



ФАРМАСТАРТ

неврологія • психіатрія

ОТКРОЙТЕ НОВУ СТРАНИЦУ ЖИЗНИ



**КВЕТИРОН**  
КВЕТИАПІН



- Доказанная **ефективність** при шизофренії<sup>1</sup> і біполярних розладах<sup>2</sup>
- Лучша **переносимість** по сравнению с другими антипсихотиками<sup>3</sup>
- Самый **доступный** по цене<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Small JG, Hirsch SR, Arvanitis LA, et al. Arch Gen Psychiatry 1997 June; 54 (6): 548-57.  
<sup>2</sup> Chaves DA et al. Quetiapine treatment of rapid cycling BD. Abst CNP 2002, Montreal.  
<sup>3</sup> Hare JM, Salvador-Carulla L. CNS Drugs 2006, 20, 4: 293-301.  
<sup>4</sup> Ежедневник «Аптека», №8 (729), март 2010 г.

**СОЛЕРОН**  
(амисульприд)



- Доказанная **ефективність** при позитивних, негативних і афективних симптомах шизофренії<sup>1,2</sup>
- Доказанная **біоеквівалентність** оригінальному амисульприду<sup>3</sup>
- Самый **доступный** по цене амисульприд в Україні<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Colonna L et al. Int Clin Psychopharmacol. 2000; 15(1):13-22.  
<sup>2</sup> Huttunen M et al. Acta Psych. Scand. - 2001. - Vol. 94. - P. 271-277.  
<sup>3</sup> Клин. исслед. по оценке биоеквивалентности пр-тов Солерон 200 и Солан у здоровых добровольцев, заключительный отчет, 2009, стр.49  
<sup>4</sup> Ежедневник «Аптека», №8 (729), март 2010



Мы делаем качественное лечение доступным!

ООО "Фарма Старт", Украина, 03124, г. Киев, бульв. И. Лепсе, 8  
Тел.: (+38-044) 404-85-05 • www.phs.com.ua

**Дайджест**

**Двойное слепое плацебо-контролируемое исследование эффективности кветиапина и лития у пациентов с депрессивной фазой биполярного расстройства (исследование EMBOLDEN I)**

Целью настоящего исследования была оценка эффективности и переносимости кветиапина и лития в монотерапии по сравнению с плацебо у пациентов с биполярным расстройством, находящихся в фазе депрессии.

802 пациента были разделены на несколько групп. Больные первой группы (n=265) получали 300 мг/сут кветиапина, второй (n=268) – 600 мг/сут кветиапина, третьей (n=136) – литий в дозе 600-1800 мг/сут, четвертой (n=133) – плацебо в течение 8 нед. Эффективность терапии оценивали по изменению показателя шкалы депрессии Монтомгери-Асберга (Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS)) в начале и конце периода наблюдения. Исследование проходило с августа 2005 по май 2007 г.

Средний бал по шкале депрессии Монтомгери-Асберга уменьшился на 15,4 пункта в группе больных, получавших кветиапин в дозе 300 мг/сут, на 16,1 – получавших кветиапин в дозе 600 мг/сут, на 13,6 – получавших литий, и на 11,8 – в группе плацебо (достоверные различия между группами кветиапина и плацебо, p<0,001, группой лития и плацебо, p=0,123). Кветиапин в дозе 600 мг/сут был более эффективным, чем литий, в улучшении показателя шкалы MADRS на 8-й неделе исследования (p=0,013). В группах пациентов, получавших кветиапин в дозе 300 и 600 мг/сут, но не литий, отмечено достоверное улучшение показателя шкалы депрессии Монтомгери-Асберга, (p<0,05), увеличена длительность ремиссии, отмечено улучшение показателей шкалы депрессии Гамильтона (Hamilton Depression Rating Scale (HDRS)), шкалы глобального клинического впечатления, версии для биполярного расстройства (Clinical Global Impressions-Bipolar Severity of Illness and Change) и шкалы тревоги Гамильтона (Hamilton Anxiety Rating Scale (HARS)) через 8 нед терапии по сравнению с группой плацебо. Кветиапин был более эффективным средством (в дозе 300 и 600 мг/сут), чем литий, по показателям шкалы депрессии Гамильтона и шкалы тревоги Гамильтона. Наиболее частым побочным эффектом были сухость во рту, сонливость и головокружение в группе больных, принимавших кветиапин, тошнота в группе принимавших литий.

Таким образом, кветиапин в дозе 300 или 600 мг/сут был более эффективным средством, чем плацебо в лечении пациентов с биполярным расстройством в фазе депрессии. Литий достоверно не отличался от плацебо по основным показателям эффективности. Переносимость терапии в целом была хорошей.

Young A.H., McElroy S.L., Bauer M. et al. J Clin Psychiatry. 2010 Feb; 71(2): 150-62.

**Атипичные антипсихотики первого и второго поколения в лечении шизофрении: метаанализ**

Продолжающаяся в литературе дискуссия относительно большей эффективности атипичных антипсихотиков второго поколения, чем первого стала поводом для проведения метаанализа рандомизированных клинических исследований, в которых сравнивалась эффективность двух классов препаратов в лечении пациентов с шизофренией.

Был проведен анализ исследований, в которых оценивалась эффективность влияния антипсихотиков первого и второго поколения на позитивную и негативную симптоматику шизофрении, депрессию, качество жизни пациентов, частоту прекращения терапии вследствие побочных эффектов, количество экстрапирамидных расстройств и седативных эффектов, а также на увеличение веса.

Для анализа были отобраны 150 двойных слепых контролируемых исследований с участием 21 533 пациентов. Из анализа исключали открытые исследования, так как в них указывалось на постоянное преимущество антипсихотиков второго поколения. Результаты исследования показали, что четыре представителя атипичных антипсихотиков второго поколения (амисульприд, клозапин, оланзапин и рисперидон) являются более эффективными средствами по сравнению с антипсихотиками первого поколения. Причем эти различия были статистически достоверными (p<0,0001 для амисульприда, p<0,0001 для клозапина, p<0,0001 для оланзапина и p=0,002 для рисперидона). Другие представители антипсихотиков второго поколения не показали превосходства в эффективности над препаратами первого поколения в отношении негативной симптоматики. Следовательно, эффективность в отношении негативной симптоматики не может быть основой для выбора атипичных антипсихотиков второго поколения для лечения пациентов с шизофренией. Вместе с тем атипичные антипсихотики второго поколения приводят к меньшей частоте развития экстрапирамидных побочных эффектов по сравнению с галоперидолом. За исключением арипипразола и zipразидона, атипичные антипсихотики второго поколения приводят к большему увеличению массы тела, чем галоперидол. По сравнению с атипичными антипсихотиками первого поколения степень увеличения массы тела одинакова. Атипичные антипсихотики второго поколения различаются по частоте развития седативного эффекта.

Атипичные антипсихотики второго поколения не являются однородным классом препаратов. Они отличаются друг от друга

по ряду свойств. Данный метаанализ подчеркнул важность индивидуального подхода при выборе того или иного антипсихотика, основанного на эффективности, безопасности и цене.

Leucht S., Corves C., Arbyer D. et al. The Lancet, 2009 Jan 3; 373(9657): 31-41.

**Амисульприд по сравнению с другими атипичными антипсихотиками в лечении пациентов с шизофренией**

Во многих странах атипичные антипсихотики второго поколения являются препаратами первого выбора в лечении пациентов с шизофренией. Вопрос о различиях в эффективности антипсихотиков второго поколения остается дискуссионным. В этом обзоре мы проанализировали эффективность и переносимость амисульприда в сравнении с другими атипичными антипсихотиками второго поколения.

С целью оценить эффективность амисульприда по сравнению с другими атипичными антипсихотиками у пациентов с шизофренией и шизофреноподобными психозами были проанализированы данные Кокрановского регистра клинических испытаний, а также поиск публикаций в системах BIOSIS, CINAHL, EMBASE, MEDLINE и PsycINFO, опубликованных по апрель 2007 г.

Критериям отбора соответствовали данные рандомизированных слепых исследований, в которых сравнивали эффективность амисульприда с арипипразолом, клозапином, оланзапином, кветиапином, рисперидоном, сертиндолом, zipразидоном и зотепином у пациентов с шизофренией и шизофреноподобными психозами.

В окончательный анализ включили данные 10 исследований с участием 1549 пациентов, в которых сравнивалась эффективность амисульприда с оланзапином, рисперидоном и zipразидоном. Результаты анализа показали, что амисульприд был таким же эффективным средством, как оланзапин и рисперидон, и более эффективным, чем zipразидон. Использование амисульприда сопровождалось меньшим увеличением массы тела по сравнению с рисперидоном (n=585, 3 рандомизированных клинических испытания) и оланзапином (n=671, 3 рандомизированных клинических исследования). Применение оланзапина приводило к повышению уровня глюкозы в плазме крови (n=406, 2 рандомизированных клинических испытания). Не выявлено каких-либо различий в частоте побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы, экстрапирамидной симптоматики между амисульпридом, оланзапином, рисперидоном и zipразидоном.

Проведенный анализ рандомизированных клинических исследований показал, что амисульприд может быть несколько эффективнее у пациентов с шизофренией, чем zipразидон. Увеличение веса отмечено в меньшей степени у амисульприда по сравнению с оланзапином и рисперидоном. Эти выводы основаны на результатах ограниченного количества непродолжительных исследований, для окончательных заключений необходимо проведение дополнительных клинических испытаний.

Komossa K., Rummel-Kluge C., Hunger H. et al. Cochrane Database Syst Rev. 2010 Jan 20; (1): CD006624.

**Как выбрать препарат среди атипичных антипсихотиков? Преимущества амисульприда**

Выбор препаратов среди атипичных антипсихотиков зависит от многих факторов, таких как эффективность, переносимость и цена. На выбор также оказывает влияние ответ пациента на предыдущую терапию, развитие побочных эффектов и индивидуальные характеристики пациента. Все атипичные антипсихотики, за исключением амисульприда, проявляют больший антагонизм к серотониновым рецепторам подтипа 2A, чем к дофаминовым рецепторам. Амисульприд является селективным антагонистом дофаминовых D<sub>2</sub>/D<sub>3</sub>-рецепторов.

Сегодня отсутствуют доказательства того, что средство к разным типам рецепторов является предпосылкой для большей или меньшей эффективности препарата. Более важным фактором может являться скорость диссоциации активного вещества из дофаминовых D<sub>2</sub>-рецепторов. Известно, что атипичные антипсихотики обладают разным профилем побочных эффектов, что может быть связано с различной их аффинностью к дофаминовым и серотониновым рецепторам. Экстрапирамидные побочные эффекты проявляются реже при назначении атипичных антипсихотиков, однако увеличение массы тела, нарушение гликемического профиля, седативные эффекты и гиперпролактинемия остаются проблемой у некоторых пациентов.

Амисульприд является эффективным средством для лечения пациентов как с позитивной, так и с негативной симптоматикой. Он хорошо переносится. Частота развития таких побочных эффектов, как увеличение массы тела, нарушение толерантности к глюкозе и седация, является незначительной. В двух известных клинических исследованиях (AMIRIS и SOLIANOL) амисульприд оказался более эффективным средством по сравнению с другими атипичными антипсихотиками в отношении негативной симптоматики и симптомов депрессии. При этом применение амисульприда приводило к меньшему увеличению массы тела, чем других антипсихотиков.

Mortimer A.M. Int J Neuropsychopharmacol. 2004 Mar; 7 Suppl. 1: S 21-25.

### Влияние вальпроевой кислоты на фармакокинетику ламотриджина у пациентов с эпилепсией

Ламотриджин – противоэпилептическое средство, которое используется в основном для лечения пациентов с парциальными или генерализованными припадками. Эффективность ламотриджина в лечении парциальной эпилепсии, резистентной к медикаментозной терапии, повышается при его использовании совместно с вальпроатами.

Целью настоящего исследования было изучение влияния вальпроата на фармакокинетику ламотриджина у пациентов с эпилепсией.

38 пациентов рандомизировали в 2 группы, одна получала ламотриджин (n=18), вторая – комбинацию ламотриджина с вальпроатом (n=20). В первую группу вошли 10 женщин (средний возраст 32,5±12,46 года, средний вес 67,8±15,18 кг) и 8 мужчин (24,88±8,92 года, 69,88±11,41 кг). Во вторую – 9 женщин (средний возраст 28,33±6,52 года, средний вес 62,89±13,28 кг) и 11 мужчин (37,64±10,43 года, 85,64±15,4 кг). Пациенты первой группы получали ламотриджин перорально в дозе 157±74 мг/сут, второй – ламотриджин + вальпроат (150±83,11 и 774±330 мг/сут соответственно). Концентрацию ламотриджина в плазме крови определяли через 1,5-8 ч после приема дозы с использованием метода высокоэффективной жидкостной хроматографии.

Концентрация ламотриджина в плазме крови увеличилась с 4,67±3,66 мкмоль/мл до 9,56±5,27 мкмоль/мл при его сочетании с вальпроевой кислотой.

В исследованиях было показано, что вальпроевая кислота оказывает влияние на фармакокинетику ламотриджина, угнетая его метаболизм. Ингибирующий эффект зависит от пола и массы тела пациентов. Если комбинации данных средств не удается избежать, для минимизации побочных эффектов терапии необходима тщательная коррекция дозы используемых препаратов путем мониторинга клинического ответа пациента на комбинированную терапию и измерения концентрации ламотриджина в плазме крови.

Lalic M., Cvejic J., Popovic J., Bozic K. E. et al. *Eur J Drug Metab Pharmacokinet.* 2009 Apr-Jun; 34(2): 93-9.

### Топирамат в монотерапии у пациентов с впервые диагностированной эпилепсией

Эффективность топирамата в качестве дополнительного средства для лечения пациентов с эпилепсией установлена в нескольких плацебо-контролируемых исследованиях. В клинических исследованиях, оценивающих эффективность противоэпилептических средств, обычно оценивают эффективность минимальных и максимальных доз препаратов или проводят сравнительное исследование одного препарата с другим. В настоящем обзоре мы проанализировали данные об эффективности топирамата в монотерапии у пациентов с недавно диагностированной эпилепсией.

Был проведен поиск данных, опубликованных в системах MEDLINE, EMBASE, BIOSIS, SCISEARCH и Кокрановском регистре клинических испытаний. В анализ включили данные рандомизированных исследований, в которых оценивали эффективность топирамата в монотерапии у пациентов с недавно диагностированной эпилепсией (срок постановки диагноза не более 3 лет). Количество больных, включенных в исследование, – не менее 20.

Критериям включения соответствовали три рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследования. Топирамат в дозе 500 мг/сут оказался более эффективным в контроле эпилепсии (отсутствие припадков в течение 6 мес от начала терапии), чем 50 мг/сут (54% vs 39%, p=0,02). Концентрация топирамата в плазме крови достоверно коррелировала с началом первого припадка (p=0,015). По сравнению с дозой 50 мг/сут, топирамат в дозе 400 мг/сут достоверно удлинял период до наступления первого припадка (p<0,001). 12-месячный безприступный период отмечен у 76% пациентов, принимавших более высокую дозу топирамата, и у 59% больных, находившихся на более низкой дозе (p=0,001). В сравнительном исследовании топирамата в дозах 100 и 200 мг/сут, карбамазепина 600 мг/сут и вальпроата 1250 мг/сут количество пациентов без припадков в течение 6 мес от начала терапии не различалось между группами (49% и 44% пациентов, принимавших топирамат, 44% – карбамазепин и 44% – вальпроат).

Побочные эффекты, связанные с приемом топирамата, были приблизительно одинаковы во всех исследованиях, хотя имелась тенденция к увеличению частоты побочных эффектов с увеличением дозы топирамата. Побочные эффекты чаще отмечались в начале терапии и уменьшались с течением времени. В обобщенном анализе трех исследований было показано, что наиболее частыми побочными эффектами в период титрования дозы топирамата были парестезия, утомляемость, головокружение, сонливость и тошнота. Наиболее частыми побочными эффектами при поддерживающей терапии были головная боль, снижение аппетита и потеря массы тела.

Проанализировав данные трех исследований, мы пришли к выводу, что топирамат в монотерапии является эффективным и хорошо переносимым средством у пациентов с недавно диагностированной эпилепсией.

Ben-Menachen E., Sander J.W., Stefan H. et al. *Clin Ther.* 2008 Jul; 30(7): 1180-95.

### Топирамат: обзор эффективности при эпилепсии у детей

Топирамат как противоэпилептическое средство имеет широкий спектр действия. В предыдущих обзорах оценивали эффективность применения топирамата в лечении эпилепсии у взрослых. В этом

обзоре проанализировали результаты его применения при эпилепсии у детей.

В клинических исследованиях было показано, что топирамат является эффективным средством у детей, когда используется в комбинированной терапии при рефрактерных парциальных и генерализованных тонико-клонических судорогах.

Согласно результатам двойного слепого плацебо-контролируемого исследования длительностью 16 нед применение топирамата в комбинированной терапии у детей с парциальной эпилепсией приводило к значительному уменьшению частоты судорожных припадков (на 33,1%) по сравнению с плацебо (на 10,5%). Длительное наблюдение за этими пациентами после окончания слепой фазы исследования показало, что повышение дозы топирамата с 4,8 до 9 мг/кг/сут приводило к дальнейшему уменьшению частоты припадков (на 71% по сравнению с исходной частотой).

В двух последующих исследованиях, в которые вошли как дети, так и взрослые с первичными генерализованными тонико-клоническими судорогами, прием топирамата в дозе 5,2-9,3 мг/кг/сут приводил к уменьшению частоты припадков по сравнению с плацебо, однако разница была достоверна лишь в одном исследовании (56,7 vs 9%), но не в другом (57,1 vs 33,2%). Субанализ, проведенный в группе детей, показал, что благоприятный эффект топирамата не зависел от возраста пациентов. Топирамат (в средней дозе 5,1 мг/кг/сут) показал свою эффективность в комбинированной терапии пациентов с синдромом Леннокса-Гасто. При этом частота припадков уменьшилась на 14,8%, в то время как в группе плацебо увеличилась на 5,1%. Более выраженный контроль припадков был достигнут в неслепой части исследования при повышении дозы топирамата до 10 мг/кг/сут.

У пациентов с резистентным к терапии синдромом Веста использование топирамата в дозе 24 мг/кг/сут приводило к ≥50% снижению частоты припадков (у 9 из 11 пациентов в одном пилотном исследовании, у 5 из 10 – в другом).

Побочные эффекты, связанные с приемом топирамата, у детей были слабо или умеренно выражены. Поведенческие и когнитивные проблемы возникали у части детей и иногда приводили к отмене терапии. Также у некоторых детей отмечали снижение массы тела, требовавшее особого внимания. В клинических испытаниях 4,8% пациентов прекратили прием топирамата в связи с развитием побочных эффектов, чаще такая необходимость возникла в неслепых и постмаркетинговых исследованиях.

В хорошо контролируемых исследованиях было показано, что топирамат в комбинированной терапии является эффективным средством для лечения парциальных и генерализованных тонико-клонических судорог у детей. Побочные эффекты при приеме препарата могут уменьшаться при его медленной титрации. Хотя сравнительные исследования с новыми противоэпилептическими препаратами в качестве дополнительной терапии являются необходимыми, появление топирамата в арсенале врачей расширило возможности терапии у детей с фармакорезистентной эпилепсией.

Ormrod D., McClellan K. *Paediatr Drugs.* 2001; 3(4): 293-319.

### Перевод подростков и взрослых пациентов с эпилепсией с карбамазепина или окскарбазепина на топирамат

Для оценки эффективности, переносимости и качества жизни пациентов с эпилепсией при переводе их с карбамазепина или окскарбазепина на топирамат вследствие неэффективности предшествующей терапии или развития побочных эффектов было проведено многоцентровое открытое неинтервенционное исследование.

В исследовании приняли участие пациенты ≥12 лет, получавшие карбамазепин или окскарбазепин в моно- или комбинированной терапии, которых переводили на монотерапию топираматом. Топирамат добавляли к базовой моно- или комбинированной терапии в дозе 25 мг/сут. В дальнейшем дозу топирамата увеличивали на 25 мг/сут каждые 1-2 недели, пока не достигали индивидуальной эффективной дозы в диапазоне 50-200 мг/сут.

В зависимости от полученного клинического эффекта врач принимал решение об отмене базовой терапии (карбамазепин или окскарбазепин) и продолжении монотерапии топираматом. Оценивали частоту и тип припадков, дозу топирамата, качество жизни пациентов (на основании опросника качества жизни – QOLIE-10), регистрировали частоту побочных эффектов.

140 пациентов (из них 53,5% женщин, средний возраст 47 лет) перевели на терапию топираматом вследствие недостаточной эффективности предшествующей терапии (75% пациентов) и/или плохой ее переносимости (80% пациентов). Период наблюдения составил 24 нед. В конце исследования на монотерапии топираматом находилось 73% пациентов. Средняя доза топирамата составила 100 мг/сут. Снижение частоты припадков (на 50% и более) по сравнению с исходной было достигнуто у 91% пациентов, которых перевели с карбамазепина или окскарбазепина на топирамат. В конце наблюдения у 62% пациентов припадки полностью прекратились. Отмечены статистически достоверные различия в качестве жизни пациентов до перевода на топирамат и после (p<0,001). Наиболее частыми побочными эффектами, которые отмечены у более чем 5% пациентов, были парестезия (9,3%), потеря массы тела (7,9%), судороги (5,7%) и нарушение памяти (5,0%).

Перевод пациентов с эпилепсией, находившихся на терапии карбамазепином или окскарбазепином, на топирамат приводит к уменьшению частоты припадков и улучшению качества жизни.

Kowalik A., Rimpau W., Adam H. et al. *Acta Neurol Scand.* 2008 Mar; 117(3): 159-66.



Перша Національна Соціальна Програма  
"3 турботою про співвітчизника"

## КОМПЛЕКСНИЙ ПІДХІД ДО ВИРІШЕННЯ ПРОБЛЕМИ

### ЛАМОТРИН

ЛАМОТРИДЖИН



### ВАЛЬПРОКОМ 300/500 хроно

ВАЛЬПРОЕВА КИСЛОТА + ВАЛЬПРОАТ НАТРИЇ



# ТОПИРОМАКС

(топирамат)



- Доказанная эффективность при всех типах припадков<sup>1,2</sup>
- Препарат первой линии для профилактики мигрени<sup>3</sup>
- Самый доступный по цене топирамат в Украине<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Michael D. Privitera, Martin J. Brodie, et al. *Acta Neurol Scand* 2003;107:165

<sup>2</sup> Ben-Menachen E., Sander J.W., Stefan H. et al. *Clin Ther.* 2008 Jul; 30(7): 1180-95

<sup>3</sup> EFNS 2009, *European Journal of Neurology* 2009, 16: 968-981

<sup>4</sup> Ежедневник «Аптека», №8 (729), март 2010



ФАРМАСТАРТ  
неврологія • психіатрія

Мы делаем качественное лечение доступным!



ООО "Фарма Старт", Украина, 03124, г. Киев, бульв. И. Лепсе, 8  
Тел.: (+38-044) 404-85-05 • www.phs.com.ua