

Tab. 3. Vztah mezi dávkou, koncentrací léčiva v plasmě a obsazeností mozkových receptorů (15)

dávka brexpiprazolu mg	C _{max} v plasmě (ng/ml)	% obsazenost D2 receptorů	% obsazenost D3 receptorů	% obsazenost 5HT1A receptorů	% obsazenost 5HT2A receptorů
1	47 ± 8	27 ± 25	1 ± 2		28 ± 10
4	126 ± 58	67 ± 15	31 ± 8	4 ± 6	45 ± 7

není substrátem CYP1A2, nemělo by kouření způsobovat významné interakce. Farmakokinetiku brexpiprazolu shrnuje tabulka 2. Tabulka 3 pak prezentuje vztah mezi plazmatickými hladinami a obsazeností vybraných dopaminových i serotoninových receptorů v mozku.

Na vylučování se podílejí i ledviny. Radioaktivně značený brexpiprazol byl zachycen v moči 25 a 46 % ve stolici. Od středního ledvinového (CrCl ≤ 60 ml/min) či jaterního postižení (Child-Pugh skóre ≥ 7) je nutná úprava dávek (viz dále). Brexpiprazol není inhibítozem CYP enzymů ani inhibítozem či substrátem exportních transportérů, jako jsou MDR, P-glykoprotein či BCRP. Expozice (AUC) brexpiprazolu je o 25 % vyšší u žen než u mužů.

Indikace

Schválená indikace Evropské lékové agentury je léčba schizofrenie dospělých jedinců. V USA je to navíc ještě přídatná léčba deprese.

Kontraindikace

Absolutní kontraindikací je přecitlivělost na kteroukoli složku přípravku, která se může projevit např. kopřivkou, angioedémem nebo anafylaxií.

Klinické studie u pacientů se schizofrenií

Pro ověření účinnosti v léčbě akutní exacerbace schizofrenie byly uspořádány dvě 6týdenní klinické studie fáze 3 (Vector, NCT01396421 a Beacon, NCT01393613), které měly obdobný design. Ve studii Beacon, kde bylo hodnoceno 657 jedinců, byl brexpiprazol v dávkách 2–4 mg (nikoliv 0,25 mg a 1 mg) účinnější než placebo (16). Ve srovnání s placebem došlo k vyšší redukci na škále pozitivních a negativních příznaků schizofrenie (PANSS) o 8,7, resp. 7,6 při dávce 2 mg, resp. 4 mg p. d. Více než 30% zlepšení v PANSS dosáhlo 48 %, resp. 46 % pacientů užívajících brexpiprazol 2, resp. 4 mg a 30 % jedinců na placebo. Počet osob nutných k prokázání léčebného efektu vůči placebo (Number needed to treat – NNT) byl 6–7. Ve studii Vector, kde bylo hodnoceno 623 jedinců, bylo zlepšení ve srovnání s placebem na dávkách brexpiprazolu 1 mg a 4 mg (nikoliv 2 mg). Ve srovnání s placebem došlo k vyšší redukci na škále PANSS o 6,47 bodu při dávce 4 mg p. d. Více než 30% zlepšení v PANSS dosáhlo 44, resp. 50 % pacientů užívajících brexpiprazol 1, resp. 4 mg a 32 % jedinců na placebo (NNT = 6–9) (17).

V Japonsku byla uspořádána 6týdenní studie, která hodnotila účinnost brexpiprazolu 1, 2 a 4 mg v léčbě akutní exacerbace schizofrenie