

Зипрасидон для внутримышечного введения: опыт и возможности применения в психиатрии

В.Э. Медведев¹, Т.С. Сюняков²

¹ РУДН, Москва

² ООО «Пфайзер», Москва

РЕЗЮМЕ.

В обзоре представлены данные об эффективности современного атипичного антипсихотика зипрасидона для внутримышечного применения при купировании острого психомоторного возбуждения различного генеза (шизофрения, биполярное аффективное расстройство, шизоаффективное расстройство, расстройства импульсивных влечений, алкогольная и другие виды интоксикации), в том числе в случаях недостаточной эффективности других инъекционных антипсихотиков (типичных и атипичных). Незначительная выраженность нежелательных эффектов и сходная эффективность внутримышечного зипрасидона у пациентов различного возраста позволяют применять препарат для купирования возбуждения у детей, подростков и пожилых людей, в том числе соматически неблагополучных. Разработанные схемы перевода больных с лечения зипрасидоном с инъекционной на пероральную форму препарата позволяют обеспечить фармакологическую преемственность терапии без потери эффективности лечения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: агрессия, возбуждение, шизофрения, купирование, зипрасидон.

КОНТАКТ: Medvedev_ve@pfur.ru

Купирование состояния психомоторного возбуждения и/или ажитации часто представляет собой сложную практическую задачу. Во многих случаях интенсивность этих симптомов не позволяет использовать пероральные формы антипсихотических препаратов [1–3]. В таких случаях традиционно применяются внутримышечные (ВМ) инъекции типичных антипсихотиков, зачастую совместно с бензодиазепиновыми транквилизаторами [4–8]. Ограничениями такого подхода чаще всего становится развитие экстрапирамидных расстройств (ЭПР), сверхседации, атаксии [8–10], ортостатической гипотензии [1, 10–12].

Применение у данного контингента больных современных (атипичных) антипсихотиков с низкой вероятностью развития ЭПР и гиперседации долгое время ограничивалось отсутствием у этой группы лекарственных препаратов форм для парентерального введения [8–10, 13, 14]. Единственным атипичным антипсихотиком с возможностью внутримышечного введения для эффективного купирования психомоторного возбуждения был оланзапин [8–10, 15]. Однако в настоящий момент эта лекарственная форма оланзапина в Россию не поставляется.

Одним из самых современных атипичных антипсихотиков, имеющих не только пероральную, но и быстродействующую внутримышечную форму, является зипрасидон.

Зипрасидон – современный мультимодальный атипичный антипсихотик – антагонист серотониновых 5-HT_{2A/2C}, 5-HT_{1B/1D} и дофаминовых D₂-рецепторов, частичный агонист серотониновых 5-HT_{1A}-рецепторов, обладающий способностью подавлять активность нейрональных белков – транспортеров серотонина и норадреналина [16, 17].

Антагонизм к альфа-1-адренорецепторам и гистаминовым H₁-рецепторам у препарата выражен незначительно [18, 19]. Отличительной чертой зипрасидона является наибольшее среди атипичных антипсихотиков соотношение между силой связывания с 5-HT_{2A} и D₂-рецепторами, а также наличие мощного парциального агонистического действия на 5-HT_{1A}-рецепторы и умеренной способности ингибировать обратный нейрональный захват серотонина и норадреналина [20, 21].

В обзоре Ю.В. Быкова с соавт. (2016) [21] отмечено, что применение зипрасидона ассоциируется с разнонаправленными изменениями активности в мезолимбическом (снижение) и мезокортикальном (повышение) дофаминергических путях – одно из свойств, характерных для атипичных антипсихотиков. При этом блокада 5-HT_{2A/C}-рецепторов (а по некоторым данным, и 5HT₆-рецепторов [22]) и стимуляция 5-HT_{1A}-рецепторов приводят к косвенному увеличению выделения дофамина в нигростриарной и тубероинфундибулярной системах и префронтальной коре, вследствие чего зипрасидон обладает способностью одновременно повышать дофаминергическую активность в префронтальной коре, снижать в мезолимбической области и практически не изменять баланс моноаминов в нигростриарной и тубероинфундибулярной системе [16, 21, 23, 24].

Зипрасидон положительно влияет на сниженные под воздействием стресса уровни мозгового нейротрофного фактора (BDNF) в гиппокампе (физиологический эффект, характерный для препаратов, обладающих антидепрессивным действием [25]), усиливает нейрогенез у взрослых и выживаемость нейронов и мультимодальных стволовых клеток при моделировании ишемического повреждения [26],

способствует выживаемости молодых нейронов в зубчатом ядре гиппокампа [21, 27].

Зипрасидон имеет низкий потенциал межлекарственных взаимодействий (не является сильным ингибитором либо индуктором ферментов системы цитохрома P450). Биодоступность зипрасидона вдвое ниже при приеме натошак. При пероральном приеме 20 мг препарата натошак в системную циркуляцию поступает 60 % принятой дозы, но при приеме совместно с пищей биодоступность возрастает до 100 %. Возраст и пол не имеют клинически значимого влияния на фармакокинетику данного препарата.

Зипрасидон активно метаболизируется в организме человека. Менее 5 % введенной дозы выводится в неизменном виде почками (менее 1 %) и кишечником (менее 4 %). Период полувыведения зипрасидона составляет 3–18 ч. Пиковая концентрация достигается примерно через 6–8 ч после перорального приема препарата, а стационарная концентрация достигается к концу второго дня терапии. При введении препарата парентерально ввиду 100 %-ной биодоступности и отсутствия метаболизма первого прохождения через печень требуется применение в 3–4 раза более низких дозировок.

Препарат характеризуется хорошей переносимостью по сравнению с традиционными нейролептиками: существенно реже приводит к развитию ЭПР (они в большинстве случаев ограничиваются акатизией), гиперполактинемии, седативного эффекта, не вызывает спутанности сознания и атаксии [28–31].

Зипрасидон в лекарственной форме для внутримышечного введения (ЗВМ) показан для купирования острого психомоторного возбуждения у больных шизофренией, его применяют в дозах от 10 до 40 мг/сут в зависимости от клинической ситуации.

Для решения задач купирования психомоторного возбуждения возможно введение по 10 мг с двухчасовыми интервалами либо по 20 мг с четырехчасовым интервалом до достижения максимальной суточной дозы 40 мг. Одна ампула содержит 30 мг активного вещества для гарантированного набора 20 мг.

Эффективность применения ЗВМ при шизофрении

Доказательную базу эффективности ЗВМ с высоким методологическим качеством у больных с психомоторным возбуждением в рамках шизофрении составили 5 рандомизированных клинических исследований [29, 32–35], 2 рандомизированных открытых многоцентровых исследования [36, 37] и 2 натуралистических исследования [8, 38]. Эти исследования объединили данные 1373 пациентов с психомоторным возбуждением при шизофрении: из них ЗВМ получали 893 пациента, остальные 480 пациентов были распределены по опытной и контрольной группам, которым в зависимости от исследования назначались либо ЗВМ в дозе 2 мг

(аналог плацебо по соображениям этики), либо галоперидол в дозах до 40 мг, либо другие типичные антипсихотики в эффективных дозах. Продолжительность участия всех пациентов в исследованиях варьировалась от 24 ч до 3 сут.

В первых регистрационных исследованиях [11, 32] была показана отчетливая зависимость действия препарата от применяемой дозы: через 2 ч после однократного введения препарата по мере повышения дозировок (от 2 до 10 и 20 мг в/м) доля пациентов, у которых отмечалась клинически значимая редукция выраженности психомоторного возбуждения, возрастала: от приблизительно 30 % (2 мг) до 57 % (10 мг) и 90 % (20 мг) ($p < 0,001$ в обоих случаях в сравнении с участниками контрольных групп). Действие препарата разворачивалось быстро: достоверные отличия от контрольной группы после инъекции отмечались уже через 15 мин, а максимально выраженное действие после первой инъекции приходилось на конец второго часа, когда у части пациентов отмечалась сонливость, а часть пациентов спала.

Ввиду генетических особенностей фармакокинетики действие психотропных препаратов может существенно различаться у представителей разных рас [39]. В этой связи в рандомизированном двойном слепом исследовании [35] действие ЗВМ было изучено на китайской популяции больных шизофренией в сравнении с галоперидолом. По результатам данного исследования было показано, что оба препарата в одинаковой степени эффективно снижали выраженность психомоторного возбуждения у пациентов изученной популяции.

Помимо высокой эффективности и скорости действия специальный анализ влияния ЗВМ на проявления агрессии продемонстрировал, что ее редукция по скорости достоверно опережала уменьшение тяжести психомоторного возбуждения в сравнении с внутримышечной формой галоперидола [1,50 95 %-ный доверительный интервал (ДИ) 1,08, 2,09 на третий день и 1,59 ДИ 1,03, 2,47 на седьмой день, в обоих случаях $p < 0,05$], что свидетельствует о наличии у препарата специфического антиагрессивного эффекта [40].

Эффективность ЗВМ при купировании психомоторного возбуждения разной природы

С необходимостью купировать психомоторное возбуждение и агрессию чаще других сталкиваются врачи отделений интенсивной терапии скоропомощных больниц, а возможности диагностики нозологической принадлежности состояний ажитации в этих условиях ограничены. В этой связи важные с практической точки зрения результаты были получены в натуралистическом исследовании Preval с соавт. (2005) [8]. Для участия в этом исследовании, в отличие от рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) были отоб-

раны больные широкого возрастного диапазона (37–87 лет) с крайне выраженными степенями психомоторного возбуждения различного генеза (психические заболевания, злоупотребление алкоголем или другими психоактивными веществами): средний балл по Шкале поведенческой активности (Behavioral Activity Rating Scale – BARS [41]) составил 6,5 баллов в подгруппе больных с психическими расстройствами, 6,9 баллов – на фоне злоупотребления алкоголем и 6,6 баллов – на фоне употребления других психоактивных веществ (из общего числа 119 больных в исследовании 84 требовалась фиксация ввиду тяжести состояния и агрессии). После введения ЗВМ в дозе 20 мг/сут регистрируемая и статистически достоверная ($p < 0,05$) редукция тяжести поведенческой активности наблюдалась начиная с 15-й минуты (до 5,6, 5,3 и 5,8 баллов по шкале BARS соответственно – возбужденное состояние, но сохраняется способность успокоиться в ответ на замечания медицинского персонала) и аналогично данным РКИ достигала максимума через 2 ч (2,6, 2,1 и 2,3 баллов соответственно – часть больных находится в сонливом состоянии, а часть спит). В сравнении с клинической практикой до начала применения зипрасидона использование данного препарата позволяло сократить время физической фиксации больных в среднем с 91,4 до 54,3 мин.

Аналогичные результаты были получены Fulton с соавт. (2005) [38], которые сообщили о применении монотерапии ЗВМ при купировании ажитации в отделении оказания скорой медицинской помощи. Оценивая динамику состояния больных (средний возраст 41,4 лет) по нескольким пунктам шкалы BPRS [42] (беспокойство, враждебность, отсутствие контактности), авторы наблюдали статистически значимое ($p < 0,05$) улучшение психического статуса пациентов как через 15, так и через 90 мин после однократного введения 20 мг ЗВМ. При этом в подавляющем большинстве случаев однократного введения препарата было достаточно для купирования психомоторного возбуждения. Так, лишь двум из 25 (8 %) больных с недостаточной, по мнению исследователей, эффективностью однократного введения ЗВМ для достижения терапевтического ответа потребовалось повторное введение препарата в дозе 20 мг [38].

Анализ совместного назначения ЗВМ (10 или 20 мг, средняя доза 18,6 мг) и бензодиазепиновых анксиолитиков (средняя доза эквивалентна 2,2 мг лоразепама) пациентам (средний возраст 42 года) с возбуждением на фоне алкогольной интоксикации (средний уровень этанола 216 мг/дл) в условиях отделения скорой помощи был проведен М.Р. Wilson с соавт. (2013) [19]. Совместное назначение ЗВМ и бензодиазепинов способствовало скорейшему наступлению седации и не приводило к значимому изменению показателей артериального давления и сердечной деятельности, что делает указанную комбинацию более безопасной альтернативой назначению традиционных нейролептиков (галоперидол [43]) с бензодиазепинами при купировании алкогольного возбуждения.

Сравнение с другими антипсихотиками

Данные прямых и непрямых сравнений ЗВМ и других инъекционных антипсихотиков для купирования психомоторного возбуждения обобщены в обзоре Vosanap с соавт. (2013) [2]. Согласно результатам анализа доступной литературы, эффективность применения ЗВМ в сравнении с традиционными антипсихотиками (галоперидолом, дроперидолом) и бензодиазепинами была не хуже ($p > 0,05$), а по некоторым параметрам (в частности, по редукции компонента возбуждения и ажитации по шкале BPRS, по числу введений дополнительно разрешенных в исследовании препаратов и переносимости) – лучше. Анализ данных сравнительных исследований с участием пациентов с психотическим возбуждением в рамках шизофрении показал, что скорость наступления терапевтического ответа при применении ЗВМ в дозе 20 мг (уменьшение выраженности ажитации наблюдалось уже через 15 мин после введения и достигало максимума в течение 2 ч) [1, 8, 32, 33] превосходила скорость наступления эффекта при применении традиционных антипсихотиков (галоперидола) [8, 9, 11, 29].

Ввиду того что прямых сравнительных исследований инъекционных форм атипичных антипсихотиков не проводилось, был выполнен анализ непрямого сравнения ЗВМ и внутримышечных форм оланзапина и арипипразола для купирования психомоторного возбуждения [44]. Согласно его результатам, показатель NNT (Number Needed to Treat, т. е. число больных, которое необходимо пролечить оцениваемым препаратом, чтобы один дополнительный пациент получил клинически значимую выгоду в сравнении с другими препаратами) был одинаков для зипрасидона и оланзапина (NNT = 3), что превосходило данный показатель при применении арипипразола (NNT = 5).

Эффективность ЗВМ в особых популяциях пациентов

Опыт применения ЗВМ у пожилых пациентов ограничен. При принятии терапевтических решений у этих категорий пациентов необходимо учитывать, что препарат противопоказан при психотических состояниях, обусловленных деменцией, а также тяжелой сердечно-сосудистой патологией (недавно перенесенный инфаркт, декомпенсированная сердечная недостаточность, аритмии, требующие приема противоаритмических препаратов IA и III классов).

Вместе с тем Y. Varak с соавт. (2006) [45] по результатам клинического исследования ЗВМ у пожилых больных шизофренией (60–81 лет, средний возраст $71,4 \pm 1,3$ года), находящихся в остром психотическом психомоторном возбуждении, доказали высокую эффективность и переносимость препарата у этой группы пациентов. ЗВМ назначался в те-

чение трех дней в гибких дозировках (начальная – 10 или 20 мг, при необходимости повторная – через 12 ч, максимальная суточная – 40 мг). Статистически достоверное снижение среднего балла по шкале BPRS отмечалось с первого дня лечения, достигая 26,8 пунктов (более 20 %) после трех дней терапии ($p < 0,001$). Существенно, что оценка пунктов, отражающих степень психомоторного возбуждения, достоверно ($p < 0,001$) значительно снижалась после каждой инъекции.

A.R. Rais с соавт. (2010) [28] получили аналогичные результаты открытого исследования эффективности купирования острого психоза или психомоторного возбуждения (бредовое расстройство, психотическая депрессия, шизофрения, биполярное аффективное или шизоаффективное расстройство) с использованием ЗВМ у стационарных гериатрических больных (средний возраст 77 ± 8 лет). Препарат вводили по 10 мг 2 раза в сутки через 6–8 ч, достигая достоверной седации в течение 15–120 мин.

В натуралистическом исследовании I. Kohen с соавт. (2005) [46] доказали сравнимую с галоперидолом эффективность ЗВМ (20 мг) при купировании агитации у пожилых пациентов (65–87 лет). Высокие значения среднего балла по шкале BARS (6,8 [0,1]) через 45 мин после инъекции снижались до 4,0 (0,4) ($p < 0,05$), достигая минимума 2,8 (0,4) ($p < 0,01$) через 120 мин.

Проведение клинических исследований эффективности и безопасности ЗВМ при купировании острого психоза у детей и подростков является важным шагом при обосновании выбора зипрасидона для терапии этого контингента больных [1, 28, 47]. Так, в работе D.H. Barzman с соавт. (2007) [48] оценка состояния детей и подростков (5–19 лет) с психомоторным возбуждением проводилась через 20–30 мин после инъекции ЗВМ (10 или 20 мг). Выбор дозы осуществлялся индивидуально и в итоге не коррелировал с возрастом, весом или клиническим диагнозом (расстройства настроения, импульсивные расстройства, злоупотребление психоактивными веществами, острый психоз) пациента. В процессе терапии средний балл по шкале BARS статистически значимо уменьшался с $6,5 \pm 0,7$ до $3,1 \pm 1,3$ ($p < 0,0001$).

W.C. Jangro с соавт. (2009) [47] был проведен ретроспективный анализ назначения ЗВМ (10 и 20 мг) и комбинации галоперидола ($4,8 \pm 0,3$ мг) с лоразепамом ($1,9 \pm 0,4$ мг) подросткам (12–17 лет) с агитацией. Этот анализ показал сопоставимость результатов терапии в двух группах через 60 мин после введения препаратов. Снижение возбуждения достигало установленных в качестве критерия эффективности значений через 55 ± 5 мин после инъекции ЗВМ и через 65 ± 7 мин в группе сравнения ($p > 0,05$). При этом эффективность ЗВМ не зависела от генеза возбуждения у обследованных подростков, которое могло развиваться в рамках злоупотребления психоактивными веществами, психотических расстройств, расстройств настроения или импульсивного расстройства влечений. При этом, по данным J.A. Staller (2004) [49], для купирования острого психотического возбуждения или тревоги у детей и под-

ростков повторное введение ЗВМ в течение четырех часов требовалось лишь у одного из 50 (2 %) пациентов.

Sh.S. Khan с соавт. (2006) [50] сравнивали эффективность терапии возбуждения ЗВМ (20 мг) и инъекционным оланзапином (5–10 мг) у подростков при биполярном аффективном расстройстве и психотической депрессии и установили сопоставимость ($p < 0,001$) основных показателей эффективности лечения, частоты назначения повторных инъекций, продолжительности пребывания больного в стационаре.

E. Hazaray с соавт. (2004) [51] на примере нескольких собственных клинических наблюдений описали положительный опыт перевода подростков (12 и 17 лет) с психомоторным возбуждением, агрессией различного генеза на ЗВМ (20 мг) с предшествующей недостаточно эффективной терапией инъекционными формами оланзапина (5 мг) и хлорпромазина (25 мг).

Перевод на пероральную лекарственную форму

Очевидно, что длительное применение внутримышечных краткосрочно действующих форм антипсихотиков невозможно. В связи с этим A. Mauntone с соавт. (2011) [1] предложили использовать схему терапии обострения шизофрении, протекающего с возбуждением, у пациентов 18–60 лет, включающую трехдневный период введения 10–20 мг ЗВМ с последующим переходом на пероральную форму зипрасидона сразу на эффективные дозы, минуя этап титрования дозы. При переходе от ЗВМ (в трех фиксированных дозах – 5, 10, 20 мг на протяжении трех дней) к пероральному приему зипрасидона, в отличие от подобного перехода при лечении галоперидолом, не отмечалось существенного психомоторного торможения или, напротив, возбуждения, брадикардии, спутанности сознания, угнетения дыхания [52]. В предшествующих краткосрочных (6 недель) исследованиях эффективность и безопасность перехода от ЗВМ к пероральной терапии острого психоза при шизофрении и шизоаффективном расстройстве достоверно превосходили показатели аналогичной схемы лечения галоперидолом [1, 9, 29, 32].

Фармакоэкономический анализ применения ЗВМ

Фармакоэкономический анализ применения ЗВМ продемонстрировал преимущества препарата перед другим атипичным антипсихотиком, имеющим лекарственную форму для внутримышечного введения, оланзапином. В ретроспективном когортном исследовании J.G. Leung с соавт. (2011) [53] продолжительность пребывания в стационаре и, соответственно, стоимость лечения больных ши-

зофренией или шизоаффективным расстройством с острым психомоторным возбуждением была ниже при использовании ЗВМ, чем оланзапина (13,57 и 19,10 дней соответственно ($p = 0,026$)).

F. Canas с соавт. (2007) [54] провели сравнительный анализ экономической целесообразности применения ЗВМ и галоперидола по таким параметрам, как доля респондеров по шкале BPRS, стоимость одного дня лечения в стационаре и дополнительная затратоэффективность сопутствующих назначений. ЗВМ продемонстрировал существенно большую эффективность по количеству респондеров (71 % против 56 % у галоперидола; $p = 0,023$). Объем затрат при лечении ЗВМ (€ 3582, 95 %, ДИ 3226, 3937) оказался выше, чем при использовании галоперидола (€ 2953, 95 % ДИ 2471, 3436) ($p = 0,039$), главным образом по причине более высокой стоимости зипрасидона. Однако итоговые расходы на респондера были ниже при использовании ЗВМ (€ 5045, 95 % ДИ 4211, 6020, против € 5302 при использовании галоперидола, 95 %, ДИ 3666, 7791] в связи с затратами на дополнительные назначения у нон-респондеров, получавших галоперидол.

Переносимость ЗВМ

В большинстве работ, освещающих аспекты переносимости ЗВМ, подчеркивается редкое развитие ЭПР (в основном акатизия), особенно заметное в сравнении с классическими и некоторыми другими атипичными антипсихотиками [47, 52].

Метаболические нежелательные явления (НЯ) (гипергликемия, дислипидемия, пролактинемия) присущи ЗВМ в меньшей степени, чем таким атипичным антипсихотикам, как оланзапин, кветиапин и рисперидон [38, 55–57].

Как у взрослых, так и у детей наиболее распространенными НЯ при использовании ЗВМ 20 мг/сут были локальный дискомфорт в месте инъекции, инсомния, головная боль, гипотония [8, 38, 32, 52] и головокружение. При этом развитие нарушений сна и гипотонии коррелировало с гибким графиком введения препарата [28, 48].

Влияние ЗВМ на артериальное давление и частоту сердечных сокращений не зарегистрировано [46, 47]. Данные о влиянии внутримышечного введения зипрасидона на возможность удлинения интервала QT противоречивы. H. Preval с соавт. (2005) не обнаруживали влияния препарата на длину интервала [8]. A.R. Rais с соавт. (2010) находили вероятность удлинения QT, сопоставимую у ЗВМ и галоперидо-

ла [28]. Другие авторы считают влияние ЗВМ на проводимость миокарда возможной, но существенно более низкой, чем у галоперидола [9, 25, 29, 35, 58].

В единичных наблюдениях описывается развитие задержки мочеиспускания у пациента с нелеченой доброкачественной гипертрофией предстательной железы [45].

Ch. Miodownik с соавт. (2009) [59] сообщают о двух случаях литиевой интоксикации при совместном назначении солей лития и ЗВМ пациентам с шизоаффективным расстройством. Авторы предполагают влияние ЗВМ на экскрецию лития.

Заключение

Обобщая полученные к сегодняшнему дню данные о применении ЗВМ, можно выделить некоторые клинические ситуации, предпочтительные для назначения препарата. Во-первых, ЗВМ в равной мере эффективен при купировании острого психомоторного возбуждения различного генеза (шизофрения, биполярное аффективное расстройство, шизоаффективное расстройство, нарушения импульс-контроля, алкогольная и другие виды интоксикации) и может назначаться даже в тех случаях, когда в силу психического состояния больного или по иным причинам не представляется возможным быстро определить генез возбуждения. Во-вторых, ЗВМ является эффективной и сравнительно безопасной альтернативой при недостаточной эффективности других инъекционных антипсихотиков, как типичных (галоперидол, хлорпромазин), так и атипичных (оланзапин). В-третьих, малая выраженность НЯ и сходная эффективность ЗВМ у пациентов различного возраста (от 7 до 80 лет и старше) позволяют использовать препарат для купирования возбуждения у детей, подростков и пожилых людей, в том числе соматически неблагополучных. Разработанные схемы перевода больных с лечения ЗВМ на пероральные формы зипрасидона позволяют обеспечить фармакологическую преемственность терапии без потери эффективности.

Таким образом, на основании имеющихся данных о скорости и выраженности антипсихотического эффекта, а также хорошей переносимости ЗВМ представляется целесообразным использование препарата для купирования тяжелой ажитации, включая ажитацию, обусловленную интоксикацией алкоголем или другими психоактивными веществами у широкого круга больных, в том числе пациентов детского, подросткового и пожилого возраста.

ЛИТЕРАТУРА

- Mautone A., Scarone S., all investigators. Transition from ziprasidone im to oral formulation in agitated patients with acute exacerbation of schizophrenia: an open trial // *Pharmacopsychiatry*. – 2011. – Vol. 44, No. 5. – P. 173–178.
- Bosanac P., Hollander Y., Castle D. The comparative efficacy of intramuscular antipsychotics for the management of acute agitation // *Australas Psychiatry*. – 2013. – Vol. 21, No. 6. – P. 554–562.
- Мосолов С.Н., Цукарзи Э.Э., Малин Д.И. Неотложная помощь в психиатрии // Неотложная помощь в медицинской практике / под ред. А.Б. Верткина, Б.С. Брискина. – М.: Литера, 2007. – С. 57–93.
- Биологические методы терапии психических расстройств. Доказательная медицина – клинической практике / под ред. С.Н. Мосолова. – М.: Социально-политическая мысль, 2012. – 1080 с.
- Цукарзи Э.Э. Неотложная помощь при агрессивном поведении // Современная терапия психических расстройств. – 2013. – № 2. – С. 31–40.
- Мосолов С.Н., Цукарзи Э.Э., Алфимов П.В. Алгоритмы биологической терапии шизофрении // Современная терапия психических расстройств. – 2014. – № 1. – С. 27–36.
- Currier G.W., Trenton A. Pharmacological treatment of psychotic agitation. // *CNS Drugs*. – 2002. – Vol. 16, No. 4. – P. 219–228.
- Preval H. et al. Rapid-acting IM ziprasidone in a psychiatric emergency service: a naturalistic study // *Gen Hosp Psychiatry*. – 2005. – Vol. 27, No. 2. – P. 140–144.
- Brook S., Lucey J. V., Gunn K.P. Intramuscular ziprasidone compared with intramuscular haloperidol in the treatment of acute psychosis. Ziprasidone I.M. Study Group // *J Clin Psychiatry*. – 2000. – Vol. 61, No. 12. – P. 933–941.
- Медведев В.Э. Лечение шизофрении современными атипичными антипсихотическими препаратами: учебно-методич. пособие. – М.: ОАО «Контин-Принт», 2014. – 72 с.
- Lesem M.D. et al. Intramuscular ziprasidone, 2 mg versus 10 mg, in the short-term management of agitated psychotic patients // *J Clin Psychiatry*. – 2001. – Vol. 62, No. 1. – P. 12–18.
- Nordstrom K., Allen M.H. Managing the acutely agitated and psychotic patient // *CNS Spectr*. – 2007. – Vol. 12, No. 10, Suppl. 17. – P. 5–11.
- Мосолов С.Н., Цукарзи Э.Э., Капилетти С.Г. Антипсихотическая фармакотерапия шизофрении: от научных данных к клиническим рекомендациям // Биологические методы терапии психических расстройств. Доказательная медицина – клинической практике / под ред. С.Н. Мосолова. – М.: Социально-политическая мысль, 2012. – 1080 с.
- Мосолов С.Н., Цукарзи Э.Э., Малин Д.И. Неотложная терапия в психиатрии // Медицина критических состояний. – 2004. – № 6. – С. 36–41.
- Chandrasena R. et al. Intramuscular olanzapine vs. intramuscular short-acting antipsychotics: safety, tolerability and the switch to oral antipsychotic medication in patients with schizophrenia or acute mania // *Int J Clin Pract*. – 2009. – Vol. 63, No. 8. – P. 1249–1258.
- Mestre T.A., Zurowski M., Fox S.H. 5-Hydroxytryptamine 2A receptor antagonists as potential treatment for psychiatric disorders // *Expert Opin Investig Drugs*. – 2013. – Vol. 22, No. 4. – P. 411–421.
- Морозов П.В. Зелдокс (ziprasidon) – новый атипичный нейролептик // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2005. Vol. 7, No. 5. – P. 264–268.
- Keck P.E., McElroy S.L. Clinical pharmacodynamics and pharmacokinetics of antimanic and mood-stabilizing medications // *J Clin Psychiatry*. – 2002. – Vol. 63, Suppl. 4. – P. 3–11.
- Wilson M.P. et al. Intramuscular ziprasidone: influence of alcohol and benzodiazepines on vital signs in the emergency setting // *J Emerg Med*. – 2013. – Vol. 45, No. 6. – P. 901–908.
- Nemeroff C.B. et al. From clinical research to clinical practice: a 4-year review of ziprasidone // *CNS Spectr*. – 2005. – Vol. 10, No. 11, Suppl 17. – P. 1–20.
- Быков Ю.В., Беккер Р.А., Сюняков Т.С. Ziprasidon: баланс между эффектами, эффективностью и переносимостью // Психиатрия и психофармакотерапия им. П.Б. Ганнушкина. – 2016. – № 4. – С. 52–62.
- Lacroix L.P. et al. 5-HT6 receptor antagonist SB-271046 enhances extracellular levels of monoamines in the rat medial prefrontal cortex // *Synapse*. – 2004. – Vol. 51, No. 2. – P. 158–164.
- Kuroki T., Nagao N., Nakahara T. Neuropharmacology of second-generation antipsychotic drugs: a validity of the serotonin-dopamine hypothesis // *Prog Brain Res*. – 2008. – Vol. 172. – P. 199–212.
- Newman-Tancredi A., Kleven M.S. Comparative pharmacology of antipsychotics possessing combined dopamine D2 and serotonin 5-HT1A receptor properties // *Psychopharmacology (Berl)*. – 2011. – Vol. 216, No. 4. – P. 451–473.
- Park S.W. et al. Differential effects of ziprasidone and haloperidol on immobilization stress-induced mRNA BDNF expression in the hippocampus and neocortex of rats // *J Psychiatr Res*. – 2009. – Vol. 43, No. 3. – P. 274–281.
- Kaengkan P. et al. Administration of mesenchymal stem cells and ziprasidone enhanced amelioration of ischemic brain damage in rats // *Mol Cells*. – 2013. – Vol. 36, No. 6. – P. 534–541.
- Benninghoff J. et al. Ziprasidone – Not Haloperidol – Induces more de-novo Neurogenesis of Adult Neural Stem Cells Derived from Murine Hippocampus // *Pharmacopsychiatry*. – 2012. – Vol. 46, No. 1. – P. 10–15.

REFERENCES

- Mautone A., Scarone S., all investigators. Transition from ziprasidone im to oral formulation in agitated patients with acute exacerbation of schizophrenia: an open trial // *Pharmacopsychiatry*. – 2011. – Vol. 44, No. 5. – P. 173–178.
- Bosanac P., Hollander Y., Castle D. The comparative efficacy of intramuscular antipsychotics for the management of acute agitation // *Australas Psychiatry*. – 2013. – Vol. 21, No. 6. – P. 554–562.
- Mosolov S.N., Tsukarzi E.E., Malin D.I. Neotlozhnaya pomoshch' v psikhiiatrii // Neotlozhnaya pomoshch' v meditsinskoj praktike / pod red. A.B. Vertkina, B.S. Briskina. – M.: Litera, 2007. – S. 57–93.
- Biologicheskie metody terapii psikhicheskikh rasstroistv. Dokazatel'naya meditsina – klinicheskoi praktike / pod red. S.N. Mosolova. – M.: Sotsial'no-politicheskaya mysl', 2012. – 1080 s.
- Tsukarzi E.E. Neotlozhnaya pomoshch' pri agresivnom povedenii // Sovremennaya terapiya psikhicheskikh rasstroistv. – 2013. – № 2. – S. 31–40.
- Mosolov S.N., Tsukarzi E.E., Alfimov P.V. Algoritmy biologicheskoi terapii shizofrenii // Sovremennaya terapiya psikhicheskikh rasstroistv. – 2014. – № 1. – S. 27–36.
- Currier G.W., Trenton A. Pharmacological treatment of psychotic agitation. // *CNS Drugs*. – 2002. – Vol. 16, No. 4. – P. 219–228.
- Preval H. et al. Rapid-acting IM ziprasidone in a psychiatric emergency service: a naturalistic study // *Gen Hosp Psychiatry*. – 2005. – Vol. 27, No. 2. – P. 140–144.
- Brook S., Lucey J. V., Gunn K.P. Intramuscular ziprasidone compared with intramuscular haloperidol in the treatment of acute psychosis. Ziprasidone I.M. Study Group // *J Clin Psychiatry*. – 2000. – Vol. 61, No. 12. – P. 933–941.
- Medvedev V.E. Lechenie shizofrenii sovremennymi atipichnymi antipsikhoticheskimi preparatami: uchebno-metodich. posobie. – M.: OAO «Konti-Print», 2014. – 72 s.
- Lesem M.D. et al. Intramuscular ziprasidone, 2 mg versus 10 mg, in the short-term management of agitated psychotic patients // *J Clin Psychiatry*. – 2001. – Vol. 62, No. 1. – P. 12–18.
- Nordstrom K., Allen M.H. Managing the acutely agitated and psychotic patient // *CNS Spectr*. – 2007. – Vol. 12, No. 10, Suppl. 17. – P. 5–11.
- Mosolov S.N., Tsukarzi E.E., Kapiletti S.G. Antipsikhoticheskaya farmakoterapiya shizofrenii: ot nauchnykh dannykh k klinicheskim rekomendatsiyam // Biologicheskie metody terapii psikhicheskikh rasstroistv. Dokazatel'naya meditsina – klinicheskoi praktike / pod red. S.N. Mosolova. – M.: Sotsial'no-politicheskaya mysl', 2012. – 1080 s.
- Mosolov S.N., Tsukarzi E.E., Malin D.I. Neotlozhnaya terapiya v psikhiiatrii // Meditsina kriticheskikh sostoyanii. – 2004. – № 6. – S. 36–41.
- Chandrasena R. et al. Intramuscular olanzapine vs. intramuscular short-acting antipsychotics: safety, tolerability and the switch to oral antipsychotic medication in patients with schizophrenia or acute mania // *Int J Clin Pract*. – 2009. – Vol. 63, No. 8. – P. 1249–1258.
- Mestre T.A., Zurowski M., Fox S.H. 5-Hydroxytryptamine 2A receptor antagonists as potential treatment for psychiatric disorders // *Expert Opin Investig Drugs*. – 2013. – Vol. 22, No. 4. – P. 411–421.
- Morozov P.V. Zeldoks (ziprasidon) – novyi atipichnyi neuroleptik // Psikhiiatriya i psikhofarmakoterapiya. – 2005. Vol. 7, No. 5. – P. 264–268.
- Keck P.E., McElroy S.L. Clinical pharmacodynamics and pharmacokinetics of antimanic and mood-stabilizing medications // *J Clin Psychiatry*. – 2002. – Vol. 63, Suppl. 4. – P. 3–11.
- Wilson M.P. et al. Intramuscular ziprasidone: influence of alcohol and benzodiazepines on vital signs in the emergency setting // *J Emerg Med*. – 2013. – Vol. 45, No. 6. – P. 901–908.
- Nemeroff C.B. et al. From clinical research to clinical practice: a 4-year review of ziprasidone // *CNS Spectr*. – 2005. – Vol. 10, No. 11, Suppl 17. – P. 1–20.
- Bykov Yu.V., Bekker R.A., Syunyakov T.S. Ziprasidon: balans mezhdru effektami, effektivnost'yu i perenosimost'yu // Psikhiiatriya i psikhofarmakoterapiya im. P.B. Gannushkina. – 2016. – № 4. – С. 52–62.
- Lacroix L.P. et al. 5-HT6 receptor antagonist SB-271046 enhances extracellular levels of monoamines in the rat medial prefrontal cortex // *Synapse*. – 2004. – Vol. 51, No. 2. – P. 158–164.
- Kuroki T., Nagao N., Nakahara T. Neuropharmacology of second-generation antipsychotic drugs: a validity of the serotonin-dopamine hypothesis // *Prog Brain Res*. – 2008. – Vol. 172. – P. 199–212.
- Newman-Tancredi A., Kleven M.S. Comparative pharmacology of antipsychotics possessing combined dopamine D2 and serotonin 5-HT1A receptor properties // *Psychopharmacology (Berl)*. – 2011. – Vol. 216, No. 4. – P. 451–473.
- Park S.W. et al. Differential effects of ziprasidone and haloperidol on immobilization stress-induced mRNA BDNF expression in the hippocampus and neocortex of rats // *J Psychiatr Res*. – 2009. – Vol. 43, No. 3. – P. 274–281.
- Kaengkan P. et al. Administration of mesenchymal stem cells and ziprasidone enhanced amelioration of ischemic brain damage in rats // *Mol Cells*. – 2013. – Vol. 36, No. 6. – P. 534–541.
- Benninghoff J. et al. Ziprasidone – Not Haloperidol – Induces more de-novo Neurogenesis of Adult Neural Stem Cells Derived from Murine Hippocampus // *Pharmacopsychiatry*. – 2012. – Vol. 46, No. 1. – P. 10–15.

28. Rais A.R. et al. Use of intramuscular ziprasidone for the control of acute psychosis or agitation in an inpatient geriatric population: an open-label study // *Psychiatry (Edgmtont)*. – 2010. – Vol. 7, No. 1. – P. 17–24.
29. Brook S. et al. Ziprasidone and haloperidol in the treatment of acute exacerbation of schizophrenia and schizoaffective disorder: comparison of intramuscular and oral formulations in a 6-week, randomized, blinded-assessment study // *Psychopharmacology (Berl)*. – 2005. – Vol. 178, No. 4. – P. 514–523.
30. Zimbroff D.L. et al. Best clinical practice with ziprasidone IM: update after 2 years of experience // *CNS Spectr*. – 2005. – Vol. 10, No. 9. – P. 1–15.
31. Weiden P.J. et al. Best clinical practice with ziprasidone: update after one year of experience // *J Psychiatr Pract*. – 2002. – Vol. 8, No. 2. – P. 81–97.
32. Daniel D.G. et al. Intramuscular (IM) ziprasidone 20 mg is effective in reducing acute agitation associated with psychosis: a double-blind, randomized trial // *Psychopharmacology (Berl)*. – 2001. – Vol. 155, No. 2. – P. 128–134.
33. Lesem M.D. et al. Intramuscular Ziprasidone, 2 mg Versus 10 mg, in the Short-Term Management of Agitated Psychotic Patients // *J Clin Psychiatry. Physicians Postgraduate Press, Inc.* – 2001. – Vol. 62, No. 1. – P. 12–18.
34. Baldaçara L. et al. Rapid tranquilization for agitated patients in emergency psychiatric rooms: a randomized trial of olanzapine, ziprasidone, haloperidol plus promethazine, haloperidol plus midazolam and haloperidol alone // *Rev Bras Psiquiatr*. – 2011. – Vol. 33, No. 1. – P. 30–39.
35. Zhang H. et al. Intramuscular Ziprasidone Versus Haloperidol for Managing Agitation in Chinese Patients With Schizophrenia // *J Clin Psychopharmacol*. – 2013. – Vol. 33, No. 2. – P. 178–185.
36. Brook S. et al. Intramuscular Ziprasidone Compared With Intramuscular Haloperidol in the Treatment of Acute Psychosis // *J Clin Psychiatry*. – 2000. – Vol. 61, No. 12. – P. 933–941.
37. Martínez-Formoso S. et al. P03-364 Comparison of intramuscular ziprasidone and haloperidol for acute psychotic agitation in an emergency room // *Eur Psychiatry*. – 2010. – Vol. 25.
38. Fulton J.A. et al. Intramuscular ziprasidone: an effective agent for sedation of the agitated ED patient // *Am J Emerg Med*. – 2006. – Vol. 24, No. 2. – P. 254–255.
39. Сюняков Т.С. Молекулярная генетика и фармакогенетика биполярного аффективного расстройства // *Психиатрия*. – 2014. – Т. 63, № 3. – С. 73–87.
40. Citrome L. et al. Efficacy of Ziprasidone Against Hostility in Schizophrenia: Post Hoc Analysis of Randomized, Open-Label Study Data // *J Clin Psychiatry*. – 2006. – Vol. 67, No. 4. – P. 638–642.
41. Swift R.H. et al. Validation of the behavioural activity rating scale (BARS): a novel measure of activity in agitated patients // *J Psychiatr Res*. – Vol. 36, No. 2. – P. 87–95.
42. Overall J.E., Gorham D.R. The Brief Psychiatric Rating Scale // *Psychol Rep*. – 1962. – Vol. 10, No. 3. – P. 799–812.
43. Battaglia J. et al. Haloperidol, lorazepam, or both for psychotic agitation? A multicenter, prospective, double-blind, emergency department study // *Am J Emerg Med*. – 1997. – Vol. 15, No. 4. – P. 335–340.
44. Citrome L. Comparison of Intramuscular Ziprasidone, Olanzapine, or Aripiprazole for Agitation: A Quantitative Review of Efficacy and Safety // *J Clin Psychiatry*. – 1876. – Vol. 68. – P. 1876–1885.
45. Barak Y. et al. Intramuscular ziprasidone treatment of acute psychotic agitation in elderly patients with schizophrenia // *Am J Geriatr Psychiatry*. – 2006. – Vol. 14, No. 7. – P. 629–633.
46. Kohen I. et al. Naturalistic study of intramuscular ziprasidone versus conventional agents in agitated elderly patients: retrospective findings from a psychiatric emergency service // *Am J Geriatr Pharmacother*. – 2005. – Vol. 3, No. 4. – P. 240–245.
47. Jangro W.C. et al. Conventional intramuscular sedatives versus ziprasidone for severe agitation in adolescents: case-control study // *Child Adolesc Psychiatry Ment Health*. – 2009. – Vol. 3, No. 1. – P. 9.
48. Barzman D.H. et al. A retrospective chart review of intramuscular ziprasidone for agitation in children and adolescents on psychiatric units: prospective studies are needed // *J Child Adolesc Psychopharmacol*. – 2007. – Vol. 17, No. 4. – P. 503–509.
49. Staller J.A. Intramuscular ziprasidone in youth: a retrospective chart review. // *J Child Adolesc Psychopharmacol*. – 2004. – Vol. 14, No. 4. – P. 590–592.
50. Khan S.S., Mican L.M. A naturalistic evaluation of intramuscular ziprasidone versus intramuscular olanzapine for the management of acute agitation and aggression in children and adolescents // *J Child Adolesc Psychopharmacol*. – 2006. – Vol. 16, No. 6. – P. 671–677.
51. Hazaray E. et al. Intramuscular ziprasidone for acute agitation in adolescents. // *J Child Adolesc Psychopharmacol*. – 2004. – Vol. 14, No. 3. – P. 464–470.
52. Daniel D.G. Tolerability of ziprasidone: an expanding perspective // *J Clin Psychiatry*. – 2003. – Vol. 64, Suppl. 1. – P. 40–49.
53. Leung J.G. et al. Comparison of short-acting intramuscular antipsychotic medication: impact on length of stay and cost // *Am J Ther*. – 2011. – Vol. 18, No. 4. – P. 300–304.
54. Cañas F. et al. Cost-effectiveness analysis of ziprasidone versus haloperidol in sequential intramuscular/oral treatment of exacerbation of schizophrenia: economic subanalysis of the ZIMO trial // *Clin Drug Investig*. – 2007. – Vol. 27, No. 9. – P. 633–645.
55. Baptista T. et al. Drug induced weight gain, an impediment to successful pharmacotherapy: focus on antipsychotics // *Curr Drug Targets*. – 2004. – Vol. 5, No. 3. – P. 279–299.
28. Rais A.R. et al. Use of intramuscular ziprasidone for the control of acute psychosis or agitation in an inpatient geriatric population: an open-label study // *Psychiatry (Edgmtont)*. – 2010. – Vol. 7, No. 1. – P. 17–24.
29. Brook S. et al. Ziprasidone and haloperidol in the treatment of acute exacerbation of schizophrenia and schizoaffective disorder: comparison of intramuscular and oral formulations in a 6-week, randomized, blinded-assessment study // *Psychopharmacology (Berl)*. – 2005. – Vol. 178, No. 4. – P. 514–523.
30. Zimbroff D.L. et al. Best clinical practice with ziprasidone IM: update after 2 years of experience // *CNS Spectr*. – 2005. – Vol. 10, No. 9. – P. 1–15.
31. Weiden P.J. et al. Best clinical practice with ziprasidone: update after one year of experience // *J Psychiatr Pract*. – 2002. – Vol. 8, No. 2. – P. 81–97.
32. Daniel D.G. et al. Intramuscular (IM) ziprasidone 20 mg is effective in reducing acute agitation associated with psychosis: a double-blind, randomized trial // *Psychopharmacology (Berl)*. – 2001. – Vol. 155, No. 2. – P. 128–134.
33. Lesem M.D. et al. Intramuscular Ziprasidone, 2 mg Versus 10 mg, in the Short-Term Management of Agitated Psychotic Patients // *J Clin Psychiatry. Physicians Postgraduate Press, Inc.* – 2001. – Vol. 62, No. 1. – P. 12–18.
34. Baldaçara L. et al. Rapid tranquilization for agitated patients in emergency psychiatric rooms: a randomized trial of olanzapine, ziprasidone, haloperidol plus promethazine, haloperidol plus midazolam and haloperidol alone // *Rev Bras Psiquiatr*. – 2011. – Vol. 33, No. 1. – P. 30–39.
35. Zhang H. et al. Intramuscular Ziprasidone Versus Haloperidol for Managing Agitation in Chinese Patients With Schizophrenia // *J Clin Psychopharmacol*. – 2013. – Vol. 33, No. 2. – P. 178–185.
36. Brook S. et al. Intramuscular Ziprasidone Compared With Intramuscular Haloperidol in the Treatment of Acute Psychosis // *J Clin Psychiatry*. – 2000. – Vol. 61, No. 12. – P. 933–941.
37. Martínez-Formoso S. et al. P03-364 Comparison of intramuscular ziprasidone and haloperidol for acute psychotic agitation in an emergency room // *Eur Psychiatry*. – 2010. – Vol. 25.
38. Fulton J.A. et al. Intramuscular ziprasidone: an effective agent for sedation of the agitated ED patient // *Am J Emerg Med*. – 2006. – Vol. 24, No. 2. – P. 254–255.
39. Сюняков Т.С. Молекулярная генетика и фармакогенетика биполярного аффективного расстройства // *Психиатрия*. – 2014. – Т. 63, № 3. – С. 73–87.
40. Citrome L. et al. Efficacy of Ziprasidone Against Hostility in Schizophrenia: Post Hoc Analysis of Randomized, Open-Label Study Data // *J Clin Psychiatry*. – 2006. – Vol. 67, No. 4. – P. 638–642.
41. Swift R.H. et al. Validation of the behavioural activity rating scale (BARS): a novel measure of activity in agitated patients // *J Psychiatr Res*. – Vol. 36, No. 2. – P. 87–95.
42. Overall J.E., Gorham D.R. The Brief Psychiatric Rating Scale // *Psychol Rep*. – 1962. – Vol. 10, No. 3. – P. 799–812.
43. Battaglia J. et al. Haloperidol, lorazepam, or both for psychotic agitation? A multicenter, prospective, double-blind, emergency department study // *Am J Emerg Med*. – 1997. – Vol. 15, No. 4. – P. 335–340.
44. Citrome L. Comparison of Intramuscular Ziprasidone, Olanzapine, or Aripiprazole for Agitation: A Quantitative Review of Efficacy and Safety // *J Clin Psychiatry*. – 1876. – Vol. 68. – P. 1876–1885.
45. Barak Y. et al. Intramuscular ziprasidone treatment of acute psychotic agitation in elderly patients with schizophrenia // *Am J Geriatr Psychiatry*. – 2006. – Vol. 14, No. 7. – P. 629–633.
46. Kohen I. et al. Naturalistic study of intramuscular ziprasidone versus conventional agents in agitated elderly patients: retrospective findings from a psychiatric emergency service // *Am J Geriatr Pharmacother*. – 2005. – Vol. 3, No. 4. – P. 240–245.
47. Jangro W.C. et al. Conventional intramuscular sedatives versus ziprasidone for severe agitation in adolescents: case-control study // *Child Adolesc Psychiatry Ment Health*. – 2009. – Vol. 3, No. 1. – P. 9.
48. Barzman D.H. et al. A retrospective chart review of intramuscular ziprasidone for agitation in children and adolescents on psychiatric units: prospective studies are needed // *J Child Adolesc Psychopharmacol*. – 2007. – Vol. 17, No. 4. – P. 503–509.
49. Staller J.A. Intramuscular ziprasidone in youth: a retrospective chart review. // *J Child Adolesc Psychopharmacol*. – 2004. – Vol. 14, No. 4. – P. 590–592.
50. Khan S.S., Mican L.M. A naturalistic evaluation of intramuscular ziprasidone versus intramuscular olanzapine for the management of acute agitation and aggression in children and adolescents // *J Child Adolesc Psychopharmacol*. – 2006. – Vol. 16, No. 6. – P. 671–677.
51. Hazaray E. et al. Intramuscular ziprasidone for acute agitation in adolescents. // *J Child Adolesc Psychopharmacol*. – 2004. – Vol. 14, No. 3. – P. 464–470.
52. Daniel D.G. Tolerability of ziprasidone: an expanding perspective // *J Clin Psychiatry*. – 2003. – Vol. 64, Suppl. 1. – P. 40–49.
53. Leung J.G. et al. Comparison of short-acting intramuscular antipsychotic medication: impact on length of stay and cost // *Am J Ther*. – 2011. – Vol. 18, No. 4. – P. 300–304.
54. Cañas F. et al. Cost-effectiveness analysis of ziprasidone versus haloperidol in sequential intramuscular/oral treatment of exacerbation of schizophrenia: economic subanalysis of the ZIMO trial // *Clin Drug Investig*. – 2007. – Vol. 27, No. 9. – P. 633–645.
55. Baptista T. et al. Drug induced weight gain, an impediment to successful pharmacotherapy: focus on antipsychotics // *Curr Drug Targets*. – 2004. – Vol. 5, No. 3. – P. 279–299.

56. Мосолов С.Н., Рывкин П.В., Сердитов О.В., Ладыженский М.Я., Потопов А.В. Метаболические побочные эффекты современной антипсихотической фармакотерапии // Социальная и клиническая психиатрия. – 2008. – Т. 18, № 3. – С. 75–90.
57. Алфимов П.В., Рывкин П.В., Ладыженский М.Я., Мосолов С.Н. Метаболический синдром у больных шизофренией // Современная терапия психических расстройств. – 2014. – № 3. – С. 8–14.
58. Tarsy D., Baldessarini R.J., Tarazi F.I. Effects of newer antipsychotics on extrapyramidal function // CNS Drugs. – 2002. – Vol. 16, No. 1. – P. 23–45.
59. Miodownik C. et al. Lithium intoxication associated with intramuscular ziprasidone in schizoaffective patients // Clin Neuropharmacol. – Vol. 28, No. 6. – P. 295–297.
56. Mosolov S.N., Ryvkin P.V., Serditov O.V., Ladyzhenskii M.Ya., Potapov A.V. Metabolicheskie pobochnye efekty sovremennoi antipsikhoticheskoi farmakoterapii // Sotsial'naya i klinicheskaya psikiatriya. – 2008. – T. 18, № 3. – S. 75–90.
57. Alfimov P.V., Ryvkin P.V., Ladyzhenskii M.Ya., Mosolov S.N. Metabolicheskii sindrom u bol'nykh shizofreniei // Sovremennaya terapiya psikhicheskikh rasstroistv. – 2014. – № 3. – S. 8–14.
58. Tarsy D., Baldessarini R.J., Tarazi F.I. Effects of newer antipsychotics on extrapyramidal function // CNS Drugs. – 2002. – Vol. 16, No. 1. – P. 23–45.
59. Miodownik C. et al. Lithium intoxication associated with intramuscular ziprasidone in schizoaffective patients // Clin Neuropharmacol. – Vol. 28, No. 6. – P. 295–297.

Intramuscular Ziprasidone: experience and potential for use in psychiatry

V.E. Medvedev ¹, T.S. Syunyakov ²

¹ RUDN University

² Pfizer LLC, 10 Presnenskaya emb. BC "Naberezhnaya Tower" (Block C), 123112 Moscow, Russia

SUMMARY:

This review represents data on efficacy of intramuscular ziprasidone in treatment of acute agitation due to different psychiatric disorders (schizophrenia, BAR, schizoaffective disorder, alcohol and other types of intoxication) including cases of other intramuscular antipsychotics inefficacy. Poverty of side effects and similar efficacy in different age groups suggest that intramuscular ziprasidone may be effective in treatment of acute agitation in children, adolescent and geriatric patients including those with somatic disorders. Elaborated strategies for switching from intramuscular to oral ziprasidone provide pharmacological continuity without losing the treatment efficacy.

KEY WORDS: aggression, agitation, schizophrenia, acute treatment, ziprasidone.

CONTACT: Medvedev_ve@pfur.ru