дані свідчать, що жоден препарат не має значної переваги із погляду ефективності в цій популяції (Zhu et al., 2017). Тому в КН зазначено, що вибір першого АП має базуватися на індивідуальних уподобаннях щодо ПЕ (NICE, 2013; Correll et al., 2022).

У наявних КН значну увагу приділено неврологічним ПЕ і надано перевагу АП другого покоління над АП першого покоління; це відображає докази того, що сильна блокада D₂-рецепторів пов’язана з екстрапірамідними симптомами. Укладачі настанови дійшли згоди, що критично важливі показники для пацієнтів, як-от гіперпролактинемія та кардіометаболічні ПЕ, зокрема набір ваги, мають бути пріоритетними у структурі доказів для прийняття рішень.

Інші ПЕ, зокрема антихолінергічні та седативні, також були розглянуті, але їм було надано нижчий пріоритет з огляду на відносно суб’єктивне значення та потенційну фізичну шкоду. Докази шкоди, пов’язаної з гіперпролактинемією, що спричинена АП (зокрема підвищений ризик переломів та раку молочної залози) мають низький рівень достовірності (табл. 1). Проте укладачі визнали зв’язок із важливими для пацієнтів результатами, зокрема аменореєю, галактореєю, сексуальною дисфункцією, безпліддям, підвищеним ризиком переломів внаслідок остеопорозу та раку молочної залози, достатньо доведеним для використання підвищеного рівня пролактину як альтернативного показника. Відповідно до системи GRADE, якщо важливі результати відносно рідкісні або проявляються протягом тривалого часу, альтернативні маркери є прийнятними, але можуть призвести до зниження оцінювання достовірності доказів.

На основі консультацій з експертами-практиками було зроблено висновок, що більшість жінок вирішать уникати лікарських засобів, які з високою ймовірністю спричиняють підвищення рівня пролактину або кардіометаболічні ПЕ.

Рекомендація 1: Для жінок, які переживають перший епізод психозу, через відносно вищий ризик екстрапірамідних, кардіометаболічних та гормональних ПЕ як стартові АП не рекомендовано такі препарати: АП першого покоління, клозапін, оланзапін, кветіапін, рисперидон, паліперидон та амисульприд (сильна рекомендація проти).

Таблиця 1. Підвищення рівня пролактину та кардіометаболічний ризик при використанні АП, яких варто уникати, і препаратів, яким слід віддавати перевагу

Препарат	Ризик гіперпролактинемії	Кардіометаболічний ризик	Бажаний вибір для жінок із першим епізодом психозу?
Амісульприд	Високий	Низький	Ні
АП першого покоління	Високий	Низький	Ні
Оланзапін	Високий (до 18 років)	Високий	Ні
Паліперидон	Високий	Середній	Ні
Кветіапін	Низький	Високий	Ні
Рисперидон	Високий	Середній	Ні
Арипіпразол	Найнижчий	Найнижчий	Так — перший вибір
Брексспіразол	Низький	Низький	Так
Карипразин	Низький	Низький	Так — для дорослих
Луразидон	Низький/середній	Низький	Так
Азенапін	Низький	Низький/середній	Так — для дорослих
Зипразидон	Низький/середній	Низький	Так — для дорослих

Адаптовано за Hynes-Ryan C. et al. Clinical Practice Guideline on the Choice of First Antipsychotic Medicine for Females Experiencing a First-Episode of Psychosis // Schizophr Bull, 2026; 52 (2): sbag023

Кардіометаболічні ПЕ високого ризику

Клозапін та оланзапін послідовно пов'язують із найвищим ризиком збільшення маси тіла у дорослих, тоді як кветіапін, рисперидон та паліперидон мають нижчий, але все ж значний потенціал щодо спричинення клінічно значущого набору ваги. Клозапін та оланзапін також асоційовані з найбільшою ймовірністю порушення регуляції рівня глюкози у дорослих. Обидва ці препарати, а також кветіапін корелюють із найвищим ризиком розвитку дисліпідемії (Pillinger et al., 2020; Carolan et al., 2025).

У підлітків зростання ваги частіше спостерігалось при застосуванні оланзапіну, кветіапіну, клозапіну, рисперидону та паліперидону, ніж інших АП. Зміни рівня глюкози й ліпідів були значнішими у дітей та підлітків, які приймали кветіапін та оланзапін, ніж у тих, хто отримували інші АП (Pozzi et al., 2022; Rogdaki et al., 2024).

ПЕ із високим ризиком збільшення вмісту пролактину

У численних мережевих метааналізах оцінювали ймовірність виникнення гіперпролактинемії в дорослих, спричиненої АП. Причому щодо амісульприду, рисперидону, паліперидону та АП першого покоління послідовно виявляли найвищий ризик (Zhu et al., 2021; Rogdaki et al., 2024).

Серед підлітків підвищення рівня пролактину найчастіше було пов'язане із прийманням рисперидону й паліперидону. Оланзапін також пов'язаний із високим ризиком підвищення рівня пролактину в осіб віком до 18 років. Клінічних досліджень ефективності амісульприду або сульпіриду в підлітків не проводилося (Balijepalli et al., 2018; Rogdaki et al., 2024).

Рекомендація 2: Пацієнткам із першим епізодом психозу арипіпразол рекомендований як препарат вибору. Для дорослих жінок також доцільне використання брексспіразолу і карипразину*, при цьому брексспіразол є можливим варіантом для осіб віком 13–17 років. Луразидону, азенапіну та зипразидону (антагоністам дофамінових рецепторів) слід надавати перевагу, причому луразидон є ймовірною опцією для осіб віком 13–17 років. (Вибір може залежати від наявності, доступності та цінової прийнятності препарату).

* Під час лікування карипразином та щонайменше протягом 10 тижнів після приймання останньої дози рекомендовано застосовувати високоефективні методи контрацепції.

Арипіпразол

Арипіпразол є частковим агоністом D₂-рецепторів та антагоністом 5-HT_{2A}-рецепторів, якому притаманний найнижчий ризик кардіометаболічних ПЕ та підвищення рівня пролактину як у підлітків, так і у дорослих (Zhu et al., 2021; Rogdaki et al., 2024). Він вважається найбезпечнішим варіантом лікування для жінок, що переживають перший епізод психозу. Безпека та ефективність арипіпразолу підтверджені як у дорослих, так і у підлітків (табл. 2).

Арипіпразол має тривалий період напіввиведення (> 75 год), тому досягнення сталої концентрації може потребувати приблизно двох тижнів до настання ефекту. Тривалий період напіввиведення і властивості часткового агоніста D₂-рецепторів є важливими перевагами арипіпразолу. Вони сприяють значно нижчим показникам рецидивів порівняно з іншими АП, оскільки арипіпразол відмінюють із поступовим зменшенням дози (Gangadin et al., 2025).

Ще однією перевагою арипіпразолу є його доступність як у пероральних формах для приймання щодня, так і в ін'єкційних формах тривалої дії, які застосовують щомісяця або раз на два місяці (ЕМА, 2025). Використання ін'єкцій тривалої дії сприяє зниженню на 32 % ризику рецидиву та повторної госпіталізації (Tiihonen et al., 2017).

Брексспіразол і карипразин

Брексспіразол і карипразин є частковими агоністами дофамінових D₂-рецепторів та антагоністами серотонінових рецепторів 5-HT_{2A}. Вони пов'язані з низьким ризиком збільшення вмісту пролактину та розвитку кардіометаболічних ПЕ, хоча цей ризик дещо вищий, ніж для арипіпразолу (Zhu et al., 2021). Безпеку й ефективність обох препаратів вивчали у дорослих і підлітків, хоча карипразин лише нещодавно був схвалений для застосування в підлітків у США. Як і арипіпразол, брексспіразол та карипразин мають тривалий період напіввиведення (> 91 і > 48 год відповідно); карипразин також має два активних метаболіти з довшими періодами напіввиведення, а ефективний період напіввиведення загального карипразину становить близько одного тижня (ЕМА, 2025).

Азенапін, луразидон та зипразидон

Азенапін, луразидон та зипразидон є антагоністами дофамінових D₂- й серотонінових 5-HT_{2A}-рецепторів і мають інший фармакологічний профіль, ніж часткові агоністи (арипіпразол, брексспіразол та карипразин).

Таблиця 2. Інформація щодо віку пацієнтів (роки), ліцензування та показань до застосування АП в Ірландії/ЄС, Великій Британії, США, Канаді та Австралії

Препарат	Ірландія/ЄС	Велика Британія	США	Канада	Австралія
Арипіпразол	13+: манія (до 12 тижнів) 15+: шизофренія 18+: біполярна манія	13+: манія (до 12 тижнів) 15+: шизофренія 18+: біполярна манія	6+: дратівливість при аутизмі 6+: синдром Туретта 10+: манія	13+: манія (до 12 тижнів) 15+: шизофренія 18+: додаткова терапія при ВДР 13+: шизофренія	18+: шизофренія 18+: БАР I типу
Брекспіпразол	13+: шизофренія	Не застосовується	13+: шизофренія 18+: додаткова терапія при ВДР 18+: ажитація, пов'язана з деменцією, спричиненою ХА	18+: додаткова терапія при ВДР 18+: ажитація, пов'язана з деменцією, спричиненою ХА	18+: додаткова терапія при ВДР 18+: ажитація, пов'язана з деменцією, спричиненою ХА
Карипразин	18+: шизофренія	18+: шизофренія	13+: шизофренія (станом на 18.12.2025) 10+: епізоди манії або змішані епізоди, пов'язані з БАР I типу (18.12.2025 р.) 18+: біполярна депресія 18+: додаткова терапія до антидепресантів при лікуванні ВДР	18+: шизофренія 18+: епізоди манії або змішані епізоди, пов'язані з БАР I типу 18+: біполярна депресія	18+: шизофренія
Луразидон	13+: шизофренія	13+: шизофренія	10+: ВДР 13+: шизофренія	13+: епізоди депресії, пов'язані з БАР I типу 15+: шизофренія	13+: шизофренія
Азенапін	18+: БАР I типу	18+: БАР I типу	10+: БАР 18+: шизофренія	18+: шизофренія 18+: епізоди манії або змішані епізоди, пов'язані з БАР I типу	18+: шизофренія 18+: епізоди манії або змішані епізоди, пов'язані з БАР I типу
Зипразидон	10+: епізоди манії або змішані епізоди, пов'язані з БАР I типу 18+: шизофренія	Не застосовується	18+: шизофренія 18+: БАР I типу	18+: шизофренія 18+: БАР I типу	18+: шизофренія 18+: БАР I типу

Примітки: ВДР — великий депресивний розлад; ХА — хвороба Альцгеймера; БАР — біполярний афективний розлад.

Адаптовано за Hynes-Ryan C. et al. Clinical Practice Guideline on the Choice of First Antipsychotic Medicine for Females Experiencing a First-Episode of Psychosis // Schizophr Bull, 2026; 52 (2): sbag023

Вони характеризуються коротшим періодом напіввиведення, що забезпечує швидший початок дії. Безпеку й ефективність усіх трьох препаратів вивчали у дорослих. Хоча азенапін і зипразидон виявилися безпечними для підлітків, їх ефективність у пацієнтів цієї вікової групи із психотичними захворюваннями не підтверджено. Натомість у коротко- і довгострокових дослідженнях показано безпеку та ефективність луразидону в підлітків (Yee et al., 2022).

Практичні аспекти Алгоритм рекомендацій

Відповідно до алгоритму (рисунок), дорослим рекомендовано призначати один із шести АП, пов'язаних з низьким або низьким/середнім ризиком підвищення рівня пролактину та/або кардіометаболічних ПЕ, а підліткам — один із трьох АП.

Період напіврозпаду препаратів

Часткові агоністи D_2 -рецепторів / антагоністи $5HT_{2A}$ -рецепторів (арипіпразол, брекспіпразол та карипразин) мають довший період напіввиведення, тому час до досягнення ефекту становить ~ 2 тижні. Антагоністи рецепторів $D_2/5HT_{2A}$ мають коротший період напіввиведення, що зумовлює швидший початок дії. Це може бути важливим чинником під час вибору АП залежно від клінічної ситуації.

Збільшення дози

Виробники не враховують статевих відмінностей під час вибору початкової дози АП та її подальшого коригування (NPR, 2025). Фізіологічні особливості жіночого організму й нижча активність CYP1A2 в жінок у перименопаузі можуть зумовлювати відмінності у фармакокінетиці окремих АП, зокрема клозапину та оланзапину, але це не впливає на препарати, рекомендовані як засоби першого вибору.

Для арипіпразолу докази щодо статевих відмінностей мають низьку достовірність, проте початкова доза 10 мг була визнана завищеною. Для дорослих жінок доцільною є початкова доза 5 мг відповідно до настанови INTEGRATE (McCutcheon et al., 2025).

Брекспіпразол, карипразин та азенапін недостатньо досліджені, а щодо зипразидону та луразидону жодних статевих відмінностей не виявлено. Тому початкові дози та схеми титрування цих препаратів не коригувалися. Наведені дози є рекомендаційними і можуть змінюватися залежно від клінічної ситуації, віку та етапу життя пацієнтки, зокрема після менопаузи).

Поради щодо вагітності, грудного вигодовування та контрацепції

Алгоритм містить стислу інформацію щодо безпеки рекомендованих лікарських засобів під час вагітності та грудного вигодовування (ГВ), а також поради щодо контрацепції.



Вибір АП має ґрунтуватися на індивідуальних уподобаннях пацієнтки щодо переваг та ПЕ; прояви ПЕ у жінок відрізняються від таких у чоловіків

Гіперпролактинемія може призвести до аменореї, галактореї, сексуальної дисфункції, безпліддя та спричиняти довгострокові ускладнення, як-от остеопороз, підвищений ризик переломів і раку молочної залози

Кардіометаболічні ПЕ можуть погіршувати стан фізичного здоров'я та скорочувати тривалість життя

АП, приймання яких супроводжується підвищеним ризиком гіперпролактинемії (рисперидон, паліперидон, амисульприд або АП першого покоління), а також які асоційовані з високим кардіометаболічним навантаженням (оланзапін, кветіапін), не слід призначати жінкам як препарати першої лінії

Часткові агоністи D ₂ -рецепторів / антагоністи 5-HT _{2A} -рецепторів, пов'язані з низьким ризиком розвитку гіперпролактинемії та кардіометаболічних ПЕ			Антагоністи D ₂ /5-HT _{2A} -рецепторів, пов'язані з низьким або середнім ризиком розвитку гіперпролактинемії та кардіометаболічних ПЕ		
Арипіпразол Найнижчий ризик	Брексспіпразол	Карипразин	Луразидон	Азенапін	Зипразидон
Ліки із довшим періодом напіввиведення можуть потребувати більше часу для досягнення сталої концентрації (~ 2 тижні), що зумовлює триваліший період до настання ефекту			АП із коротшим періодом напіввиведення можуть досягати сталої концентрації за короткий проміжок часу (< 5 днів)		
- Період напіввиведення +75 год - Доступний у формі ін'єкцій тривалої дії, які здійснюються щомісяця або раз на 2 міс.	Період напіввиведення +91 год	- Період напіввиведення +48 год - Активні метаболіти — період напіввиведення +1 тиждень - Ефективний при переважанні негативних симптомів	- Період напіввиведення +18 год 40 мг луразидону HCl = 37 мг луразидону в основній формі - Слід приймати під час їди	- Період напіввиведення +24 год - Переваги при афективних симптомах - Режим приймання: двічі на добу - Сублінгвальні таблетки	- Період напіввиведення +6 год - Режим приймання: двічі на добу - Слід приймати під час їди
Підвищення дози слід здійснювати з урахуванням переносимості та відповіді на лікування					
Дівчата молодшого віку (<18 років) більш схильні до ПЕ, тому для них може бути доцільним призначення нижчої початкової дози та повільніше її титрування					
Рекомендовані дози для початку лікування та титрування наведено нижче, але їх можна коригувати залежно від умов лікування та клінічної картини					
2,5 мг/добу × 3 дні 5 мг/добу × 3 дні Максимальна доза: 30 мг/добу	0,5 мг/добу × 3 дні 1 мг/добу × 3 дні Максимальна доза: 4 мг/добу	Не досліджено	40 мг/добу Максимальна доза: 80 мг/добу	Наразі немає доказів ефективності (одне РКД)	Наразі немає доказів ефективності (одне РКД)
5 мг/добу × 3 дні 10 мг/добу × 3 дні Максимальна доза: 30 мг/добу	1 мг/добу × 3 дні 2 мг/добу × 3 дні Максимальна доза: 4 мг/добу	1,5 мг/добу × 3 дні 3 мг/добу × 3 дні Максимальна доза: 6 мг/добу	40 мг/добу × 7 днів 80 мг/добу Максимальна доза: 160 мг/добу	10 мг/добу × 3 дні 20 мг/добу × 3 дні Максимальна доза: 20 мг/добу	40 мг/добу × 3 дні 80 мг/добу × 3 дні Максимальна доза: 160 мг/добу
Найпоширеніші ПЕ					
- Акатизія - Затуманення зору - Закреп - Головний біль - Безсоння - Біль у шлунку - Тремор	- Акатизія - Діарея - Запаморочення - Підвищений апетит - Седативний ефект - Біль у шлунку - Тремор	- Акатизія - Тривожність - Затуманення зору - Закреп - Підвищений апетит - Безсоння - Седативний ефект - Біль у шлунку - Тремор	- Акатизія - Діарея - Запаморочення - Дистонія - Головний біль - Безсоння - Нудота - Седативний ефект - Тремор	- Акатизія - Тривожність - Запаморочення - Підвищений апетит - Оніміння язика - Седативний ефект - Тремор	- Акатизія - Затуманення зору - Запаморочення - Дистонія - Головний біль - Безсоння - Седативний ефект - Тремор
• Розлади імпульсного контролю (рідкісний, але серйозний класовий ефект)					
Вагітність (В), грудне вигодування (ГВ), поради щодо контрацепції (К) за даними клінічних досліджень					
В: Дані свідчать про низький ризик ГВ: Дані обмежені К: Конкретних рекомендацій немає	В: Немає даних ГВ: Немає даних К: Конкретних рекомендацій немає	В: Немає даних ГВ: Немає даних К: Рекомендована високоєфективна контрацепція	В: Обмежені дані — потенційний ризик у 3-му триместрі ГВ: Немає даних К: Немає конкретних рекомендацій	В: Немає даних ГВ: Немає даних К: Конкретних рекомендацій немає	В: Обмежені дані — потенційний ризик ГВ: Обмежені дані щодо застосування у людей — потенційна токсичність К: Рекомендована надійна контрацепція
Інформаційні відео доступні за посиланням www.progressresearch.org/resources					
					

Моніторинг	Маса тіла ІМТ	АТ ЧСС	ЕКГ	ЗАК	Сечовина, електроліти Печінкові проби	HbA _{1c} / рівень глюкози	Ліпідний профіль	Пролактин	ПЕ
Вихідний рівень	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	Застосувати GASS/BARS за 2 тиж.
Через 1 міс.	Щотижня 6–8 тиж.								
Через 3 міс.	✓	✓				✓	✓	✓ 13–17	✓
Що 6 міс.	Надалі	✓ 13–17				✓ 13–17	✓ 13–17	✓ 13–17	Надалі
Щорічно	що 3 міс.	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	що 3 міс.

Дотримуватися обережності при застосуванні разом з:

- іншими лікарськими засобами, що подовжують інтервал QTc
- препаратами, що індують або інгібують CYP2D6 (для арипіпразолу, брексспіпразолу), CYP3A4 (для арипіпразолу, брексспіпразолу, карипразину, луразидону) та CYP1A2 (для азенапіну)

Огляд пацієнтки:

- Хороша реакція + хороша переносимість = продовжувати лікування із найнижчою ефективною дозою
- Хороша відповідь + погана переносимість = розглянути стратегії контролю ПЕ або альтернативні препарати з іншим механізмом дії
- Погана відповідь = врахувати афективний компонент, розглянути альтернативні препарати з вищою ефективністю та розпочати обговорення застосування клоzapіну

Примітки: ІМТ — індекс маси тіла; АТ — артеріальний тиск; ЧСС — частота серцевих скорочень; ЕКГ — електрокардіографія; ЗАК — загальний аналіз крові; HbA_{1c} — показник глікованого гемоглобіну; GASS — шкала побічних ефектів АП Глазго; BARS — шкала акатизії Барнса.

Рисунок. Алгоритм вибору АП як стартової терапії для жінок із першим епізодом психозу

Адаптовано за Hynes-Ryan C. et al. Clinical Practice Guideline on the Choice of First Antipsychotic Medicine for Females Experiencing a First-Episode of Psychosis // Schizophr Bull, 2026; 52 (2): sbag023

Клінічно значущої взаємодії арипіпразолу, брекспіпразолу, карипразину, луразидону, азеналіну, зипразидону із контрацептивами не виявлено.

Безпека ліків під час вагітності та ГВ є важливою при лікуванні жінок репродуктивного віку. Доказова база щодо АП другого покоління переважно ґрунтується на даних когортних досліджень, реєстрів та фармаконагляду й залишається обмеженою. Нещодавні систематичні огляди й метааналізи свідчать, що АП другого покоління як клас (зокрема арипіпразол, зипразидон та луразидон, але не брекспіпразол, карипразин або азеналін) не чинять значної тератогенної дії та, ймовірно, асоційовані з низьким ризиком вроджених вад розвитку. Водночас дані спостережень вказують на можливе підвищення ризику передчасних пологів та неонатальної захворюваності (Wang et al., 2025; Quinn et al., 2026). Гетерогенність та недостатність даних не дають змоги встановити причинно-наслідкові зв'язки.

Серед шести рекомендованих лікарських засобів (трьох для підлітків) арипіпразол є найбільш дослідженим. Наявні докази свідчать про низький ризик серйозних вроджених вад розвитку, невиношування вагітності або несприятливих неонатальних наслідків, який лише незначно перевищує загальнопопуляційний (Koukopoulos et al., 2025; Quinn et al., 2026). Дані щодо безпеки арипіпразолу під час ГВ обмежені; однак повідомляється, що його рівень у молоці при дозах до 15 мг є низьким. Оскільки арипіпразол може знижувати рівень пролактину в сироватці крові, повідомлялося також про недостатнє вироблення молока та припинення лактації (National Library of Medicine, 2026).

Дані щодо безпеки луразидону та зипразидону обмежені, тому не можна виключити ризик несприятливих наслідків під час вагітності. Хоча немає доказів тератогенності зипразидону, рекомендовано застосовувати надійну контрацепцію. Луразидон більш ніж на 99 % зв'язується із білками плазми, тому надходження в молоко у клінічно значущій кількості малоімовірно, однак даних для конкретних рекомендацій щодо ГВ недостатньо.

Карипразин не рекомендовано застосовувати під час вагітності або жінкам репродуктивного віку без ефективної контрацепції. Офіційні дані щодо безпеки азеналіну під час вагітності або ГВ відсутні.

Моніторинг і безпека терапії

Оскільки АП пов'язані з певними рекомендаціями щодо моніторингу фізичного здоров'я, наведено параметри базового моніторингу та частоту його повторення. Особи, які раніше не отримували АП, більш схильні до ПЕ, тому базовий і ранній повторний моніторинг є важливим для своєчасного виявлення ПЕ та/або проведення профілактичних втручань.

Висвітлено потенційні медикаментозні взаємодії, зокрема АП, що подовжують скоригований інтервал QT (QTc), та тих, що пригнічують чи індукують ферменти метаболізму рекомендованих АП: CYP2D6 (арипіпразол, брекспіпразол), CYP3A4 (арипіпразол, брекспіпразол, карипразин, луразидон) та CYP1A2 (азеналін).

Інформаційні відео

Для кожного АП, рекомендованого у настанові, розроблено QR-код із посиланням на одне із двох інформаційних відео — для дорослих чи підлітків. Відео створили

фармацевти, психіатри, медсестри, досвідчені експерти та представники молоді; вони містять важливу інформацію про препарат у доступній формі.

Результати випробувань та зовнішньої експертизи

Укладачі повідомили, що використання алгоритму КН було інтуїтивно зрозумілим, сприяло спільному розумінню процесу прийняття рішень та підтримувало залучення користувачів послуг. Група експертів-практиків визнала алгоритм корисним та особливо високо оцінила перелік найпоширеніших ПЕ і QR-коди із посиланнями на інформаційні відео про лікарські засоби, розроблені у співпраці з пацієнтами. Рецензенти наголосили, що алгоритм може застосовуватися як у стаціонарі при гострому перебігу захворювання, так і в амбулаторних умовах, де жінки із першим епізодом психозу часто вперше звертаються по допомогу.

Висновки

На основі даних численних метааналізів, присвячених вивченню ризику підвищення рівня пролактину та кардіометаболічних ПЕ при застосуванні АП другого покоління у підлітків та дорослих, було визначено шість препаратів для дорослих та три препарати для підлітків, які пов'язані з низьким або низьким/середнім ризиком цих ПЕ. Арипіпразол — єдиний АП, приймання якого не призводить до збільшення вмісту пролактину й погіршення кардіометаболічних показників або навіть сприяє зниженню частоти цих ПЕ, отже, його слід призначати як засіб першого вибору. Брекспіпразол та карипразин також продемонстрували відносно сприятливий профіль щодо зазначених показників у дорослих, тому можуть бути запропоновані як альтернатива арипіпразолу. Однак карипразин лише нещодавно був схвалений для застосування в осіб віком до 18 років у США, і дані про його порівняльну переносимість у дітей та підлітків залишаються обмеженими. Тому, доки карипразин не стане більш доступним, підліткам слід призначати брекспіпразол з урахуванням наявності/доступності/вартості препарату. Луразидон, азеналін та зипразидон, хоча й не є повністю безпечними, належать до категорії низького та середнього ризику щодо ймовірності виникнення ПЕ, пов'язаних із підвищенням рівня пролактину та кардіометаболічних порушень, і мають бути доступними для дорослих, яким не підходять часткові агоністи; при цьому підліткам слід призначати лише луразидон.

Поява цієї КН є важливим кроком уперед у сфері персоналізованої психіатричної допомоги, оскільки вона містить рекомендації щодо вибору початкового АП для жінок, які переживають перший епізод психозу. Розроблена з використанням надійної та прозорої методології, КН надає чіткі рекомендації, що базуються на даних доказової медицини. Майбутні дослідження будуть зосереджені на впровадженні цих КН та ефективних супутніх ресурсів для спільного ухвалення рішень, що забезпечить кращі результати лікування та більш обґрунтовані спільні рішення щодо призначення препаратів у клінічній практиці.

Підготувала **Наталія Купко**

Перейди на СВІТЛИЙ БІК ЖИТТЯ



АРИПРАЗОЛ® арипіпразол



- ◆ Препарат вибору для пацієнтів із шизофренією при несприятливому метаболічному профілі¹
- ◆ Покращує соціальне функціонування¹⁻⁴
- ◆ Доведена біоеквівалентність оригінальному арипіпразолу⁵

СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу Арипразол® (Aripiprazole)

Склад: діюча речовина: арипіпразол; 1 таблетка містить арипіпразолу 10 мг або 15 мг (у перерахуванні на 100 % суху речовину арипіпразол). Лікарська форма. Таблетки. Фармакотерапевтична група. Психолептичні засоби. Інші антипсихотичні засоби. Код АТХ N05A X12. Фармакологічні властивості. Ефективність арипіпразолу при шизофренії та біполярному розладі типу I обумовлена його частковим агонізмом до рецепторів дофаміну D2 і серотоніну 5-HT_{1A}, а також антагонізмом щодо рецепторів серотоніну 5-HT_{2A}. Арипіпразол має високу афінність зв'язування in vitro з рецепторами дофаміну D2 і D3, рецепторами серотоніну 5-HT_{1A} і 5-HT_{2A}, а також помірну афінність до рецепторів дофаміну D4, серотоніну 5-HT_{2C} і 5-HT₇, адренергічних рецепторів альфа-1 і рецепторів гістаміну H₁. На фоні прийому арипіпразолу відзначалося статистично значуще поліпшення психотичних симптомів, порівняно з плацебо. Показання. Препарат Арипразол® показаний для лікування шизофренії у дорослих і дітей віком від 15 років. Арипразол® показаний також для лікування помірних і тяжких маніакальних епізодів при біполярному розладі I типу, а також для запобігання новим маніакальним епізодам у дорослих, які раніше перенесли маніакальні епізоди та які відповідали на лікування арипіпразолом. Препарат Арипразол® показаний для лікування тривалістю до 12 тижнів помірних та тяжких маніакальних епізодів біполярного розладу I типу у дітей віком від 13 років. Протипоказання. Підвищена чутливість до арипіпразолу або до будь-якого іншого компонента препарату. Побічні реакції. Найчастішими зареєстрованими побічними реакціями були акатизія та нудота, кожна з яких виникала у понад 3 % пацієнтів, які отримували арипіпразол перорально. Часто – цукровий діабет, тривожність, безсоння, неспокій, екстрапірамідні порушення, акатизія, тремор, запаморочення, сонливість, седативний ефект, головний біль, розмитість поля зору, диспепсія, блювання, нудота, запор, надмірне слиновиділення, втома (розділ скорочено, для детальної інформації див. інструкцію для медичного застосування). Категорія відпуску. За рецептом. Виробник. ТОВ «Фарма Старт». Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності. Україна, 03124, м. Київ, бульвар Вацлава Гавела, 8. Дата останнього перегляду: 17.06.2026. Номер РП № UA/15765/01/01, UA/15765/01/02. Наказ МОЗ України від 21.09.2021 № 1994. 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. Hasan A. et al. (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Schizophrenia, Part 2: Update 2012 on the long-term treatment of schizophrenia and management of antipsychotic-induced side effects. The World Journal of Biological Psychiatry, 2013; 14: 2–44. 2. Matsuda Y. et al. Effects of risperidone and aripiprazole on neurocognitive rehabilitation for schizophrenia. Psychiatry and Clinical Neuroscience 2014; 68: 425–431. 3. Wang J. et al. Cognitive effects of atypical antipsychotic drugs in first-episode drug-naïve schizophrenic patients. Neural Regen Res 2013; 8: 277–86. 4. Bervoets C. et al. Effect of aripiprazole on verbal memory and fluency in schizophrenic patients: results from the ESCAPE study. CNS Drugs. 2012 Nov; 26(11):975–82. 5. Bioequivalence Study Number 464/14, Clin. Report, Jan. 2016.