

# Klozapín a jeho analógia v liečbe schizofrénie

Lucia Havlíková F18043

Farmaceutická chémia I. 2019/2020

# Obsah

- Schizofrénia ako choroba
- Klozapín z pohľadu chémie
- Klozapín z pohľadu farmakológie
- Syntéza klozapínu
- Analóga klozapínu
- Zaujímavosť
- Zdroje

# Schizofrénia

- Komplexná neuropsychická porucha vo vnímaní pozitívnych i negatívnych kognitívnych domén
- Endogéna psychóza charakterizovaná ako rozpad osobnosti postihujúca najmä emocionálnu súčasť psychiky
- Prejavuje sa napríklad poruchami citov, jednaním, myslením a sklonami utekať pred realitou
- Tieto duševné prejavy nie sú nijak racionálne odôvodnené a preto jedinec trpiaci týmto ochorením pôsobí rozpoltené
- Príčinou je neschopnosť mozgu koordinovane riadiť spracovanie vnemov

# Klozapín

Sumárny vzorec:  $C_{18}H_{19}ClN_4$

Fiermené názvy: Clozaril, Leponex, Versacloz a iné.

Systematický názov: 8-chloro-11-(4-methylpiperazin-1-yl)-5H-dibenzo[b,e][1,4]diazepín

Molekulárna hmotnosť: 326,8 g/mol

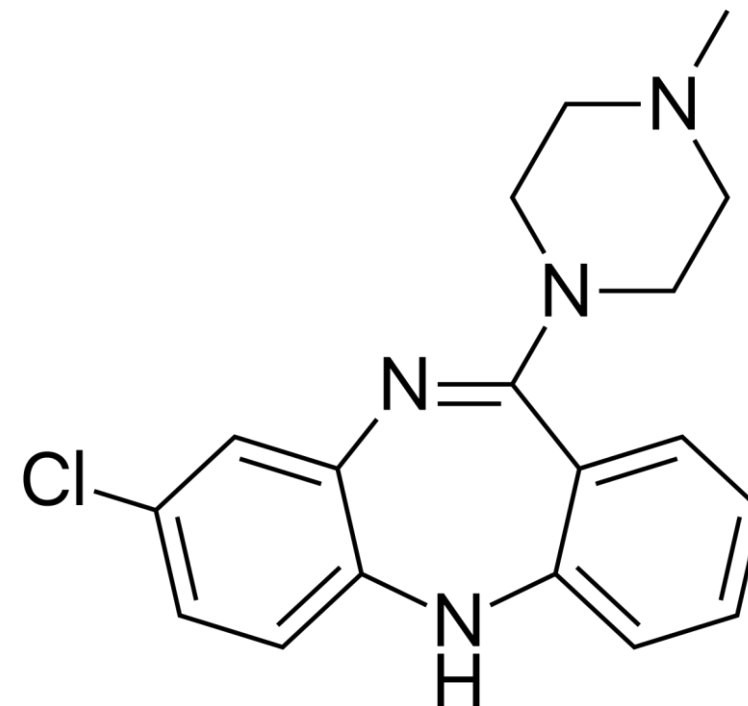
**Benzodiazepín** kde je 5H-dibenzo[b,e][1,4]diazepín substitúovaný chlóróm na pozíci 8 a 4-methylpiperazin-1-yl skupina je na pozíci 11

Rozpustný vo vode, acetóne a najviac v chloroforme

Prvýkrát syntetizovaný v 1956

Melting point: 183-184 °C

Žlté kryštáliky

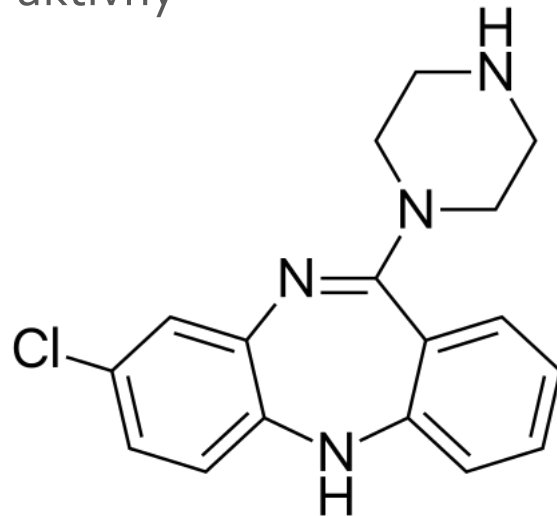


# Klozapín

- Prvé atypické antipsychotikum (neuroleptikum, psychofarmakum)
- Patrí do skupiny multireceptorových antagonistov (MARTA)
- Blokáda širokého spektra receptorov (dopamínových, serotonínových, acetylcholínových, histamínových ..)
- Je viac účinný ako bežné antipsychotiká
- Nie je liekom prvej voľby, podáva sa tam kde už zlyhali 2 alebo viaceré dostatočne dlho dávkované iné antipsychotiká
- Inkterakcie: sulfonamidy, lieky tlmacie aktivitu v kostnej dreni
- Fluvoxamín inhibuje metabolizmus klozapínu
- Karbamazepín súbežne s klozapínom znižuje priaznivé účinky klozapínu
- Medzi najväčšie vedľajšie účinky patrí možná agranulocytóza, myokartitída, ortostatická hypotenzia a nárast hmotnosti

# Klozapín

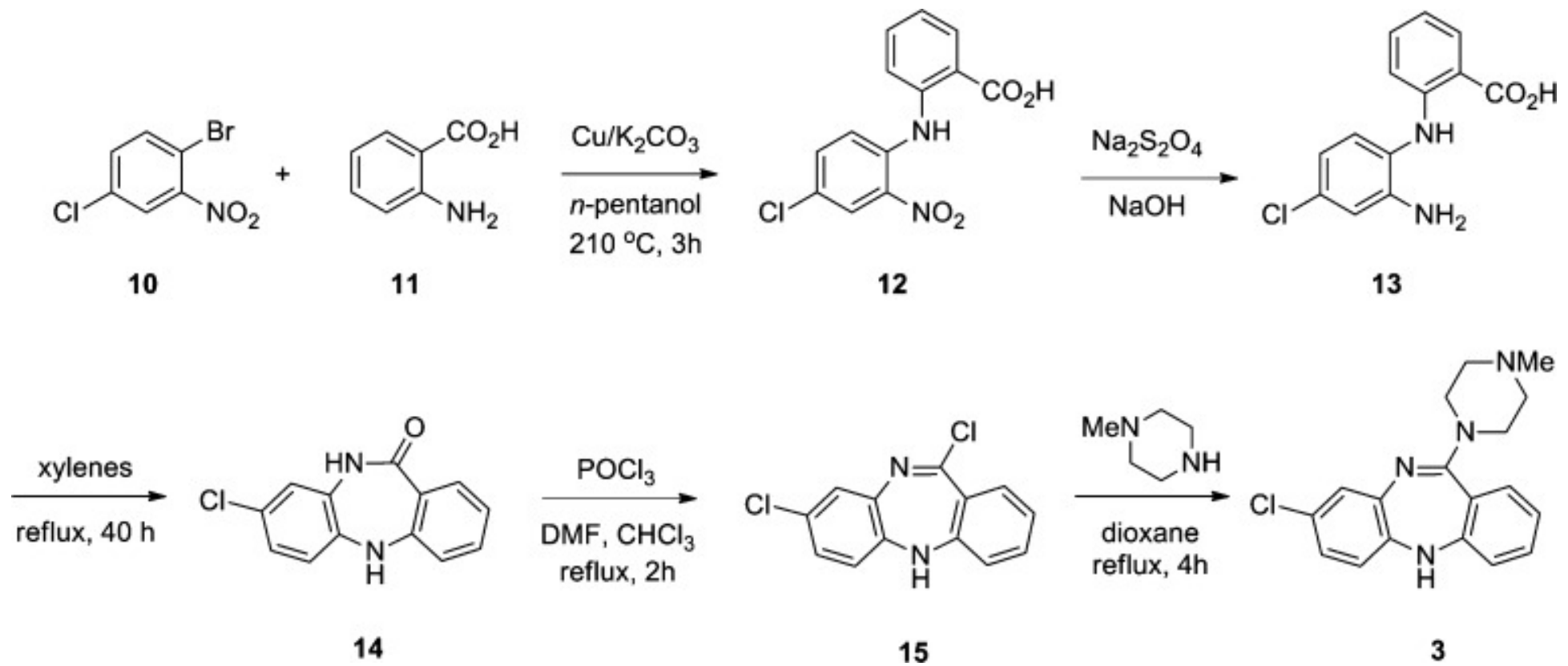
- perorálne podávanie v tabletovej forme, niekedy intramuskulárne, injekčne na predpis
- 25mg alebo 100 mg
- Celkom dobrá vstrebateľnosť klozapínu po perorálnom podaní, maximálna koncentrácia po cca 2,5 hodinách
- Eliminačný Polčas rozpadu 14 hodín v ustálenom stave
- Metabolizuje sa v pečeni pomocou cytochrómu P<sub>450</sub>
- Vylučovaný močom, stolicou ako polárne vhodný metabolit
- Hlavným metabolitom je norclozapín (desmetylclozapín), ktorý je farmakologicky aktívny





*Versacloz comes in a glass bottle.  
Handle with care and  
protect from light.*





# Syntéza klozapínu

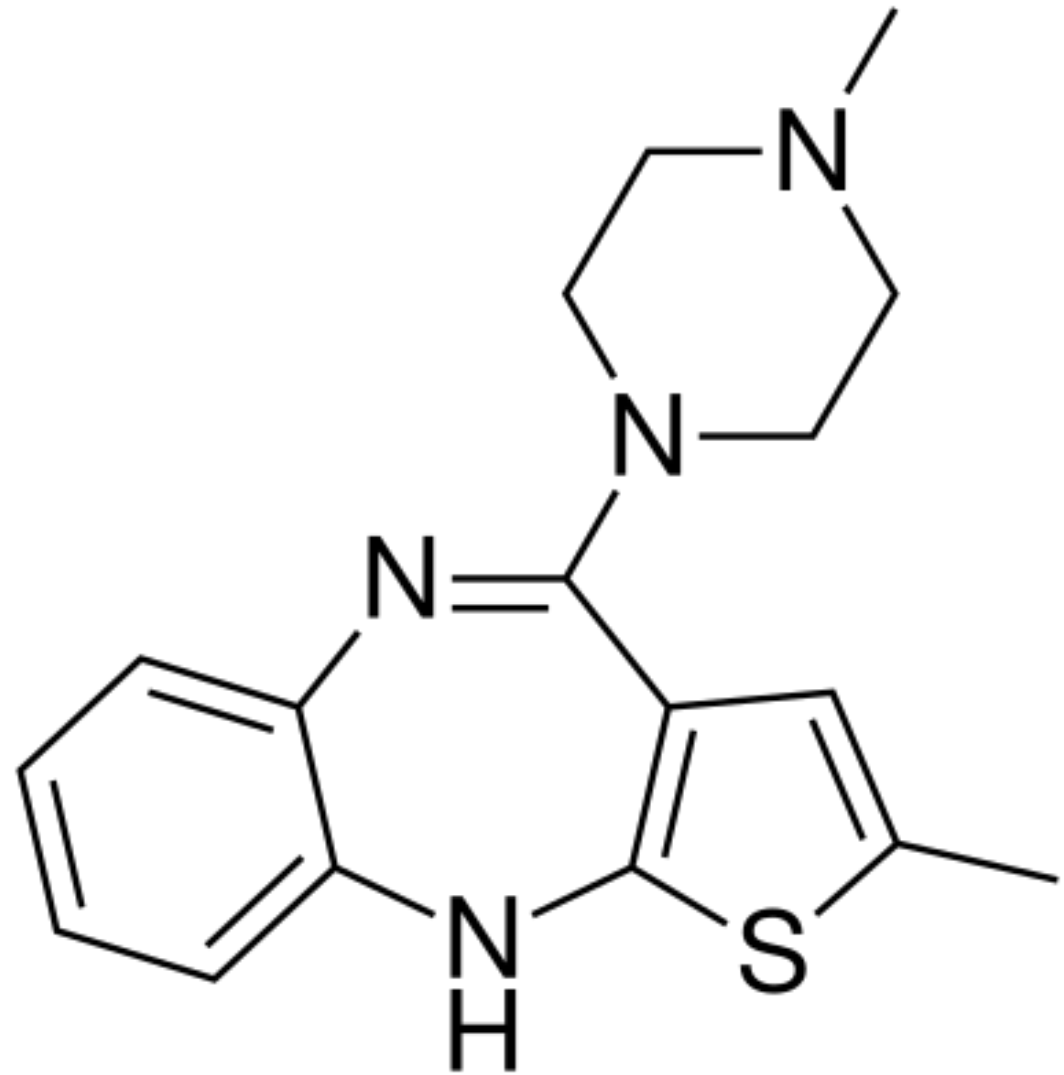


## Analóga klozapínu

- Olanzapine - thienobenzodiazepíny
- Quetiapine – dibenzothiazepíny
- Loxapine – dibenzooxazepíny
- Zotepine - dibenzozotepíny
- Ziprasidone - benzizotiazoly
- Aripiprazole - chinolinóny
- Risperidone – benzizoxazoly

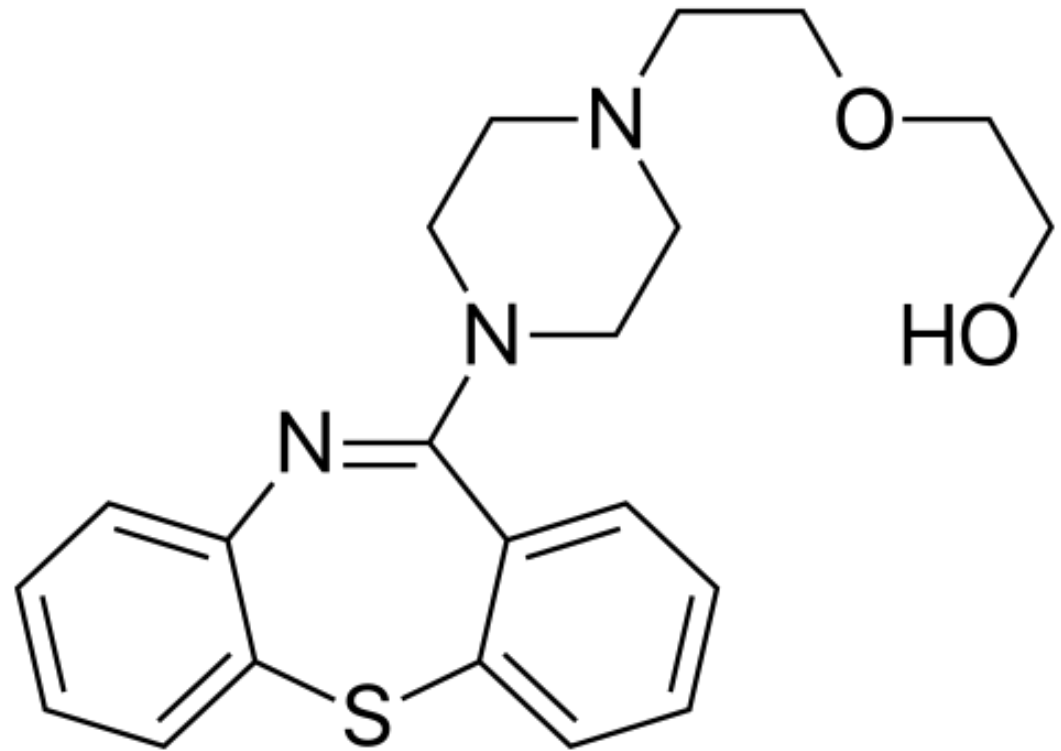
## Olanzapine:

- Blokuje dopamínové a serotoninové receptory



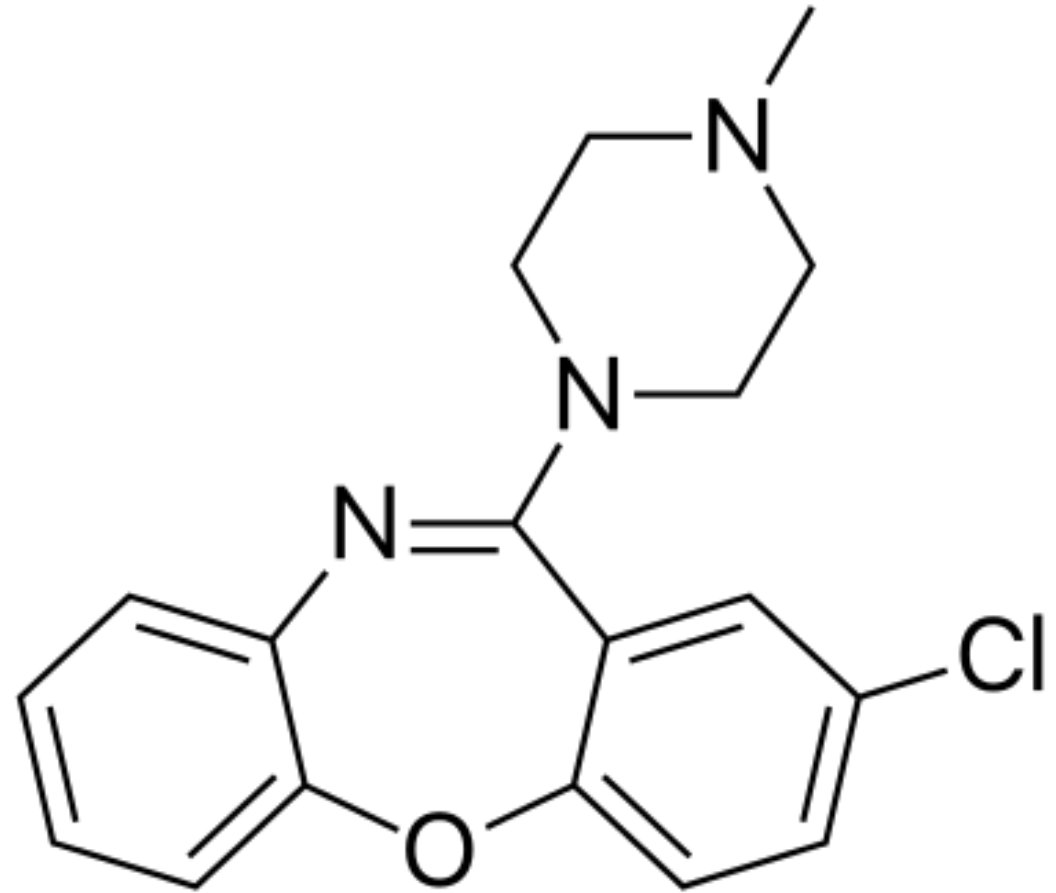
## Quetiapine:

- je vhodnejší pretože nespôsobuje agranulocytózu



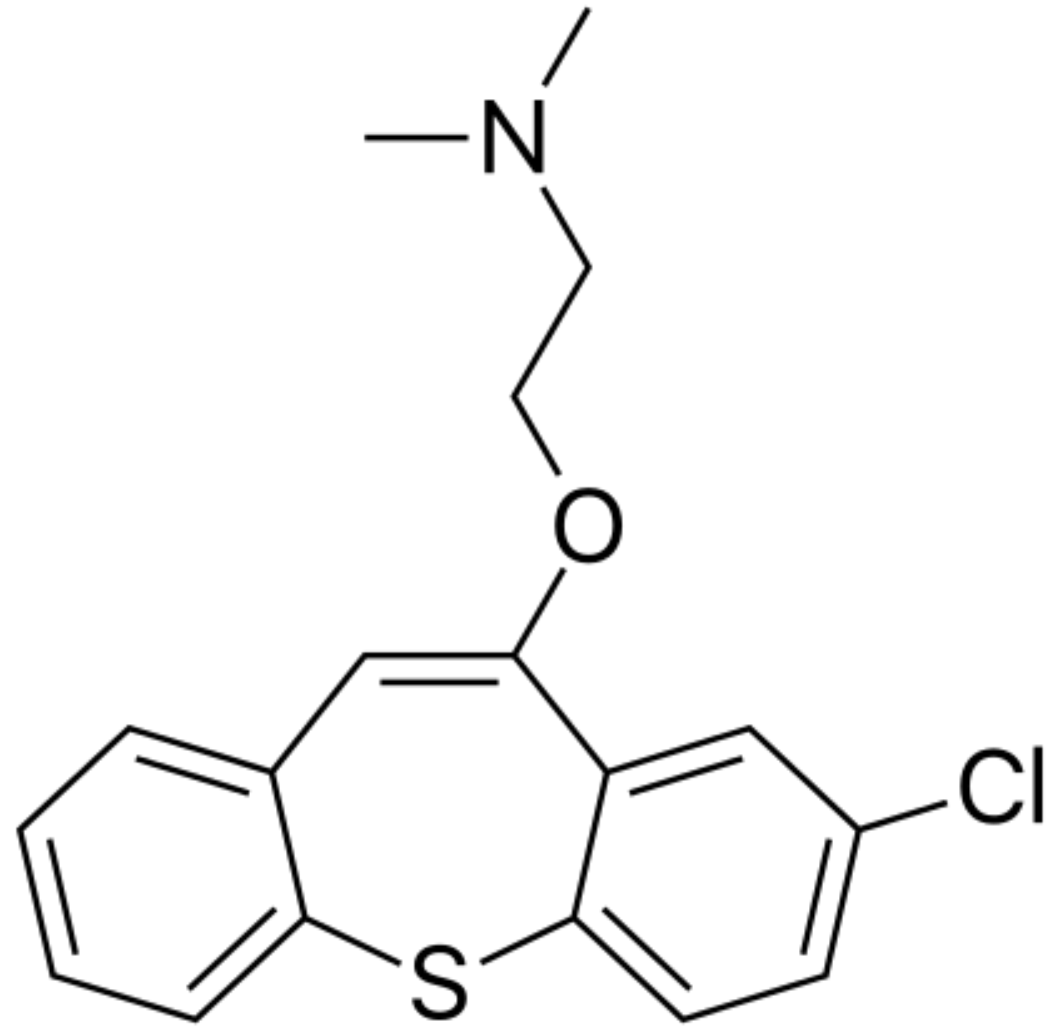
## Loxapine:

- metabolizuje sa podobe ako klozapín  
(desmetylácia) na amoxapín



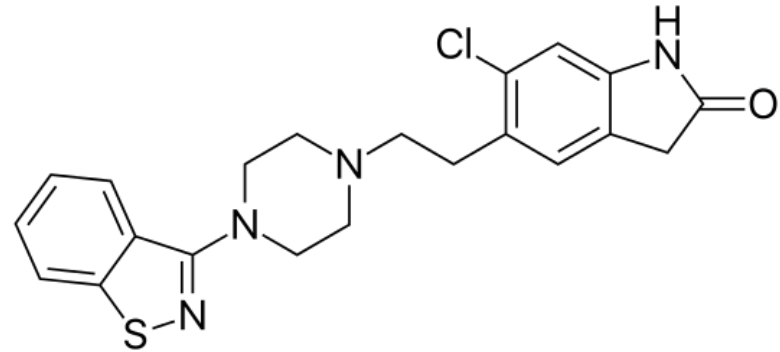
## Zotepine:

- v štúdiách dokázané, že má menšiu  
efektivitu ako klozapín

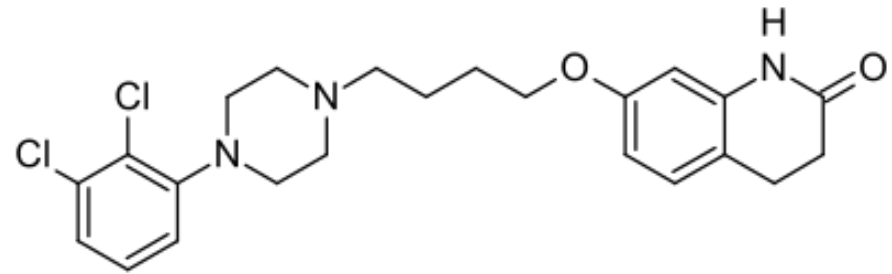


# Analóga klozapínu

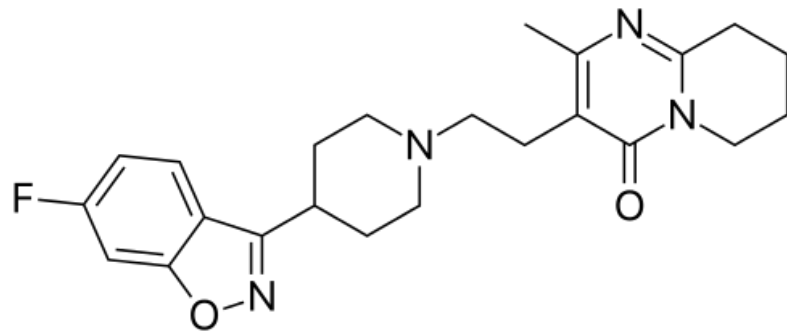
Ziprasidone:



Aripiprazole:



Risperidone:



- Nielen pri liečbe schizofrénie ale aj pri liečbe bipolárnych porúch, porúch nálady s psychotickými príznakmi
- Zistená významne znížená dĺžka hospitalizácie, snížená nutnosť súbežne podávaných psychofarmák
- Klozapín sa môže použiť pri farmakorezistantnej BAP, pokiaľ nezaberajú iné antipsychotiká prvej voľby
- Zo štúdií vyplýva že klozapín nie je vhodný len na liečbu schizofrénie ale aj na liečbu iných psychických porúch (BAP, porúchy nálad s psychotickými stavmi a iné..)

Zaujímavosť

# Zdroje

- <https://www.wikiskripta.eu/w/Klozapin>
- <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/135398737#section=LiverTox-Summary>
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3715841/>
- <https://en.wikipedia.org/wiki/Clozapine#Overdose>
- [https://sk.wikipedia.org/wiki/Neuroleptikum#Podrobné\\_delenie\\_a\\_charakteristika\\_neurolept%C3%ADk](https://sk.wikipedia.org/wiki/Neuroleptikum#Podrobné_delenie_a_charakteristika_neurolept%C3%ADk)
- <https://en.wikipedia.org/wiki/Risperidone>
- <https://www.drugs.com/clozapine.html>
- <https://en.wikipedia.org/wiki/Olanzapine>
- <https://en.wikipedia.org/wiki/Loxapine>
- <https://en.wikipedia.org/wiki/Zotepine>
- <https://en.wikipedia.org/wiki/Ziprasidone>
- [http://www.solen.sk/index.php?page=pdf\\_view&pdf\\_id=8807&magazine\\_id=2](http://www.solen.sk/index.php?page=pdf_view&pdf_id=8807&magazine_id=2)
- [https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0007125000245406/type/journal\\_article](https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0007125000245406/type/journal_article)
- <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2020/9872936/>
- <https://www.facebook.com/Pharmwar/photos/a.1822370671321421/3177695152455626/?type=3&theater>



Ďakujem za  
pozornosť.

Benzodiazepines withdrawal  
symptoms be like

