



ně. Brexpiprazol snižuje efektivitu L-dopa a parciálních dopaminových agonistů a jeho použití by se mělo zvážit, pokud benefit z užívání brexpiprazolu převáží riziko snížené účinnosti dopaminergních látek. Protože brexpiprazol blokuje alfa 1 adrenergní receptory, je nutné dát pozor na kombinaci s léky, které blokují alfa 1 adrenergní receptory či s jinými antihypertenzivními léky, protože může dojít k hypotenzi (14).

Dávkování

V léčbě schizofrenie je doporučena zahajovací dávka první 4 dny 1 mg. Doporučená cílová dávka je 2–4 mg p. d. Titrace pokračuje 5.–7. den 2 mg a dle klinického stavu lze navýšit na 4 mg od 8. dne léčby. V přídatné léčbě depresivní poruchy či u seniorů je zahajovací dávka 0,5–1 mg 1x denně. Dávka se zvyšuje v týdenních intervalech do maximální dávky 3 mg. U jedinců se střední až závažnou poruchou jater (Child-Pugh ≥ 7) či středně závažnou a závažnou poruchou ledvin ($\text{CrCl} \leq 60 \text{ ml/min}$) je maximální dávka 2 mg u pacientů s depresí a 3 mg u pacientů se schizofrenií. U pomalých metabolizérů pro CYP2D6 se doporučuje snížit dávku na polovinu, či až na $\frac{1}{4}$, pokud je v léčbě používán další lék, který inhibuje CYP3A4.

Plazmatické hladiny, předávkování

Terapeutické hladiny jsou 40–140 ng/ml, toxická hladina je nad 280 ng/ml (35). Neexistuje žádné specifické antidotum brexpiprazolu. Aktivní uhlí podané 1 hodinu po podání brexpiprazolu redukovalo C_{max} o 5–23 % a plochu pod křivkou o 31–39 %. Nejsou k dispozici údaje o hemodialyzovatelnosti léčiva.

Souhrn

Brexpiprazol prokázal efektivitu v akutní i udržovací léčbě schizofrenie. Mezi parciálními D2 agonisty byl nejlepší v dosažení odpovědi na léčbu, protože dosáhl nejnižší NNT = 7 (pokles v PANSS $> 30 \%$) ve srovnání s aripirazolem NNT = 8 a kariprazinem NNT = 11(4). Brexpiprazol rozšiřuje skupinu parciálních agonistů dopaminu, které jsou oblíbenou podskupinou antipsychotik zejména pro výbornou snášenlivost, čímž posouvají uživatelskou kvalitu a komfort antipsychotik. Snášenlivost je dána především nízkým výskytem EPS, sedace, metabolických i sexuálních nežádoucích účinků, hyperprolaktinémie či prodloužení QTc intervalu ve srovnání s většinou antagonistů dopaminu. Porovnání s aripirazolem ukazuje nižší výskyt akatizie i insomnie při léčbě brexpiprazolem (8, 9), což potvrzuje předpoklady ohledně nižší vnitřní aktivity brexpiprazolu na D2 receptorech a dává dobré vyhlídky ke snášenlivosti u afektivních poruch. Uživatelsky příjemné antipsychotikum, které je podáváno 1x denně, je dobrým výchozím předpokladem pro dobrou adherenci, jenž je základem úspěchu dlouhodobé léčby schizofrenie. Prevence relapsu bylo dosaženo ve srovnání s placebem u každého čtvrtého pacienta (NNT = 4), což je pro per orální antipsychotikum výborný výsledek. Lepší NNT pro udržení remise než dosažení odpovědi v akutní léčbě naznačuje, že síla brexpiprazolu bude více v udržovací než akutní léčbě floridních pacientů.

Přídatný efekt brexpiprazolu k antidepressivu v léčbě nepsychotické resistantní deprese není tak robustní jako efekt antipsychotický. Zde je NNT pro odpověď na léčbu u brexpiprazolu numericky vyšší NNT = 11 ve srovnání s aripirazolem NNT = 7 (36), ale protože se jejich intervaly jistoty překrývají, není převaha jednoznačná. Ve srovnání