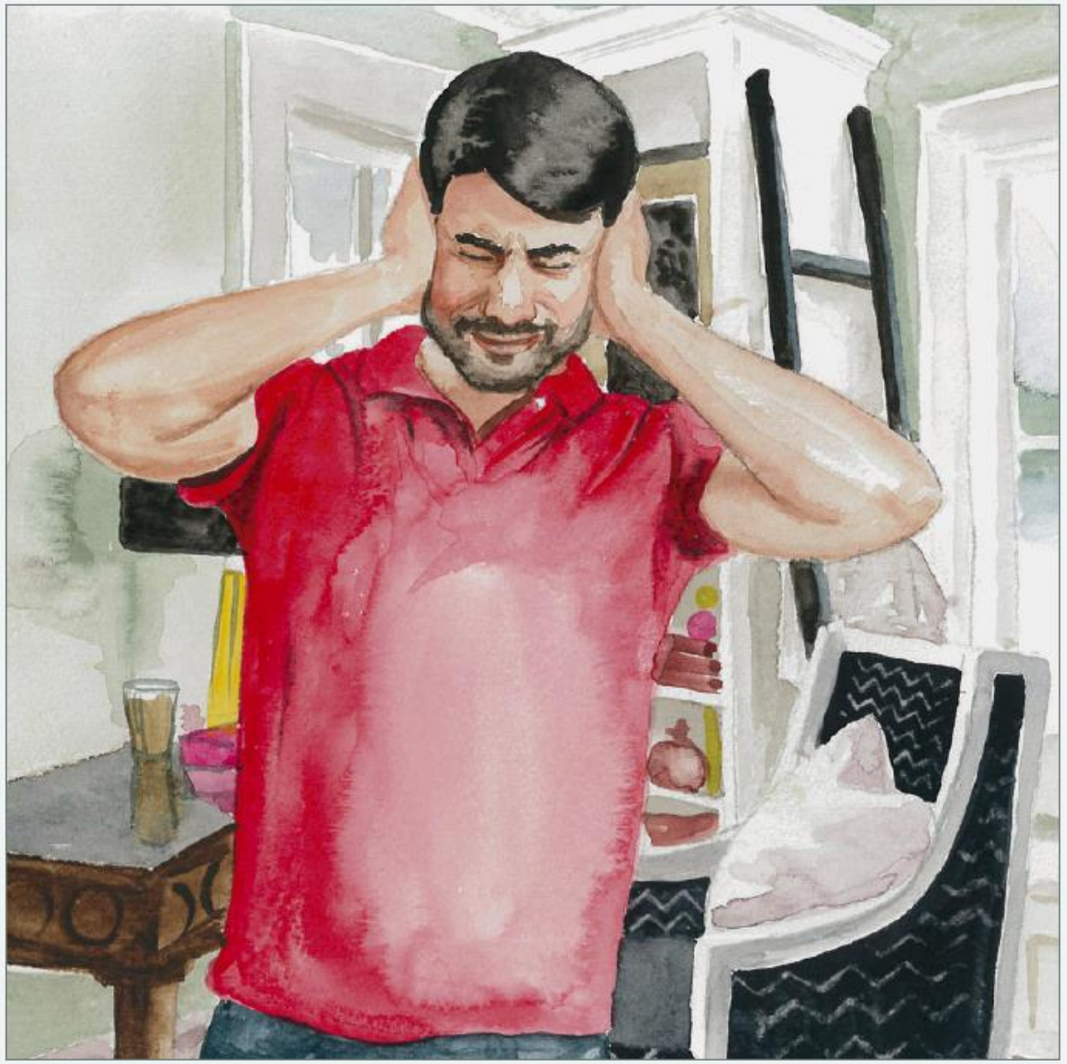
# Новые подходы в терапии шизофрении:

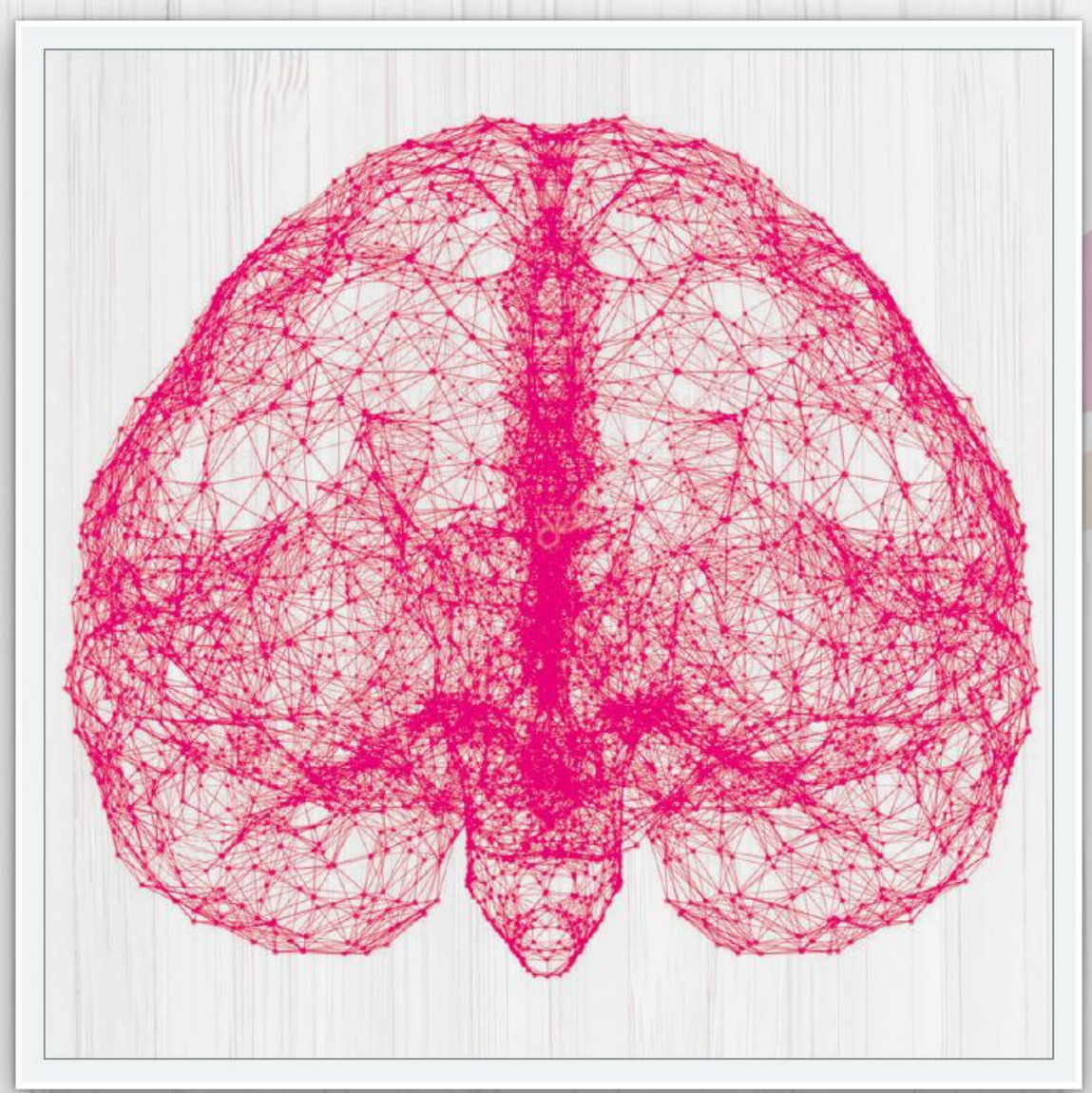
## от исследований к клинической практике



Информация для специалистов здравоохранения с распространением на специализированных мероприятиях.

# Симптомы шизофрении[1-2]:

- Позитивные
- Негативные
- Когнитивные



**1.** Психиатрия: национальное руководство / под ред. Т.Б. Дмитриевой, Н.Г. Незнанова, В.Я. Семке, А.С. Тиганова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 1000 с. **2.** NIH. Mental Health Information. Schizophrenia.

Симптомы шизофрении делятся на позитивные, негативные и когнитивные.
При этом, большинство имеющихся в арсенале врача-психиатра атипичных антипсихотиков, в виду своей рецепторной активности, действуют в большей степени на продуктивные симптомы, действуя на негативные и когнитивные симптомы в меньшей степени, чем это, возможно, хотелось бы врачу-психиатру[1-2].

РЕАГИЛА®
КАРИПРАЗИН




Инструкция по медицинскому применению препарата Реагила ЛП-005405 от 18.03.2019. С инструкцией можно ознакомиться на сайте www.grls.rosminzdrav.ru

В прошлом году в России стал доступен новейший атипичный антипсихотик – Реагила. Международное непатентованное название – карипразин[1].

Препарат Реагила зарегистрирован для лечения пациентов с шизофренией старше 18 лет и выпускается в четырех дозировках: 1,5 мг, 3 мг, 4,5 мг и 6 мг[1].

# Реагила® – новейший антипсихотик с уникальными фармакологическими характеристиками[1-3]

Карипразин – парциальный агонист дофаминовых D3- и D2-рецепторов с преимущественным связыванием с D3-рецепторами, что объясняет его эффективность в лечении позитивных и негативных симптомов шизофрении[1-7]




**1.** Инструкция по медицинскому применению препарата Реагила® РУ ЛП-005405 от 18.03.2019. С инструкцией можно ознакомиться на сайте www.grls.rosminzdrav.ru. **2.** Kiss. J Pharmacol Exp Ther 2010.333:328-340. **3.** Stahl. EP 4th ed. Cambridge Press. **4.** Durgam S. Schizophr Res. 2014;152:450-457. **5.** Durgam S. J Clin Psychiatry. 2015;76:e1574-e1582. **6.** Kane JM. J Clin Psychopharmacol 2015;35:367-373. **7.** Németh Gy. Lancet 2017;389:1103-1113.

Имеются противопоказания. Перед назначением ознакомьтесь с инструкцией по медицинскому применению препарата Реагила® РУ:ЛП-005405 от 18.03.2019

От всех атипичных антипсихотиков Реагила отличается своими уникальными фармакологическими характеристиками.
Карипразин – это частичный агонист D3- и D2-дофаминовых рецепторов,с преимущественным связыванием с D3-рецепторами, что объясняет его эффективность в отношении и позитивных и негативных симптомов шизофрении[1-7].
Парциальный агонизм карипразина снижает вероятность возникновения при лечении карипразином экстрапирамидных симптомов, нейролептик-индуцированного дефицитарного синдрома, когнитивных нарушений, гиперпролактинемии, нейролептических депрессий, сексуальных нарушений, а также способствует его антидепрессивной, анксиолитической и прокогнитивной активности[1-7].

РЕАГИЛА®
КАРИПРАЗИН

# Эффективность при лечении обострений шизофрении:

## Через 6 недель терапии карипразином наблюдалось статистически значимое снижение общей оценки по шкале PANSS




1. Durgam S. Schizophr Res. 2014;152:450-457; 2. Durgam S. J Clin Psychiatry. 2015;76:e1574-e1582; 3. Kane JM. J Clin Psychopharmacol 2015;35:367-373

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Реагила® РУ: ЛП-005405 от 18.03.2019. С инструкцией можно ознакомиться на сайте www.grls.rosminzdrav.ru

В 3 опорных плацебо-контролируемых исследованиях у пациентов с обострением шизофрении, препарат Реагила продемонстрировал выраженное снижение общей оценки позитивных и негативных симптомов по шкале PANSS через 6 недель терапии. Все дозировки препарата оказались эффективными по сравнению с плацебо уже со второй недели терапии[1-3].

РЕАГИЛА®
КАРИПРАЗИН

# Эффективность карипразина у пациентов в стадии обострения шизофрении:

- **Эффективность карипразина при лечении острых симптомов шизофрении была подтверждена в международных клинических исследованиях[1,2,3]**

- **Эффективность препарата Реагила подтверждается уже через 1 неделю лечения при использовании доз 3-6 мг и через 2 недели при использовании дозы – 1,5 мг[1,2]**




1. Durgam S et al. (2014 г.) An evaluation of the safety and efficacy of cariprazine in patients with acute exacerbation of schizophrenia: a phase II, randomized clinical trial. Schizophr Res, 152:450–457
2. Инструкция по медицинскому применению препарата Реагила ЛП-005405 от 18.03.2019. С инструкцией можно ознакомиться на сайте www.grls.rosminzdrav.ru
3. Ю.В. Быков, Р.А. Беккер, П.В. Морозов. Эффективность карипразина в лечении шизофрении, особенно с преобладанием негативной симптоматики. Психиатрия и психофармакотерапия. Том 20, №5. 2018 с. 27-37.


Таким образом в ряде крупномасштабных клинических исследованиях была доказана эффективность карипразина у пациентов с шизофренией в стадии обострения.
Эффективность подтверждается уже через неделю после начала терапии при использовании доз 3-6 мг в сутки[1-3].

# Эффективная терапия негативных симптомов – нерешенная задача современной психиатрии[1-3]

**60%**

пациентов с шизофренией могут иметь негативные симптомы[3]



**1.** Chue P. Neuropsychiatr Dis Treat 2014;10:777-89. **2.** Millan MJ. Eur Neuropsychopharmacol 2014;24:645-92.
**3.** Arango C. Schizophr Res 2013;150(2-3):346-52. **4.** Fusar P. Br J Psychiatry 2015;207(3):198-206.

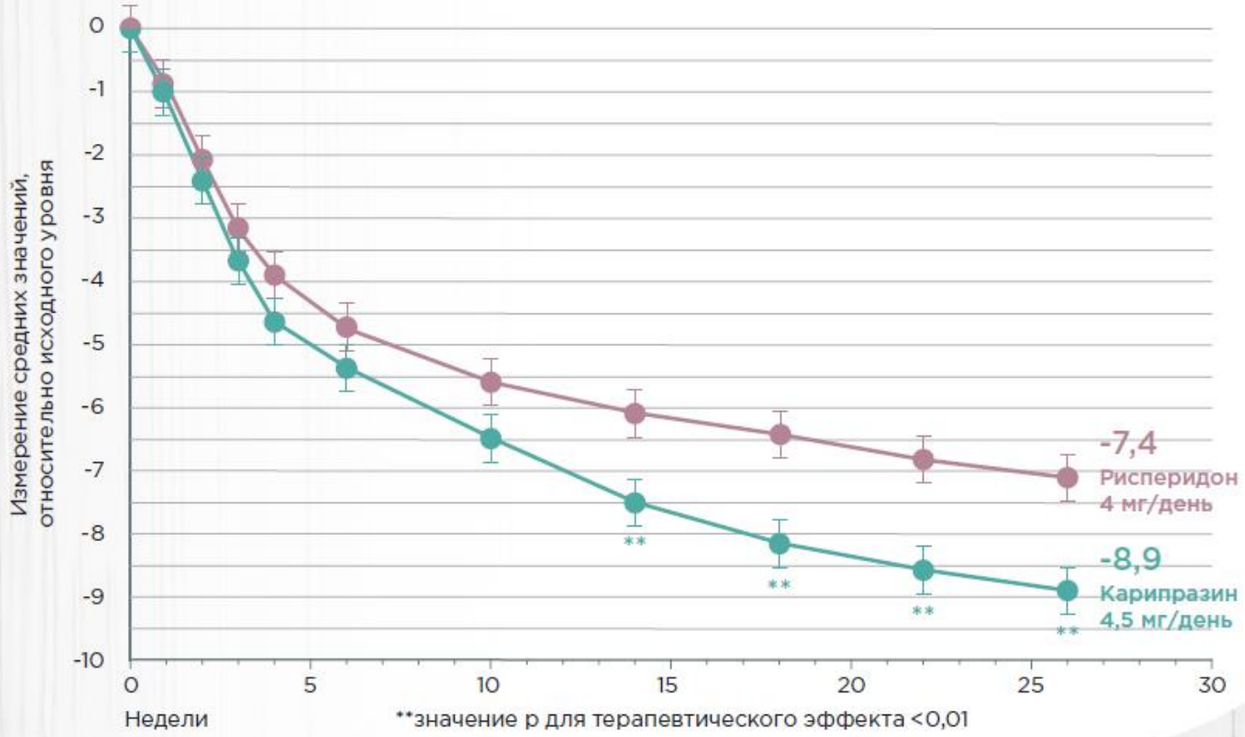
Эффективное уменьшение выраженности негативных симптомов шизофрении вместе с купированием продуктивной симптоматики являлось неразрешенной задачей современной психиатрии, пока не был разработан и внедрен в практику врача психиатра новейший атипичный антипсихотик – карипразин[1-4].

# Подтверждено преимущество монотерапии препаратом Реагила® над рисперидоном при терапии преобладающих негативных симптомов шизофрении[1,2]

Начиная с 14-й недели терапии отмечается значимое непрерывное снижение тяжести негативных симптомов[1,2]

Преимущество препарата Реагила® над рисперидоном статистически значимо[1,2]

## Статистически значимое улучшение факторной оценки негативных симптомов по шкале PANSS (PANSS-FSNS)[1]




1. Nemeth G et al. Lancet, 2017; 389(10074):1103-1113.
2. Stefan Leucht and John M Davis. Lancet, 2017.

Имеются противопоказания. Перед назначением ознакомьтесь с инструкцией по медицинскому применению препарата Реагила® РУ:ЛП-005405 от 18.03.2019

Было проведено международное двойное слепое контролируемое исследование в параллельных группах. Всего приняло участие 460 пациентов. В качестве препарата сравнения был выбран рисперидон.
В результате было подтверждено преимущество монотерапии препаратом Реагила над препаратом рисперидон при терапии преобладающих негативных симптомов шизофрении. Начиная с 14-й недели терапии отмечалось значимое непрерывное снижение тяжести негативных симптомов. Преимущество карипразина над рисперидоном было клинически значимо[1-2].

РЕАГИЛА®
КАРИПРАЗИН

# Улучшение когнитивных функций при терапии карипразином
# ШКАЛА PANSS

Согласно оценкам по шкале PANSS, у пациентов, получавших карипразин, наблюдалось статистически значимо более выраженное улучшение когнитивных функций, чем у пациентов, получавших рисперидон




1. Fleischhacker W et al. ACNP poster 2014: Efficacy of Cariprazine Versus Placebo Across Schizophrenia Symptom Domains: Pooled Analyses From 3 Phase II/III Trials;
2. Marder S. ECNP poster nr. P.3.d.036., 2016.

У некоторых больных шизофренией снижение когнитивных функций является незначительным, тогда как у других оно носит выраженный характер; пациенты могут отмечать нарушения памяти или других аспектов познавательной деятельности[1-2].
Согласно обобщенным данным плацебо-контролируемых исследований у пациентов с острыми симптомами шизофрении (с преобладанием позитивных симптомов) и у пациентов с первично негативными симптомами, препарат Реагила продемонстрировал статистически значимое улучшение когнитивных функций в сравнении с плацебо и по сравнению с рисперидоном по шкале PANSS[1-2].

РЕАГИЛА®
КАРИПРАЗИН

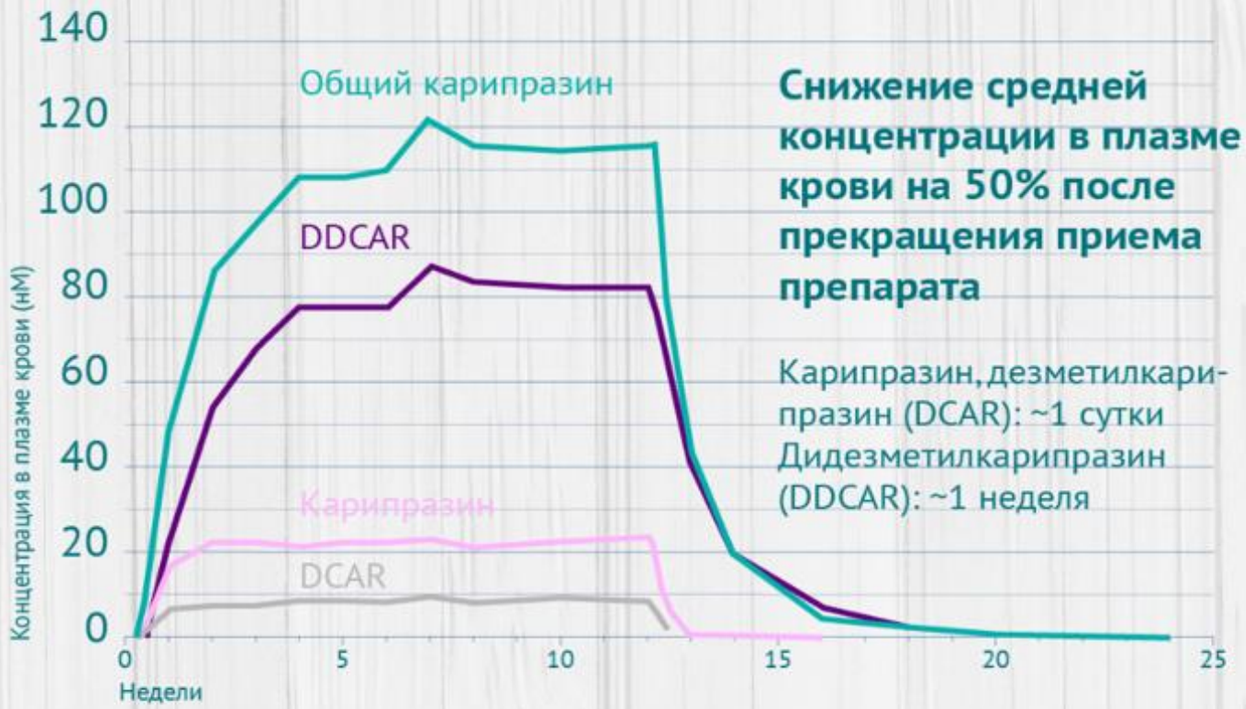
# Фармакокинетические свойства карипразина[1]:

Концентрация общего карипразина снижается на:

**~50%**
за 1 неделю

**90%**
за 3 недели

Nakamura T, Drug Design, Development and Therapy 2016:10 1–12




**Снижение средней концентрации в плазме крови на 50% после прекращения приема препарата**

Карипразин, дезметилкарипразин (DCAR): ~1 сутки
Дидезметилкарипразин (DDCAR): ~1 неделя

Средние концентрации в плазме крови (± среднеквадратическая ошибка) (нМ) ОБЩЕГО карипразина, дидезметилкарипразина, карипразина и дезметилкарипразина в течение 12 недель лечения карипразином и в течение 12-недельного периода наблюдения

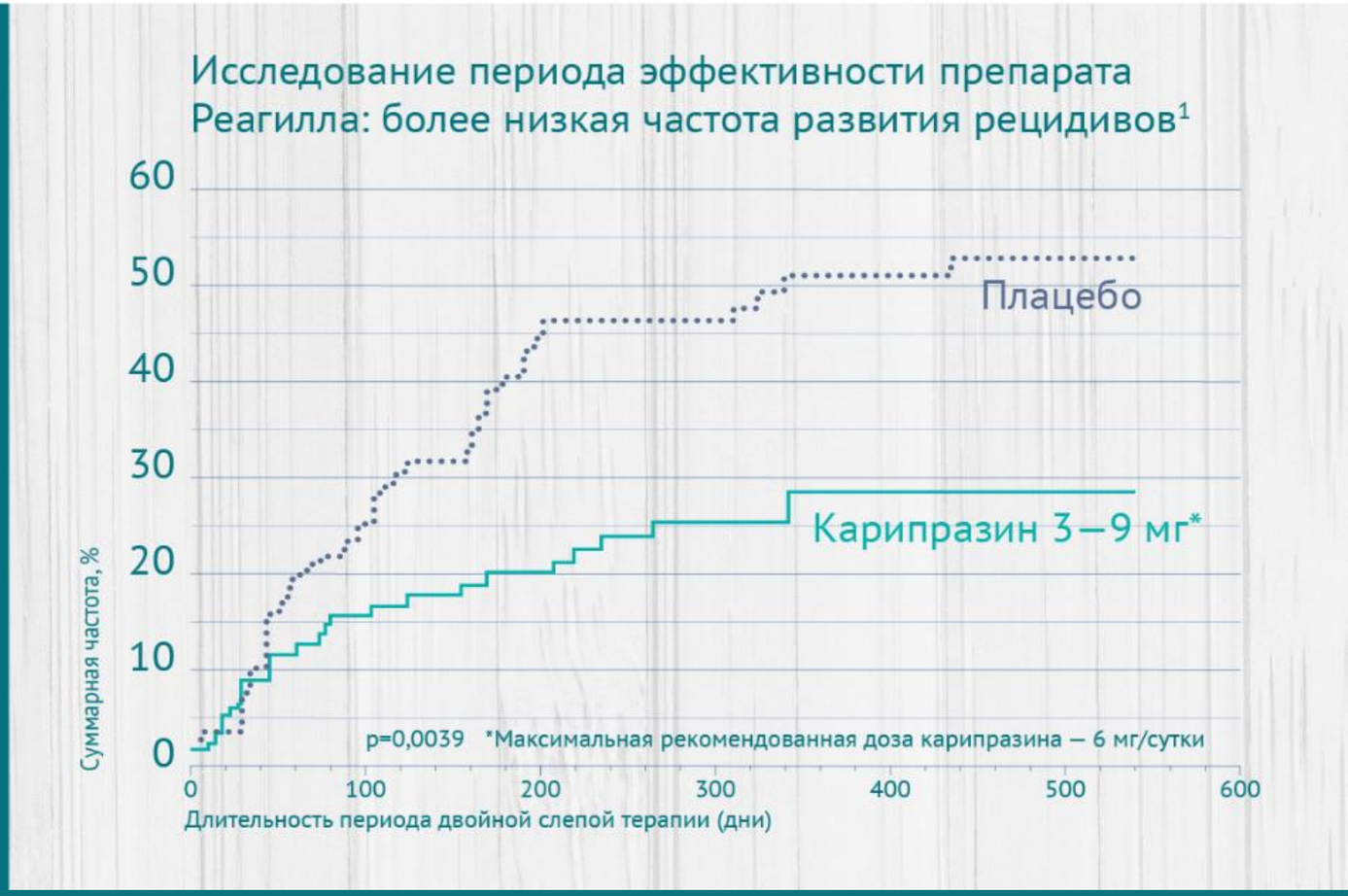
У препарата Реагила самый длительный среди всех пероральных антипсихотиков период полувыведения, что может предотвращать развитие рецидива в случае несоблюдения режима терапии. Это дает препарату преимущества при его применении у больных с пониженной комплаентностью и отказом от пролонгированных инъекционных форм антипсихотиков либо с их непереносимостью, а также у пациентов с пониженным уровнем критичности к своему состоянию или с выраженными когнитивными расстройствами[1].

РЕАГИЛА®
КАРИПРАЗИН

# Препарат Реагила статистически значимо уменьшает частоту рецидивов шизофрении[1]

48%

на 48% более низкий риск развития рецидива по сравнению с плацебо

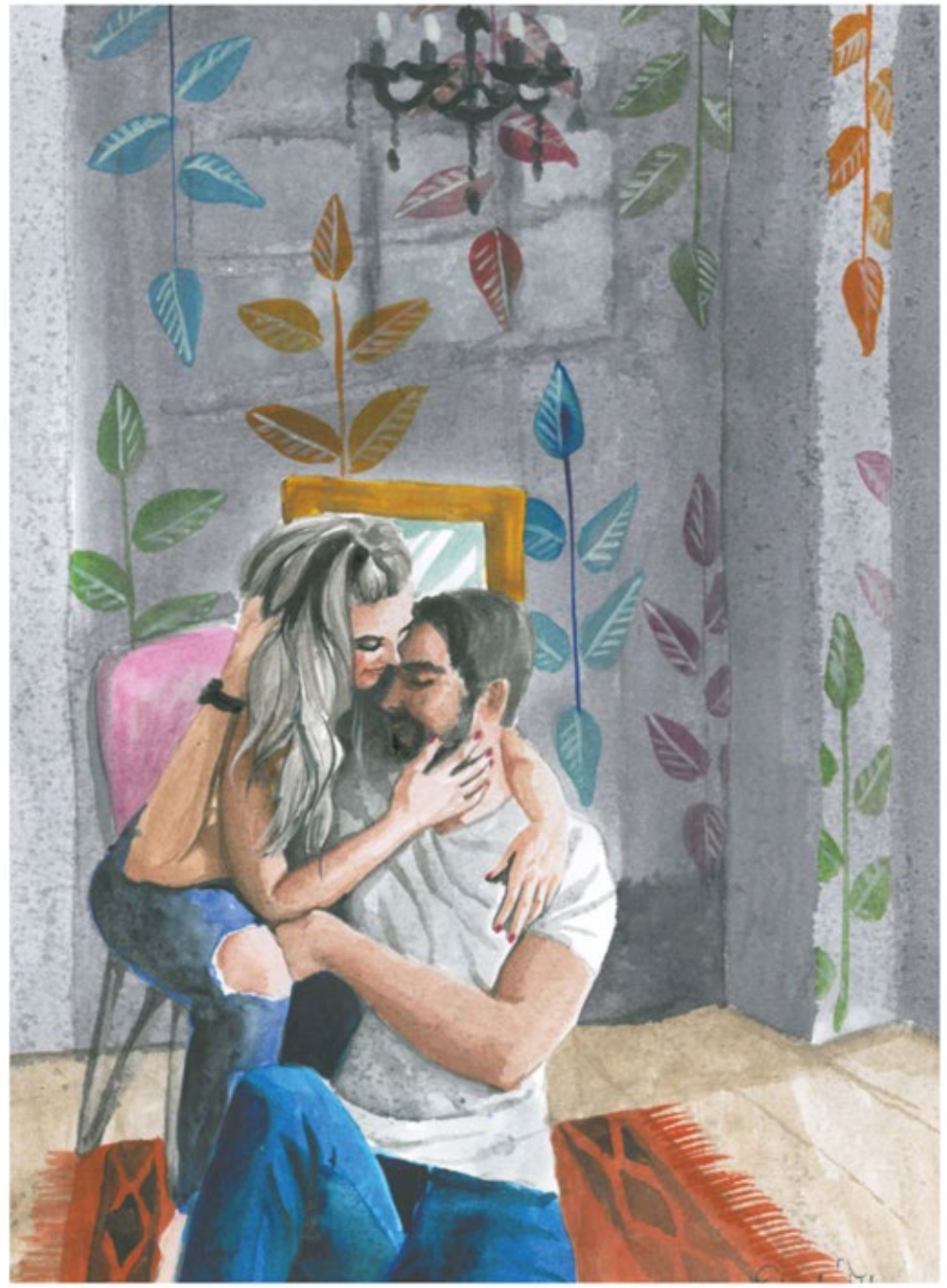



1. Durgam S. Schizophr Res. 2014;152:450-457

Препарат Реагила статистически значимо уменьшает частоту рецидивов шизофрении. Риск рецидива может снижаться почти на половину[1].

РЕАГИЛА
КАРИПРАЗИН

- **Реагила – парциальный агонист D3- и D2-дофаминовых рецепторов[1]**
- **Снижает выраженность продуктивных симптомов шизофрении [1]**
- **Доказано преимущество в устранении негативной и когнитивной симптоматики шизофрении [1]**



**1.** Ю.В. Быков, Р.А. Беккер, П.В. Морозов. Эффективность карипразина в лечении шизофрении, особенно с преобладанием негативной симптоматики. Психиатрия и психофармакотерапия. Том 20. №5. 2018 с. 27-37.

Выводы:

• Реагила – парциальный агонист D3- и D2-дофаминовых рецепторов, с преимущественным связыванием с D3-рецепторами, а значит влияет и на продуктивную и на негативную симптоматику шизофрении[1].

• Эффективность карипразина изучалась в многочисленных плацебо-контролируемых исследованиях, и снижение выраженности продуктивных симптомов шизофрении было клинически доказано[1].

• Из всех атипичных антипсихотиков на сегодняшний день только для карипразина убедительно, методологически корректно доказано преимущество перед рисперидоном в устранении негативной и когнитивной симптоматики шизофрении[1].

РЕАГИЛА
КАРИПРАЗИН

- **Почти вдвое снижает вероятность развития рецидива обострения шизофрении** [1]

- **Может предотвращать развитие рецидива в случае несоблюдения режима терапии** [1]

- **Оказывает благоприятное влияние на когнитивную деятельность** [1]



**1.** Ю.В. Быков, Р.А. Беккер, П.В. Морозов. Эффективность карипразина в лечении шизофрении, особенно с преобладанием негативной симптоматики. Психиатрия и психофармакотерапия. Том 20, №5. 2018 с. 27-37.

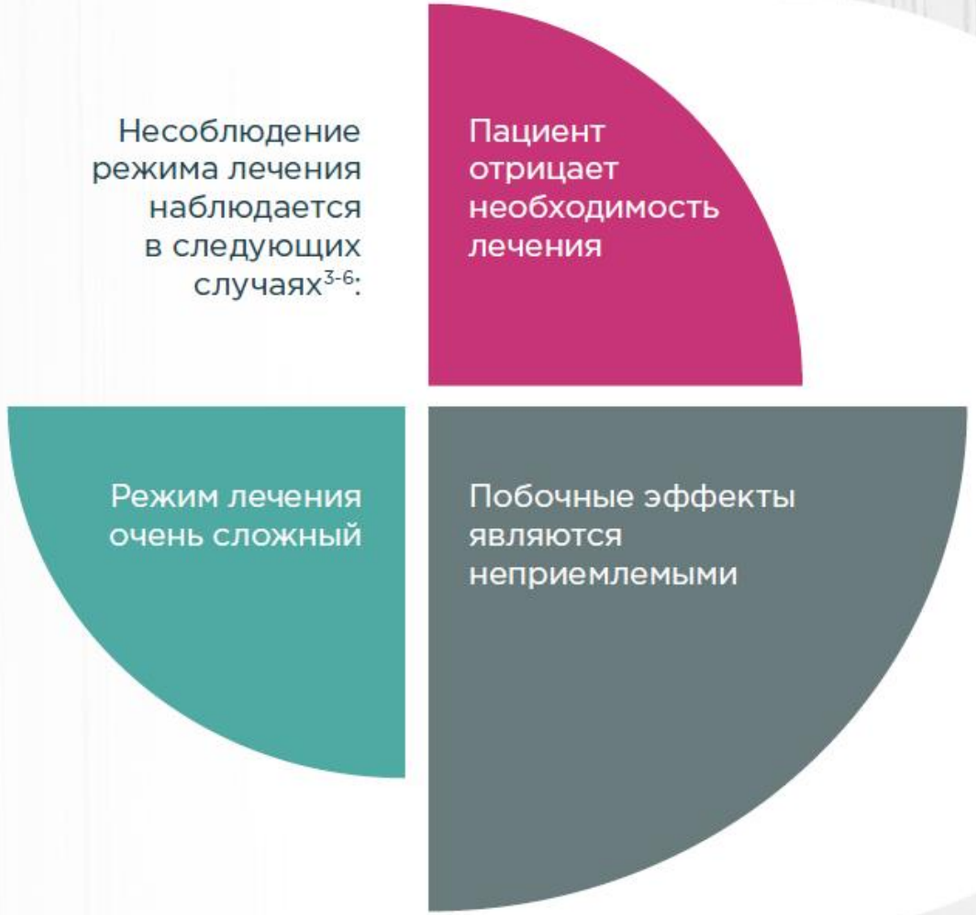
Выводы:
• Лечение карипразином почти вдвое снижает вероятность развития рецидива обострения шизофрении[1].
• Карипразин оказывает благоприятное влияние на когнитивную деятельность: частота нежелательных явлений, связанных со снижением когнитивных функций, была сопоставима с показателем в группе плацебо. Полученные данные свидетельствуют о том, что карипразин улучшает когнитивные функции[1].
• У препарата Реагила самый длительный среди всех пероральных антипсихотиков период полувыведения, что может предотвращать развитие рецидива в случае несоблюдения режима терапии[1].

# Средний показатель неудовлетворительного соблюдения режима терапии нейролептиками при шизофрении составляет около 50%[1-3]

## Несоблюдение режима терапии является самой частой причиной развития рецидивов[7]

## Правильный выбор антипсихотического препарата имеет важнейшее значение с точки зрения предотвращения побочных эффектов[8]

Несоблюдение режима лечения наблюдается в следующих случаях[3-6]:




**1.** Bebbington PE. Int Clin Psychopharm 1995;9(Suppl.5): 41–50. **2.** Cramer JA. Psychiatr Serv 1998;49: 196–201. **3.** Velligan DI. Schizophr Bull 2006;32:734–742. **4.** Byerly MJ. Psychiatric Clin North America 2007;30: 37–452. **5.** Mitchell AJ Adv Psychiatr Treat 2007;13: 336–346. **6.** BarnesTR and the Schizophrenia Consensus Group of the British Association for Psychopharmacology. J Psychopharmacol. 2011;25(5):567-620. **7.** Weiden PJ. J Clin Psychiatry 2007;68(Suppl. 14): 14–19. **8.** Goff DC. J Clin Psychiatry 2010;71 Suppl 2:20-6.

Имеются противопоказания. Перед назначением ознакомьтесь с инструкцией по медицинскому применению препарата Реагила® РУ:ЛП-005405 от 18.03.2019

Средний показатель неудовлетворительного соблюдения режима терапии нейролептиками при шизофрении составляет около 50%[1-3]. Несоблюдение режима терапии является самой частой причиной развития рецидивов шизофрении и может наблюдаться в следующих случаях: пациент отрицает необходимость лечения, режим лечения очень сложный, но чаще – побочные эффекты неприемлемы для пациентов[3-7].

РЕАГИЛА®
КАРИПРАЗИН

# Карипразин вызывает менее выраженное увеличение массы тела, чем другие антипсихотические средства[1,2]



- Увеличение массы тела при терапии карипразином составляло 1,1 кг в течение длительного периода (более 1 года) по сравнению с 0,9 кг при применении плацебо[1]
- В долгосрочном исследовании клинически значимое увеличение массы тела (≥ 7%) при применении карипразина наблюдалось у 9,8% больных и у 7,1% пациентов при применении плацебо[1]


1. Инструкция по медицинскому применению препарата Реагила РУ:ЛП-005405 от 18.03.2019. С инструкцией можно ознакомиться на сайте www.grls.rosminzdrav.ru.
2. Durgam S. Schizophr Res 2016;176:264-271.

РЕАГИЛА®
КАРИПРАЗИН

# Карипразин обладает благоприятным профилем безопасности и хорошо переносится пациентами с шизофренией[1–3]:

- Карипразин не вызывает гиперпролактинемию[1–3]
- Карипразин является метаболически инертным препаратом: частота развития гиперлипидемии, гипергликемии и сахарного диабета при применении карипразина сопоставима с показателями в группе плацебо[3]



1. Инструкция по медицинскому применению препарата Реагила® РУ ЛП-005405 от 18.03.2019. С инструкцией можно ознакомиться на сайте www.grls.rosminzdrav.ru
2. Leucht. Am J Psychiatry. 2017;174(10):927-942;
3. Caccia S. Ther Clin Risk Manag

РЕАГИЛА®
КАРИПРАЗИН

# Карипразин обладает благоприятным профилем безопасности и хорошо переносится пациентами с шизофренией[1–5]:



- В клиническом плацебо-контролируемом исследовании при применении карипразина значимого удлинения интервала QT не отмечалось[1]
- Частота бессонницы при терапии карипразином (14,0%) была сопоставима с тем же показателем в группе плацебо (10,1%)[2]
- Частота вялости при терапии карипразином (3,7%) была низкой и сопоставимой с показателем в группе плацебо (3,1%)[2]
- Карипразин вызывает менее выраженную сексуальную дисфункцию, чем препараты сравнения[5]

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Реагила ЛП-005405 от 18.03.2019. С инструкцией можно ознакомиться на сайте www.grls.rosminzdrav.ru. 2. Marder S, ECMP poster 2016 3. Cutler, ECNP poster 2016 4.Adopted from Reagila Assessment report EMA/CHMP/353055/2017 5.Barabassy A. EPA poster 2018

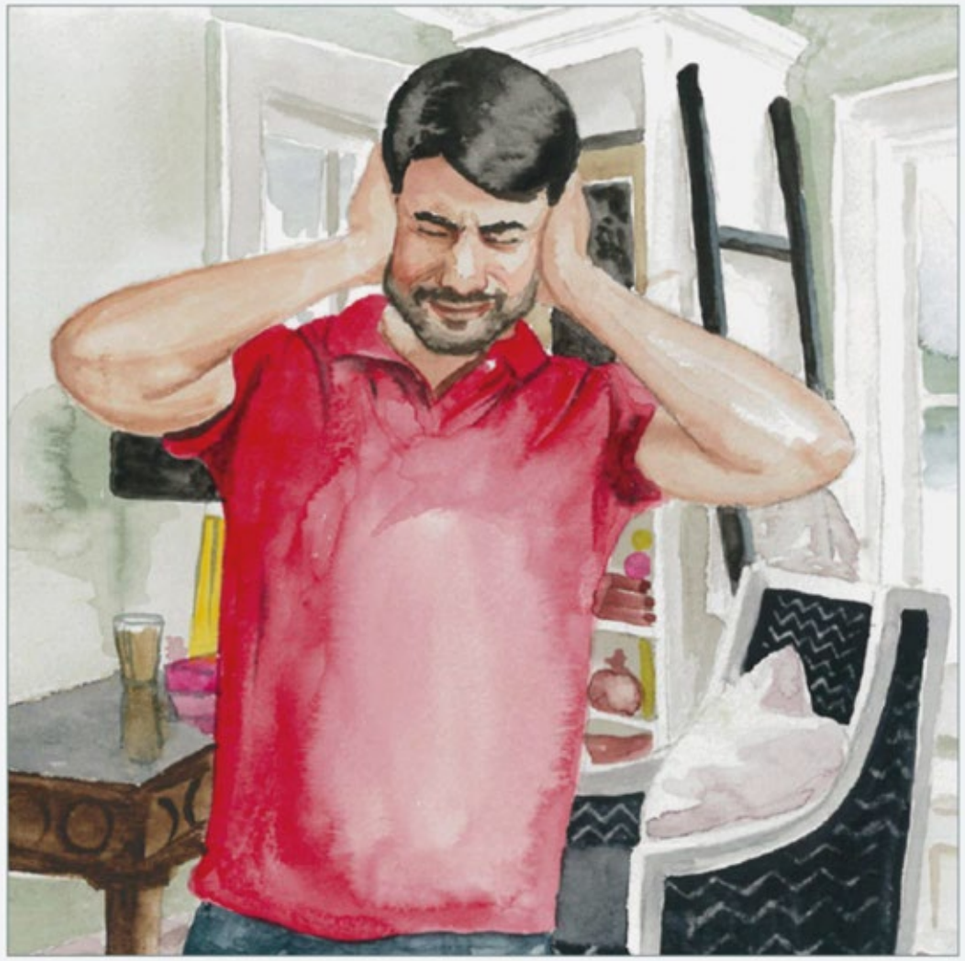
Таким образом, препарат Реагила обладает более благоприятным профилем безопасности и хорошо переносится пациентами с шизофренией [1,2].

РЕАГИЛА®
КАРИПРАЗИН

# Кому возможно назначение[1]

## Пациенты с шизофренией старше 18 лет:

- продуктивные симптомы: бред, галлюцинации, агрессивность, беспокойство
- негативные симптомы
- когнитивные нарушения
- необходим быстрый эффект
- снижены навыки самообслуживания и социального поведения
- сниженный комплаенс




**1.** Ю.В. Быков, Р.А. Беккер, П.В. Морозов. Эффективность карипразина в лечении шизофрении, особенно с преобладанием негативной симптоматики. Психиатрия и психофармакотерапия. Том 20, №5. 2018 с. 27-37.

2. Инструкция по медицинскому применению препарата Реагила ЛП-005405 от 18.03.2019. С инструкцией можно ознакомиться на сайте www.grls.rosminzdrav.ru


Препарат Реагила может быть назначен пациентам в условиях амбулатории и стационара, у которых есть продуктивные, негативные и когнитивные симптомы шизофрении, а также в период ремиссии для профилактики обострений[1,2].

РЕАГИЛА®
КАРИПРАЗИН

# Препарат Реагила доступен в 4-х дозировках для персонализированного подбора эффективной дозы[1]




1. Инструкция по медицинскому применению препарата Реагила ЛП-005405 от 18.03.2019. С инструкцией можно ознакомиться на сайте www.grls.rosminzdrav.ru

Препарат Реагила доступен для закупок в стационары и назначении в амбулаторном звене в четырех дозировках: 1,5 мг. 3 мг, 4,5 мг и 6 мг[1].
Препарат включен в перечень ЖНВЛП[1].
Применение карипразина нужно начинать с 1,5 мг в день. Возможно быстрое наращивание дозы с шагом 1,5 мг до необходимой. Либо медленное, когда вы сами решаете когда повысить дневную дозу[1].
В случае необходимости, препарат Реагила может быть отменен одномоментно. Учитывая длительный период полувыведения, элиминация карипразина из организма происходит в течение 3-4 недель[1].

РЕАГИЛА®
КАРИПРАЗИН

ВОЗВРАЩАЯ
ЖИЗНИ СМЫСЛ

# Реагила — препарат широкого спектра действия для лечения шизофрении[1-10]

- Демонстрирует эффективность при терапии обострений и профилактике рецедивов шизофрении[3-6]
- Уменьшает выраженность негативных симптомов шизофрении[3-7]
- Обладает благоприятным профилем безопасности и хорошо переносится пациентами с шизофренией[1,6-10]



## Шизофрения ломает судьбы. Это возможно изменить


1. Инструкция по медицинскому применению препарата Реагила® РУ: ЛП-005405 от 18.03.2019. С инструкцией можно ознакомиться на сайте www.grls.rosminzdrav.ru
2. Kiss. J Pharmacol Exp Ther 2010.333:328-340. 3. Durgam S. Schizophr Res. 2014; 152:450-457. 4. Durgam S. J Clin Psychiatry. 2015; 76: 1574-1582.
5. Kane JM. J Clin Psychopharmacol 2015; 35:367-373. 6. Durgam S. Schizophr Res 2016;176:264-271. 7. Nemeth Gy. Lancet 2017;389:1103-1113
8. Leucht. Am J Psychiatry. 2017;174(10):927-942 9. Caccia S. Ther Clin Risk Manag. 2013;9:319-328.
10. Ю.В. Быков, Р.А. Беккер, П.В. Морозов Эффективность карипразина в лечении шизофрении, особенно с преобладанием негативной симптоматики. Психиатрия и психофармакотерапия Том 20, №5. 2018 с. 27-37


Благодаря уникальному рецепторному профилю, препарат Реагила эффективен при терапии обострений и профилактике рецидивов шизофрении, только для карипразина методологически верно доказано уменьшение выраженности негативных симптомов шизофрении, препарат обладает улучшенным профилем безопасности и хорошо переносится пациентами с шизофренией. К тому же, благодаря самому длительному периоду полувыведения среди пероральных антипсихотиков, Реагила может предотвращать развитие рецидива в случае несоблюдения режима назначенной психиатром терапии[1-10].

Гедеон Рихтер

Здоровье — наша миссия

# Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников