



a dominující negativní symptomatikou. Kariprazin byl signifikantně lepší než risperidon a jeho efekt byl nezávislý na zlepšení jiných příznaků (pozitivních, depresivních) a na výskytu extrapyramidových nežádoucích účinků (11). Jeho úspěšnost v této indikaci byla potvrzena post hoc analýzou dat 2 randomizovaných, dvojitě slepých studií zahrnujících kariprazin, aripiprazol, risperidon a placebo u pacientů s akutní schizofrenií a dominujícími negativními příznaky, kdy byl kariprazin signifikantně lepší než placebo a aripiprazol (12).

V aktualizovaných doporučených postupech diagnostiky a léčby schizofrenie České psychiatrické společnosti je v léčbě převažujících negativních příznaků na prvním kroku uveden kariprazin (13), což je v soulase s nejnovějšími doporučenými postupy léčby negativních příznaků schizofrenie italských autorů. Při selhání léčby je uváděn amisulprid. Další možnosti zahrnují olanzapin nebo quetiapin s nižší úrovní evidence, kombinaci s aripiprazolem nebo augmentaci antidepresivy (13, 14).

Snášlivost

Kariprazin obecně vykazuje příznivý bezpečnostní profil. Ve srovnání s nejvíce užívanými AP2G je kariprazin spojen s nízkým metabolickým rizikem. Při podávání nebyly zaznamenány žádné klinicky významné změny v metabolických parametrech, prodloužení QTc nebo zvýšení prolaktinu, a váhový přírůstek byl malý. Průměrné změny metabolických parametrů byly porovnatelné ve skupině léčených kariprazinem a placebem. V porovnání s placebem byl u kariprazinu prokázán signifikantní výskyt nežádoucích účinků pouze v případě EPS a akatizie. Tyto příznaky však byly většinou mírné až střední intenzity, obvykle

samy vymizely do 2 týdnů od zahájení léčby a k vysazení kariprazinu vedly zřídka. Dlouhodobé studie potvrdily, že průměrné změny oproti výchozím hodnotám v laboratorních parametrech a kardiovaskulárních parametrech byly malé, klinicky irelevantní a bezpečnostní profil byl podobný jako v krátkodobých kontrolovaných studiích (15).

Praktické aspekty podávání kariprazinu

Dávkování

Doporučená zahajovací denní dávka kariprazinu činí 1,5 mg 1x denně. Poté může být v případě potřeby zvyšována po malých přírůstcích (1,5 mg/den) do maximální denní dávky 6 mg/den. Podle klinického posouzení ošetřujícího lékaře má být udržována co nejnižší účinná dávka.

Přechod na kariprazin

Nejčastějším důvodem přechodu na kariprazin jsou přetrvávající negativní příznaky a nežádoucí účinky dosavadní léčby. Preferována je metoda zkřížené titrace. Nejdůležitější je v této situaci zabránit relapsu, proto se panel expertů shoduje v tom, že je žádoucí dosáhnout účinné dávky kariprazinu před redukcí dosavadní léčby i za cenu zvýšeného rizika nežádoucích účinků. Vzhledem k dlouhému vylučovacímu poločasu kariprazinu lze titrovat rychle, zatímco stabilizované celkové hladiny kariprazinu (kariprazinu a jeho hlavního aktivního metabolitu) lze dosáhnout do 3 týdnů. Změnu z aripiprazolu lze provést během několik dnů, pomaleji se doporučuje postupovat například při změně z risperidonu nebo haloperidolu. Opatrně je vhodné postupovat při snižování dosavadní léčby látkami, které mají výraznější antihistaminerg-