

k 5-HT<sub>1A</sub> a 5-HT<sub>2A</sub> receptorům ve srovnání s aripiprazolem či kariprazinem a poměr 5-HT<sub>1A</sub>/D<sub>2</sub> či D<sub>3</sub> je opačný než u aripiprazolu i kariprazinu, což vede ke snížení výskytu EPS a tím ke zlepšení snášenlivosti brexpiprazolu, ale i k posílení jeho anxiolytického a antidepresivního efektu (6). Tím se brexpiprazol liší od dalších zástupců DRPA, což nyní potvrzuje i klinická praxe.

Aripiprazol je spojen s vyšším rizikem vzniku akatizie než brexpiprazol. Pouze klopazin, olanzapin a quetiapin je stran akatizie šetrnější než brexpiprazol. Tato antipsychotika ze skupiny MARTA jsou však ve srovnání s brexpiprazolem spojena s nesrovnatelně vyšším výskytem metabolických nežádoucích účinků a sedace. Pro skupinu pacientů, kteří trpí akatizí po antipsychotících a u nichž není z nějakého důvodu žádoucí nebo možná léčba antipsychotiky ze skupiny MARTA, je brexpiprazol lékem volby. Hypersexualita uváděná v kazuistice č. 5 či patologické hraní indukované aripiprazolem, může být dalším takovým stavem, ale z různých důvodů není jejich četnost tak dobře zmapována jako v případě akatizie.

Podle práce Citrome (5) je pořadí rizika vzniku sedace/somnolence mezi DRPA následující: aripiprazol > brexpiprazol > kariprazin (NNH: 20, 50, 100) (Tab. 2).

Další výhodou brexpiprazolu je antagonizace presynaptických alfa<sub>2C</sub> adrenergických receptorů, která je spojena s klinicky významným antidepresivním a prosexuálním působením (8).

Uvedené kazuistiky dokládají zlepšení snášenlivosti (akatizie, parkinsonské příz-

ny, tardivní dyskineze) a také efektu na různé symptomové domény schizofrenie po změně aripiprazolu za brexpiprazol. Oproti předchozí antipsychotické léčbě byla patrná výborná snášenlivost brexpiprazolu při zachování remise. U některých nemocných došlo ke zlepšení funkčních schopností, což odpovídá post-hoc analýze krátkodobých i dlouhodobých studií (9).

Je škoda, že se někteří pacienti z uvedených kazuistik propracovali k brexpiprazolu až v pozdějších fázích onemocnění. Dřívější převod na brexpiprazol je mohl ušetřit expozici nežádoucím účinkům a umožnit jim dřívější dosažení funkční remise.

## Závěr

Je vhodné provádět klinická pozorování, která se týkají specifických klinických situací, i po schválení léku k užívání v rámci své indikace. Výše uvedená klinická pozorování poukazují, že brexpiprazol je dobrou volbou léčby v případě nesnášenlivosti aripiprazolu a je tedy cenným lékem v dostupném armamentáriu antipsychotik. Pozorování z klinické praxe poukazuje na to, že existují skupiny pacientů, pro které není aripiprazol rovnocennou náhradou za brexpiprazol. Takovou skupinou jsou pacienti s akatizí, případně s úzkostí a depresivní symptomatikou. Tyto příznaky dominovaly v popsáných kazuis-

tikách. V klinické praxi se setkáváme poměrně často se skupinou pacientů, kteří kvůli akatizii cítí diskomfort a uvažují o vysazení léčby, a také se skupinou pacientů, u kterých přetrvává úzkost a depresivní ladění, což vede ke snížení kvality života. Teoretickým podkladem akatizie navozené aripiprazolem a v jednom případě kariprazinem je vyšší aktivita na D<sub>2</sub> či D<sub>3</sub> receptorech než je tomu u brexpiprazolu. Brexpiprazol má také nejvyšší aktivitu blokady na 5HT<sub>2</sub> receptorech, která zajišťuje nízký výskyt parkinsonských příznaků.

DRPA je heterogenní skupina. Jednotlivé preparáty se liší účinností a snášenlivostí a nejsou vzájemně zaměnitelné. Při chybění přímých srovnávacích studií lze jednotlivá farmaka ze skupiny DRPA porovnat nepřímou, pokud jsou k dispozici relevantní klinické studie pro jednotlivé účinné látky. Mezi zástupci DRPA existují rozdíly v indikacích, farmakodynamice, farmakokinetice, interakcích, klinické účinnosti, snášenlivosti, poměru účinnosti a snášenlivosti, dostupných lékových formách a dávkování. Rozdíly mezi nimi potvrzuje i klinická praxe. Jak se ukazuje, aripiprazol a brexpiprazol (a také kariprazin) se v řadě parametrů liší a nejedná se o antipsychotika mezi sebou zaměnitelná.

*Práce byla podpořena výzkumnými projekty MZ ČR –FNHK 00179906 a UK Cooperatio.*

**Tab. 2.** Vybrané nežádoucí účinky (nárůst hmotnosti, somnolence, akatizie) vyjádřené parametrem NNH (počet potřebný k neprospěchu/újmě) (5, 6)

	nárůst hmotnosti	somnolence	akatizie
aripiprazol	21	20	25
brexpiprazol	17	50	112
kariprazin	34	100	15

## LITERATURA

- Kopeček M, Švancer P, Masopust J. Novinky v léčbě schizofrenie. *Psychiatrie*. 2022;26:87-93.
- Masopust J, Kopeček M, Protopopová D. Stabilizační a udržovací léčba schizofrenie. Doporučené postupy psychiatrické péče 2018 (aktualizovaná verze 2022). Available from: <https://postupy-pece.psychiatrie.cz/speciální-psychiatrie/f2-schizofrenie/stabilizacni-udrzovaci-lecba-schizofrenie>.
- Kopeček M, Masopust J, Hubeňák J, et al. Brexpiprazol v klinické praxi aneb umění léčby směřující k funkční remisi schizofrenie. *Čes a slov Psychiatr* 2021;117(6):283-289.
- Ustohal L. Srovnání nových antipsychotik (lurasidonu, kariprazinu a brexpiprazolu) z klinického úhlu pohledu. *Psychiatr praxi*. 2021;22(2):84-88.
- Citrome L. Aripiprazole, brexpiprazole, and cariprazine: not all the same. *Current Psychiatry*. 2018;17(4):24-34.
- Masopust J, Mohr P, Kopeček M. Parciální dopaminoví agonisté: stejní nebo odlišní? *Psychiatrie*. 2021;25:39-50.
- Frankel JS, Schwartz TL. Brexpiprazole and cariprazine: distinguishing two new atypical antipsychotics from the original dopamine stabilizer aripiprazole. *Ther Adv Psychopharmacol*. 2017;7(1):29-41.
- Maeda K, Sugino H, Akazawa H, et al. Brexpiprazole I: in vitro and in vivo characterization of a novel serotonin-dopamine activity modulator. *J Pharmacol Exp Ther*. 2014;350:589-604.
- Correll CU, He Y, Therrien F, et al. Effects of Brexpiprazole on Functioning in Patients With Schizophrenia: Post Hoc Analysis of Short- and Long-Term Studies. *J Clin Psychiatry*. 2022; 83(2):20m13793.