

## АЗЕНАПИН: ПРИМЕНЕНИЕ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

А. Б. Шмуклер

*Московский научно-исследовательский институт психиатрии*

В настоящее время в арсенале психиатров появился ряд новых атипичных антипсихотиков, расширяющих возможности терапии психических расстройств. Один из них – азенапин (тетрациклический дибензо[2,3:6,7]оксепино[6,7-с]пиррол) в 2012 году был зарегистрирован в России под торговым названием сафрис. Препарат обладает рядом свойств, отличающих его от других антипсихотиков и требующих специального рассмотрения.

В частности, существенным отличием азенапина является его производство в виде сублингвальных таблеток, а не формы для приема внутрь, что обуславливает некоторые фармакокинетические особенности препарата. Сублингвальные таблетки азенапина растворяются в слюне достаточно быстро – примерно в течение 10 секунд [4]. Пик концентрации препарата в плазме достигается в течение 0,5–1,5 часов. Биодоступность при сублингвальном приеме составляет примерно 35% [3, 4, 9, 13]. При этом необходимо отметить, что при попадании в желудок биодоступность препарата снижается до 2%, что указывает на необходимость предупреждения пациентов о недопустимости проглатывания таблетки при ее приеме (с другой стороны, передозировка препарата с суицидальной целью путем проглатывания его большого количества в связи с этим практически исключена). Кроме того, на биодоступность препарата влияют количество слюны, находящейся в полости рта, прием пищи и жидкости. Так, употребление воды ранее 10 минут после приема таблетки значительно снижает биодоступность, поэтому рекомендуется не есть и не пить в течение этого периода. Еда в течение 4 часов сразу после использования лекарства снижает биодоступность на 13%, а употребление жирной пищи перед его приемом – на 20%. Таблетку не следует жевать, крошить и брать влажными пальцами.

Таким образом, с практической точки зрения, наряду с возможностью хорошего контроля над приемом препарата и ранним началом действия (исключаются попытки спрятать таблетку «за щеку» вследствие ее быстрого растворения в слюне и всасывания с коротким периодом попадания в кровоток), следует иметь в виду ряд ограничений, связанных

с режимом приема пищи. Последнее, безусловно, нуждается в специальном внимании со стороны лечащего врача, пациента и его родственников.

Средний период полужизни препарата колеблется от 13,4 до 39,2 часов (нижняя граница данного интервала, по-видимому, и объясняет рекомендации приема препарата 2 раза в день). Равновесная концентрация достигается через 3 дня при двукратном приеме [4]. Азенапин имеет 38 метаболитов, без какого-либо преобладания одного из них. При этом у них отсутствует специфический антипсихотический эффект, во-первых, из-за низкой аффинности к соответствующим рецепторам, а во-вторых, вследствие невозможности преодолеть гематоэнцефалический барьер. Элиминация препарата и его метаболитов приблизительно в равной степени осуществляется печенью и почками. В метаболизме азенапина существенную роль играет цитохром P450 (наибольшее значение имеет CYP1A2, затем следует CYP3A4 и в наименьшей степени задействован CYP2D6), что следует учитывать при лекарственном взаимодействии в случаях необходимости использования других лекарственных средств [1, 3, 4, 9, 10, 12, 13, 16, 17]. Например, назначение ингибиторов CYP1A2, в частности флувоксамина, может увеличивать экспозицию азенапина на 30%, а применение CYP1A2-индукторов (карбамазепин) – снижать на 20%. Ингибирование азенапином CYP2D6 может приводить к двукратному увеличению концентрации пароксетина. Кроме того, влияние на CYP2D6 может оказаться существенным при комбинации препарата с рядом антипсихотиков, метаболизм которых также связан с данным ферментом.

При тяжелом поражении печени концентрация азенапина может увеличиваться семикратно, в связи с чем в этих случаях его назначение не рекомендуется, что, однако, не распространяется на легкие или умеренные нарушения [1, 3, 4, 11]. Данные о фармакокинетике препарата у больных с почечной недостаточностью ограничены. Тем не менее, отмечается, что коррекции дозы в зависимости от почечной функции не требуется.

Азенапин является potentным антагонистом допаминовых, серотониновых, норадреналиновых и

гистаминовых рецепторов, не обнаруживая значимой активности в отношении мускариновых холинергических рецепторов [1, 3, 4, 9, 10, 12, 16, 17], что обуславливает низкую вероятность развития соответствующих побочных эффектов. Позитронно-эмиссионные томографические исследования показывают, что сублингвальное назначение азенапина в дозе 4,8 мг дважды в день позволяет достичь среднего уровня связывания с D<sub>2</sub>-рецепторами 79%, что практически соответствует требуемому для антипсихотического эффекта уровню в 80% при рекомендуемых терапевтических дозировках.

Азенапин зарегистрирован для лечения больных шизофренией и биполярным расстройством (маниакальных и смешанных состояний). Согласно резюмирующим документам, подготовленным FDA (Food and Drug Administration – Управление по контролю над лекарственными средствами и пищевыми продуктами, США) [4], к 2007 году было проведено 51 завершенное клиническое исследование азенапина и 12 – еще продолжались. 29 завершенных исследований были посвящены клинической фармакологии препарата, с участием здоровых добровольцев и лиц с почечной или печеночной недостаточностью (745 чел., в 88% случаев доза препарата составляла менее 10 мг в день), а 8 исследований – анализу фармакологических результатов у больных шизофренией и шизоаффективным расстройством (343 чел., доза 10–20 мг в день). Оставшиеся четырнадцать завершенных исследований (II и III фазы, причем лишь небольшая часть из них была опубликована в рецензируемых журналах) были направлены на изучение результатов лечения больных шизофренией (азенапин получали 1 778 пациентов) и биполярной манией (азенапин получали 473 чел.).

В частности, в четырех исследованиях [1, 4, 13, 17] изучались эффективность и переносимость препарата у стационарных больных с обострением шизофрении (длительность терапии 6 нед., общее количество больных 1 334 чел., в том числе азенапин в дозе 5–10 мг 2 раза в день получали 579 чел.; в случаях улучшения состояния пациенты могли быть выписаны из больницы на 2 или 3 нед. лечения) по сравнению с плацебо и активным контролем (галоперидол, рисперидон, оланзапин). Обращает на себя внимание довольно существенная выраженность расстройств: при включении больных в исследование среднее значение суммарной оценки по PANSS превышало 85 баллов (в двух исследованиях было выше 90 баллов). В большинстве случаев через 6 недель терапии среднее улучшение составляло 14,5–16,2 баллов (только в одном случае оно было ниже – 9,4 балла). При этом количество респондеров с использованием 20% критерия улучшения достигало 53%; при использовании более жесткого критерия терапевтического ответа (30% улучшения от исходного уровня) – 38%. NNT (the Number Need to Treat – среднее количество боль-

ных, которых необходимо пролечить исследуемым методом, чтобы получить положительный результат по сравнению с другой терапией, в данном случае с плацебо) находилось в интервале 6–10<sup>1</sup>.

Эффективность длительной поддерживающей терапии азенапином была изучена в 26-недельном двойном-слепом плацебо-контролируемом исследовании, проводившимся после 26-недельной открытой фазы: около 700 «стабильных» больных шизофренией были включены в открытую фазу, получая 5 или 10 мг азенапина 2 раза в день; после 26 недель терапии пациенты, остававшиеся стабильными (386 чел.), перешли в двойную слепую фазу, продолжая получать исследуемый препарат или распределившись в группу плацебо [13]. По завершении исследования число больных с обострением симптоматики было значительно ниже в группе азенапина (12,1%) по сравнению с плацебо (47,4%;  $p < 0,0001$ ). Время до развития обострения было статистически значимо меньше в случае использования плацебо ( $p < 0,0001$ ).

Результаты исследований влияния азенапина (в сравнении с оланзапином) на негативную симптоматику у больных шизофренией с доминированием последней показали, что, хотя на 26 неделе терапии значимых различий между препаратами выявлено не было, на 52 неделе лечения азенапин значительно превосходил препарат сравнения [13, 17].

Значительный интерес вызывает публикация, в которой представлены результаты терапии больных шизофренией после перехода на азенапин с других антипсихотиков (2/3 пациентов получали один препарат, а остальные – два и более; около 80% – антипсихотики второго поколения) [2]. Анализу подвергся пул пациентов (949 чел.), принимавших участие в двух крупных рандомизированных плацебо-контролируемых мультицентровых клинических исследованиях и обнаруживающих персистирующую негативную симптоматику при стабилизации продуктивных расстройств. Продуктивная симптоматика оставалась стабильной в течение, как минимум, 5 месяцев, что дополнялось периодом непосредственного наблюдения за пациентом в течение 30 дней (т.е. период стабильного состояния продолжался не менее 6 мес.). Кроме отсутствия увеличения тяжести симптоматики, больные в этот период не должны были госпитализироваться или не усиливалась интенсивность психиатрического обслуживания их вне стационара.

После периода наблюдения осуществлялась рандомизация в группы терапии азенапином (485 чел.) или оланзапином (444 чел.), причем допускалась как быстрая смена лечения (в течение 3 дней), так

<sup>1</sup> NNT вычисляется по формуле:  $100 / (A - B)$ , где A – эффективность исследуемого метода, B – эффективность метода сравнения (в процентах), то есть чем ниже NNT, тем новый метод эффективнее; в случае максимальной эффективности при отсутствии эффекта от плацебо он равен 1.

и постепенный переход. На момент перевода на новый препарат в группе больных, в дальнейшем получавших азенапин, интенсивность предшествующего лечения составляла (в среднем): для оланзапина – 14,1 мг/день, для рисперидона – 6,2 мг/день, для кветиапина – 378,5 мг/день, для zipрасидона – 97,5 мг/день, для арипипразола – 18,9 мг/день; в группе пациентов, в дальнейшем получавших оланзапин – 13,2 мг/день, 6,8 мг/день, 453,6 мг/день, 93,6 мг/день и 21,0 мг/день соответственно. Допустимый максимальный срок перехода на новую схему лечения составлял 4 недели (медиана в обоих случаях – 7,0 дней при колебаниях от 1 до 20 дней для азенапина и от 1 до 17 дней для оланзапина). Последующие 22 недели пациенты получали монотерапию одним из исследуемых препаратов.

Доза азенапина составляла 5 мг дважды в день в течение первой недели лечения, а затем 5 или 10 мг 2 раза в день в зависимости от решения исследователя. Оланзапин назначался в дозе 10 мг 1 раз в день на протяжении первой недели, а затем – в диапазоне 5–20 мг в сутки. Со второй недели перехода на новый антипсихотик делалась попытка постепенной отмены корректоров экстрапирамидной симптоматики (если они использовались ранее), однако и в этот период, и в дальнейшем при необходимости допускалось их использование. Для купирования тревоги или ажитации можно было назначать бензодиазепины в дозе, не превышающей эквивалент 4 мг лоразепама в сутки. Для коррекции нарушений сна допускалось использование золпидема (2,5–10 мг в день), залеплона (5–20 мг в день) или зопиклона (7,5–15 мг в день).

После перехода на новый препарат средняя тяжесть расстройств по субшкале позитивной симптоматики PANSS изменилась незначительно. Уровень выбывания пациентов составил для азенапина 36,6%, для оланзапина 24,6% и не различался в зависимости от темпа смены лечения (для азенапина – 38,8% при резкой смене препарата и 36,5% при медленной; для оланзапина – 29,7% и 21,3% соответственно). Уровень выбывания из исследования вследствие недостаточной эффективности терапии был примерно одинаковым для обеих групп: 3,0% и 2,6% соответственно. Побочные эффекты чаще наблюдались в первый месяц перехода на новое лечение и были сходными в обеих группах: сонливость (9,9% и 13,3%), бессонница (9,9% и 5,3%) и головная боль (7,5% и 5,5%). В дальнейшем эти явления также встречались чаще других. Большинство нежелательных явлений терапии были легкими или умеренно выраженными, существенно не отличаясь в зависимости от проводимой предшествующей терапии (антипсихотики первого поколения, второго поколения или препараты пролонгированного действия).

Полученные результаты позволили авторам сделать вывод о том, что переход с лечения другими

антипсихотиками на азенапин (причем как постепенный, так и быстрый) при использовании адекватных доз является достаточно безопасной и удовлетворительно переносимой терапевтической тактикой. Хотя уровень выбывания из исследования был несколько выше для азенапина, чем для оланзапина, он оказался сравнимым с данным показателем для лекарственных средств с хорошей переносимостью.

Исследования, направленные на изучение купирующей терапии азенапином (977 чел., 3-недельный курс) маниакального или смешанного эпизода, осуществлялись в сравнении с оланзапином и плацебо [3, 4, 6–10, 17]. Эффективность лечения определялась с помощью шкалы мании Янга (YMRS). Оба препарата показали значимые преимущества по сравнению с плацебо (улучшение от исходного уровня (28–30 баллов) для азенапина составляло 10,8–11,6 баллов, для оланзапина – 12,7–14,7 баллов, для плацебо – 5,5–7,9 баллов), причем различия определялись уже после второго дня лечения. *Post hoc* анализ результатов изучения пула пациентов, у которых отмечалась депрессивная симптоматика (смешанные состояния), выявил ее значительную редукцию при использовании азенапина, статистически значимо отличающуюся от плацебо как в начале лечения (на 7 день), так и при завершении трехнедельного курса [15].

Продолжение лечения маниакальных состояний у рассматриваемого выше контингента больных (суммарная длительность терапии 12 и 52 нед.) выявил близкие показатели эффективности (уровень терапевтического ответа и достижения ремиссии) при применении как азенапина, так и препарата сравнения – оланзапина [3, 17]. Присоединение азенапина к тимостабилизаторам (литий или вальпроаты) позволило достичь лучших результатов (длительность наблюдения – 12 нед.) в сравнении с монотерапией последними [3, 17].

Анализ побочных эффектов терапии азенапином включал сведения о лечении больных шизофренией (1 778 чел.) и биполярным расстройством (473 чел.), из которых 298 человек получали дозу менее 10 мг в сутки (13%), а остальные 1 953 пациента (87%) – 10–20 мг/сут, причем 252 больных применяли препарат, как минимум 26 недель, 225 больных – не менее 1 года [4]. Кроме того, в 2009 году стали доступными данные еще о 1 209 пациентах, получавших азенапин, включая 547 человек, принимавших препарат в рамках длительных исследований.

Частота серьезных нежелательных явлений (СНЯ) в исследованиях, направленных на изучение купирующей терапии у больных шизофренией, была примерно одинаковой во всех группах: азенапина, оланзапина, рисперидона, галоперидола или плацебо, достигая 7–9% [4]. Данный показатель в длительных исследованиях составлял 14% для азенапина и 9% для оланзапина; уровень завершенных

суицидов – 0,6 и 0,3% соответственно. В краткосрочных исследованиях биполярного расстройства уровень СНЯ составлял 5% для азенапина, 4% – для оланзапина и 7% – для плацебо. Отказ от продолжения лечения вследствие нежелательных явлений терапии в случаях применения азенапина составлял 15%, оланзапина – 12%, рисперидона – 23%, галоперидола – 10% и плацебо – также 10%. В 6-недельных исследованиях больных шизофренией, при использовании азенапина чаще, чем при применении плацебо, наблюдались сонливость, экстрапирамидная симптоматика (ЭПС) и онемение полости рта (у 5% больных, хотя данные постмаркетинговых исследований – выше). У части больных развивалось нарушение вкусовых ощущений, которое, наряду с ощущением онемения полости рта, могло продолжаться до 10 минут, а в отдельных случаях – до получаса. При биполярном расстройстве, кроме перечисленных, отмечались головокружение, увеличение аппетита и прибавка в весе [3, 4]. При этом ЭПС при назначении азенапина встречалась реже (13,6%), чем в случаях использования галоперидола (39,1%), но чаще, чем у плацебо (7,8%), оланзапина (8,8%) и рисперидона (7,5%). В краткосрочных исследованиях при биполярном расстройстве частота возникновения ЭПС при назначении азенапина была сопоставима с ее развитием у больных из группы оланзапина (10,0 и 9,4% соответственно), но выше, чем у плацебо (4,4%).

Несмотря на вероятность развития ортостатических нарушений (вследствие антагонизма к альфа-1-адренергическим рецепторам), на практике частота их развития при назначении азенапина сопоставима с плацебо (у больных шизофренией 0,17 и 0,26 соответственно, при биполярном расстройстве – 0,3% и 0 соответственно). Лечение азенапином, как правило, не оказывает существенного влияния на лабораторные показатели, так же как и на сердечную проводимость [4]. Последний показатель сопоставим с изменениями, наблюдаемыми при использовании кветиапина. При этом ни в одном случае увеличение интервала QT не достигало патологического уровня (увеличение выше 500 мс или более чем на 60 мс от исходного уровня). Повышенное значение уровня пролактина наблюдалось в 0,4% случаев использования азенапина (для плацебо – 0). Динамика изменения веса у больных, получавших азенапин, была более благоприятной по сравнению с другими атипичными антипсихотиками, особенно оланзапином. Причем прибавка массы тела не была дозозависимой, обнаруживая обратную связь с изначальным весом: среди лиц с высоким индексом массы тела (ИМТ) было наименьшее количество пациентов, прибавивших 7% и более. Наиболее выраженные различия в этом отношении между азенапином и оланзапином отмечались среди пациентов с ИМТ менее 23 кг/м<sup>2</sup>. В целом, показано, что при использовании азенапина в течение первых

трех недель терапии, как правило, не наблюдается значимых изменений уровня пролактина, холестерина, трансаминаз, триглицеридов и глюкозы натощак [1, 3, 9, 10]. При длительной терапии эндокринные и метаболические нарушения выражены, преимущественно, лишь в незначительной степени.

Специально проведенное изучение применения азенапина у пациентов пожилого возраста (старше 65 лет) с психозом (без деменции) показало его хорошую переносимость, в целом существенно не отличающуюся от наблюдаемой у лиц более молодого возраста, как в случае более медленного наращивания дозировок до терапевтически эффективных, так и при обычной схеме титрации [5]. Полученные результаты указывают на отсутствие необходимости коррекции дозировок азенапина при применении у больных старших возрастных групп. Фармакокинетика препарата у подростков (старше 13 лет), по видимому, не отличается от таковой у взрослых [4].

Анализ совокупности публикаций, посвященных применению азенапина, позволил ряду авторов дать определенные клинические рекомендации [4, 6, 13]. В частности, указывается, что доза азенапина 5 мг 2 раза в день близка по эффективности назначению 10 мг 2 раза в сутки (в последнем случае, однако, возможен несколько более быстрый темп редукции симптоматики) при меньшем уровне побочных эффектов (более высокие дозы клинически не изучались). Коррекции дозы не требуется в зависимости от возраста, пола, расы, при почечной недостаточности или легком/умеренном поражении печени (препарат не рекомендуется в случаях тяжелого поражения печени). Кроме стандартных дозировок может использоваться доза 15 мг в сутки (5 мг утром и 10 мг вечером, учитывая возможные преимущества вечерней седации; последняя развивается обычно в начале терапии и большинство пациентов адаптируются к ней в дальнейшем). Препарат требует особого режима приема, в частности, учитывающего время питания и употребления жидкости. Это, а также возможные необычные ощущения в полости рта требуют на начальном этапе использования препарата подробных пояснений со стороны врача, что способствует лучшей комплаентности. Кроме того, сублингвальные таблетки позволяют в большей степени контролировать их прием (в частности, при недобровольном лечении).

Данные многочисленных исследований азенапина указывают на его эффективность при купирующей терапии у больных шизофренией и биполярной манией [14]. Эффект препарата обнаруживается также в случаях поддерживающего лечения и при профилактике повторных обострений. В целом, эффективность азенапина близка к таковой у других атипичных антипсихотиков, что, при хорошей переносимости препарата, позволяет рекомендовать его для использования в клинической практике.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Bishara D., Taylor D. Asenapine monotherapy in the acute treatment of both schizophrenia and bipolar I disorder // *Neuropsychiatr. Dis. Treatment*. 2009. Vol. 5. P. 483–490.
2. Cazorla P., Mackle M., Zhao J. et al. Safety and tolerability switching to asenapine from other antipsychotic agents: pooled results from two randomized multicenter trials in stable patients with persistent negative symptoms in schizophrenia // *Neuropsychiatr. Dis. Treatment*. 2012. Vol. 8. P. 247–257.
3. Chwieduk C.M., Scott L.C. Asenapine. A review of its use in the management of mania of adults with bipolar I disorder // *CNS Drugs*. 2011. Vol. 26, N 3. P. 251–267.
4. Citrome L. Asenapine for schizophrenia and bipolar disorder: a review of the efficacy and safety profile for this newly approved sublingually absorbed second-generation antipsychotic // *Int. J. Clin. Pract.* 2009. Vol. 63, N 12. P. 1762–1784.
5. Dubovsky S.L., Frobose C., Phiri Ph. et al. A short-term safety and pharmacokinetic profile of asenapine in older patients with psychosis // *Int. J. Geriatr. Psychiatry*. 2012. Vol. 27. P. 472–482.
6. Gonzalez J.M., Thompson P.M., Moore T.A. Review of safety, efficacy, and side effect profile of asenapine in the treatment bipolar I disorder // *Patient preference and adherence*. 2011. Vol. 5. P. 333–341.
7. McIntyre R.S., Cohen M., Zhao J. et al. A 3-week randomized, placebo-controlled trial of asenapine in the treatment of acute mania and in bipolar mania and mixed state // *Bipolar Disord*. 2009. Vol. 11, N 7. P. 673–686.
8. McIntyre R.S., Cohen M., Zhao J. et al. Asenapine in the treatment of acute mania in bipolar I disorder: a randomized, placebo-controlled trial // *J. Affect. Disord*. 2010. Vol. 122, N 1–2. P. 27–38.
9. McIntyre R.S. Pharmacology and efficacy of asenapine for manic and mixed state in adults with bipolar disorder // *Expert Rev. Neurother*. 2010. Vol. 10, N 5. P. 645–649.
10. McIntyre R.S. Asenapine: a review of acute and extension phase data in bipolar disorder // *CNS Neurosci. Therapeutics*. 2011. Vol. 17. P. 645–648.
11. Peeters P., Bockbrader H., Spaans E. et al. Asenapine pharmacokinetics in hepatic and renal impairment // *Clin. Pharmacokinet*. 2011. Vol. 50, N 7. P. 471–481.
12. Pompili M., Venturini P., Innamorati M. et al. The role of asenapine in the treatment of manic or mixed states associated with bipolar I disorder // *Neuropsychiatr. Dis. Treatment*. 2011. Vol. 7. P. 259–265.
13. Potkin S.G. Asenapine: a clinical overview // *J. Clin. Psychiatry*. 2011. Vol. 72, Suppl. 1. P. 14–18.
14. Stoner S.C., Pace H.A. Asenapine: a clinical review of a second generation antipsychotic // *Clin. Ther*. 2012. Vol. 5. P. 1023–1040.
15. Szhegedi A., Zhao J., Willigenburg van A. et al. Effects of asenapine on depressive symptoms in patients with bipolar I disorder experiencing acute manic or mixed episode: a post hoc analysis of two 3-week clinical trials // *BMC Psychiatry*. 2011. Vol. 11. P. 101–116.
16. Tarazi F.I., Shahid M. Asenapine maleate: a new drug for the treatment of schizophrenia and bipolar mania // *Drugs of Today*. 2009. Vol. 45, N 12. P. 865–876.
17. Weber J., McCormack P.L. Asenapine // *CNS Drugs*. 2009. Vol. 23, N 9. P. 781–792.

## АЗЕНАПИН: ПРИМЕНЕНИЕ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

### А. Б. Шмуклер

Новый атипичный антипсихотик азенапин в виде сублингвальных таблеток применяется в дозе 5 или 10 мг 2 раза в сутки. Препарат требует особого режима приема, в частности, учитывающего время питания и употребления жидкости. Коррекции дозы не требуется в зависимости от возраста, пола, расы, при почечной недостаточности или легком/умеренном поражении печени (препарат не рекомендуется в случаях тяжелого поражения печени). Данные многочисленных исследований азенапина указывают на его эффективность при купирова-

ющей терапии у больных шизофренией и биполярной манией. Эффект препарата обнаруживается также в случаях поддерживающего лечения и при профилактике повторных обострений. В целом, эффективность азенапина близка к таковой у других атипичных антипсихотиков, что, при хорошей переносимости препарата, позволяет рекомендовать его для использования в клинической практике.

**Ключевые слова:** азенапин, атипичные антипсихотики, шизофрения, биполярное расстройство.

## ASENAPINE: USE IN CLINICAL PRACTICE

### A. B. Shmukler

A new atypical antipsychotic asenapine in the form of sublingual tablets is used in the dose 5 or 10 mg twice a day. This medication requires a special administration schedule that takes into account the times of meals and liquid intake. Dosage adjustments are not routinely required on the basis of age, gender, race, renal insufficiency or mild / moderate liver impairment status (asenapine is not recommended in cases of severe liver impairment). The data of multiple research point to efficacy of using asenapine in the

treatment of patients with schizophrenia and bipolar mania. The effect of the drug is also noticeable in the maintenance treatment and in relapse prevention. In general, the efficacy of asenapine is close to that of other atypical antipsychotics, and as it is well tolerated, it can be recommended for use in clinical practice.

**Key words:** asenapine, schizophrenia, atypical antipsychotics, bipolar disorder.

---

**Шмуклер Александр Борисович** – профессор, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник отдела внебольничной психиатрии и организации психиатрической помощи ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт психиатрии» Минздрава России; e-mail: ashmukler@yandex.ru