

# СТРАТЕГІЯ ІНДИВІДУАЛІЗОВАНОГО підходу до фармакотерапії депресії

Депресія належить до афективних психічних розладів із гетерогенними ознаками, що часто спричинює недостатню відповідь на терапію та ускладнює досягнення ремісії. Це зумовлює необхідність професійної адаптації лікування до індивідуальних характеристик пацієнтів, зокрема порушень когнітивних функцій і зниження емоційного сприйняття, реагування та втрати цікавості. До вашої уваги представлено огляд статті A. Cuomo et al. «Individualized strategies for depression: narrative review of clinical profiles responsive to vortioxetine» видання *Ann Gen Psychiatry* (2024 May 16; 23 (1): 20), метою якої є визначення клінічних профілів пацієнтів, які можуть мати користь завдяки застосуванню терапії вортіоксетином — антидепресантом із мультимодальною активністю.

**У** клінічній практиці лікування депресії пов'язане з низкою проблем. Варіативний вплив біологічних, психологічних та екологічних чинників на кожного індивіда ускладнює визначення конкретної причини розвитку розладу й зумовлює потребу в лікуванні, спрямованому на ці численні складові (Uher, 2008; Kendler and Gardner, 2011). Крім того, перешкоджає поведінці, спрямованій на пошук професійної допомоги, стигма (Arnaez et al., 2020).

Депресії притаманна індивідуальна мінливість, що позначається на різноманітності її симптомів в окремих осіб. Тому не існує універсального лікування цього розладу, а те, що є дієвим для одного пацієнта, може бути не настільки ефективним для іншого (van Eeden et al., 2019).

Супутні психічні або фізичні захворювання також ускладнюють лікування пацієнта з депресією, зумовлюючи потребу в цілісному підході до цього процесу (Arnaud et al., 2023). Резистентність до лікування та обмежений доступ до послуг психічного здоров'я, особливо в регіонах із низьким рівнем доходу, також є проблемою, що потребує системного розв'язання (Kasper and Frazer, 2019; Latimer et al., 2011). Пошук належного балансу між ефективністю та переносимістю ліків також ускладнюють побічні дії (Cole and Bodkin, 1990; Carvalho et al., 2016).

Для підтримки довгострокового поліпшення психічного здоров'я необхідна профілактика рецидивів та тривале подальше спостереження (Beshai et al., 2011).

На відміну від фізичних захворювань, діагностування депресії ускладнює недостатність об'єктивних показників, чітких біомаркерів і діагностичних тестів (Harsanyi et al., 2022). Часто згаданий діагноз ґрунтується на даних самооцінювання стану пацієнтів та їх клінічної картини, що утруднює об'єктивну оцінку прогресу лікування.

Важливою складовою ведення пацієнтів із депресією є їхня прихильність до лікування, що передбачає мотивацію до активної участі в терапії, постійному прийманні

лікарських засобів (відповідно до призначення) та зміні способу життя пацієнта з депресією.

Лікування депресії потребує комплексного та міждисциплінарного підходу, залучення фахівців із психічного здоров'я, мереж підтримки та змін у політиці охорони здоров'я для поліпшення доступу до психіатричної допомоги (Forbes et al., 2013).

Дані поточних досліджень та сучасні досягнення щодо розуміння природи депресії мають вирішальне значення для розробки ефективних і персоналізованих стратегій. Серед проблем лікування великого депресивного розладу (ВДР) — уповільнена відповідь на фармакотерапію, побічні ефекти та стійка когнітивна дисфункція, що позначаються на виконавчій функції, пам'яті та увазі, перешкоджаючи повному одужанню пацієнта навіть за досягнення ремісії (de Bartolomeis et al., 2016; Bortolato et al., 2016).

Подолати проблеми, зумовлені складністю терапії ВДР, допомагають персоналізовані клінічні підходи до лікування (Maj, 2018; Maj et al., 2020). Однак вибір втручання нині нерідко базується на стратегіях проб і помилок, що своєю чергою ускладнює досягнення ремісії в багатьох випадках і зумовлює резистентність до лікування приблизно у 30 % пацієнтів із ВДР (Maj et al., 2020).

A. Cuomo et al. присвятили описовий огляд аналізу впливу вортіоксетину — схваленому для лікування ВДР антидепресанту з унікальним механізмом дії, який модулює нейротрансмісію в багатьох системах, — на різні клінічні ознаки ВДР, а також оцінюванні користі внаслідок терапії цим препаратом (Chen et al., 2018).

У базі даних PubMed та інших ресурсах для пошуку релевантних досліджень застосовували ключові слова: «вортіоксетин», «великий депресивний розлад» або «депресія», «ефективність», «переносимість», «побічні ефекти», «симптоми». Найбільш відповідними темі було визнано 41 статтю, в аналізі яких дотримано підходу

описового огляду; 10 додаткових статей було отримано з посилань у вищезазначених публікаціях.

### Фармакологічний профіль вортиоксетину

Вортиоксетин, схвалений для лікування ВДР у дорослих, призначають у дозуваннях від 5 до 20 мг/добу, із рекомендованою початковою дозою 10 мг/добу для осіб віком до 65 років і 5 мг/добу — для літніх пацієнтів (de Bartolomeis et al., 2016).

Цей антидепресант вирізняється мультимодальним механізмом дії, оскільки чинить вплив на різні нейрорецепторні системи (Gonda et al., 2019). Препарат був розроблений на основі гіпотези щодо поєднання інгібування транспортера серотоніну SERT і модуляції серотонінового рецептора 5-HT<sub>1A</sub> (Sanchez et al., 2014).

Класифікований за новою системою психотропних препаратів, вортиоксетин унікально поєднує модуляцію активності 5-HT-рецептора з інгібуванням SERT у всьому спектрі дозування (Pehrson et al., 2013; Sanchez et al., 2014; de Bartolomeis et al., 2016).

Дані доклінічних досліджень підтвердили вплив вортиоксетину на широкий спектр рецепторів, зокрема антагонізм щодо рецепторів 5-HT<sub>3</sub>, 5-HT<sub>7</sub> та 5-HT<sub>1D</sub>, частковий агонізм щодо рецепторів 5-HT<sub>1B</sub> і агонізм щодо рецепторів 5-HT<sub>1A</sub>, а також інгібування SERT. Така модуляція позначається на нейротрансмісії в системах серотоніну, норадреналіну, дофаміну, гістаміну, ацетилхоліну,  $\gamma$ -аміномасляної кислоти, глутамату, сприяючи в такий спосіб антидепресивним і анксиолітичним ефектам, а також поліпшенню когнітивних функцій (Spina and Santoro, 2015).

Зв'язування вортиоксетину із SERT залежить від дози, на відміну від селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС) та селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну й норадреналіну (СІЗЗСН). Результати дослідження методом позитивно-емісійної томографії з використанням лігандів 5-HT-транспортера (11 C-MADAM або 11 C-DASB) засвідчили, що зайнятість 5-HT-транспортера в ядрах шва становить близько 50 % за дози 5 мг/добу, 65 % — за 10 мг/добу і понад 80 % — за 20 мг/добу (Bennabi et al., 2019).

Ці показники є суттєвими порівняно з використанням СІЗЗС та СІЗЗСН, для яких зайнятість транспортера зворотного захоплення серотоніну зазвичай становить понад 80 % навіть за найнижчих ефективних доз, що пояснює обмежене підвищення ефективності, але погіршений профіль переносимості в разі застосування високих доз цих препаратів (Meuser, 2007).

### Клінічні профілі чутливості до вортиоксетину

Дані проведених клінічних досліджень та метааналізів послідовно демонструють ефективність застосування вортиоксетину в пацієнтів із ВДР. Метааналіз даних 11 рандомізованих контрольованих плацебо досліджень виявив значуще зниження показників за шкалою оцінювання депресії Монтгомери–Асберг (MADRS) у разі використання доз вортиоксетину 5–20 мг/добу та дозозалежний антидепресивний ефект препарату (Thase et al., 2016).

Дані зведених аналізів та результати досліджень підтвердили ці висновки, продемонструвавши вищу ефективність і швидку симптоматичну відповідь за вищих доз вортиоксетину (Christensen et al., 2023).

Терапія вортиоксетином сприяла значущій редукції більшості симптомів депресії, зокрема:

- порушень когнітивних функцій (McIntyre et al., 2017; Baune et al., 2018; Huang et al., 2022);
- ангедонії (Cao et al., 2019; McIntyre et al., 2021; Mattingly et al., 2023);
- зниження емоційного сприйняття й реагування (Fagiolini et al., 2021);

Доведено також ефективність застосування вказаного препарату для зменшення виразності симптомів депресії в пацієнтів із:

- супутньою тривожністю (Baldwin et al., 2016; Chokka et al., 2019; Adair et al., 2023);
- супутніми психічними захворюваннями, як-от рання стадія деменції (Christensen et al., 2022).

### Когнітивна дисфункція

Прокогнітивні ефекти вортиоксетину та його потенціал щодо посилення синаптичної пластичності й кіркової активності продемонстровано в доклінічних дослідженнях і випробуваннях (Dale et al., 2014; Leiser et al., 2014; Conen et al., 2015).

Дані клінічних досліджень із використанням оцінок когнітивних функцій, як-от тест Рея на слухомовне заучування (RAVLT) і тест заміни цифрових символів (DSST), засвідчили значуще поліпшення когнітивних функцій у пацієнтів із ВДР, які приймали вортиоксетин, незалежно від зменшення симптомів депресії (Katona et al., 2012; McIntyre et al., 2014; Harrison et al., 2016).

Ці ефекти є особливо виразними в пацієнтів, які працюють, що підтверджує роль вортиоксетину для підвищення рівнів когнітивної активності та якості життя (McIntyre et al., 2017; Chokka et al., 2019).

Результати метааналізів додатково засвідчують перевагу вортиоксетину в поліпшенні когнітивних функцій порівняно з іншими антидепресантами (McIntyre et al., 2016; Baune et al., 2018; Huang et al., 2022).

У дослідженні Н. W. Jeong et al. (2022) за участю 100 пацієнтів із хворобою Альцгеймера (ХА) та депресією вортиоксетин не був суттєво ефективнішим за плацебо щодо зменшення ознак депресії чи когнітивних порушень, проте його загальна переносимість і безпека для пацієнтів були подібними до таких для плацебо. Отже, необхідні додаткові дослідження щодо ефективності та переносимості вортиоксетину в таких пацієнтів.

Як зазначають дослідники, у 82 пацієнтів із ВДР і коморбідною ранньою стадією деменції, які отримували вортиоксетин упродовж 12 тижнів, зафіксовано значуще зменшення тяжкості симптомів депресії, поліпшення когнітивної активності, функціонування та якості життя, а також хорошу переносимість вортиоксетину (Christensen et al., 2022).

За даними проспективного рандомізованого 12-місячного дослідження з паралельними групами, вортиоксетин ефективніше за інші антидепресанти поліпшував когнітивні функції та настрої у літніх пацієнтів

із ХА та депресією, був безпечним і добре переносився (Cumbo et al., 2010).

### **Ангедонія та зниження емоційного сприйняття й реагування**

Вортиоксетин ефективний для зменшення виразності ознак ангедонії, основного симптому депресії, про що свідчить поліпшення показника за шкалою оцінювання ангедонії Снейта–Гамільтона (SHAPS) і бальної оцінки чинника ангедонії за MADRS (Cao et al., 2019; McIntyre et al., 2021). Його довгостроковий вплив щодо редукції симптомів, пов'язаних з ангедонією, було підтверджено протягом 52 тижнів лікування (Mattingly et al., 2023).

Крім того, застосування вортиоксетину є перспективним напрямом щодо зниження емоційного сприйняття та реагування у пацієнтів із ВДР, особливо тих, хто частково відповідає на терапію СИЗЗС / СИЗЗСН (Fagiolini et al., 2021). Хоча зазначені дослідження не є рандомізованими або контрольованими плацебо, редукція ознак ангедонії та зниження емоційного сприйняття й реагування була статистично значущою.

### **Коморбідна тривожність**

Лікування вортиоксетином ефективно зменшує тривожність у пацієнтів ВДР, що продемонстровано в метааналізі та оновленому об'єднаному аналізі даних досліджень із використанням фіксованих доз препарату (Baldwin et al., 2016; Adair et al., 2023).

Дані дослідження RECONNECT та аналізу підгруп у межах дослідження RELIEVE додатково підтвердили ефективність застосування вортиоксетину в пацієнтів із тяжкою депресією та коморбідним генералізованим тривожним розладом (Christensen et al., 2022; Almeida et al., 2023). Крім того, вортиоксетин був ефективним для пацієнтів із ВДР та супутніми захворюваннями, як-от розлади, пов'язані із вживанням алкоголю та психоактивних речовин (ПАР). Для цих популяцій було продемонстровано, що терапія вортиоксетином значно зменшує ознаки депресії та функціональних порушень (Di Nicola et al., 2022; Basurte-Villamor et al., 2022).

Такі висновки, на думку А. Cuomo et al., свідчать про потенціал вортиоксетину як засобу лікування пацієнтів із ВДР та різними супутніми захворюваннями, як-от тривожні розлади та розлади, пов'язані з вживанням ПАР.

### **Супутні соматичні захворювання**

У пацієнтів із ВДР та супутніми фізичними хворобами, як-от серцево-судинні захворювання, цукровий діабет, хвороба Паркінсона, лікування вортиоксетином добре переносилося та було ефективним, але меншою мірою — за хронічних обструктивних захворювань легень (Santos García et al., 2022; Baldwin et al., 2022).

А. Cuomo et al. зазначають, що вортиоксетин є ефективним засобом і добре переноситься пацієнтами літнього віку, які часто мають супутні захворювання, що зумовлює одночасне використання кількох медичних препаратів (Nomikos et al., 2017).

На думку авторів, це особливо актуально, оскільки наявність супутніх фізичних захворювань може ускладнити лікування ВДР і негативно позначатися на його

результатах. Крім прямого впливу на симптоми депресії, вортиоксетин має й інші корисні ефекти.

За даними метааналізу М.С. Christensen et al. (2018), терапія вортиоксетином сприяла значущій редукції фізичних симптомів, пов'язаних із депресією, як-от больовий синдром, порушення сну та соматичні ознаки тривоги. Мультимодальний механізм дії вортиоксетину, що охоплює модуляцію кількох нейромедіаторних систем, може сприяти зменшенню виразності цих соматичних корелятивів депресії.

Дані проведених доклінічних досліджень підтвердили, що вортиоксетин має протизапальні та антиоксидантні властивості. Є докази того, що препарат чинить протизапальну та імуномодулювальну дію, впливаючи на моноцити та макрофаги людини. Це, ймовірно, зумовлено його дією на серотонінергічну систему та прямим інгібуванням циклооксигенази (Talmon et al., 2018).

Такі результати засвідчують, що протизапальна активність вортиоксетину може бути особливо актуальною в контексті лікування депресії після COVID-19. У пацієнтів з епізодами ВДР після COVID-19, які отримували вортиоксетин, зафіксовано значущу редукцію фізичних і когнітивних симптомів, а також зниження вмісту маркерів запалення (Di Nicola et al., 2023).

На думку А. Cuomo et al., висока поширеність депресії в осіб після COVID-19 і тяжкість її клінічних наслідків зумовлюють необхідність подальших досліджень щодо потенційної користі вортиоксетину для представників цієї популяції.

### **Профіль безпеки та переносимості вортиоксетину**

У кількох дослідженнях було продемонстровано, що застосування вортиоксетину (5–20 мг/добу) для лікування пацієнтів із ВДР загалом є безпечним і добре переноситься (Alvarez et al., 2014; Al-Sukhni et al., 2015; Kelliny et al., 2015).

Об'єднаний аналіз даних десяти рандомізованих подвійних сліпих короткострокових (6–8 тижнів) клінічних контрольованих плацебо досліджень продемонстрував, що більшість побічних ефектів, пов'язаних із лікуванням вортиоксетином у пацієнтів із ВДР, були легкими або середньотяжкими (89,3 % — для вортиоксетину проти 90,5 % — для плацебо) (Sanchez et al., 2015).

Нудота (як найпоширеніший із побічних реакцій) була дозозалежною та мінущою, із середньою тривалістю від 10 до 16 днів (Baldwin et al., 2013).

Так, удвічі частіше, ніж у групі приймання плацебо, спостерігалися нудота та блювання, частота яких досягала плато ( $\geq 5\%$ ) за дозування препарату 15 мг/добу (de Bartolomeis et al., 2016; Baldwin et al., 2016).

Частота інших поширених небажаних явищ, притаманних застосуванню антидепресантів, як-от головного болю, сухості в роті, запаморочення та безсоння, була подібною до такої в групі приймання плацебо, без дозозалежного ефекту. Показники поширеності суїцидальних думок були подібними в групах застосування терапії вортиоксетином та приймання плацебо, зокрема і серед пацієнтів віком 18–24 років (de Bartolomeis et al., 2016; Baldwin et al., 2016).

За результатами метааналізу даних пацієнтів літнього віку (55–88 років), вортиоксетин ефективний і добре переноситься; звичайними побічними реакціями були нудота, запаморочення та головний біль; препарат не чинив істотного впливу на біохімічні параметри, життєві функції або масу тіла (Baldwin et al., 2016; Nomikos et al., 2017).

Для вортиоксетину частота припинення лікування через небажані реакції коливалася в межах 4,5–7,8 %, тобто була нижчою, ніж для венлафаксину (14,2 %) і дулоксетину (8,8 %) (Baldwin et al., 2016).

Пацієнти, які отримують терапію антидепресантами, часто стикаються з такими проблемами переносимості, як сексуальна дисфункція, зміна ваги та вплив на серцево-судинну систему:

- Частота побічних ефектів, пов'язаних із сексуальною дисфункцією, була низькою у пацієнтів, які отримували вортиоксетин (1,6–1,8 %), порівняно з тими, хто приймав плацебо (1,0 %); до того ж вортиоксетин поліпшував сексуальну функцію у пацієнтів із порушеннями потенції, спричиненими використанням СІЗЗС (Baldwin et al., 2016; Jacobsen et al., 2015).
- За короткочасного лікування середні зміни ваги були подібними в пацієнтів груп терапії вортиоксетином та приймання плацебо, причому не спостерігалось значущого збільшення або втрати ваги (Baldwin et al., 2016).
- Лікування вортиоксетином не призводило до клінічно значущого впливу на параметри електрокардіографії (ЕКГ), зокрема на інтервали QT, як у пацієнтів із ВДР, так і у здорових суб'єктів (Baldwin et al., 2013, 2016; Wang et al., 2013).

Низька частота ключових проблем щодо переносимості вортиоксетину свідчить про його високий потенціал як антидепресанту, що оцінюється за здатністю пацієнтів переносити вказаний засіб протягом періоду лікування (не відмовлятися від його приймання у зв'язку з розвитком побічних ефектів), зокрема серед тих, хто має проблеми з переносимістю або супутні захворювання.

## Лікарські взаємодії

Сприятливий профіль вортиоксетину щодо інгібування ферментів системи цитохрому Р450 (СУР) знижує ризик клінічно значущих взаємодій, особливо порівняно з іншими антидепресантами, як-от флуоксетин, пароксетин, дулоксетин і бупропіон (Spina and Santoro, 2015).

На відміну від деяких СІЗЗС та СІЗЗСН, вортиоксетин значно не підвищує ризик кровотечі за одночасного застосування з варфарином, ацетилсаліциловою кислотою (АСК) або іншими антикоагулянтами. Це було продемонстровано в дослідженнях з оцінювання впливу вортиоксетину на фармакокінетику та фармакодинаміку АСК та варфарину.

Однак A. Cuomo et al. наголошують, що за одночасного призначення будь-яких ліків із потенційними взаємодіями завжди варто бути дуже обережними (Spina et al., 2012; Chen et al., 2015).

Мінімальний вплив вортиоксетину на ферменти СУР і його низький потенціал для клінічно значущої лікарської взаємодії є важливими перевагами, особливо для

пацієнтів із супутніми захворюваннями, які потребують приймання кількох препаратів. Це може сприяти поліпшенню прихильності до лікування та зниженню ризику побічних ефектів, пов'язаних із поліпрагмацією.

## Дозування вортиоксетину

Дані, отримані як у клінічній практиці, так і в клінічних дослідженнях, свідчать про виразну залежність ефективності вортиоксетину від його дозування.

Зокрема, продемонстровано суттєві відмінності щодо редукції загальної симптоматики депресії в разі застосування вортиоксетину в дозі 20 мг/добу та плацебо вже на другому тижні, тоді як у дозуванні 10 мг вказаний препарат був ефективнішим, ніж плацебо, лише із четвертого тижня. На восьмому тижні середня зміна загального показника за MADRS порівняно з початковим була значно більшою для тих, хто приймав вортиоксетин у дозуванні 20 мг/добу порівняно з дозою 10 мг/добу. При цьому частота побічних ефектів не зростала в разі збільшенні дози препарату.

У дослідженнях із гнучким дозуванням 48,0 % пацієнтів підвищували дозування вортиоксетину до 20 мг/добу через тиждень, а 64,3 % продовжували підтримувальну терапію цим препаратом у кінцевій дозі 20 мг/добу. В осіб із діагнозом ВДР застосування вортиоксетину в добовій дозі 20 мг забезпечувало більш швидке та стійке симптоматичне поліпшення порівняно з дозуванням 10 мг/добу, без негативного впливу на переносимість лікування (Christensen et al., 2023).

Як зазначають A. Cuomo et al. (2024), найпоширенішим побічним ефектом застосування вортиоксетину є нудота. Повільне титрування дозування (тобто досягнення дози 10 мг за 5–10 днів) додатково сприяє поліпшенню профілю переносимості та зниженню ризику нудоти.

## Висновки

Підсумовуючи, автори дійшли висновку, що застосування вортиоксетину може відігравати ключову роль у лікуванні пацієнтів із депресією з ознаками ангедонії, зниження емоційного сприйняття та реагування, когнітивної дисфункції та коморбідної тривожності.

Доцільність використання вказаного засобу для тривалого застосування в пацієнтів із ВДР підвищують профіль безпеки та переносимості лікування вортиоксетином, зокрема його відносно низька частота статевої дисфункції, мінімальний вплив на вагу, частоту серцевих скорочень і артеріальний тиск. Незначна взаємодія з іншими ліками також є перевагою для застосування вортиоксетину в пацієнтів, які приймають кілька препаратів.

Вортиоксетин є ефективним антидепресантом, використання якого допомагає зменшити широкий спектр симптомів депресії за відносно сприятливого профілю безпеки. Застосування вказаного препарату для пацієнтів із ВДР, які мають специфічні профілі симптомів, дає змогу реалізувати більш персоналізований підхід до процесу лікування цієї популяції.

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. Реєстраційне 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: вортіоксетин. Вкрита плівковою оболонкою таблетка містить 5 мг або 10 мг вортіоксетину. Антидепресант. Код АТХ N06A X26. Механізм дії вортіоксетину пов'язаний з його мультимодальною активністю, яка є поєднанням двох фармакологічних механізмів: прямої модуляції активності рецепторів та інгібування транспортера серотоніну. Вортіоксетин 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, нордреналіну, дофаміну, гістаміну, ацетилхоліну, ГАМК та глутамату. У подвійно сліпому плацебо-контрольованому 8-тижневому з фіксованою дозою дослідженні у літніх пацієнтів з депресією (≥ 65 років) вортіоксетин 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 вортіоксетину 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. Вортіоксетин продемонстрував статистично значущу перевагу над агомелатином за загальним балам шкали MADRS і за кількістю пацієнтів, які відповіли на терапію та досягли ремісії/поліпшення за шкалою CGI-I. Вортіоксетин не проявляв будь-якого клінічно значущого впливу на параметри ЕКГ. Абсолютна біодоступність 75%. Середній період напіввиведення – 66 годин. Стійка 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 моноаміноксидаз (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 Брінтелліксом можна припинити різко, немає необхідності поступового зниження дози. Дозу 5 мг вортіоксетину 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 вортіоксетином 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 нейролептичного злоякісного синдрому. Брінтеллікс слід призначати з обережністю пацієнтам з анамнезом манії/гіпоманії і припинити застосування, якщо набуває розвитку манакальна фаза. Як і при застосуванні будь-якого антидепресанту серотонінергічної дії, можливі аномальні крововиливи та кровотечі. Пацієнтам із гіпонатріємією доцільно припинити застосування Брінтелліксу і розпочати відповідне медичне втручання. При лікуванні вортіоксетином пацієнтів з тяжкою нирковою або печінковою недостатністю слід проявляти обережність. Досвід застосування вортіоксетину вагітним обмежений. Брінтеллікс слід застосовувати, коли очікувана користь для матері буде перевищувати можливий ризик для плода. **Побічні реакції:** дуже часті – нудота; часті – патологічні сновидіння, запаморочення, діарея, запор, бльовання, свербіж, включаючи свербіж генералізований, гіпергідроз; нечасті – гіперемія обличчя, пітливість у нічний час; рідкісні – мідріаз; частота невідома – анафілактичні реакції, гіперпролактинемія, гіпонатріємія, безсоння, збудження, агресія, серотоніновий синдром, головний біль, кровотечі, набряк, кров'яні янка, висипи. **Упаковка:** 14 таблеток у блистері, 2 блистери у картонній коробці. Категорія відпуску: За рецептом. **Виробник:** Х. Лундбек А/С, Оттілвей 9, 2500 Валбі, Данія. **Дата останнього перегляду:** 31.05.2022.

\* 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, 2024.

UA-BRN-0054



Лундбек Експорт А/С  
вул. Хрещатик 19а, 01001, м. Київ  
тел. 044-490-29-10  
e-mail: ENA@lundbeck.com  
brintellix.com.ua

**Брінтеллікс**  
вортіоксетин

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