

psychofarmaka, případně doplnění nefarmakologických či sociálních intervencí. Je také dobré myslet víc dopředu a uvědomit si, že mnoho pacientů dlouhodobě neprosperuje na léčbě, která jim sice pomohla v akutní fázi, ale není úplně nejlepší na fázi chronickou a udržovací. Kariprazin je dobré nasadit v postakutní fázi, a to ve fázi symptomatické nebo funkční remise.

Závěrem MUDr. Kopeček shrnul, že kariprazin funguje jak na pozitivní, tak i negativní příznaky a udržuje již dosaženou remisi. Jedinečný je jeho účinek na primárně negativní příznaky. Velmi dobrý je také jeho bezpečnostní profil, takže z dlouhodobého hlediska kariprazin nepřináší klasické nežádoucí účinky, pro které pacienti jiná antipsychotika často vysazují. Ideální místo kariprazinu v terapii schizofrenie je v postakutní léčbě, a to v monoterapii nebo i v kombinacích s antipsychotiky MARTA nebo SDA. Optimální dávka na negativní příznaky je 3–4,5 mg a na pozitivní příznaky 6 mg.

Prof. MUDr. Pavel Mohr, Ph.D., primář NÚDZ, zavzpomínal na předešlé psychofarmakologické konference, kde byla cílem psychofarmakologie monoterapie, která by pacienta doprovodila všemi fázemi léčby. To, co se změnilo, jsou nároky a cíle, které na léčbu kladou nejen lékaři, ale i pacienti a jejich rodiny s cílem návratu funkční schopnosti jedince. Proto také nové Doporučené postupy ustupují od paradigmatu monoterapie.

Prof. MUDr. Jiří Masopust, Ph.D., přednosta ve FN HK, měl prezentaci s názvem „Změna antipsychotika nebo augmentace?“.

V doporučených postupech psychiatrické péče léčby akutní schizofrenie z roku 2018 je uvedeno: „změna antipsychotika by měla nastat po 4–6týdenním terapeutickém pokusu s dostatečnými dávkami při ověřené adhezenci. Při nepřítomnosti změny klinického stavu po 14 dnech léčby lze v případě klinické potřeby provést změnu dříve“.

Při neúspěchu léčby je třeba vyloučit i pseudorezistenci na léčbu: pacient může léčbu záměrně vysazovat, zapomínat brát léky; v důsledku polymorfismu P-glykoproteinů může docházet ke snížené absorpci léčiva; ke snížení účinnosti některých léčiv může přispívat i kouření nebo polymorfismus CYP450. Sníženou akumulaci v CNS může způsobovat špatná permeabilita hematoencefalické bariéry, což lze ověřit měřením hladin léčiva v plazmě a v likvoru.

Jakmile je ověřena adherence a vyloučena pseudorezistence, můžeme postoupit k augmentaci léčby. Přestože se augmentace nebo kombinace antipsychotik používají často, neexistuje pro ně kvalitní evidence. Důvody vedoucí ke zkoušení kombinací jsou zejména snaha o zvýšení účinnosti a snížení nežádoucích účinků (možné snížení dávky původního antipsychotika). Pomocí jiného antipsychotika se také snažíme cílit na jiné receptory nebo na jinou symptomovou doménu, na kterou prvotní antipsychotikum nepůsobí (např. negativní, kognitivní a depresivní příznaky).

**Doporučené postupy stabilizační a udržovací terapie schizofrenie říkají, že pokračování v léčbě jedním antipsychotikem, které bylo účinné v akutní fázi onemocnění, je neaktuální. Naopak naší hlavní snahou má být dosažení funkční remise, zmírnění nežádoucích účinků a působení na dosud neodpovídající symptomy přidáním jiného antipsychotika – parciálního agonisty dopaminových receptorů nebo lurasidonu, s dobrým bezpečnostním profilem a snášenlivostí.**

Prof. Masopust dále popsal rozdíly v receptorových profilech antipsychotik a vysvětlil principy jejich kombinace na základě klinické a farmakologické kompatibility. **Vysokou vhodnost pro kombinaci s kariprazinem mají olanzapin, quetiapin a klozapin (obr. 3); střední vhodnost risperidon a haloperidol. Základem je volit farmaka s rozdílnými receptorovými profily a nepotencovat stejný účinek, protože to častěji vede k nežádoucím účinkům.** Kombinací kariprazinu s olanzapinem získáme receptorový profil antipsychotika ze skupiny MARTA a současně parciálního agonisty dopaminu. Pomocí této kombinace můžeme zlepšit celkový výsledek léčby zejména působením na příznaky negativní, kognitivní i afektivní. Umožňuje to snížení dávky olanzapinu, čímž se významně redukuje výskyt nežádoucích účinků. Redukce původního antipsychotika po augmentaci kariprazinem musí být velmi pozvolná. Historicky se to ukázalo u aripiprazolu, kde rychlý převod často vedl k rebound fenoménům a jiným nepříjemným událostem.

Prof. Masopust dále popsal rozdíly v receptorových profilech antipsychotik a vysvětlil principy jejich kombinace na základě klinické a farmakologické kompatibility. **Vysokou vhodnost pro kombinaci s kariprazinem mají olanzapin, quetiapin a klozapin (obr. 3); střední vhodnost risperidon a haloperidol. Základem je volit farmaka s rozdílnými receptorovými profily a nepotencovat stejný účinek, protože to častěji vede k nežádoucím účinkům.** Kombinací kariprazinu s olanzapinem získáme receptorový profil antipsychotika ze skupiny MARTA a současně parciálního agonisty dopaminu. Pomocí této kombinace můžeme zlepšit celkový výsledek léčby zejména působením na příznaky negativní, kognitivní i afektivní. Umožňuje to snížení dávky olanzapinu, čímž se významně redukuje výskyt nežádoucích účinků. Redukce původního antipsychotika po augmentaci kariprazinem musí být velmi pozvolná. Historicky se to ukázalo u aripiprazolu, kde rychlý převod často vedl k rebound fenoménům a jiným nepříjemným událostem.

Obr. 3. Antipsychotika s vysokou vhodností pro kombinaci s kariprazinem

