

# ВПЛИВ АНТИДЕПРЕСИВНОЇ терапії на функціональну здатність пацієнтів із великим депресивним розладом

Великий депресивний розлад порушує нормальну життєдіяльність людини, здатність виконувати професійні обов'язки в роботі чи навчатися, а також соціальне функціонування, що негативно позначається на якості життя. Цей розлад є однією з провідних причин тимчасової непрацездатності пацієнтів із депресією. Тому пошук ефективної терапії для поліпшення функціональних результатів та можливих шляхів її оптимізації потребують глибокого вивчення. До вашої уваги представлено огляд ретроспективного аналізу впливу лікування антидепресантами на функціональну здатність пацієнтів із великим депресивним розладом, опублікованого у статті W. Jacobson et al. «Effects of vortioxetine on functional capacity across different levels of functional impairment in patients with major depressive disorder: a University of California, San Diego Performance-based Skills Assessment (UPSA) analysis» видання *Curr Med Res Opin* (2020 Jan; 36 (1): 117–124).

**В**еликий депресивний розлад (ВДР), який є другою провідною причиною інвалідизації у світі, пов'язаний із такими самими або навіть більшими обмеженнями благополуччя та загального функціонування, як інші поширені хронічні захворювання: артеріальна гіпертензія, цукровий діабет та артрит (Moussavi et al., 2007; Ferrari et al., 2013; Vos et al., 2015; Saragoussi et al., 2018).

У пацієнтів із депресією порушення когнітивного функціонування в різних сферах (увага, короткотривала пам'ять, навчання, швидкість психомоторних дій, виконавчі функції) корелюють із функціональними обмеженнями, зокрема зі здатністю працювати з повною зайнятістю, активно діяти в соціальному середовищі та здійснювати повсякденну діяльність (Buist-Bouwman et al., 2008; Reppermund et al., 2009; Withall et al., 2009; Bortolato et al., 2015; McIntyre et al., 2015).

Тому потенціал антидепресивної терапії для безпосереднього поліпшення реальних функціональних результатів потребує подальшого вивчення та дослідження.

Шкала оцінки якості основних життєвих навичок Каліфорнійського університету в Сан-Дієго (UPSA) — це інструмент для визначення навичок повсякденного життя, що базується на результатах діяльності, який спочатку розробляли для оцінювання функціональних можливостей пацієнтів із шизофренією (Patterson et al., 2001). Її також використовували для встановлення функціональних можливостей за низки інших розладів, окрім

шизофренії, а саме: біполярного афективного розладу, ВДР, посттравматичного стресового розладу, розладів особистості, легких когнітивних порушень та хвороби Альцгеймера (Depp et al., 2009; Bowie et al., 2010; Gomar et al., 2011; McIntosh et al., 2011; Henry et al., 2013; Thaler et al., 2014; Kaye et al., 2014; Allen et al., 2015).

У двох дослідженнях, де оцінювали психометричні властивості UPSA за ВДР, поріг клінічно значущої різниці визначали як збільшення від 6 до 7 балів за шкалою UPSA після восьми тижнів лікування антидепресантами (Harvey et al., 2017; Christensen et al., 2019).

Результати проведених аналізів, як зазначають вчені, продемонстрували, що показник UPSA корелював більшою мірою з когнітивними показниками, ніж із симптомами депресії. Завдяки своїй надійності, нечутливості до ефекту нижньої межі, варіантності щодо когнітивного функціонування та практичності шкала UPSA стала загальноновизнаним інструментом для визначення поліпшення функціональних можливостей у регуляторних клінічних дослідженнях (Green et al., 2011).

Вортіоксетин є інгібітором зворотного захоплення серотоніну (5-HT) і транспортера серотоніну (SERT), антагоністом рецепторів 5-HT<sub>3</sub>, 5-HT<sub>7</sub> та 5-HT<sub>1D</sub>, частковим агоністом рецептора 5-HT<sub>1B</sub> та агоністом рецептора 5-HT<sub>1A</sub>, схваленим для лікування дорослих пацієнтів із ВДР (ЕМА, 2019). За отриманими даними доклінічних досліджень, застосування вортіоксетину посилює активність нейромедіаторних систем у ділянках

мозку, залучених до когнітивних процесів, що свідчить про потенціал полегшення когнітивних дефіцитів і, можливо, поліпшення функціональних показників (Mørk et al., 2013; Pehrson and Sanchez, 2014; Sanchez et al., 2015).

Клінічні доказові дані щодо когнітивних переваг вортиоксетину вперше було задокументовано в подвійному сліпому дослідженні з контролем плацебо та дулоксетином (як референсного препарату) за участю пацієнтів похилого віку із ВДР. Так, за результатами об'єктивних нейропсихологічних тестів, виконання яких вимагало відсутності порушень когнітивних функцій (пам'яті, уваги та швидкості психомоторних дій), вортиоксетин був ефективнішим за плацебо (Katona et al., 2012).

А ще згодом у двох рандомізованих контрольованих дослідженнях було продемонстровано клінічну користь застосування вортиоксетину для когнітивного функціонування у дорослих пацієнтів із ВДР на підставі об'єктивних нейропсихологічних тестів щодо оцінювання виконавчої функції, швидкості обробки інформації, вербального навчання та пам'яті (McIntyre et al., 2014; Mahableshwarkar et al., 2015).

У дослідженні із застосуванням фіксованих дозувань вортиоксетину (10 і 20 мг) R.S. McIntyre et al. (2014) за первинну кінцеву точку брали результати комбінованого тесту заміни цифрових символів (DSST) і тесту слухомовної пам'яті та навчання Рея (RAVLT), що підтвердили значущий ефект за обох дозувань.

A.R. Mahableshwarkar et al. (2015) вивчали дію вортиоксетину з гнучким підбором дози (10 і 20 мг), де первинною кінцевою точкою був результат тесту DSST зі спостережуваним ефектом препарату +1,75 ( $p = 0,019$ ) проти плацебо. Зокрема, вторинні кінцеві точки в дослідженні включали:

- Показники опитувальника суб'єктивного сприйняття негативної симптоматики (PDQ) ( $\Delta = -2,6$ ;  $p = 0,001$ ).
- Шкали загального клінічного враження щодо поліпшення стану (GCI-I) ( $\Delta = -0,29$ ;  $p < 0,05$ ).
- Загальний час на виконання тесту послідовних з'єднань, частини В (TMT-B) ( $\Delta = -9,67$ ;  $p < 0,001$ ).
- Загальний бал опитувальника для оцінювання когнітивного та фізичного функціонування (CPFQ) на 8-му тижні лікування ( $\Delta = -1,2$ ;  $p = 0,086$ ).
- Показник за шкалою Монтгомері–Асберг для оцінювання депресії (MADRS) ( $\Delta = -2,3$ ;  $p < 0,05$ ).
- Показник продуктивності за опитувальником щодо вираженості обмежень трудової діяльності (WLQ) ( $\Delta = -1,35$ ;  $p = 0,127$ ).
- Показник за шкалою UPSA ( $\Delta = +2,94$ ;  $p < 0,001$ ).

Усі отримані розміри ефекту порівнювали з плацебо. Як зауважують науковці, на рівень функціональних порушень у пацієнтів із ВДР впливають такі чинники, як тяжкість і рецидиви депресії, брак повної ремісії, тривалість перебування у стані депресії, а також наявність когнітивних симптомів (Rytsälä et al., 2006; Hammer-Helmich et al., 2018). На думку авторів, постає клінічне запитання: наскільки дія вортиоксетину на функціональну здатність є стійкою, тобто стабільною за різних початкових рівнів функціонального порушення.

Тому ретроспективний аналіз вчені присвятили оцінюванню впливу вортиоксетину в гнучкому дозуванні (10 і 20 мг) на показники за шкалою UPSA відповідно до різних початкових рівнів функціональної здатності.

## Матеріали та методи дослідження

### Дизайн дослідження й популяція

Автори аналізували результати проведеного в США з квітня 2012 р. до лютого 2014 р. дослідження, яке було багатоцентровим подвійним сліпим у паралельних групах із контролем плацебо та дулоксетином як референсним препаратом. У дослідженні брали участь дорослі амбулаторні пацієнти (віком 18–65 років) із рецидивним перебігом ВДР від середньої тяжкості до важкого стану, тривалістю  $\geq 3$  місяці.

Загальний показник учасників за шкалою MADRS становив  $\geq 26$  балів при скринінгу та вихідному рівні. Пацієнти повідомляли про такі симптоми когнітивної дисфункції, як труднощі з концентрацією уваги, уповільнене мислення та труднощі із засвоєнням нової інформації або із запам'ятовуванням. Дослідження охоплювало 8-тижневий період лікування в подвійному сліпому режимі з подальшим однотижневим періодом зниження дозування (для уникнення синдрому відміни при лікуванні дулоксетином).

### Інструменти оцінювання

Ефективність лікування визначали за допомогою об'єктивних і суб'єктивних оцінок когнітивної функції, симптомів депресії та загального функціонування пацієнтів. Первинна кінцева точка дослідження — результат DSST. Ключові вторинні кінцеві точки — показники за PDQ та CGI-I; інші вторинні кінцеві точки включали показники за CPFQ, TMT-B, WLQ, MADRS та UPSA.

У ретроспективному аналізі W. Jacobson et al. оцінювали показники за UPSA (функціональна здатність) та MADRS (симптоми депресії). Зокрема, показники за UPSA визначали на початковому етапі та на 8-му тижні/останньому візиті.

Використовували дві версії UPSA:

- 1) для валідації проміжних показників (UPSA-VIM, яку застосовують у США);
- 2) скорочений варіант (UPSA-B, яку використовують у неангломовних країнах).

Результати за двома варіантами аналізували як комплексний показник. Загальний потенційний показник — від 0 до 100 балів. Оцінювання за MADRS проводили під час скринінгу, на вихідному рівні, на 1, 4 та 8-му тижнях/останньому візиті. Тобто загальний показник за 10-пунктовою шкалою коливався від 0 до 60, вищі бали вказували на тяжчі симптоми депресії.

Аналіз проводили відповідно до базового ступеня тяжкості функціональних порушень, використовуючи два різні пороги для комплексних оцінок за UPSA (початковий показник за  $UPSA \leq 70$  і  $> 70$  та  $\leq 75$  і  $> 75$ ), вибрані на підставі загального розподілу даних у попередньому аналізі дослідження (Harvey et al., 2017). Зміну від базового рівня до останнього візиту комплексного бала за UPSA оцінювали відповідно до тяжкості функціональних порушень на початку дослідження, а значення порогу

клінічно значущої різниці у функціональній здатності досліджували за допомогою попередньо визначених граничних показників ( $\geq 5$ ,  $\geq 7$ ,  $\geq 9$ ) (Harvey et al., 2017).

Також вчені аналізували ремісії симптомів депресії (загальний бал за MADRS  $\leq 10$ ) та поліпшення функціональної активності (комплексний бал за UPSA  $\geq 75$ ; зміну від вихідного рівня  $> 0$ ) для визначення величини клінічної відповіді після восьми тижнів лікування. Критерії останнього базуються на попередньому дослідженні, яке продемонструвало високу чутливість і специфічність UPSA з використанням граничного бала 75 за прогнозування незалежного проживання пацієнтів із шизофренією (Mausbach et al., 2008).

### Статистичний аналіз

Усі аналізи дослідники проводили для повної вибірки рандомізованих пацієнтів, які мали намір лікуватися (ІТТ-популяція). Зміну від базового рівня комплексного бала за UPSA на 8-му тижні/останньому візиті для загальної сукупності встановлювали на підставі даних коваріаційного вивчення (ANCOVA).

Статистичними тестами було двостороннє порівняння вортиоксетину з плацебо; середні зміни від вихідного рівня оцінювали за методом найменших квадратів як для вортиоксетину, так і для плацебо, разом із середнім значенням показника різниці між методами лікування, стандартною похибкою, номінальними значеннями  $p$  для порівняння та відповідними довірчими інтервалами (ДІ).

Частку пацієнтів, які відповідали на лікування за показниками UPSA, розраховували для повної вибірки і стратифікували за зміною від вихідного рівня комплексного бала за UPSA на 8-му тижні. За критерієм  $\chi^2$ -квдрат установлювали, чи відрізняється частка респондерів для активного лікування (вортиоксетин або дулоксетин) та приймання плацебо.

Для визначення непрямого впливу вортиоксетину на функціональну здатність через зменшення проявів симптомів депресії та частки ефекту від прямого впливу лікування провели аналіз опосередкування, прямі та непрямі ефекти виражені у відсотках загального ефекту (прямий ефект + непрямий ефект).

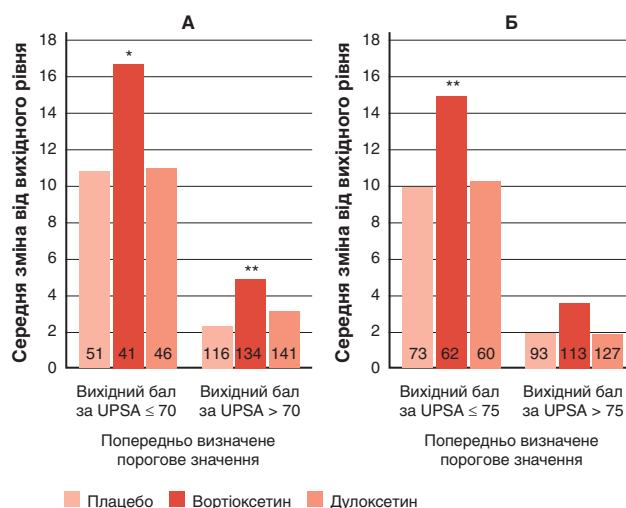
### Результати дослідження

Загалом 529 пацієнтів, які отримували  $\geq 1$  дозу досліджуваного препарату та мали  $\geq 1$  валідну постбазову оцінку за DSST, увійшли до аналізованої вибірки (група плацебо,  $n = 167$ ; група вортиоксетину,  $n = 175$ ; група дулоксетину,  $n = 187$ ).

Середній комплексний показник за UPSA на вихідному рівні для всіх пацієнтів становив  $78,1 \pm 12,6$  бала; для підгруп: плацебо —  $76,5 \pm 13,1$  бала; вортиоксетину —  $78,1 \pm 12,7$  бала; дулоксетину —  $78,7 \pm 12,8$  бала. Демографічні показники та клінічні характеристики були однаковими для всіх груп лікування.

#### Аналіз комплексного бала за UPSA в підгрупах

У первинному дослідженні лікування вортиоксетином поліпшувало комплексний бал за UPSA на 8-му тижні терапії порівняно з плацебо ( $n = 175$ ,  $\Delta +2,94$ ; 95 % ДІ: 1,35–4,52;  $p < 0,001$ ; ANCOVA).



**Рисунок. Зміни від базового рівня комплексного бала за UPSA на 8-му тижні порівняно з вихідним значенням, коваріаційний аналіз; \*  $p = 0,01$  порівняно з плацебо; \*\*  $p < 0,01$  порівняно з плацебо; \*\*  $p < 0,001$  порівняно з плацебо**

Адаптовано згідно з Jacobson W., Zhong W., Nomikos G.G. Effects of vortioxetine on functional capacity across different levels of functional impairment in patients with major depressive disorder: a University of California, San Diego Performance-based Skills Assessment (UPSA) analysis. *Curr Med Res Opin.* 2020 Jan; Vol. 36, No 1. P. 117–124.

Для оцінювання впливу вортиоксетину на функціональну здатність пацієнтів із різними рівнями функціональних порушень комплексні бали за UPSA стратифікували за базовим рівнем функціональних порушень із пороговими рівнями 70 і 75 балів відповідно.

Як зазначають експерти, суттєвіше статистично значуще поліпшення комплексного бала за шкалою UPSA фіксували в підгрупі застосування вортиоксетину порівняно з плацебо. А саме у трьох підгрупах із функціональними порушеннями базового рівня, але не в підгрупі пацієнтів, які мали найнижчі рівні функціональних порушень на вихідному рівні.

Зміни від базового рівня комплексного бала за UPSA на 8-му тижні лікування порівняно з вихідним значенням зображено на рисунку.

#### Аналіз частоти відповіді на лікування за зміною комплексного бала UPSA

Після восьми тижнів лікування у більшості пацієнтів поліпшився комплексний показник за UPSA порівняно з вихідним рівнем: у 74,3 % пацієнтів групи застосування вортиоксетину ( $n = 130$ ), у 72,3 % — плацебо ( $n = 120$ ) і 63,1 % — дулоксетину ( $n = 118$ ).

Більша частка пацієнтів, які отримували вортиоксетин, ніж тих, хто отримував плацебо, були класифіковані як такі, що реагували на лікування, незалежно від того, чи була відповідь визначена як зміна комплексного бала за UPSA на  $\geq 7$  (48,6 проти 35,5 % відповідно;  $p = 0,015$ ) або на  $\geq 9$  (41,7 проти 30,1 % відповідно;  $p = 0,026$ ), але не на  $\geq 5$  (65,1 проти 56,0 % відповідно;  $p = 0,085$ ).

#### Аналіз опосередкованого впливу на показник за UPSA

У первинному дослідженні вортиоксетин порівняно з плацебо продемонстрував статистично значуще поліпшення — зменшення проявів симптомів депресії (загальний бал за MADRS на 8-му тижні терапії).

Лікування дулоксетином також мало статистично значущі результати для визначення, чи діяв вортиоксетин на функціональну здатність (бал за UPSA) безпосередньо чи переважно через вплив на симптоми депресії (бал за MADRS).

Науковці провели аналіз опосередкованого ефекту, який дає змогу визначити частку прямих і непрямих наслідків лікування на функціональну здатність пацієнтів.

Отже, дію на симптоми депресії — 96,9 % впливу на UPSA — можна безпосередньо віднести до незалежного ефекту лікування вортиоксетином, тоді як 3,1 % цих ефектів, ймовірно, були опосередковані зменшенням проявів симптомів депресії. Натомість виявлено, що 63,6 % впливу дулоксетину на функціональну здатність безпосередньо пов'язані з лікуванням, а 36,4 % — зумовлені зменшенням ознак депресії.

Ці висновки узгоджуються з результатами впливу дулоксетину на когнітивну дисфункцію та симптоми депресії в первинному дослідженні, що підтвердило обґрунтування включення дулоксетину до цього аналізу як референсного препарату для виявлення змін, оцінюваних за MADRS.

#### Аналіз комплексної відповіді

Для визначення подвійного показника клінічної відповіді (поліпшення функціонування та зменшення проявів симптомів депресії) після восьми тижнів лікування аналізували показники ремісії симптомів депресії (загальний бал за MADRS  $\leq 10$ ) та функціонального поліпшення стану (комплексний бал за UPSA  $\geq 75$ ; зміна від вихідного рівня  $> 0$ ). За показниками ремісії для симптомів депресії (MADRS) та функціонального поліпшення (UPSA), вортиоксетин був значуще кращим, ніж плацебо (22,3 проти 10,2 %;  $p < 0,01$ ).

#### Обговорення

Мета аналізу — оцінити узгодженість впливу вортиоксетину на функціональну здатність пацієнтів із ВДР відповідно до різних базових рівнів функціональних порушень. У попередніх дослідженнях за участю таких пацієнтів спостерігали поліпшення психосоціального функціонування у відповідь на інші антидепресанти, зокрема селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (Hasin et al., 2002; Trivedi et al., 2010; Fava et al., 2017).

Терапія антидепресантами, як продемонстровано у декількох дослідженнях, сприяла поліпшенню функціонування, а саме здатності працювати та діяти в соціальному середовищі. Проте не зазначено, чи є такі ефекти незалежними від впливу на симптоми депресії та чи спостерігаються вони для різних рівнів базових функціональних порушень. Крім того, у цих дослідженнях послуговувалися інструментами самооцінювання стану пацієнтами, які, як відомо, досить чутливі до змін симптомів депресії. Ефективність показника за UPSA як корелята об'єктивних значень повсякденного функціонування фіксували як при ВДР, так і при БАП (McIntosh et al., 2011;

Mausbach et al., 2011). Тому він був заздалегідь визначеною кінцевою точкою в статистичному аналізі, що дало змогу оцінити поліпшення функціональної здатності пацієнтів із різними базовими рівнями функціональних порушень після лікування вортиоксетином.

Результати аналізу підтвердили поліпшення композиційних балів за UPSA у пацієнтів, які отримували вортиоксетин, із нижчими базовими показниками, тоді як в осіб із вищими вихідними рівнями функціональної здатності не досягнуто значущого ефекту.

Як вважають науковці, подальші дослідження мають з'ясувати, чи відображає останній висновок менший результат лікування або брак чутливості у пацієнтів із висою функціональністю через ефект насичення.

На підставі попереднього дослідження, зміна комплексного бала за шкалою UPSA від базового на рівні  $\geq 7$  визначила поріг клінічно значущої різниці. Для таких показників було проаналізовано рівень відповіді у ширшому діапазоні порогових значень, щоб виявити мінливість у кожному з них і продемонструвати вплив лікування на функціональну здатність. Зокрема, більша частка пацієнтів, які отримували вортиоксетин, порівняно з тими, хто приймав плацебо, демонстрували поліпшення загального бала за UPSA при кожному з аналізованих порогів, що свідчить про стійкість ефекту препарату.

Оцінювання прямого та непрямого впливу вортиоксетину на функціональну здатність виявило, що опосередковане ним поліпшення функціональної здатності загалом не залежало від дії засобу на зменшення проявів симптомів депресії. Хоча механізми, за допомогою яких вортиоксетин чинить вплив на функціональну здатність, не повністю зрозумілі; відомо, що посилення холінергічної та гістамінергічної нейромедіації на додаток до моноамінергічної та глутаматергічної (прямо чи опосередковано за допомогою  $\gamma$ -аміномасляної кислоти) сприяє цим перевагам (Sanchez et al., 2015).

До того ж усе більша кількість доказових даних нині свідчить на користь того, що функціональні порушення у пацієнтів із ВДР тісніше пов'язані саме з когнітивними симптомами, ніж із симптомами настрою (Bortolato et al., 2015).

#### Висновки

Під час проведеного аналізу автори вперше спробували охарактеризувати поліпшення функціональної активності щодо базової тяжкості порушень у пацієнтів із ВДР. Ефект на їхню функціональну здатність переважно був незалежним від впливу на симптоми депресії.

Науковці вважають, що отримані дані можуть слугувати серйозним стимулом для проведення подальших досліджень, у яких буде оцінено клінічну значущість цих результатів.

Підготувала *Наталія Купко*

ⓘ



**Брінтеллікс – твій  
план подолання  
депресії**

# Брінтеллікс

поліпшує настрій, концентрацію  
і вмотивованість, допомагає справлятися  
з викликами повсякденного життя<sup>1-3</sup>

## Коротка інформація про лікарський засіб\*

Торгова назва: Брінтеллікс. Ресстраційне посвідчення № UA/14150/01/01, № UA/14150/01/02 (Наказ МОЗ України 06.03.2020 № 630), термін дії необмежений з 06.03.2020. Діюча речовина: вортиоксетин. Вкриття плівковою оболонкою таблетка містить 5 мг або 10 мг вортиоксетину. Антидепресант. Код АТХ N06A X26. Механізм дії вортиоксетину пов'язаний з його мультимодальною активністю, яка є поєднанням двох фармакологічних механізмів: прямої модуляції активності рецепторів та інгібування транспортера серотоніну. Вортиоксетин є антагоністом 5-HT<sub>3</sub>, 5-HT<sub>7</sub> і 5-HT<sub>1D</sub> рецепторів, частковим агоністом 5-HT<sub>1B</sub> рецепторів, агоністом 5-HT<sub>1A</sub> рецепторів та інгібітором 5-HT транспортера, викликає модуляцію нейротрансмісії в декількох системах, в тому числі серотоніну, норадреналіну, дофаміну, гістаміну, ацетилхоліну, ГАМК та глутамату. У подвійно сліпому плацебо-контрольованому 8-тижневому з фіксованою дозою дослідженні у літніх пацієнтів з депресією (≥65 років) вортиоксетин в дозі 5 мг/добу перевершував плацебо при оцінці загального бала за шкалами MADRS і HAM-D24. Антидепресантна ефективність була продемонстрована у хворих з тяжкою депресією (≥ 30 балів MADRS) і у депресивних пацієнтів з високим рівнем тривожних симптомів (≥ 20 балів HAM-A). Ефективність вортиоксетину в дозах 10 або 20 мг/добу була також показана в 12-тижневому подвійно сліпому зі змінними дозами порівняльному дослідженні з агомелатином в дозах 25 або 50 мг/добу у пацієнтів з ВДР. Вортиоксетин продемонстрував статистично значущу перевагу над агомелатином за загальним балом шкали MADRS і за кількістю пацієнтів, які відповіли на терапію та досягли ремісії і поліпшення за шкалою CGI-I. Вортиоксетин не проявляв будь-якого клінічно значущого впливу на параметри ЕКГ. Абсолютна біодоступність 75%. Середній період напіввиведення – 66 годин. Стейка концентрація в плазмі досягається приблизно через 2 тижні. Показання: Лікування великого депресивного розладу у дорослих. Протипоказання: Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої складової препарату, одночасне застосування з неселективними інгібіторами моноаміноксидази (MAO) або селективними інгібіторами MAO-A. Застосовують внутрішньо, початкова та підтримуюча дози становлять 10 мг 1 раз на добу для дорослих віком до 65 років. Залежно від індивідуальної чутливості пацієнта дозу можна збільшити максимально до 20 мг на добу або знизити мінімально до 5 мг на добу. Після усунення симптомів депресії рекомендується продовжувати лікування принаймні 6 місяців для зміцнення антидепресивного ефекту. Лікування Брінтеллікс можна припинити різко, немає необхідності поступового зниження дози. Дозу 5 мг вортиоксетину один раз на добу завжди слід використовувати як початкову дозу для пацієнтів віком ≥ 65 років. Застосування дітям не рекомендується. Пацієнтів та їх опікунів слід попередити про необхідність моніторингу клінічного погіршення, суїцидальної поведінки або думок та незвичайних змін у поведінці, також про необхідність звернутися до лікаря негайно, якщо наявні ці симптоми. Судоми є потенційним ризиком при застосуванні антидепресантів. Лікування вортиоксетином слід розпочинати з обережністю у пацієнтів, які мають судоми в анамнезі, або у пацієнтів з нестабільною епілепсією. Слід уважно контролювати прояви симптомів серотонінового синдрому або нейрореплетивного зловлясного синдрому. Брінтеллікс слід призначати з обережністю пацієнтам з анамнезом манії/гіпоманії і припинити застосування, якщо набуває розвитку маніакальна фаза. Як і при застосуванні будь-якого антидепресанту серотонінергічної дії, можливі анормальні крововиливи та кровотечі. Пацієнтам із гіпонатріємією доцільно припинити застосування Брінтеллікс і розпочати відповідне медичне втручання. При лікуванні вортиоксетином пацієнтів з тяжкою нирковою або печінковою недостатністю слід проявляти обережність. Досвід застосування вортиоксетину вагітним обмежений. Брінтеллікс слід застосовувати, коли очікувана користь для матері буде перевищувати можливий ризик для плода. Побічні реакції: дуже часті – нудота, часті – запаморочення, патологічні сновидіння, діарея, запор, блювання, свербіж в т.ч. генералізований; нечасті – пилітність у нічний час, гіперемія обличчя; частота невідома – анафілактичні реакції, гіпонатріємія, серотоніновий синдром, кровотеча, набряк, кропив'янка, висипи. Упаковка: 14 таблеток у блистері, 2 блистери у картонній коробці. Категорія відпуску: За рецептом. Виробник: Х. Лундбек А/С, Оттіліавеї 9, 2500 Валбі, Данія. Дата останнього перегляду: 06.03.2020.

UA-BRIN-0027

\*докладну інформацію про препарат див. в Інструкції для медичного застосування лікарського засобу. Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників

1. Florea I., Loft H. Brain Behav. Volume 7(3); 2017 Mar.
2. Mahableshwarkar A. R. et al. Neuropsychopharmacol 2015; 40(8): 2025–2037.
3. Brintellix Summary of Product Characteristics, 2020.



Лундбек Експорт А/С  
площа Спортивна, 1а, Київ 01601  
тел. 044-490-29-10  
e-mail: ENA@lundbeck.com  
brintellix.com.ua

**Брінтеллікс**  
вортиоксетин

Подбайте про щось **більше,**  
ніж лише про настрій