

Psychofarmaka

PharmDr. MVDr. Vilma Vranová, PhD.



- ★ **Hypnotika a sedativa**
- ★ **Anxiolytika, antidepressiva**
- ★ **Antipsychotika**
- ★ **Antiepileptika**
- ★ **Antiparkinsonika**



Terapie

- ★ Podle publikovaných prací je samotná farmakoterapie úspěšná v první fázi léčení až v 60% případů
- ★ Do roka relaps u 80% pacientů
- ★ Nutná integrace psychoterapie a farmakoterapie

Obecné zásady při dispenzaci psychofarmak

- ★ Poučení o účinku, NÚ, KI apod.
- ★ Přečíst si s pacientem příbalový leták a probrat informace, které ho mohou vyděsit
- ★ Zahájení užívání léku v pátek před volným víkendem
- ★ Opatrně při dávkování „dle potřeby“

NESPAVOST



Příčiny nespavosti

- ★ Starosti, strach, obavy, úzkost, výčitky svědomí, bolest, deprese, neklid, svědění, věk, životní změna, naučená nespavost....
- ★ Hypnotika – léčba symptomatická, ne kausální, max. měsíc
- ★ Vždy komplexní terapie



Hypnotika a sedativa

- | | |
|-------------|----------------|
| 1. generace | barbituráty |
| 2. generace | benzodiazepiny |
| 3. generace | Z-sloučeniny |
| 4. generace | Melatonin |

Jiná farmaka, působící hypnoticky –
antidepresiva, antipsychotika,
antihistaminika



Benzodiazepiny

Účinek hypnosedativní, anxiolytický,
myorelaxační, antikonvulzivní

Považovány za dementogen



Benzodiazepiny

- ✦ Potlačují REM fázi spánku (sny), prodlužují jen non-REM (mělký spánek)
- ✦ Tlumí centrální respiraci (KI u pacientů s dech. nedostatečností, chronická bronchitida, spánková apnoe, CHOPN...), nevhodné u ADHD
- ✦ Stejná dávka ztrácí hypnotickou účinnost do 4-6 týdnů, u geriatrů oslabuje po 14 dnech



Indikace

- ✦ Úzkostné a fobické poruchy, stres
- ✦ Akutní neklid
- ✦ Poruchy spánku – jet-lag, noční děsy...
- ✦ Abstinenční syndromy
- ✦ Záchvatová onemocnění – status epilepticus, febrilní křeče...
- ✦ Vyvolání amnézie při bolestivých výkonech



Závislost

- ★ 5 – 10%, až 50% po užívání déle než rok
- ★ Predispozice – vyšší věk, chronická onemocnění, jiné závislosti
- ★ Abstinenční příznaky– nespavost, nechutenství, dysforie až deprese, hypersenzivita, hypertenze...
- ★ Tolerance - substrát 3A4



Odvykání

- ★ Vysazování několik měsíců, u těžkých závislostí i hospitalizace (riziko epileptických záchvatů, psychotických jevů)
- ★ KBT
- ★ NeBZD – buspiron, antipsychotika – risperidon, olanzapin



Dispenzace

- ✦ Dlouhodobý účinek – řízení apod.
- ✦ Vyloučit alkohol, jiné tlumivé látky, grapefruitový džus
- ✦ Neužívat dlouhodobě, pravidelně
- ✦ Při dlouhodobém užívání vysazovat postupně



Z- sloučeniny

- ★ Zopiclon, zolpidem, zaleplon
- ★ Vylučovací poločasy 2 – 6 hod, nástup účinku 10 – 15 min
- ★ Reaktivita se vrací k normě za 5 – 6 hod po požití



Z - sloučeniny

- ✦ Zneužívání, závislost
- ✦ Vysoké dávky - anterográdní amnesie, pády, zlomeniny
- ✦ Náměsíčnost, halucinace
- ✦ Residuální efekt



Melatoninové látky

- ✦ navození normálního rytmu spánku
- ✦ Jet-leg – let na východ
- ✦ Ideální u starších pacientů – nad 50 let

- ✦ Poločas okolo 2 hod
- ✦ K.I. těžká porucha jater



Farmaka, působící hypnoticky

- ★ Antidepresiva – mirtazapin, trazodon
- ★ Antipsychotika – chlorpromazin
- ★ Antihistaminika – promethazin
- ★ Antiepileptika – gabapentin



Režimová opatření

- ✦ Pravidelnost
- ✦ Světlo a aktivita ve dne
- ✦ V posteli jen spát
- ✦ Na noc lehká jídla, ne kofein, alkohol
- ✦ Chladnější ložnice
- ✦ Fytoterapie



ANXIETA



Jaký je rozdíl mezi strachem a úzkostí?

STRACH

- ✦ Konkrétní
- ✦ Z něčeho
- ✦ Dá se řešit
- ✦ Podmíněno stimulem



ÚZKOST

- ✦ Neurčitá
- ✦ Nejasná
- ✦ Těžko uchopitelná
- ✦ Podmíněno kontextem



FYZICKÉ PROJEVY ÚZKOSTI?



Anxiolytika

- ★ Strach, vnitřní neklid, svalové napětí, podrážděnost, poruchy spánku...
- ★ Uklidnění, uvolnění napětí, bez vyvolání ospalosti
- ★ Sedace, psychomotorický útlum, rozvoj závislosti, paradoxní reakce



Anxiolytika

- ✦ Nebenzodiazepinová – guaifenezin
- ✦ Benzodiazepiny
- ✦ Antidepresiva – buspiron, SSRI
- ✦ Antipsychotika – chlorprothixen, risperidon
- ✦ Betalytika – metipranolol



DEPRESE



Deprese

- ★ Smutná nálada udávaná subjektivně nebo pozorovaná objektivně v trvání min. 2 týdny. Nálada pesimistická, zoufalá, s pocity beznaděje a bezvýchodnosti, svět je prožíván jako odstíny šedé a černé.
- ★ Ztráta zájmu, prožitku radosti, pokles pracovního výkonu, neschopnost dokončit začatou věc nebo pustit se do nové.



Deprese

- ✦ Ztráta sebedůvěry, výčitky a pocity viny, úvahy o sebevraždě, nesoustředivost, nerozhodnost, váhavost, změna psychomotoriky, poruchy spánku, ztráta chuti k jídlu
- ✦ Ranní pesima
- ✦ DD Parkinson, ADHD, demence



Způsoby terapie

1. Farmakoterapie
2. Psychoterapie
3. Elektrokonvulzivní terapie
4. Repetitivní transkraniální magnetická rezonance
5. Spánková deprivace
6. Fototerapie
7. Tělesné cvičení



Antidepressiva

- ★ odstraňují patologicky pokleslou náladu => nepomáhají u osob situačně nešťastných – ztráta blízkého člověka, socioekonomická situace apod.
- ★ ↓ psychomotorické tempo
- ★ Neschopnost prožívat příjemné události
- ★ Oslabení/ztráta vůle
- ★ Pesimické zpracování událostí
- ★ Pocity viny, nedostatečnosti, neschopnosti



- ✦ Úprava spánku
- ✦ Anxiolytický účinek
- ✦ Klinický účinek 2-4 týdny po nasazení
- ✦ Anxiolytický, antiobsedantní později

- ✦ Zlepšení neurotransmise serotoninu, dopaminu, noradrenalinu v CNS



Výběr preparátu

- ✦ Terapeutická účinnost cca 35%
- ✦ Rozdíly ve frekvenci a intenzitě NÚ
- ✦ Výběr dle stavu pacienta – nutnost tlumit/aktivovat, problémy se spánkem.....



Deprese - léčba

1. Akutní fáze 6-8 týdnů
2. Pokračovací 3-9 měsíců
3. Udržovací >9 měsíců



Udržovací léčba

- | | |
|---|------------------------|
| 1. epizoda | 9 měsíců |
| 2. epizoda (nebo suicidium, rodinná anamnéza, nad 65 let) | 2 roky |
| 3. epizoda | 5 let |
| 4. epizoda | do konce života |



Antidepressiva

1. gen. Tricykly

2. gen. Heterocykly - bupropion

3. gen. SSRI, SARI, NARI

4. gen. SNRI

Přímé ovlivnění receptorů - mianserin,
mirtazapin

Inhibitory biodegradace - IMAO

Tricykly, tetracykly

- ✦ Amitriptylin (Amitriptylin)
- ✦ Klomipramin (Anafranil)
- ✦ Maprotilin (Ludiomil)

- ✦ Anticholinergní, antihistaminové,
adrenolytické účinky



Nežádoucí účinky

- ★ **Anticholinergní** – suchost sliznic, obstipace, porucha akomodace, dysurie, ↓ pocení...
- ★ **Antihistaminové** – sedace, ospalost, chuť k jídlu
- ★ **Adrenolytické** – hypotenze, závratě, sedace, tremor, poruchy erekce, ztráta libida



Heterocykly

- ★ **Bupropion** (Wellbutrin, Zyban, Elontril)
- ★ Agitující – insomnie, tenze, cefalgie, anorexie, nauzea, pocení...
- ★ Epileptogenní potenciál, snížen u retardované formy



SSRI, SARI

- ★ **SSRI** – fluoxetin, citalopram, sertralin, paroxetin, fluvoxamin, sibutramin, escitalopram
- ★ **SARI** – trazodon



SSRI

- ✦ Nejbezpečnější citalopram a sertralin, nejvíce NÚ a interakcí fluoxetin a paroxetin
- ✦ **Indikace** – deprese, úzkostné poruchy, bulimie, posttraumatická stressová porucha, chronické bolesti, obezita
- ✦ **NI** - Nausea, zvracení, únava, bolesti hlavy, sucho v ústech, sexuální dysfunkce



Interakce

- ★ **Antikoagulační preparáty, NSA**
- ★ **Serotoninergní léky** – IMAO, triptany, tryptofan, tramadol
- ★ Dextromethorfan
- ★ Alkohol
- ★ Inhibitory cytochromu 3A4 - azoly, carbamazepin, erytromycin, ranitidin



Serotoninový syndrom

Mechanismus vzniku – toxická koncentrace serotoninu v synapsích

Příznaky

průjem, nausea, vomitus, křeče

třes, ataxie, zvýšený svalový tonus

hypertenze, kardiovaskulární kolaps

pocení, hypertemie, mydriáza

mánie, zmatenost, agitovanost



SARI

- ✦ serotonin antagonist/reuptake inhibitors
- ✦ **trazodon, tianepin** (Tritico, Coaxil)
- ✦ Terapie úzkosti, nespavosti
- ✦ Postupné nasazování
- ✦ KI IMAO, serotoninergní léčiva
- ✦ ↑ útlum CNS



SNRI

- ★ **Venlafaxin** - inhibice zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu
- ★ Effectin, Argofan
- ★ Rychlejší nástup účinku
- ★ NÚ méně časté, zato serotoninové i noradrenalinové
- ★ Vyšší cena

Blokáda α -adrenoreceptorů

- ★ **Mirtazapin** – antidepresivně, anxiolyticky, sedativně (Remeron, Esprital)
- ★ V kombinaci s venlafaxinem u nejhlubších depresí
- ★ Duálně působící – ne GIT a SEX NÚ
- ★ Podáván na večer, uspává,
- ★ Nízký interakční potenciál



Agomelatin

- ★ Melatonin Agonist and Selective Serotonin Antagonist
- ★ Resynchronizace cirkadiálních rytmů
- ★ Antidepresivum, anxiolyticum
- ★ Obnovuje fyziologický spánek, nemá sedativní účinek
- ★ Valdoxan, Thymanax



Třezalka tečkovaná

- ★ Inhibitor zpětného vychytávání monoaminů
- ★ Induktor 3A4
- ★ Prokázané interakce – SSRI, cyclosporin, digoxin, theophyllin, amitriptylin



Dispenzace

- ✦ Užívání nezávislé na stravě
- ✦ Alkohol
- ✦ Řízení
- ✦ Při vynechání dávky nezdvojit následující
- ✦ Interakce
- ✦ NÚ



ANTIPSYCHOTIKA



Antipsychotika

- ✦ Sedativní – chlorprothixen
- ✦ Incisivní – haloperidol
- ✦ Atypická
 - ✦ tiapridal
 - ✦ risperidon
 - ✦ sulpirid
 - ✦ olanzapin
 - ✦ quetiapin
 - ✦ aripiprazol



Indikace

- ✦ Schizofrenie
 - ✦ Neklid, agitovanost, agresivita
 - ✦ Manická fáze bipolární poruchy
 - ✦ Deliria
-
- ✦ Zhoršují kognitivní dysfunkce, nelepší až zhoršují depresivní příznaky schizofrenie



NÚ

- ★ Extrapyramidové účinky, anticholinergní, antihistaminové, adrenolytické, kardiovaskulární komplikace...



Extrapiramidové NÚ

- ★ **Parkinsonoid** – ztuhlost, apatie, zpomalenost
- ★ **Akutní dyskineze** – mimovolní kontrakce svalů
- ★ **Akatizie** – syndrom neklidných nohou
- ★ **Tardivní dyskineze** – opakované mimovolní pohyby
- ★ **Tardivní dystonie** – mimovolní bolestivé kontrakce





Interakce

- ★ Interakce – psychofarmaka, alkohol, tlumivá antihistaminika, analgetika, opiáty, antihypertensiva, CYP P450, kouření



Dispenzace

- ✦ Značná sedace – řízení
- ✦ Ortostatická hypotenze
- ✦ Přísný zákaz alkoholu
- ✦ Všechny další léky konzultovat
- ✦ Tardivní dyskinese - lékař
- ✦ Suplementace vitamíny B



Atypická antipsychotika

- olanzapin
- quetiapin
- risperidon
- tiapridal
- aripiprazol
- clozapin
- sulpirid



Atypická antipsychotika

- ✦ Schizofrenie
- ✦ Bipolární porucha
- ✦ Poruchy chování ve stáří
- ✦ Chronický abusus alkoholu
- ✦ Intenzivní, neustupující bolest
- ✦ Dyskinézy a abnormální pohyby
- ✦ Autismus
- ✦ Deprese

Děti od 6 let - těžké poruchy chování s agitovaností a agresivitou.



Dispenzace

- ✦ Monitorování hmotnosti, glykemie, zvl. při rodinné zátěži
- ✦ Ortostatická hypotenze
- ✦ Strava neovlivňuje absorpci
- ✦ Sedace – neřídit
- ✦ Interakce s léky ovlivňujícími CNS
- ✦ Interakce na CYP1A2: kouření, ciprofloxacin, carbamazepin – snížení hladiny olanzapinu, clozapinu



Pedopsychiatrie

ADHD

- ★ Piracetam
- ★ Methylfenidat(Ritalin), MTP rtd (Concerta)
- ★ Atomoxetin (Strattera)
- ★ Bupropion, imipramin, nortryptilin...

- ★ Sulpirid (Dogmatil, Prosulpin)
- ★ Risperdal



ADHD

Neurovývojová porucha

- ★ **ADHD**
- ★ *Poruchy autistického spektra*
- ★ *Poruchy učení*
- ★ *Mentální retardace*

- ★ Hereditabilita 75%



Attention Deficit Hyperactivity Disorder

- ★ narušené fungování těch oblastí mozku, které souvisejí s plánováním, předvídáním, zaměřením a udržením pozornosti a sebeovládáním
- ★ Věkem ↓ viditelných příznaků hyperaktivity (pohyb, netrpělivost)
- ★ většinou přetrvává nepozornost, impulzivní chování, pocit vnitřního neklidu, emoční labilita, malá frustrační tolerance (rychlé střídání nálad, výbuchy vzteku apod.), zkratkovité jednání.



Komorbidity ADHD

- ★ Opoziční vzdor
- ★ Úzkostné poruchy
- ★ Tiky
- ★ Poruchy chování

- ★ V dospělosti do bipolární poruchy, explozivity, abusus
- ★ MTP jako augmentace antidepresiv



Farmakoterapie

- ★ ADHD/ADD neznamená nadbytek aktivity, ale **neschopnost odpočinku, selekce podnětů a sníženou schopnost soustředění**
- ★ **Stimulantia** MTP - v CNS upraví dopaminergní a noradrenergní přenos informace =»schopnost soustředění a pacient se i uklidní.
- ★ **Nestimulační** atomoxetin
- ★ BDZ – ne!!!!!!paradoxní reakce



Farmakoterapie

- ✦ Medikace pomůže zmírnění příznaků, ale žádný lék ADHD/ADD nevyléčí.
- ✦ Osvojit si organizační a studijní dovednosti, pracovat s psychickými obtížemi
- ✦ Compliance



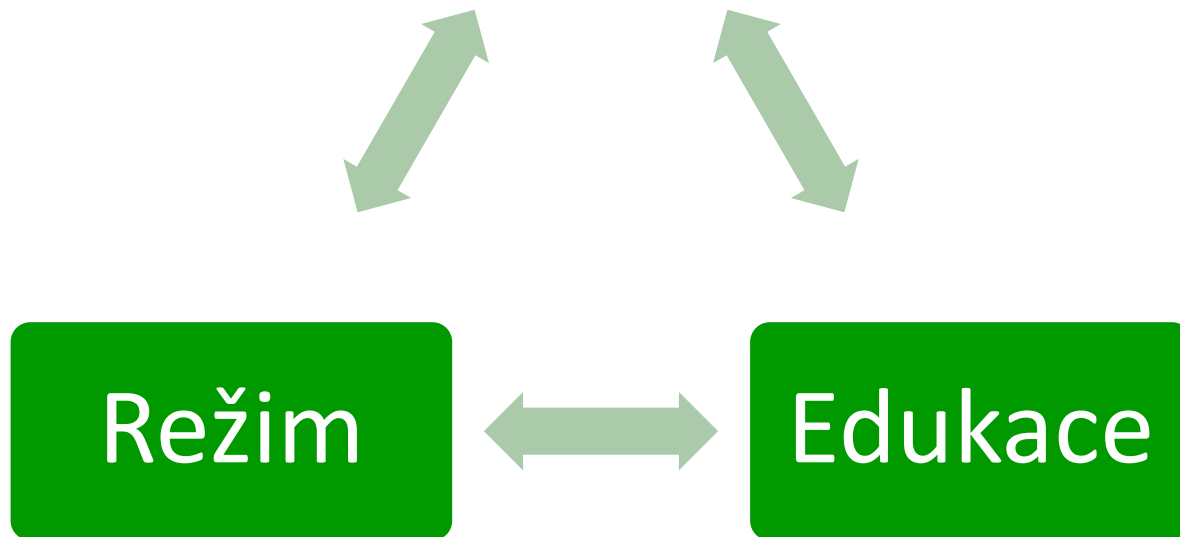
Info

★ <http://www.nepozornidospeli.cz/>



Terapie

FT



ANTIEPILEPTIKA



Epilepsie

- ✦ 2.nejčastější neurologické onemocnění
- ✦ ČR 100 000 epileptiků
- ✦ Neumíme léčit – pouze bránit vzniku záchvatu



Antiepileptika

1. generace primidon

phenytoin

ethosuximid

2. generace valproat

carbamazepin

3. generace lamotrigin

gabapentin

topiramamat

Benzodiazepiny diazepam, clonazepam



Netradiční terapie

- ✦ Kortikoidy
- ✦ Vit. B6 dependentní (kojenci)
- ✦ Ketogenní dieta a jiné diety při etiologii dědičné poruchy metabolismu



Indikace

- ✦ Epilepsie
- ✦ Profylaxe migrény
- ✦ Terapie chronických bolestí
- ✦ Preventivní podávání po úrazech hlavy
- ✦ Odvykání alkoholu
- ✦ Profylaxe manio-depresivní psychózy



Nežádoucí účinky

- ✦ GIT nausea, zvracení, zácpa
- ✦ Bolesti hlavy, snížená pozornost, poruchy zraku, extrapyramidové
- ✦ Psychiatrické



Interakce

Značně heterogenní skupina

Ovlivňují antikoncepci Carbamazepin
Phenytoin
Primidon
Topiramát

Neovlivní Benzodiazepiny
Gabapentin
Lamotrigin
Valproáty



Vynechání léku

- ★ Jedna z nejčastějších příčin záchvatu
- ★ Do 6 hod vzít dávku, následující o 2 – 3 hod odsunout
- ★ Nad 6 hod vynechat, následující vzít o 2 – 3 hod dříve, další už normálně



Režimová opatření

- ✦ Spánkový režim
- ✦ Pravidelné užívání léků
- ✦ Plavání pod dohledem
- ✦ Zákaz alkoholu
- ✦ Hyperventilační vliv
- ✦ Fotosenzibilizační vliv
- ✦ Strava bohatá na vlákninu
- ✦ Nezakazuje se čaj, káva, čokoláda, kakao



Dispenzace

- ✦ Nezapomínat užívat
- ✦ S jídlem, zapít, nekousat
- ✦ Neřídit
- ✦ Neotěhotnět
- ✦ Nepít alkohol
- ✦ Vysazovat postupně



Lamotrigin varování

- ✦ Při alergické kožní reakci **okamžitě** vysadit a k lékaři, každá další dávka stav dramaticky zhoršuje



ANTIPARKINSONIKA



Parkinsonova choroba

- ★ James Parkinson 1817
- ★ Základní příznaky
 - klidový třes
 - rigidita
 - bradykinese/akinese
 - postižení posturálních reflexů



Parkinsonova choroba

- ★ Klinická manifestace mezi 40 – 70 lety
- ★ Muži : ženy 3 : 2
- ★ Nad 65 let postiženo 1% populace
- ★ V ČR 10 – 15 tis pacientů, cca 4 mil na světě



Parkinsonova choroba

Neurodegenerativní onemocnění

- ✦ pohybová chudost a zpomalení
- ✦ ztuhnutí (rigidita) svalů
- ✦ třes v klidu (patrný hlavně na ruce)
- ✦ obtížné udržování rovnováhy ve vzpřímeném postoji a při chůzi.

- ✦ Neumí nastartovat hybné programy



Parkinsonova choroba

- ★ Non motorické příznaky – někdy předchází ty motorické
- ★ Poruchy spánku, denní spavost, senzorní problémy, neuropsychiatrické příznaky (deprese, demence, psychóza)
- ★ KI haloperidol, olanzapin, risperidon !!!!



Parkinsonova choroba

- ✦ **Invalidizace:**
- ✦ Pády, demence, psychotické projevy...
- ✦ **Pozdní hybné komplikace** – přestává fungovat medikace on-off stavy
- ✦ **Porucha kontroly impulsu** – nutkavé přejídání, gambling, hypersexualita, excesivní nakupování, uklízení, umělecká tvorba...
- ✦ **Psychot. projevy** – poruchy spánku, změna snů, pseudohalucinace, halucinace, paranoidní bludy



Antiparkinsonika

Dopaminergní léčiva

- ★ Levodopa/benserazid, carbidopa – první volba

Agonisté dopaminu

- ★ Ropinirol, pramipexol, rotigotin

IMAO

- ★ Selegilin – upouští se

Antagonista na glutamátových receptorech

- ★ Amantadin

Anticholinergní

- ★ Biperiden (Akineton)- nebezpečné NÚ



L-DOPA

- ✦ Nejúčinnější lék v léčbě P. příznaků
- ✦ Užití od konce 60. let
- ✦ Vstřebává se v tenkém střevě, v CNS metabolizována na dopamin
- ✦ V GIT metabolizována dopamindekarboxylázou => nutný inhibitor benserazid, karbidopa



L-DOPA nevýhody

Znemožnění absorpce potravou bohatou na proteiny, antacidy, anticholinergiky

Krátký biologický poločas

Pulsní stimulace receptorů => motorické komplikace

Optimalizace LF – subcutánní pumpy, duodopa – zavedení do proximálního jejunu



Wearing – off

- ✱ při konci účinku dávky úzkost, zastřené myšlení, poruchy mikce
- ✱ LD/carbidopa/entakapon
- ✱ **Entakapon** -doplňková léčba ke standardní léčbě přípravky obsahujícími buď levodopu/benserazid nebo levodopu/karbidopu u PD s motorickým neklidem, objevujícím se při odeznívání poslední dávky, který nelze těmito kombinacemi stabilizovat.



Psychotické projevy

- ✦ poruchy spánku, změna snů, pseudohalucinace, halucinace, paranoidní bludy
- ✦ **KI** klasická antipsychotika, metoclopramid, cinarizin, promethazin
- ✦ **Ter.** Tiapridal akutně, quetiapin, klozapin dlouhodobě



Nežádoucí účinky

- ✦ GIT
- ✦ Poruchy vigility, dezorientace, halucinace
- ✦ Nespavost, bolesti hlavy
- ✦ Poruchy jemné motoriky
- ✦ Sucho v ústech, retence moči



Neuroprotekcce

- ✦ Vitamin E
- ✦ Q₁₀
- ✦ Oxyphyllin
- ✦ Nootropika

- ✦ Nic z toho nefunguje



Dispenzace

- ✦ Neřídit
- ✦ Dodržovat dávkování, nevysazovat!!!
- ✦ Užívat na lačno
- ✦ Anticholinergní účinky – mikce, termoregulace
- ✦ **Prospěšná fyzická aktivita**



Děkuji za pozornost

