



Farmakokinetika

Perorálně užívaný kariprazin se rychle vstřebává a dosahuje maximální plazmatické koncentrace za 3–4 hodiny. Silně se váže na krevní bílkoviny (91–97 %). Kariprazin má dva hlavní metabolity s podobnými farmakologickými vlastnostmi jako mateřská látka, desmetylkariprazin a didesmetylkariprazin. Kariprazin a jeho metabolity jsou metabolizované prostřednictvím izoenzymu CYP3A4 a v menší míře i CYP2D6. Nedoporučuje se současné podávání se silnými inhibitory CYP3A4 (erytromycin, klaritromycin, ketokonazol, verapamil). Kariprazin by také neměl být podáván souběžně se silnými induktory CYP3A4 (např. karbamazepin, fenobarbital, fenytoin, rifampicin, třezalka, modafinil), které mohou snižovat jeho plazmatické hladiny. Vylučovací poločas kariprazinu je 2–4 dny, aktivních metabolitů desmetylkariprazinu a didesmetylkariprazinu 1–3 týdny respektive 2–3 týdny (7, 8).

Indikace

EMA (European Medicines Agency) schválila kariprazin jako monoterapii u schizofrenie dospělých, korespondující americká agentura FDA (Food and Drug Administration) také u bipolární poruchy typu I u akutních manických, smíšených a depresivních epizod.

Účinnost u schizofrenie

Akutní léčba

U nemocných s akutní exacerbací schizofrenie byly realizovány 3 dvojitě slepé placebem kontrolované studie podstatné pro registraci. Všechny tři trvaly 6 týdnů a měly podobnou metodologii. Napříč celým

spektrém těchto krátkodobých klinických studií byl kariprazin signifikantně účinnější než placebo ve zlepšení celkového skóre škály PANSS (Positive and Negative Syndrome Scale), skóre pozitivní a negativní subškály PANSS (2).

Dlouhodobá léčba

Ve dvojitě slepé studii, do které byli zařazeni nemocní, kteří dosáhli remise a byli sledováni minimálně půl roku, byl kariprazin signifikantně úspěšnější než placebo (tj. remisi udrželo dvakrát více léčených kariprazinem než placebem) (9).

Účinnost kariprazinu vůči ostatním perorálním AP2G byla sledována ve studiích zaměřených na výskyt relapsu na daném léku. Srovnání bylo nepřímé a ukázalo, že vysazení kariprazinu bylo spojeno s opožděným výskytem relapsu ve srovnání s ostatními AP2G, což může být dáno delším vylučovacím poločasem kariprazinu a aktivního metabolitu (10).

Ovlivnění specifických příznaků

Nejvíce pozornosti bylo věnováno ovlivnění negativních příznaků kariprazinem. Negativní příznaky zahrnují oploštělou afektivitu, alogii, snížení volní složky, anhedonii a sociální stažení. Dělíme je na primární (vlastní součást schizofrenie) a sekundární, podmíněné jinými faktory (pozitivní symptomatologií, extrapramidovými nežádoucími účinky, depresí, abúzem, hospitalizací, chronifikací).

Obecně je doporučována v léčbě negativních příznaků monoterapie některými AP2G nebo augmentační postupy. Kariprazin byl úspěšně zkoušen v léčbě negativních příznaků ve velké, 26týdenní, dvojitě slepé studii, ve které byl srovnáván s risperidonem u pacientů s perzistující