



k histaminovým receptorům a minimální afinitu k muskarinovým receptorům (19).

Aripiprazol a brexpiprazol mají podobně dlouhý vylučovací poločas (75–94 hod.), kariprazin 2–4 dny a jeho aktivní metabolit až 3 týdny. Aripiprazol a brexpiprazol jsou metabolizovány enzymatickými systémy CYP2D6 a CYP3A4. Současná aplikace jejich inhibitorů, resp. induktorů může vyžadovat úpravu dávky (snížení o polovinu nebo dávku zdvojnásobit). Kariprazin je metabolizován primárně pomocí CYP3A4. Při současném podávání CYP 3A4 inhibitorů přichází v úvahu snížení dávky na polovinu, podávání kariprazinu s induktory CYP3A4 se nedoporučuje. Při nepřímém srovnání nežádoucích účinků je kariprazin nejméně náchylný ke zvýšení hmotnosti a somnolenci a relativně nejčastěji způsobuje akatizii. Žádný z uvedených parciálních agonistů neprodlužuje QT interval (19).

LITERATURA

1. Mailman RB, Murthy V. Third generation antipsychotic drugs: partial agonism or receptor functional selectivity? *Curr Pharm Des* 2010; 16: 488–501.
2. Masopust J, Mohr P. Nenaplněné potřeby v léčbě schizofrenie: místo pro kariprazin? *Čes a slov Psychiat* 2019; 115: 179–188.
3. Dragášek J, Vančurová Z. Kariprazin v léčbě schizofrenie. *Psychiatria pre prax* 2019; 20: 16–20.
4. Dragášek J, Vančurová Z. Aripiprazol a kariprazin: podobnosti a odlišnosti. *Psychiatria pre prax* 2019; 20: 51–54.
5. Kiss B, Horváth A, Némethy Z, et al. Cariprazine (RGH-188), a dopamine D3 receptor-preferring, D3/D2 dopamine receptor antagonist-partial agonist antipsychotic candidate: in vitro and neurochemical profile. *J Pharmacol Exp Ther* 2010; 333: 328–340.
6. Orsolini L, Tomasetti C, Valchera A, et al. An update of safety of clinically used atypical antipsychotics. *Expert Opin Drug Saf* 2016; 15: 1329–1347.
7. Mauri MC, Paletta S, Di Pace C, et al. Clinical pharmacokinetics of atypical antipsychotics: an update. *Clin Pharmacokinet* 2018; 57: 1493–1528.
8. Kiss B, Némethy Z, Fazekas K, et al. Preclinical pharmacodynamic and pharmacokine-

Závěr

Parciální agonisté dopaminu tvoří zajímavou skupinu AP2G. Její zástupci, aripiprazol, kariprazin a brexpiprazol, sdílí stejný mechanismus účinku, liší se však v řadě parametrů, které mohou být důležité pro klinickou praxi. Kariprazin ovlivňuje relativně nejlépe negativní příznaky schizofrenie a jeho farmakologický profil naznačuje možnost prokognitivního efektu. Z hlediska snášenlivosti patří k výhodám kariprazinu, že je metabolicky neutrální, nezpůsobuje hyperprolaktinemii a sexuální dysfunkci. K nevýhodám lze řadit výskyt extrapyramidových nežádoucích účinků, hlavně akatizie, které jsou však mírné bez většího dopadu na adherenci.

tic characterization of the major metabolites of cariprazine. *Drug Des Devel Ther* 2019; 13: 3229–3248.

9. Correll CU, Potkin SG, Zhong Y, Harsányi J, Szatmári B, Earley W. Long-term remission with cariprazine treatment in patients with schizophrenia: a post hoc analysis of a randomized, double-blind, placebo-controlled, relapse prevention trial. *J Clin Psychiatry* 2019; 80: 18m12495.

10. Correll CU, Jain R, Meyer JM, et al. Relationship between the timing of relapse and plasma drug levels following discontinuation of cariprazine treatment in patients with schizophrenia: indirect comparison with other second-generation antipsychotics after treatment discontinuation. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2019; 15: 2537–2550.

11. Németh G, Laszlovszky I, Czobor P, et al. Cariprazine versus risperidone monotherapy for treatment of predominant negative symptoms in patients with schizophrenia: a randomized, double-blind, controlled trial. *Lancet* 2017; 389: 1103–1113.

12. Earley W, Guo H, Daniel D, et al. Efficacy of cariprazine on negative symptoms in patients with acute schizophrenia: A post hoc analysis of pooled data. *Schizophr Res* 2019; 204: 282–288.