

Arypiprazol ODT – dla kogo jest to alternatywa? Prosty przewodnik w pytaniach i odpowiedziach

Aripiprazole ODT – who is this alternative for? A simple guide in questions and answers

Anna Antosik-Wójcicka

Katedra Psychiatrii, Wydział Medyczny Collegium Medicum Uniwersytetu Kardynała Stefana Wyszyńskiego w Warszawie

Psychiatria Spersonalizowana 2023; 2(1): 30–33

Streszczenie

W artykule w prosty i przejrzysty sposób postarałam się odpowiedzieć na najczęstsze pytania dotyczące stosowania aripiprazolu w formie tabletek rozpuszczających się w ustach (ODT). O ile preparaty olanzapiny czy risperidonu w postaci ODT są obecne na rynku od lat, o tyle aripiprazol w tej formie w Polsce jest dostępny dopiero od niedawna. Arypiprazol w formie standardowych tabletek jest stosowany w Polsce już od kilkunastu lat. Pomimo rejestracji przez FDA w 2006 r. formy ODT, nie była ona przez szereg lat dostępna w Polsce. Chociaż od wielu lat polskie standardy leczenia zaburzeń psychicznych oraz rekomendacje Polskiego Towarzystwa Psychiatrycznego w sposób klarowny wskazują na kluczowe miejsce aripiprazolu w leczeniu schizofrenii i choroby afektywnej dwubiegunowej, zasadne wydaje się omówienie kilku aspektów stosowania aripiprazolu ODT, o które pytają przy okazji wykładów czy warsztatów lekarze praktycy z wieloletnim doświadczeniem w stosowaniu aripiprazolu w formie tradycyjnych tabletek. Obawy klinicystów dotyczą często zastosowania leku w wyższej dawce lub zmiany leczenia na monoterapię aripiprazolem. Dodatkowym problemem jest brak rozumienia różnic między formą ODT a standardowymi tabletkami, co przekłada się na rezygnację z unikalnych korzyści, które może odnieść pacjent z tej formy leczenia. Zarówno badania naukowe, jak i codzienna praktyka potwierdzają, że ta forma podania leku jest wyjątkowo dobrze oceniana przez pacjentów, co ma korzystny wpływ na współpracę podczas leczenia.

Słowa kluczowe: aripiprazol, ODT, tabletki rozpuszczające się w jamie ustnej, lekooporność.

Abstract

In the article, I tried to answer the most common questions about the use of aripiprazole in the form of orodispersible tablets (ODT) in a simple and transparent way. While olanzapine or risperidone preparations in the orally soluble version have been available on the market for years, aripiprazole in this form has only recently been available in Poland. Aripiprazole in the form of traditional tablets has been available in Poland for several years. Despite registration by the FDA in 2006 of an oral soluble form, it was not available in Poland for many years. Despite the fact that for many years the Polish standards of treatment of mental disorders and the recommendations of the Polish Psychiatric Association clearly and clearly indicate the key role of aripiprazole in the treatment of schizophrenia and bipolar disorder, it still seems reasonable to discuss several aspects of aripiprazole ODT use, which are asked about when lectures or workshops by practitioners in the form of traditional tablets. Clinicians' concerns are often related to the use of a higher dose of the drug or switching to monotherapy with aripiprazole. An additional problem is the lack of understanding of the differences between the form of ODT and standard tablets, which translates into resignation from the unique benefits that the patient can derive from this form of treatment. Both scientific research and everyday practice confirm that this form of drug administration is extremely well evaluated by patients, which has a beneficial effect on cooperation during treatment.

Key words: aripiprazole, ODT, orodispersible tablets, drug resistance.

Autor do korespondencji:

Anna Antosik-Wójcicka, Katedra Psychiatrii, Wydział Medyczny Collegium Medicum Uniwersytetu Kardynała Stefana Wyszyńskiego, ul. Dolna 42, 00-773 Warszawa, e-mail: antosikwojcicka@gmail.com

Jaka jest różnica między formą ODT a aripiprazolem w klasycznych tabletkach?

Technologia ODT (*orally disintegrating tablets* – tabletki rozpuszczające się w ustach) została po raz pierwszy zarejestrowana przez FDA w 1996 r. i dotyczyła leku przeciwalergicznego – loratadyny [1]. Metoda oparta jest na zjawisku rozpadu w jamie ustnej i przedżołądkowej absorpcji. Aby było można uznać, że lek spełnia kryteria ODT wg FDA, powinien rozpuszczać się w ustach w czasie krótszym niż 30 s [1, 2]. W badaniach klinicznych wskazano, że po przyjęciu aripiprazolu ODT maksymalne stężenie leku w surowicy u mężczyzn było wyższe i osiągnięte szybciej niż u kobiet. Z punktu widzenia klinicznego przekłada się to na szybszy efekt terapeutyczny, który może zostać wykorzystany w ramach leczenia interwencyjnego w stanach ostrych, w nagłych pogorszeniach [2]. W przypadku pacjentek przyjmujących aripiprazol ODT można spodziewać się, że zastosowanie tej formy leczenia zapewni bardziej stabilne wchłanianie i minimalizację działań niepożądanych.

Zastosowanie aripiprazolu w formie ODT wpływa nie tylko na specyficzną biodostępność, ale zapewnia też pacjentom dodatkowe korzyści związane z samą wygodą stosowania i długoterminowym komfortem terapii.

Aripiprazol ODT, czyli w formie rozpuszczającej się w ustach, ma takie same właściwości farmakologiczne jak aripiprazol w standardowych tabletkach, z tą różnicą, że szybciej ulega absorpcji i wcześniej jest wykrywany w osoczu. Można zatem stwierdzić, że stanowi on pewną alternatywę dla iniekcji *i.m.* i może być stosowany zarówno w sytuacjach, gdy pacjent słabo współpracuje, w leczeniu ostrej fazy schizofrenii czy w manii w chorobie afektywnej dwubiegunowej, gdy pacjent ma trudności z połykaniem lub trawieniem, jak i szeregu innych sytuacji medycznych [3]. U pacjentów starszych stosujących szereg leków, obciążonych somatycznie, gdzie wchłanianie z przewodu pokarmowego może być zaburzone, zastosowanie tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej może mieć proste przełożenie na poprawę skuteczności leczenia. Forma ODT przekłada się z reguły na lepszą współpracę długoterminową, czego dowodem są zarówno dane z badań naukowych, jak i obserwacje z codziennej praktyki klinicznej.

Czy forma ODT jest postacią przeznaczoną ściśle dla pacjenta niewspółpracującego? Jakie są jej zalety?

Ze względu na to, że tabletki ODT rozpuszczają się w ustach, mają przyjemny smak i tym samym są łatwe

do przyjęcia w każdych warunkach (można je przyjąć dyskretnie, nie ma potrzeby popijania wodą lub innym płynem), można uznać, że z punktu widzenia pacjenta jest to dużo wygodniejsza forma podania niż standardowa tabletki czy lek w płynie [4].

U kogo sprawdzi się aripiprazol w formie tabletek ODT?

- Pacjent mający problemy z połykaniem i trawieniem.
- Pacjent w podeszłym wieku.
- Pacjent obciążony somatycznie, stosujący szereg leków doustnych.
- Pacjent, u którego istnieje konieczność uzyskania szybkiej poprawy stanu psychicznego – stany nagłe, ostra mania, psychoza.
- Pacjent słabo współpracujący w leczeniu.
- Pacjent dbający o dyskrecję.
- Każdy pacjent preferujący tę formę z uwagi na większy komfort leczenia i poprawę jakości życia.

Kiedy myśleć o leczeniu skojarzonym, a kiedy o monoterapii aripiprazolem?

Monoterapia jest najbardziej polecaną i najbezpieczniejszą z punktu widzenia pacjenta formą leczenia. Wybierając leczenie przeciwpsychotyczne, należy myśleć w perspektywie długoterminowej o możliwych interakcjach i konsekwencjach kardiometabolicznych terapii [4]. W przypadku leczenia aripiprazolem w skojarzeniu z innym lekiem przeciwpsychotycznym obserwuje się dwa scenariusze. Pierwszy, czyli dołączenie drugiego leku przeciwpsychotycznego, często aripiprazolu, w celu redukcji działań niepożądanych

Aripiprazol – podsumowanie informacji o leku [3]

1. Neuroleptyk atypowy o udowodnionej skuteczności w leczeniu schizofrenii i choroby afektywnej dwubiegunowej typu I.
2. Niska dawka – działanie aktywizujące i przeciwdepresyjne, w dawkach przekraczających 20 mg/dobę działanie przeciwpsychotyczne i przeciwmaniakalne.
3. Niskie ryzyko wydłużenia odstępu QT, korzystny profil metaboliczny.
4. Niskie ryzyko wywoływania objawów pozapiramidowych.
5. Dzięki korzystnemu profilowi bezpieczeństwa możliwość zastosowania leku u chorych obciążonych somatycznie, po 65. roku życia i otyłych.
6. U pacjentów agresywnych, pobudzonych wymagane są dawki przekraczające 15 mg/dobę (najskuteczniejsza wydaje się dawka 30 mg/dobę).

lub poprawy skuteczności leczenia u pacjentów z niepełną odpowiedzią albo prezentujących objawy negatywne. Oczywiście moglibyśmy powiedzieć, że w tej ostatniej sytuacji klinicznej najlepszym rozwiązaniem byłaby próba przejścia na monoterapię aripiprazolem, jednak codzienna praca kliniczna nie zawsze przystaje do międzynarodowych wytycznych. Często drastyczna zmiana leczenia jest z różnych względów niemożliwa lub obciążona dużym ryzykiem. Jeśli spojrzymy na specyficzną populację pacjentów, tzn. lekoopornych albo z częściową odpowiedzią, to zobaczymy, że leczenie skojarzone może w wielu przypadkach być skuteczną i bezpieczną formą leczenia, przynoszącą szereg korzyści dla pacjenta. Drugi scenariusz, który rozważamy, to dołączenie innego neuroleptyku do aripiprazolu z powodu niewystarczającej skuteczności. Na tym etapie bardzo przestrzegam przed pochopnym podejmowaniem takiej decyzji – przed wykorzystaniem wszystkich możliwości terapeutycznych, jakie daje terapia aripiprazolem. Mówię nie tylko o maksymalizacji dawki, lecz także odpowiednio długim czasie obserwacji pacjenta oraz o weryfikacji współpracy i tego, czy lek jest rzeczywiście przyjmowany regularnie i zgodnie z zaleceniami. Proponuję zawsze u pacjentów, u których mamy co do tego wątpliwości lub też efekt terapeutyczny, który obserwujemy, jest daleki od oczekiwanego, najpierw zmienić formę leczenia ze standardowych tabletek na formę ulegającą rozpadowi w jamie ustnej, a potem dopiero, w razie nieskuteczności tego rozwiązania, wprowadzać dalsze modyfikacje. Szczególnie odniosłabym się tutaj do sytuacji zaostrzeń psychotycznych lub zaostrzeń w chorobie afektywnej dwubiegunowej, gdzie z uwagi na specjalne potrzeby tych pacjentów maksymalizacja dawki aripiprazolu i przejście na formę umożliwiającą szybsze uzyskanie efektu klinicznego jest najrozsądniejszym rozwiązaniem.

Pamiętajmy, że oprócz lekooporności rzeczywistej istnieje także lekooporność rzekoma, czyli brak skuteczności leczenia, który wynika nie z braku reakcji na lek, tylko z faktu nieregularnego przyjmowania, zmniejszenia dawki lub odstawienia leku przez pacjenta.

Przypadek 1.

Pacjent, 36 lat, pracownik biblioteki, leczony psychiatrycznie z rozpoznaniem schizofrenii od 2 lat. Do izby przyjęć szpitala psychiatrycznego przywieziony z pracy przez karetkę pogotowia.

Od około 2 tygodni zmiana zachowania, wypowiedzi dziwaczne i nieadekwatne do sytuacji. W pracy podejrzliwy, nieufny, dopatrywał się w postępowaniu

klientów złej woli lub chęci oszukania go, wszczynał awantury z czytelnikami i przełożonymi.

W izbie przyjęć napięty, w niepokoju, w trudnym kontakcie, urojenia ksobne i prześladowcze, zaburzenia myślenia, ambiwalentny, brak wglądu, drażliwy, wybuchowy.

Według dokumentacji medycznej leczony w poradni przyszpitalnej aripiprazolem 20 mg/dobę. Twierdził, że lek przyjmuje regularnie. Z wywiadu od rodziny pacjent ambiwalentny odnośnie do leczenia psychiatrycznego, możliwe, że pomijał dawki leków.

Pacjent został przyjęty do szpitala. Na oddziale włączono aripiprazol w formie ODT w dawce 30 mg/dobę. Szybko zaobserwowano zmniejszenie niepokoju i poczucia zagrożenia, poprawę kontaktu z pacjentem. Stał się spokojniejszy i mniej drażliwy. W ciągu kilku dni zaobserwowano wyraźne zmniejszenie nasilenia objawów wytwórczych i poprawę funkcjonowania pacjenta.

Po 3 tygodniach pacjent w stanie stabilnej poprawy został wypisany ze szpitala z zaleceniem przyjmowania aripiprazolu w formie ODT w dawce 30 mg/dobę.

Po 2 tygodniach od wypisu na wizycie kontrolnej poprawa się utrzymywała.

Na wizycie po 6 tygodniach od wypisu pełna remisja i powrót do funkcjonowania przedchorobowego.

Podsumowanie: Leczenie aripiprazolem przyczyniło się nie tylko do całkowitego ustąpienia objawów psychotycznych, lecz także pełnego powrotu do funkcjonowania przedchorobowego. Zmiana formy leczenia z tabletek standardowych na ODT poprawiła współpracę z pacjentem, wpłynęła na lepszą kontrolę nad przyjmowaniem leku przez pacjenta oraz miała przełożenie na jego zmianę podejścia do leczenia i zmianę świadomości choroby.

Przypadek 2.

Pacjent, 67 lat, architekt, leczony psychiatrycznie od kilkudziesięciu lat z rozpoznaniem schizofrenii. Przez ostatnich kilkanaście lat leczony klozapiną 450 mg/dobę. W ostatnim roku 2 razy hospitalizowany z powodu zapalenia błony śluzowej żołądka i zapalenia jelit. W ostatnim roku obserwowano znaczne wahania stężenia klozapiny w związku z trudnościami z przetykaniem i zaburzeniami absorpcji z przewodu pokarmowego.

Z uwagi na pogorszenie stanu psychicznego i zagrożenie dla pacjenta związane z kontynuacją leczenia klozapiną zdecydowano o systematycznym zmniejszaniu dawki tego leku i włączeniu aripiprazolu ODT początkowo w dawce 15 mg/dobę, następnie 20 mg/dobę.

Przy redukcji dawki klozapiny do 100 mg/dobę zdecydowano o zwiększeniu dawki aripiprazolu ODT do 30 mg/dobę.

Obserwowano stopniową poprawę w zakresie objawów negatywnych schizofrenii, bez istotnego klinicznie pogorszenia w zakresie objawów pozytywnych. Włączenie litu odstawiono z powodu nasilonego drżenia rąk.

Pozostawiono leczenie aripiprazolem ODT 30 mg/dobę oraz klozapiną 100 mg/dobę. W półrocznym okresie obserwacji stan psychiczny był stabilny.

Podsumowanie: Włączenie aripiprazolu i redukcja dawki klozapiny były podyktowane względami bezpieczeństwa. Dodatkowo osiągnięto wyraźną poprawę w zakresie objawów negatywnych.

Piśmiennictwo

1. Polikowska M, Łoza B, Wiśniewska KA. Aripiprazol ODT: kolejny lek psychotropowy w postaci tabletek rozpuszczalnych w ustach. *Neuropsychiatria. Przegląd* 2015; 7: 127-131.
2. Yi W, Tong L, Guoshuang Z, Hao L. A controlled study for aripiprazole orally disintegrating tablets and aripiprazole tablets in the treatment of schizophrenia. *Tianjin Pharmacy* 2008; 3: 47-49.
3. Antosik-Wójcińska A. Arypiprazol – zbiór podręcznych informacji dla lekarza praktyka. *Medycyna Faktów* 2021; 14: 93-97.
4. Antosik-Wójcińska A. Olanzapina ODT – dla kogo jest to alternatywa? Prosty przewodnik w pytaniach i odpowiedziach. *Psychiatria Spersonalizowana* 2022; 1: 88-91.