



Key words: third-generation antipsychotic, cariprazine, schizophrenia, efficacy, tolerability.

Úvod

V současné době považujeme schizofrenii za dědičnou neurovývojovou poruchu, která vzniká interakcí faktorů genetických a environmentálních a projevuje se různorodou psychopatologií (pozitivní, negativní, afektivní a kognitivní příznaky). Definice schizofrenie dle platné klasifikace založené na příznacích postrádá biologickou validitu, což nepochybně přispívá k tomu, že dostupná léčba není u řady nemocných dostatečně účinná.

Základem léčby schizofrenní poruchy jsou antipsychotika, která ovlivňují hlavně pozitivní příznaky. V současné době jsou preferována antipsychotika druhé generace (AP2G), která také mohou lépe ovlivňovat negativní příznaky a kognitivní deficit než antipsychotika první generace (AP1G). I když jsou AP2G lépe snášena a bezpečnější než AP1G, mají nežádoucí účinky, hlavně metabolické, které mohou snižovat adherenci a představovat tak riziko relapsu a rehospitalizace. AP2G dělíme dle farmakologického profilu na 4 skupiny: 1. specifické antagonisty dopaminových receptorů typu D2 a D3, 2. antagonisty serotoninu a dopaminu, 3. multireceptorové antagonisty a 4. parciální agonisty dopaminových receptorů.

První parciální dopaminový agonista, aripiprazol, byl uveden do klinické praxe v r. 2002. Je považován za prototyp antipsychotika 3. generace (AP3G). Je také označován jako stabilizátor dopaminového systému („dopamine system stabilizer“, DSS) a modulátor serotonin-dopaminové aktivity („serotonin-dopamine activity modulator“, SDAM) (1). Postupně došlo k vývoji dalších parciálních dopaminových agonistů s farmakologickým profilem podobným aripiprazolu, konkrétně brexpiprazolu a kariprazinu. Obě látky byly u nás nedávno schváleny pro léčbu schizofrenie.

Souhrnné informace o kariprazinu byly již v českém a slovenském odborném tisku publikovány (2, 3, 4).

Charakteristika kariprazinu

Farmakologie

Kariprazin vykazuje výraznou afinitu k dopaminovým receptorům D2 a D3 a serotoninovým receptorům 5-HT1A, na kterých působí jako parciální agonista. Současně vykazuje vysokou afinitu k receptorům 5-HT2A a 5-HT2B, na kterých funguje jako antagonist. Ve skupině parciálních dopaminových agonistů je pro kariprazin charakteristická vyšší afinita a selektivita k D3 než k D2 receptorům (5).

Mechanismus účinku

Základní účinnost kariprazinu je zprostředkována kombinací parciální agonistické aktivity na dopaminových D2 a serotoninových 5-HT1A a antagonistické aktivity na 5-HT2A receptorech. Parciální agonisté mají nižší vlastní aktivitu než plní agonisté, což jim umožňuje působit funkčně agonisticky nebo antagonisticky, v závislosti na dostupnosti přirozeného neurotransmiteru. V mezolimbickém systému redukuje excesivní dopaminovou aktivitu zodpovědnou za pozitivní příznaky a agonistickou aktivitou v mezokortikální oblasti vytváří podmínky pro úpravu afektivní, kognitivní a negativní symptomatiky. Z hlediska snášenlivosti vysvětluje specifický farmakologický profil kariprazinu nízký výskyt extrapyramidové symptomatologie (EPS), sedace, metabolických a kardiovaskulárních nežádoucích účinků (6).