Klinické zkušenosti s novými antipsychotiky

MUDr. Jakub Vaněk
Klinika psychiatrie Fakultní nemocnice Olomouc

Psychotická onemocnění patří mezi vážné psychiatrické poruchy s rozsáhlými negativními důsledky pro pacienta i společnost. Každý nový lék rozšiřující armamentárium, které má moderní psychiatrie k dispozici, je velkou pomocí v léčbě. Moderní antipsychotika jsou účinné a bezpečné léky, avšak terapie psychotických poruch má stále specifické oblasti a potřeby, které se nedaří ovlivnit dostatečně cíleně. V posledních třech letech byla na český trh uvedena hned 3 nová antipsychotika. Prvním z nich je kariprazin v roce 2019, druhým na jaře roku 2020 lurasidon a velmi recentně na podzim 2020 brexpiprazol. V následujícím textu jsou jednotlivá psychofarmaka diskutována z hlediska jejich farmakologického profilu, nežádoucích účinků a indikací. Součástí článku je dále zkušenost našeho pracoviště se jmenovanými léky a kazuistika.

Klíčová slova: antipsychotika, kariprazin, lurasidon, brexpiprazol, schizofrenie.

Clinical experience with newer antipsychotics

Psychotic disorders are among the serious psychiatric disorders with far-reaching negative consequences for the patient and society. Each new drug that expands the armamentarium for modern psychiatry greatly helps in treatment. Modern antipsychotics are effective and safe drugs. However, in the therapy of psychotic disorders, there are still has specific areas that we cannot influence in a sufficiently targeted manner. In the last three years, three new antipsychotics have been introduced in the Czech Republic. The first of these is cariprazine released in 2019, second is lurasidone released in spring 2020 and, most recently, brexpiprazole in autumn 2020. In the following text, individual antipsychotics are discussed in terms of their pharmacological profile, side effects and indications. Furthermore, the article also presents our experience with the new drugs in everyday praxis, and a case report.

Key words: antipsychotics, cariprazine, lurasidone, brexpiprazole, schizophrenia.

Úvod

Schizofrenie a další psychotická onemocnění jsou závažné psychiatrické poruchy. Mají devastující dopad na pacienta samotného i na jeho sociální fungování a pracovní uplatnění. Skupina psychotických onemocnění patří podle Světové zdravotnické organizace na přední příčky chorob s největším invalidizujícím potenciálem a výrazným ekonomickým dopadem na světovou populaci (1).

Prevalence samotné schizofrenie napříč obyvatelstvem bez ohledu na vzdělání, pohlaví a socioekonomický status je asi 1% (2). Incidence se pak udává okolo 1,5 případu na 10 000 obyvatel (2). Popisuje se dřívější nástup u mužů, ale nemoc samotná není vázaná na pohlaví (2). S ohledem na prevalenci a průběh onemocnění, které zasahuje zvláště mladé lidi v produktivním věku, je schizofrenie značnou zátěží pro zdravotní a sociální systém. Studie z Spojených států amerických odhadla celkové náklady spojené s tímto onemocněním na 155 miliard dolarů ročně (3).

Etiopatogeneze schizofrenie je komplexní a samotná schizofrenie je současnou literaturou vnímána spíše jako skupina onemocnění spojená syndromologicky. Je popsána řada rizikových faktorů a etiologických modelů, které přesahují rámce tohoto sdělení. Relevantní pro charakteristiku následujících antipsychotik je dopaminergní a receptorová teorie, která vysvětluje příznaky onemocnění relativním nadbytkem či deficitem dopaminergní transmise v různých částech mozku (4). Vzhledem k tomu, že současná úroveň poznání ukazuje limitace této teorie a řada moderních antipsychotik má multi-receptorovou aktivitu, jeví se slibně výzkum stran serotoninové teorie a neurovývojová hypotéza (4).

Příznaky schizofrenního onemocnění se arbitrárně dělí do několika kategorií. První kategorií jsou příznaky pozitivní, mezi které patří poruchy vnímání, formální a obsahové poruchy myšlení a nepřiléhavé chování (5). Tyto příznaky patří mezi nejvíce alarmující okolí a moderní antipsychotická léčba je dokáže účinně léčit. V dopaminergní teorii jsou patofyziologicky podloženy relativním nadbytkem dopaminergní transmise v mezolimbickém traktu (4).

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: MUDr. Jakub Vaněk, jakub.vanek@fnol.cz
Klinika psychiatrie Fakultní nemocnice Olomouc
I. P. Pavlova 6, Olomouc 779 00

Psychiatr. praxi 2021; 22(3): 143–148
Článek přijat redakcí: 10. 2. 2021
Článek přijat k publikaci: 11. 5. 2021

Tab. 1. *Souhrn základních informací*

Účinná látka	Obchodní název	Dávkování	Indikace	Účinnost v jiných indikacích	Nejčastější nežádoucí účinky
Kariprazin	Reagila	1,5–6 mg pro die	Schizofrenie u dospělých	Bipoilární afektivní porucha – manická, smíšená fáze	akathízie, bolest hlavy, insomnie
Lurasidon	Latuda	18,5–148 mg pro die	Schizofrenie u dospělých a dětí od 13 let	Bipolární afektivní porucha – depresivní fáze Depresivní porucha	akathízie, somnolence
Brexpiprazol	Rxulti	2–4 mg pro die	Schizofrenie u dospělých	Depresivní porucha Poruchy chování u m. Alzheimer	akathízie, zvýšení tělesné hmostnosti (2,1 kg v průměru)

Druhou kategorií jsou příznaky negativní, které se dle aktuální klasifikace dělí na primární a sekundární. Primární negativní příznaky zahrnují avolici (nedostatek iniciativy a vůle), sociální stažení, alogii (chudost a nevýpravnost řeči), anhedonii a oploštělý afekt (5). Již zmíněná dopaminergní teorie předkládá jako možné vysvětlení relativní hypodopamaninergní status v mezokortikálním traktu (4). S tím pak souvisí i nedostatečné ovlivnění těchto symptomů antipsychotickou medikací, která primárně cílí na nadměrnou dopaminergní aktivitu (4). Současná literatura akcentuje potřebu výraznějšího farmakologického ovlivnění negativních příznaků, které často bývají vedoucí obtíží pacientů ve stabilizované fázi onemocnění.

Další dvě kategorie zahrnují příznaky kognitivní a afektivní. Kognitivní deficit u pacientů se schizofrenií je multi-dimenzionální a zahrnuje poruchy paměti, poruchy pozornosti, snížení intelektu a exekutivních funkcí (5). Tím dále přispívá k devastujícímu vlivu, který má onemocnění na postiženého jedince. Mezi afektivní příznaky patří doprovázející depresivní porucha, která dále prohlubuje sociální izolaci a snižuje kvalitu života pacientů a bývá proto vnímána jako součást sekundárních negativních příznaků (5).

Jakkoliv je léčba pacienta se schizofrenií komplexní záležitostí, zahrnující režimová, sociální a terapeutická opatření, ústředním a nepostradatelným bodem je léčba farmakologická. Nejdůležitější skupinou léků jsou samozřejmě antipsychotika. Moderní psychiatrie má k dispozici širokou škálu preparátů (meta-analýza z roku 2019 poukázala na dobrou účinnost 32 antipsychotik) (6). Přesto nadále zůstává na terapeutickém poli prostor pro terapii cílenou na specifické dimenze příznaků, jako například negativní symptomy, které často určují kvalitu života pacientů (5). Samostatnou kapitolou jsou pak nežádoucí účinky léčby, které jsou častým důvodem non-adherence pacientů (7). I zde je prostor pro preparáty s příznivějším a šetrnějším profilem nežádoucích účinků.

V posledních dvou letech byla na český trh uvedena hned 3 nová antipsychotika, která se snaží vyplnit mezery v dosavadní terapii schizofrenie. Následující části poskytnou přehled těchto antipsychotik a dosavadní klinickou zkušenost našeho pracoviště s jednotlivými léky. Souhrn základních informací poskytuje tabulka 1.

Kariprazin

Prvním novým lékem je kariprazin, obchodní název Reagila®. Ve Spojených státech je k dispozici od roku 2015, Evropská agentura pro léčiva jej zaregistrovala v roce 2018 a do České republiky byl uveden v roce 2019. Z hlediska farmakodynamiky se jedná o parciálního agonistu D2/D3 receptorů. Provedené receptorové studie dále ukazují preferenční afinitu k D3 receptorům (8). Tyto receptory jsou predominantně zastoupeny v mezokortikálním traktu a vlastností parciálních agonistů je vnitřní aktivita při relativním snížení funkční dopaminové transmise (5). V návaznosti na dopaminergní teorii se tímto preferenčním agonismem v hypodopaminergním mezokortikálním traktu vysvětluje specifický efekt kariprazinu na negativní symptomatologii (9). Kariprazin dále vykazuje vysokou afinitu k 5-HT 1 A,2 A,2 B a naopak nízkou afinitu k muskarinovým, histaminovým, alfa adrenergním a 5-HT2C receptorům (8).

Farmakokineticky je kariprazin bezpečný lék v doporučeném dávkování 1,5–6 mg per os. Vstřebává se trávicím traktem a maximální koncentrace dosahuje za 3–4 hodiny po požití. Zajímavostí je jeho poměrně dlouhý eliminační poločas v organismu, při silné vazbě na krevní bílkoviny (až 97 %) dosahuje kariprazin poločasu 2–4 dny a jeho aktivní metabolit (didezmetylkariprazin) 1–3 týdny (8). Metabolizuje se skrz izoenzym CYP3A4 a je jeho slabým kompetitivním inhibitorem. Nedoporučuje se tudíž jeho podání se silnými a středně silnými inhibitory CYP3A4 (nejčastěji erthytromycin, klarithromycin a azolová antimykotika). U lehkých a středně těžkých poruch jaterních a ledvinných funkcí není nutná redukce dávky kariprazinu, u těžkých poruch nejsou dostatečná data a je doporučeno individuální zvážení benefitu terapie při závažné somatické komorbiditě (8).

Kariprazin patří mezi velmi bezpečné a dobře tolerované léky. V placebem kontrolovaných studiích bezpečnosti nezvyšoval hladiny prolaktinu, neprodlužoval QTc interval (a to ani při trojnásobku maximální dávky), nezhoršoval metabolické parametry a přírůstek hmotnosti byl srovnatelný s placebem (10). Mezi nejčastější hlášené a očekávatelné nežádoucí účinky při léčbě kariprazinem patří akatízie, insomnie a bolest hlavy (8).

V animálních studiích prokázal kariprazin prokognitivní efekt (konkrétně zlepšení pracovní paměti, pozornosti a učení) (11). V randomizovaných placebem kontrolovaných studiích prokázal efekt na všechny kategorie příznaků schizofrenie a dále prokázal efekt u manické a smíšené fáze bipolární afektivní poruchy (8, 9). Aktuální zaměření výzkumu směřuje k efektivitě kariprazinu jako augmentačnímu léku u depresivní poruchy (12). Ve studiích zaměřených na prevenci relapsu schizofrenie statisticky významně oddaloval relaps onemocnění (8). V rámci metaanalýzy Huhn et al. 2019 byl kariprazin zahrnut, a i zde prokázal ovlivnění všech kategorií příznaků oproti placebu (6). Ve studii specificky zaměřené na negativní příznaky na souboru 461 pacientů (26týdenní sledování, stabilizováni alespoň 6 měsíců) prokázal ve srovnání s risperidonem efekt na negativní symptomatologii se statisticky výrazným poklesem v Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) skóre. Tento efekt se udržel i při adjustaci na ostatní kategorie příznaků (13).

V České republice je kariprazin registrován k léčbě schizofrenie u dospělých. Úhrada z veřejného zdravotního pojištění má indikační omezení. V léčbě schizofrenie s převážně negativní symptomatologií je možné jej předepsat u pa-

cientů, kteří netolerovali, či neměli dostatečnou klinickou odpověď na léčbu alespoň dvěma antipsychotiky druhé generace. V druhé volbě může být kariprazin předepsán, pokud má pacient BMI 30 a více anebo je léčen pro metabolické onemocnění (dyslipidemie, diabetes, inzulinová rezistence) a neodpověděl na terapii jedním antipsychotikem druhé generace.

Dosavadní klinická zkušenost našeho pracoviště s tímto lékem je velmi dobrá a odpovídá předpokladům vycházejícím z výzkumu. Je využíván zejména v ambulantní sféře u stabilizovaných pacientů, jejichž vedoucím příznakem či subjektivní stížností je negativní symptomatologie schizofrenního onemocnění. Vzhledem k dobré toleranci a profilu nežádoucích účinků je vhodný do kombinací s léky, které pomohly zvládnout akutní fázi onemocnění. I náš, byť limitovaný soubor stabilních pacientů, v souladu se studiemi, vykázal pokles ve škále PANSS po 1 měsíci užívání kariprazinu v dávce 4,5 mg denně. O něco pomaleji si kariprazin razí cestu na naše akutní lůžková oddělení, i zde lze však předpokládat, že při dobré snášenlivosti je na místě snaha od první epizody onemocnění cílit terapii na všechny kategorie příznaků.

S přihlédnutím k unikátnímu mechanismu účinku a dobré snášenlivosti se dá konstatovat, že i během své poměrně krátké kariéry se již kariprazin stihl etablovat jako lék volby při snaze cíleně ovlivnit negativní symptomatologii. Další podrobnější informace o kariprazinu lze nalézt v přehledovém článku „Kariprazin: profil nového antipsychotika" z roku 2019 (14).

Lurasidon

Druhé nové antipsychotikum je lurasidon, obchodní název Latuda®. Ve Spojených státech je k dispozici od roku 2010, Evropská agentura pro léčiva jej zaregistrovala v roce 2014 a do České republiky se dostal na jaře minulého roku. Farmakodynamicky patří do známé skupiny serotoninových a dopaminových antagonistů (SDA). Konkrétně je lurasidon antagonista dopaminových D2 a D3 receptorů a dále 5-HT_{2A},5-HT_{7} serotoninových receptorů, α2c adrenergních receptorů a parciální agonista 5-HT1A receptorů. Popisuje se dále jeho nízká afinita k 5-HT2C receptorům, která je pravděpodobně zodpovědná za modifikaci nežádoucích účinků (15).

Z hlediska farmakokinetiky je i lurasidon bezpečný lék v širokém rozmezí terapeutických dávek 18,5–148 mg per os. Maxima sérové koncentrace dosáhne za 1–3 hodiny po požití (15). Důležitou informací, která parciálně modifikuje využití lurasidonu, je potřeba užívání zároveň s jídlem. Studie ukazují, že v případě užití se stravou (výrobce doporučuje alespoň 350 kcal) se maximální koncentrace a celková vstřebaná dávka oproti užití nalačno zvýšila 2–3× (15). Podobně jako kariprazin je i lurasidon metabolizován izoenzymem CYP3A4, což vyžaduje modifikaci terapie v závislosti na souběžně užívaných lécích. Kombinace se silnými inhibitory (již zmíněný erythromycin, klarithromycin a azolová antimykotika) či induktory (např. karbamazepin či třezalka tečkovaná) CYP3A4 je kontraindikována. U středně silných inhibitorů se doporučuje redukce maximální dávky na 74 mg denně (15). U středně těžkých a těžkých poruch ledvinných funkcí se opět doporučuje redukce dávky na 74 mg denně, stejně jako u středně těžkých poruch jaterních funkcí. U těžkých poruch jaterních funkcí se doporučuje dávku dále redukovat na 37 mg denně, ale i zde platí, že u pacienta s takto závažným onemocněním je nutné individuálně zvažovat benefity a rizika terapie. Lurasidon se metabolizuje na dva aktivní a dva neaktivní metabolity. Ze 2/3 se vylučuje cestou gastrointestinálního traktu, zbývající třetina se vyloučí ledvinami (15).

Lurasidon obecně je bezpečný lék s příznivým spektrem nežádoucích účinků. Mezi nejčastějšími hlášenými nežádoucími účinky byla akatízie a somnolence (16). Oba účinky byly závislé na dávce. Lurasidon patří mezi léky s velmi malým potenciálem ovlivnit QTc interval a již zmíněná meta-analýza z roku 2019 zařadila lurasidon mezi léky s nejlepším metabolickým profilem (6, 16). Lurasidon nezhoršuje parametry glykemické a lipidového metabolismu a nevede k statisticky významnému nárůstu hmotnosti (17).

Ve randomizovaných, placebem kontrolovaných studiích prokázal lurasidon efekt na akutní exacerbaci schizofrenie a dokázal účinně ovlivnit příznaky akutní epizody (ve studiích dokumentováno pomocí škály PANSS) (18). Zajímavostí je, že v krátkodobých studiích účinnosti nebyla stanovena korelace účinku k dávce, tudíž se doporučuje individuálně titrovat dávku dle odpovědi, bez potřeby se dostávat na maximální doporučené dávkování (15). Jedna studie dále prokázala účinek lurasidonu na schizofrenii u dětí a dospívajících od 13 let (19). Z hlediska dalších onemocnění prokázal lurasidon efektivitu u bipolární deprese a v USA se využívá off-label jako augmentační strategie u depresivní poruchy (20). Jak již bylo zmíněno, i lurasidon byl zařazen do meta-analýzy 32 antipsychotik z roku 2019 a prokázala dobrý efekt na všechny dimenze schizofrenie při dobré snášenlivosti (6).

V České republice je lurasidon schválen k léčbě schizofrenie od 13 let, čímž rozšiřuje limitované terapeutické možnosti dětské a dorostové psychiatrie. Také lurasidon má při úhradě z veřejného zdravotního pojištění preskripční omezení, lze jej předepsat při nesnášenlivosti dvou antipsychotik druhé generace anebo u pacientů léčených antipsychotikem druhé generace s komorbidní obezitou či metabolickou poruchou (dyslipidemie, diabetes, inzulinová rezistence). Je také alternativou v případě, že pacient netoleroval léčbu risperidonem pro závažnou hyperprolaktinemii.

Naší dosavadní klinickou zkušenost a využití lurasidonu prezentuje následující kazuistika v off-label indikaci. Jedná se o 27letou ženu, vedenou dlouhodobě s diagnózou bipolární afektivní porucha 1. typu. Somaticky léčena pro hypotyreózu, prodělala 1× komoci mozku a 3× plastiku kolene. Z dalších anamnestických údajů lze zmínit, že nedostudovala Lékařskou fakultu, je v plném invalidním důchodu z psychiatrické indikace, je nekuřák, abstinent, svobodná, bezdětná, v terapii adherentní.

Na uzavřené oddělení byla přijata pro středně těžkou depresivní epizodu, poslední manická epizoda proběhla 9 měsíců před nynější hospitalizací. Ve vstupním vyšetření je třeba zdůraznit, při výšce 174 cm, váhu 128,5 kg a dle laboratorního screeningu zvýšenou glykemie nalačno. Z psychiatrického hlediska dominuje depresivní forie, hypohedonie, hypobulie, jednoslovné odpovědi, exhausce. Pacientka má bohatou farmakologickou anamnézu, vesměs s nedostatečným efektem (zkoušena řada stabilizátorů nálady a antipsychotik) a s vyjádřenými nežádoucími účinky (zvýšenou hmotnost, sedace aj.). Při přijetí měla pacientka následovnou medikaci: valproát 1500 mg denně, quetiapine 200 mg denně, melperon 50 mg navečer, clonazepam při úzkostní a pravidelně docházela na depotní flupentixol. Z ostatních léků užívala substituci hormonů štítné žlázy.

S přihlédnutím k nežádoucím účinkům a nedostatečné odpovědi na dosavadní terapii

jsme přistoupili k úpravě medikace. Vysazen byl depotní flupentixol a quetiapine. Valproát jsme vyměnili za lamotrigin a nově jsme nastavili lurasidon v dávce 37 mg denně. Přechodně pacientka medikovala clonazepam a 75 mg venlafaxinu, které jsme před dimisí vysadili. Pacientka byla propuštěna po dohodě 16. den hospitalizace zlepšena do ambulantní péče. Tři měsíce od dimise byla pacientka na nastavené medikaci stabilní, normoforická a zredukovala hmotnost o 15 kg. Při poslední kontrole, 6 měsíců od propuštění, pacientka dohromady zhubla přibližně 30 kg na výslednou váhu 100 kg. Na nastavené medikaci je dále spokojená, stabilní, bez vyjádřené depresivní či manické symptomatologie.

Ačkoliv se v našich podmínkách jedná o off-label kazuistiku a aktuálně má v České republice lurasidon indikaci a úhradu pouze v terapii schizofrenie, prezentovaná kazuistika dobře demonstruje možnou roli lurasidonu ve farmakoterapii duševních poruch. Lurasidon je dobře tolerovaný, účinný lék, který je možno využít jako alternativní antipsychotickou volbu, zvláště při vyjádřených nežádoucích účincích (přírůstek hmotnosti, zhoršení metabolických parametrů, prodloužení QTc intervalu aj.) u pacientů se schizofrenií. Do budoucna pak lurasidon ve studiích i v praxi prokazuje slibné výsledky u afektivních poruch.

Lurasidon doplňuje a rozšiřuje skupinu SDA antipsychotik a je moderní, bezpečnou a účinnou volbou. V klinické praxi se jeví jako dobrá volba, pokud mají pacienti vyjádřené nežádoucí účinky po jiných preparátech ze skupiny antipsychotik. Pro podrobnější informace o lurasidonu odkazujeme na přehledový článek z roku 2019 „Lurasidon: Profil antipsychotika druhé generace" (21).

Brexpiprazol

Posledním novým antipsychotikem je úplný nováček na trhu, brexpiprazol, obchodní název Rxulti®. Ve Spojených státech je k dispozici od ruku 2015, Evropská agentura pro léčiva jej schválila v červenci 2018 a do České republiky se dostal na podzim loňského roku. Farmakodynamicky se jedná o serotoninový a dopaminový modulátor, mechanismus účinku je pak parciální agonismus na 5-HT_{1A} a D2 receptorech, zároveň s antagonismem na 5-HT_{2A} receptorech. Mechanismem účinku má brexpiprazol blízko k aripiprazolu a kariprazinu (22).

Farmakokineticky se brexpiprazol vstřebává trávícím traktem a maximální plazmatické koncentrace dosahuje za 4 hodiny po požití. Doporučené dávkování je 2–4 mg denně per os. V plazmě se velmi silně váže na bílkoviny (až 99% vazba) a ustálených koncentrací dosahuje za 10–12 dní od začátku terapie (22). Biotransformace probíhá převážně na izoenzymu CYP3A4. Dle farmakologických studií není brexpiprazol inhibitorem či induktorem tohoto izoenzymu. Podobně jako u předchozích léků je doporučena redukce dávky na polovinu, tj. 2 mg denně, při současném podávání silných induktorů CYP3A4. U středně těžkých poruch jaterních a ledvinných funkcí se doporučuje redukce dávky na 3 mg denně, u těžkých poruch pak obligátní individuální zhodnocení rizik a benefitů terapie s případnou další redukcí dávky. Eliminován je brexpiprazol a jeho metabolity z přibližně dvou třetin trávicím traktem a zbylá třetina je vyloučena ledvinami (22).

Podobně jako jeho dva předchůdci patří i brexpiprazol mezi dobře tolerované léky. Mezi nejčastěji se vyskytující nežádoucí účinky ve studiích bezpečnosti patří akathie a přírůstek hmotnosti (23). Brexpiprazol dále dle dostupných studií ani při supramaximálních dávkách neprodlužoval QTc interval, může však vést ke zvýšení hladin prolaktinu. Má příznivý metabolický profil, ale jak již bylo zmíněno, vede také k nárůstu hmotnosti (průměrný přírůstek hmotnosti v 52 týdenní studii byl 2,1 kg) (23).

V randomizovaných placebem kontrolovaných studiích prokázal brexpiprazol účinnost u schizofrenie ve všech dimenzích příznaků (opět demonstrováno poklesem škály PANSS ve všech subkategoriích) (24). Prokázal účinnost, a to jak v léčbě akutní epizody, tak v dlouhodobé udržovací fázi, kdy statisticky významně prodlužoval dobu do relapsu (25). Taktéž brexpiprazol byl zařazen do meta-analýzy z roku 2019, kde ve všech posuzovaných kategoriích prokázal efektivitu s dobrou tolerabilitou (6). V off-label indikacích se potvrdila účinnost brexpiprazolu jako augmentačního léku u depresivní poruchy (26). Poměrně recentní studie z roku 2020 pak zkoumala účinnost a bezpečnost brexpiprazolu u gerontopsychiatrické populace na poruchy chování doprovázející morbus Alzheimer. 12týdenní prospektivní placebem kontrolovaná studie prokázala dobrý účinek na poruchy chování na dávce 2 mg denně. Jako velmi slibný se pak jeví fakt, že brexpiprazol nezhoršoval metabolické parametry u této často polymorbidní populace pacientů a byl dobře tolerován (27).

V České republice je brexpiprazol aktuálně registrován pro léčbu schizofrenie u dospělých. Podobně jako u předchozích léků i pro brexpiprazol platí omezení úhrady jako léku v další linii léčby při neúčinnosti či netoleranci alespoň dvou antipsychotik druhé generace anebo u pacientů léčených antipsychotikem druhé generace s komorbidní obezitou či metabolickou poruchou (dyslipidemie, diabetes, inzulinová rezistence).

Naše dosavadní klinická zkušenost je velice limitována. Akcentuje se jeho silnější dopaminergní aktivita ve srovnání s nabízejícím se aripiprazolem a příznivý metabolický profil. Do budoucna se proto nabízí využití brexpiprazolu jako alternativního antipsychotika při nežádoucích účincích po léčbě antipsychotiky jiných skupin. Předpokládá se nejenom ovlivnění negativních příznaků u stabilizovaných pacientů, ale i pozitivních příznaků u právě probíhající epizody onemocnění (limitací je alespoň bazální spolupráce pacienta, vzhledem k možnosti podání pouze per os). Zvláště slibný potenciál brexpiprazolu u gerontopsychiatrické populace můžeme stručně dokumentovat zkušeností z naší praxe. Na akutním oddělení jsme již brexpiprazol vyzkoušeli na agitovanost u 75letého muže se syndromem demence, která neodpovídala na ambulantní léčbu quetiapinem. Během 14 dní došlo na dávce 3 mg denně k odeznění agitace a poruch chování a pacient byl propuštěn do domácí péče namísto původně plánované ústavní péče.

Také brexpiprazol doplňuje moderní psychofarmakologické možnosti o účinný, bezpečný lék s dobrým efektem na pozitivní i negativní symptomatologii. Do budoucna se pak možná dočkáme rozšíření antipsychotické léčby u gerontopsychiatrické populace. Pro podrobnější informace opět doplňujeme odkaz na přehledový článek z roku 2020 „Brexpiprazol: profil nového antipsychotika ze skupiny parciálních agonistů dopaminu" (28).

Závěr

I přes to, že máme k dispozici účinné léky určené k terapii schizofrenie a dalších závažných psychiatrických onemocnění, nadále zůstávají v klinické praxi nenaplněné terapeutické potřeby. Ať už se jedná o potřebu specificky ovlivnit určitou kategorii příznaků nebo o možnost

INZERCE

alternovat lék s dobrou odpovědí za podobně potentní preparát s příznivějším profilem nežádoucích účinků, moderní antipsychotika uvedená v posledních dvou letech na trh na tyto potřeby cílí. Všechny nové léky jsou dobře tolerované, bezpečné a prokazují dobrý účinek v léčbě schizofrenie. Každé zvlášť pak poskytuje přidanou hodnotu, využitelnou v každodenní praxi lůžkové i ambulantní psychiatrie.

LITERATURA

1. Murray CJL, Lopez AD. The Global Burden of Disease, Harvard University Press, Cambridge, MA 1996. p. 21.
2. McGrath J, et al. Schizophrenia: a concise overview of incidence, prevalence, and mortality. Epidemiologic reviews, 2008; 30(1): 67–76.
3. Cloutier M, et al. The economic burden of schizophrenia in the United States in 2013. The Journal of clinical psychiatry, 2016; 77(6): 764–771.
4. Fischer, B A, Buchanan R W. Schizophrenia in adults: Epidemiology and pathogenesis. U: UpToDate, Post TW ur. UpToDate [cit. 4. 2. 2021]. Waltham, MA: UpToDate, 2021.
5. Fischer BA, Buchanan RW. Schizophrenia in adults: clinical manifestations, course, assessment, and diagnosis. UpToDate [cit. 4. 2. 2021]. Wolters Kluwer, 2021.
6. Huhn M, et al. Comparative efficacy and tolerability of 32 oral antipsychotics for the acute treatment of adults with multi-episode schizophrenia: a systematic review and network meta-analysis. The Lancet, 2019; 394.10202: 939–951.
7. Higashi K, et al. Medication adherence in schizophrenia: factors influencing adherence and consequences of nonadherence, a systematic literature review. Therapeutic advances in psychopharmacology, 2013; 3(4): 200–218.
8. Ema.europa.eu. 2019. Souhrn údajů o přípravku. [online] Available at: <https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/reagila-epar-product-information_cs.pdf> [cit. 4. 2. 2021].
9. Kane JM, et al. Efficacy and safety of cariprazine in acute exacerbation of schizophrenia: results from an international, phase III clinical trial. Journal of clinical psychopharmacology, 2015; 35(4): 367–373.
10. Vraylar (cariprazine) [prescribing information]. Madison, NJ: Allergan USA Inc; May 2019 [cit. 4. 2. 2021].
11. Gyertyán I, et al. Cariprazine (RGH-188), a potent D3/D2 dopamine receptor partial agonist, binds to dopamine D3 receptors in vivo and shows antipsychotic-like and procognitive effects in rodents. Neurochemistry international, 2011; 59(6): 925–935.
12. Durgam S, et al. An 8-week randomized, double-blind, placebo-controlled evaluation of the safety and efficacy of cariprazine in patients with bipolar I depression. American Journal of Psychiatry, 2016; 173(3): 271–281.
13. Németh G, et al. Cariprazine versus risperidone monotherapy for treatment of predominant negative symptoms in patients with schizophrenia: a randomised, double-blind, controlled trial. The Lancet, 2017; 389.10074: 1103–1113.
14. Masopust J, et al. Kariprazin: profil nového antipsychotika. Psychiatrie 2019; 23(1): 38–46.
15. Ema.europa.eu. 2019. Summary of product characteristics. [online] Available at: <https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/latuda-epar-product-information_en.pdf> [cit. 4. 2. 2021].
16. Latuda (lurasidone) [prescribing information]. Marlborough, MA: Sunovion Pharmaceuticals Inc; December 2019 [cit. 4. 2. 2021].
17. Ustohal L, Hořínková J. Lurasidon v léčbě pacienta se schizofrenií a metabolickým syndromem. Česká a Slovenská Psychiatrie, 2020; 116. 5.
18. Tandon R, et al. A double-blind, placebo-controlled, randomized withdrawal study of lurasidone for the maintenance of efficacy in patients with schizophrenia. Journal of Psychopharmacology, 2016; 30(1): 69–77.
19. Goldman R, et al. Efficacy and safety of lurasidone in adolescents with schizophrenia: a 6-week, randomized placebo-controlled study. Journal of child and adolescent psychopharmacology, 2017; 27(6): 516–525.
20. Suppes T, et al. Lurasidone for the treatment of major depressive disorder with mixed features: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. American Journal of Psychiatry, 2016; 173(4): 400–407.
21. Mohr P, Masopust J. Lurasidon: Profil antipsychotika druhé generace. Psychiatrie 2019; 23(4): 197–204.
22. Ema.europa.eu. 2020. Summary of product information. [online] Available at: <https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/rxulti-epar-product-information_en.pdf> [cit. 4. 2. 2021].
23. Rexulti (brexpiprazole) [prescribing information]. Rockville, MD: Otsuka America Pharmaceutical Inc; March 2020 [cit. 4. 2. 2021].
24. Correll CU, et al. Efficacy and safety of brexpiprazole for the treatment of acute schizophrenia: a 6-week randomized, double-blind, placebo-controlled trial. American Journal of Psychiatry, 2015; 172(9): 870–880.
25. Frampton JE. Brexpiprazole: a review in schizophrenia. Drugs, 2019; 79(2): 189–200.
26. Wen XJ, et al. Meta-analysis on the efficacy and tolerability of the augmentation of antidepressants with atypical antipsychotics in patients with major depressive disorder. Brazilian Journal of Medical and Biological Research, 2014; 47(7): 605–616.
27. Grossberg GT, et al. Efficacy and safety of brexpiprazole for the treatment of agitation in Alzheimer's dementia: two 12-week, randomized, double-blind, placebo-controlled trials. The American Journal of Geriatric Psychiatry, 2020; 28(4): 383–400.
28. Kopeček M, Mohr P, Masopust J. Brexpiprazol: profil nového antipsychotika ze skupiny parciálních agonistů dopaminu. Psychiatrie 2020; 24(2): 93–102.