Рекомендації щодо фармакотерапії розладів тривожного спектра у дорослих

Розлади тривожного спектра нині є одними з найпоширеніших серед психічних розладів, які асоціюються з високим тягарем захворюваності, часто супроводжуються симптомами депресії, соматичними ознаками, розладами особистості і порушеннями, пов'язаними зі зловживанням психоактивними речовинами. Фармакотерапія є однією з найважливіших складових лікування дорослої популяції пацієнтів із розладами тривожного спектра. До вашої уваги представлено огляд оновлених рекомендацій, розроблених Національної служби охорони здоров'я Великої Британії (NHS, 2021) щодо відповідного медикаментозного лікування пацієнтів із генералізованим тривожним, панічним, посттравматичним стресовим і соціальним тривожним розладами.

Генералізований тривожний розлад

Генералізований тривожний розлад (ГТР) часто буває наявний разом із супутніми психічними розладами і є наслідком стану фізичного здоров'я чи вживання наркотичних речовин.

Необхідно передусім виключити диференціальний діагноз або починати з лікування супутніх захворювань.

Вибір лікування

Можливість застосування фармакотерапевтичного втручання слід розглядати для осіб, які не реагували на психологічні втручання низької інтенсивності та віддають перевагу лікарським засобам, а не високоінтенсивним психологічним заходам.

Перша лінія: сертралін (найкраще переносять пацієнти; призначення поза зареєстрованими показаннями) або флуоксетин (найвища ефективність; призначення поза зареєстрованими показаннями)

Для лікування депресії необхідно починати з половини звичайної початкової дози та титрувати її до оптимальної за умови нормальної переносимості

Якщо початкове лікування пацієнт погано переносить або після 12-тижнів терапії спостерігається неадекватна відповідь, необхідно припинити приймання застосовуваного препарату й розглянути альтернативний варіант — селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС) або селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну й норадреналіну (СІЗЗСН)

Примітка

Якщо упродовж перших чотирьох тижнів у пацієнта не спостерігається жодного поліпшення стану, відповідь на лікування малоймовірна; у такому разі необхідно розглянути можливість збільшення дозування застосовуваного препарату або переведення на альтернативний лікарський засіб

Друга лінія: венлафаксин або есциталопрам
Третя лінія: прегабалін (якщо пацієнт не переносить СІЗЗС або СІЗЗСН)
Розгляньте можливість застосування бензодіазепіну (діазепаму) для екстреного лікування:
- за тяжких ознак тривоги, якщо вони надзвичайно стресогенні та/або призводять до втрати працездатності;
- у разі посилення проявів тривоги на початку лікування СІЗЗС

Призначайте тільки короткотривале лікування: курс до 4 тижнів, зокрема і період зменшення дозування

Примітки:

1. Венлафаксин із модифікованим вивільненням — це препарат, який застосовували у клінічних дослідженнях ефективності венлафаксину у пацієнтів із тривогою та який згодом був ліцензований; форма препарату з негайним вивільненням використовується, але поза зареєстрованими показаннями. Крім того, застосування венлафаксину може асоціюватися з припиненням лікування / синдромом відміни.

2. Призначення прегабаліну слід розглядати лише у разі, якщо пацієнт не переносить курси лікування принаймні двома СІЗЗС (або одним СІЗЗС та венлафаксином).

3. Загальну добову дозу прегабаліну, як правило, слід призначати у два прийоми, щоб підвищити ефективність застосування препарату.

4. Необхідно оцінювати ефективність та побічні реакції такої терапії що 2–4 тижні упродовж перших 3 місяців лікування та що 3 місяці після цього.

5. При ГТР пропранолол не рекомендовано застосовувати в плановому порядку. β-адреноблокатори часто використовують для первинної терапії фізичних проявів тривоги, проте доказових даних ефективності лікування за наявності гострих симптомів, пов'язаних із ГТР, нині бракує. У разі прийняття рішення про припинення приймання препарату слід поступово зменшувати його дозування упродовж щонайменше 4 тижнів, проте для деяких осіб може знадобитися тривалiший час.

Панічний розлад

Фармакотерапія за панічного розладу може сприяти короткостроковому поліпшенню стану. Бензодіазепіни забезпечують швидший початок ефекту за антидепресанти, але їх застосування асоційоване з очевидними проблемами. Частка відповіді на плацебо є значною. Рівень рецидивів через 12 місяців може сягати 75 %. Терапією першої лінії слід вважати психологічні втручання.

Вибір лікування

Перша лінія: сертралін або циталопрам
Слід починати з половини звичайної початкової дози для лікування депресії та титрувати її до оптимальної за умови нормальної переносимості
Якщо таке лікування не переноситься або після 12 тижнів не настає поліпшення, необхідно запропонувати інший СІЗЗС
Друга лінія: кломіпрамін, призначення поза зареєстрованими показаннями — рекомендовано NICE (2011)

Примітки:

1. Бензодіазепіни не слід призначати за панічного розладу, оскільки їх застосування зазвичай асоційоване з гіршим результатом лікування.

2. Терапевтичний ефект лікування може бути відстроченим, можливе первинне загострення симптомів панічного розладу.

3. За панічного розладу не слід призначати седативні антигістамінні та антипсихотичні засоби.

4. Єдиним фармакологічним втручанням, що застосовують для довгострокового лікування панічного розладу, має бути терапія антидепресантами.

5. У разі позитивної відповіді на лікування слід продовжувати терапію антидепресантом щонайменше упродовж 6 місяців. Варто уникати призначення пропранололу та буспірону для невідкладного лікування осіб із панічним розладом через брак доказів ефективності.

Тривалість лікування

Якщо пацієнт добре реагує на призначений препарат, лікування слід продовжувати принаймні 6 місяців після досягнення оптимальної дози.

Коли приймається рішення про припинення лікування, дозування засобу слід поступово зменшувати впродовж тривалого періоду, щоб уникнути синдрому відміни та поновлення симптомів. Через брак доказових даних рекомендована тривалість періоду зниження дозування має становити принаймні 3 місяці (BAP, 2014).

Посттравматичний стресовий розлад

Як зазначають автори, для лікування першої лінії завжди слід радити травмофокусовану психотерапію, однак розглядати й можливість фармакотерапії:

- якщо пацієнт віддає перевагу лікам до психотерапії (NICE, 2018);
- для доповнення травмофокусованої психотерапії осіб, у яких не відбувається поліпшення (або є тільки обмежене) при застосуванні лише психологічної терапії;
- у разі, якщо розпочати психотерапію неможливо через серйозну тривалу загрозу подальшого травмування.

Необхідно розглянути призначення антипсихотичних засобів, наприклад рисперидону, на додаток до психологічних методів лікування дорослим із діагнозом посттравматичного стресового розладу (ПТСР), якщо:

- у них наявні інвалідизувальні симптоми та поведінка, зокрема тяжкі ознаки надмірного збудження або психотичні симптоми, та
- пацієнт не відповідає на інші фармакотерапевтичні та психологічні методи лікування.

Лікування антипсихотиками слід розпочинати та регулярно переглядати його ефективність, дотримуючись настанови NICE (2014), у якій надається перевага окремим препаратам, але зазначено, що для рисперидону нині накопичено більше доказових даних.

Фармакотерапію краще призначати за наявності «позитивних» симптомів (наприклад, нічних кошмарів), ніж «негативних» (зокрема, соціальної відчуженості). У разі припинення застосування ліків ризик рецидиву є високим.

Вибір лікування

Перша лінія: СІЗЗС (сертралін, флуоксетин і пароксетин) або венлафаксин

Терапію слід починати з половини звичайної початкової дози для лікування депресії та титрувати до оптимальної за умови, що пацієнт нормально її переносить. Для отримання належної відповіді необхідне приймання серотонінергічних препаратів у вищих дозуваннях упродовж щонайменше 5–12 тижнів

Примітки:

1. Бензодіазепіни, як правило, вважають неефективними, але можуть бути корисними за побічних реакцій (гостра тривога або ажитація при застосуванні антидепресанту).

2. Згідно з даними досліджень, циталопрам виявився неефективним для лікування ПТСР.

3. Флуоксетин або пароксетин можуть бути кращим варіантом для зменшення ознак депресії у дорослих із посттравматичним стресовим розладом і коморбідною депресією.

4. Застосування пароксетину частіше асоційоване із синдромом відміни.

5. Флуоксетин може бути кращим варіантом за виразних симптомів тривоги у дорослих із посттравматичним стресовим розладом.

6. Бракує доказових даних щодо впливу психотропних препаратів на ефективність десенсибілізації та репроцесуалізації рухами очей.

Тривалість лікування

Якщо пацієнт добре реагує на призначені ліки, таку терапію слід продовжувати щонайменше 12 місяців.

Припиняти приймання лікарських засобів слід упродовж принаймні 4 тижнів, хоча в окремих випадках може знадобитися триваліший проміжок часу.

Нічні кошмари

Терапія доксазозином (у формі таблеток із негайним вивільненням) і празозином (в інструкції для медичного застосування препарату не вказано цих показань) сприяє зменшенню частоти нічних кошмарів при ПТСР (призначення поза показаннями).

Соціальний тривожний розлад

Соціальний тривожний розлад являє собою другу за поширеністю фобію.

Тривога очікування призводить до порушення працездатності, зумовлюючи високий ризик алкогольної залежності та розладів, пов'язаних зі зловживанням психоактивними речовинами. Вказаний діагноз встановлюють < 5 % пацієнтів.

Основою лікування соціального тривожного розладу, як зазначають автори настанов, має бути психотерапія.

Призначення фармакотерапії необхідно розглянути для осіб, які відмовляються від когнітивних поведінкових втручань та/або віддають перевагу медикаментозному лікуванню.

Вибір лікування

Перша лінія: сертралін

Терапію слід починати з половини звичайної початкової дози для лікування депресії та титрувати її до оптимальної за умови нормальної переносимості

Якщо лікування не переноситься або після 12 тижнів не настає поліпшення, необхідно запропонувати інший СІЗЗС

Друга лінія: венлафаксин

Призначення поза зареєстрованими показаннями — рекомендовано NICE (2011)

Розгляньте можливість застосування бензодіазепіну для невідкладного лікування за тяжких ознак тривоги, якщо вони є надзвичайно стресогенними та/або призводять до втрати працездатності (лише для короткочасного використання)

Примітки:

1. Для досягнення повного терапевтичного ефекту лікування, як правило, має тривати до 12 тижнів.

2. Бракує чітких доказових даних на користь збільшення дозування препарату, якщо не спостерігається відповіді на початкове лікування, але в деяких пацієнтів вищі дози можуть бути ефективними.

3. Венлафаксин із модифікованим вивільненням — це препарат, який вивчали у всіх клінічних дослідженнях ефективності венлафаксину за симптомів тривоги і який згодом був ліцензований; форма препарату з негайним вивільненням використовується поза зареєстрованими показаннями. Застосування венлафаксину може асоціюватися з припиненням лікування / синдромом відміни.

Тривалість лікування

Якщо лікування антидепресантами сприяє поліпшенню стану, слід продовжувати його принаймні ще 6 місяців після досягнення оптимальної дози; надалі необхідно повторно оцінити стан пацієнта.

У разі припинення лікування, слід поступово зменшувати дозу препарату.

Якщо після зниження дозування або припинення застосування препарату в пацієнта знову з'являються симптоми, рекомендовано: збільшити дозу, відновити застосування препарату або запропонувати індивідуальну когнітивно-поведінкову терапію.

Загальні рекомендації щодо використання антидепресантів при розладах тривожного спектра

За призначення лікування антидепресантами при розладах тривожного спектра, необхідно проконсультувати пацієнта стосовно таких питань:

- Чому призначається препарат і якою є його ймовірна користь.
- Якими можуть бути під час лікування потенційні побічні реакції (зокрема, тимчасове збільшення тривожності на початку лікування).
- Чи є ризик розвитку синдрому відміни в разі різкого припинення лікування.
- Чим може бути зумовлений відстрочений початок дії препарату та якою має бути тривалість курсу такого лікування.

На початку лікування необхідно оцінювати стан пацієнта що 2–4 тижні, а надалі — регулярно, залежно від відповіді на отримувану терапію.

Також необхідно запитувати у пацієнта про наявність таких побічних реакцій, як акатизія, підвищена тривожність та ажитація, суїцидальні наміри.

Брак ліцензованих показань для медичного застосування препарату не обов'язково означає відсутність належних доказових даних щодо ефективності запропонованого втручання.

І навпаки, не варто вважати, що всі препарати в межах класу є однаково дієвими за терапії окремого тривожного розладу, якщо продемонстровано результативність одного з лікарських засобів цього класу.

Ризик суїциду

У разі призначення СІЗЗС або СІЗЗСН пацієнтам віком до 25 років для лікування розладів тривожного спектра, як зазначають автори настанов, необхідно дотримуватися таких рекомендацій:

1) попереджати пацієнта про підвищений ризик суїцидальних думок і самоушкодження під час лікування;

2) зустрічатися з пацієнтом упродовж першого тижня після призначення препарату;

3) контролювати стан пацієнта щодо ризику суїцидальних думок і самоушкодження щотижня протягом першого місяця призначеного лікування.

Підготувала ***Наталія Купко***

Оригінальний текст документа читайте на сайті www.nhs.uk