



Informace o dušení vlastnictví:

Tento materiál je autorským dílem vytvořeným zaměstnanci Masarykovy univerzity.
Studenti kurzu/předmětu mají právo poříditi si kopii materiálu pro potřeby vlastního studia.
Jakékoliv další šíření prezentace nebo její části bez svolení Masarykovy univerzity je v rozporu se zákonem.

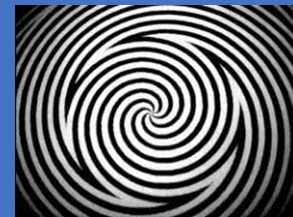
Psychoaktivní látky

Hana Kotlová

Ústav farmakologie a toxikologie

Farmaceutická fakulta

MU, Brno



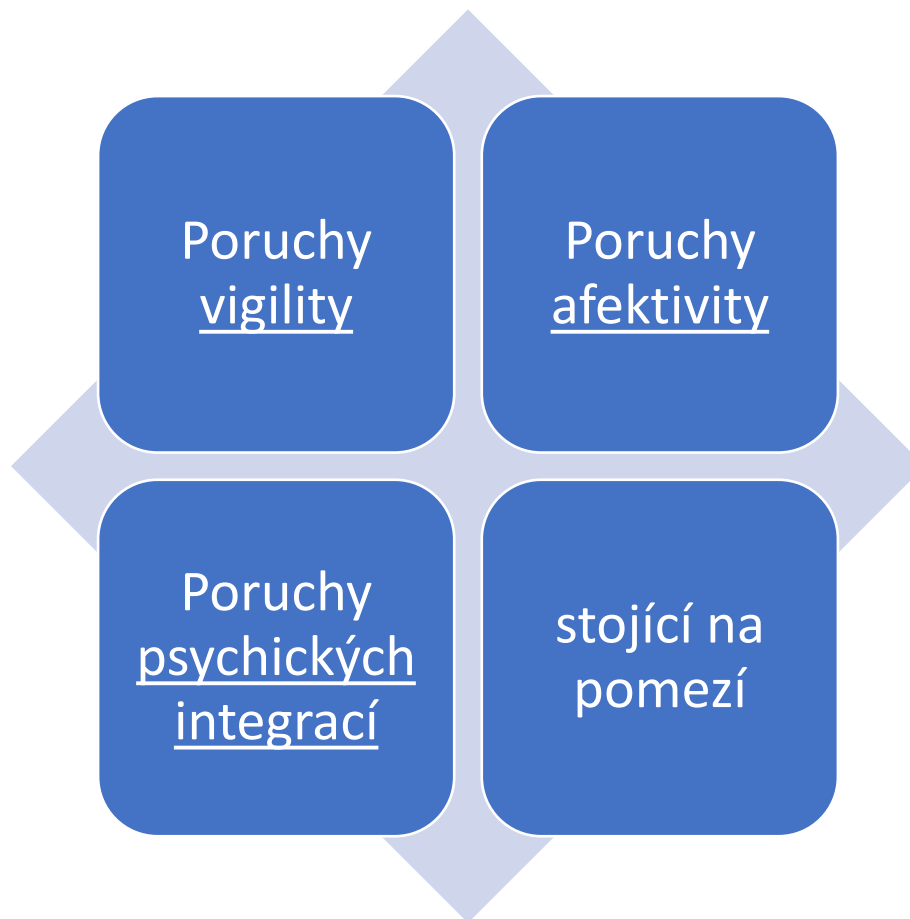
Duševní zdraví v 21. století



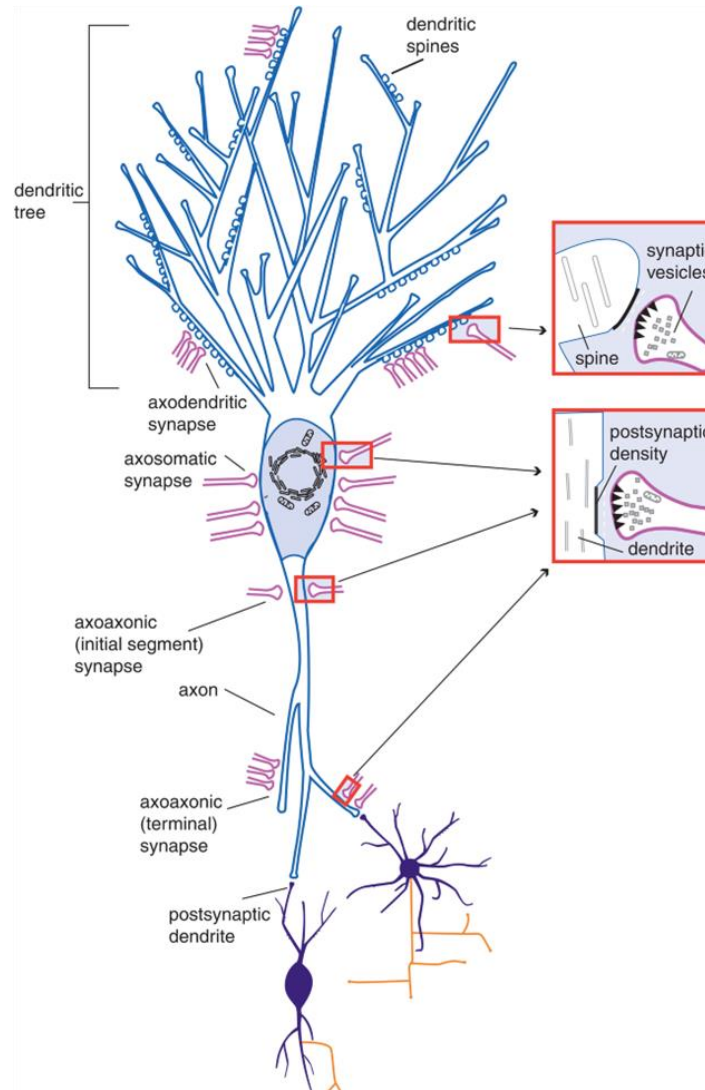
Duševní nemoci, především afektivní poruchy, představují jednu z největších zátěží moderních společností 21. století. Životní styl spoluovlivňuje lidskou psychiku.

- Duševní poruchy postihují jedince na celém světě bez ohledu na věk, pohlaví či sociální postavení.
- Bylo prokázáno, že osoby trpící některou z duševních poruch, jsou častěji ohroženy sociální izolací, horší kvalitou života nebo vyšší úmrtností.

Duševní poruchy :

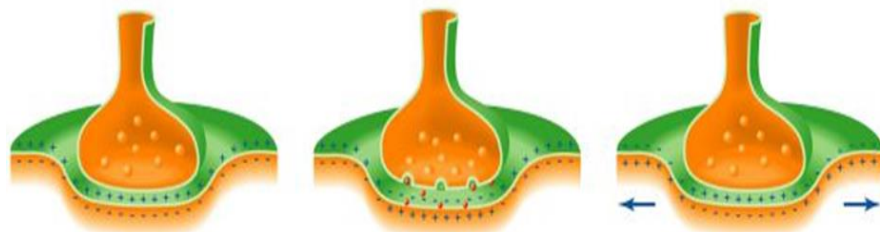
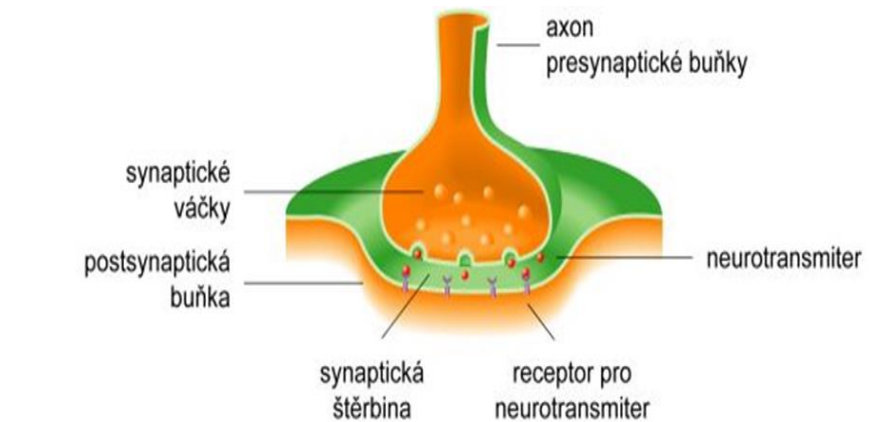


Moderní
psychofarmakologie
je Moderní
psychofarmakologie
je příběhem
chemické
neurotransmise.



Léčiva ovlivňující centrální nervový systém

- **Psychofarmaka** - léky k ovlivnění CNS
- působí na úrovni nervových synapsí - fyziologickým zprostředkovatelem přenosu vzruchu jsou – endogenní látky **neurotransmitery**.

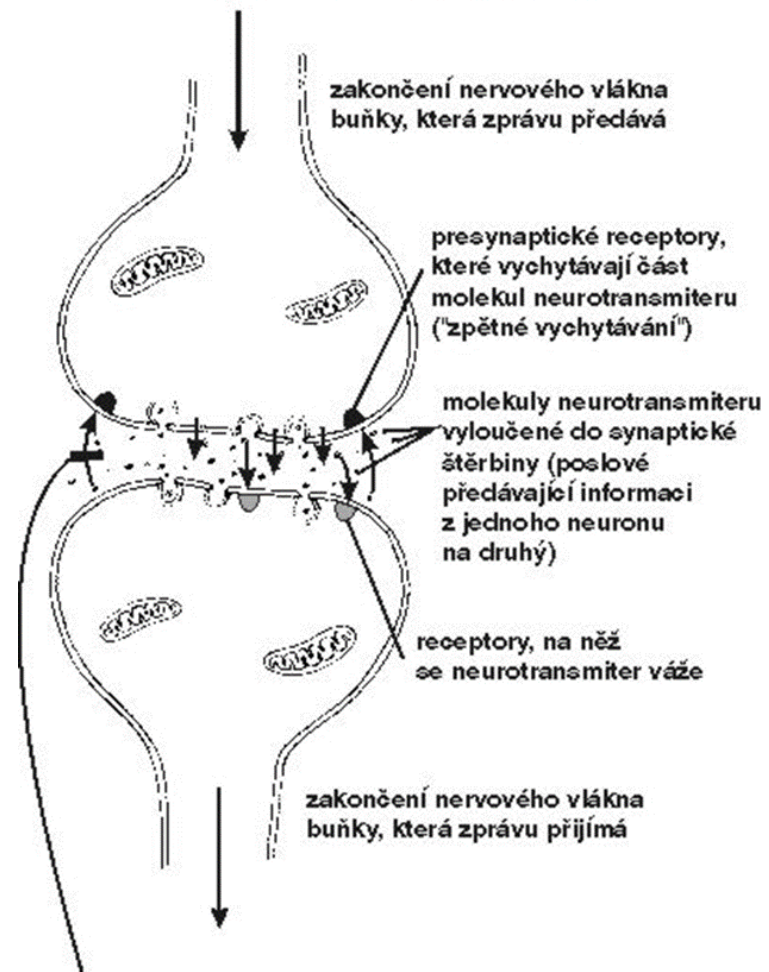


klidový stav

uvolnění acetylcholinu a následná depolarizace postsynaptické membrány

depolarizace vytváří akční potenciál podél buněčné membrány

směr, kterým běží nervový vzruch zprostředkovávající předání zprávy



antidepresiva 3. generace (SSRI) blokují zpětné vychytávání serotoninu na presynaptickém zakončení a zvyšují tak jeho koncentraci ve štěrbině, proto může více molekul serotoninu reagovat s receptory na postsynaptickém zakončení

Skupiny neurotransmiterů



Malé molekuly

- aminokyseliny: glutamát, aspartát, glycin
- deriváty AK: GABA, katecholaminy - noradrenalin a dopamin, serotonin
- acetylcholin
- ostatní: puriny (ATP, ADP, adenosin), plyny (NO)









Velké molekuly

- peptidy: beta-endorfin, leu-enkefalin, substance P
- endogenní kanabinoidy

Úkol: doplňte efekt zprostředkovaný neurotransmitterem při fyziologické hladině, při zvýšené psychické aktivitě, při snížené psychické aktivitě

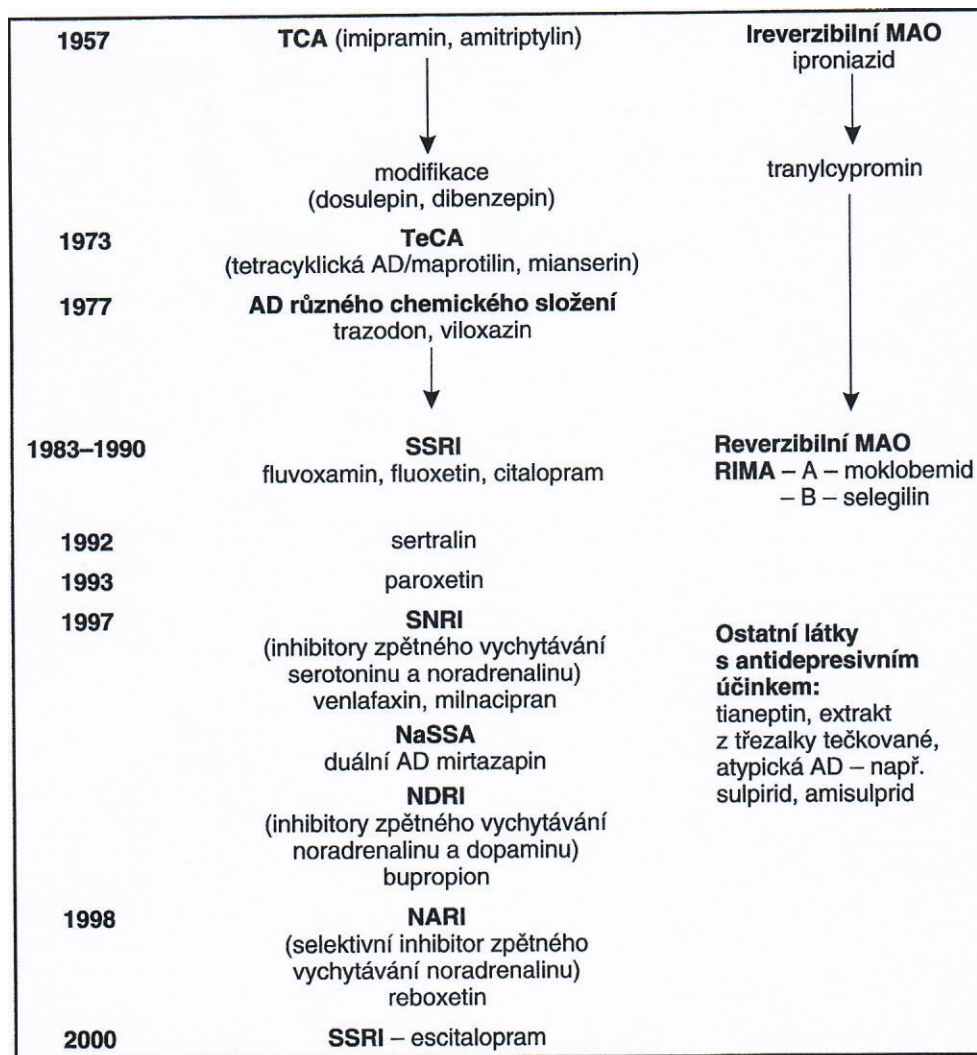
<p>změny psychiky při aktivitě</p> 					
<p>neurotransmitter</p>	<p>Serotonin</p>	<p>Dopamin</p>	<p>Noradremalin</p>	<p>GABA</p>	<p>ACH.</p>
<p>změny psychiky při aktivitě</p> 					

Úkol: doplňte

- Uved'te jaký hlavní neurotransmitter (a jak ovlivňujeme   ?) v terapii schizofrenie ?
- Uved'te jaký hlavní neurotransmitter (a jak ovlivňujeme   ?) v terapii deprese ?
- Uved'te jaký neurotransmitter (a jak ovlivňujeme   ?) v terapii Alzheimerovy nemoci ?
- Uved'te jaký neurotransmitter (a jak ovlivňujeme   ?) v terapii Parkinsonovy nemoci?

Antidepressiva

Vývoj AD



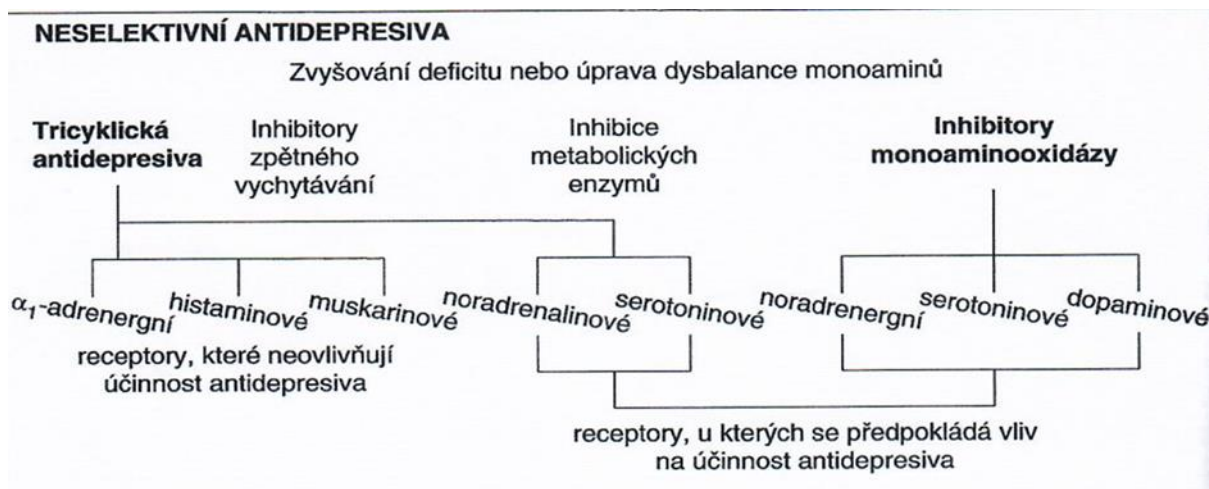
2014 - agomelatin

2016 - vortioxetin

Inhibitory biodegradace monoaminů

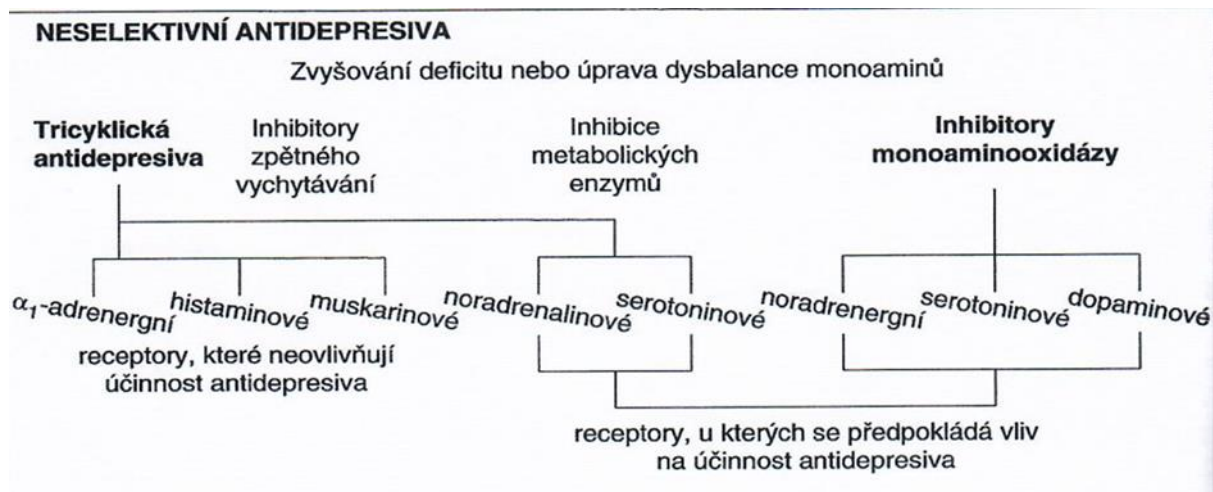
Selektivní blokátory MAO-A

MOKLOBENID



Inhibitory vychytávání monoaminů

- Tricyklická antidepresiva
- amitriptylin, imipramin, dosulepin, klomipramin



Inhibitory vychytávání monoaminů

SSRI - (specifické inhibitory zpětného vychytávání serotoninu)

CITALOPRAM

ESCITALOPRAM

SERTRALIN

Fluoxetin

Fluvoxamin

Paroxetin

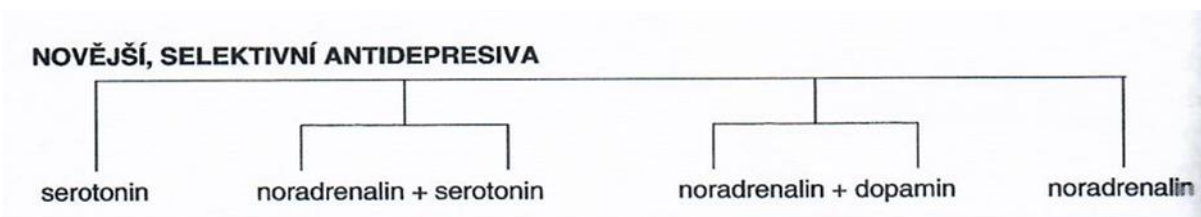
NOVĚJŠÍ, SELEKTIVNÍ ANTIDEPRESIVA



Inhibitory vychytávání monoaminů

SNRI - (inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu)

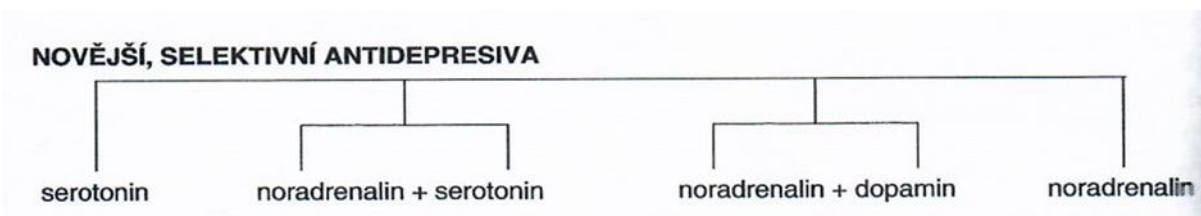
venlafaxin, duloxetin



Inhibitory vychytávání monoaminů

SARI (selektivní inhibitory vychytávání serotoninu a antagonisty 5-HT_{2A} receptorů)

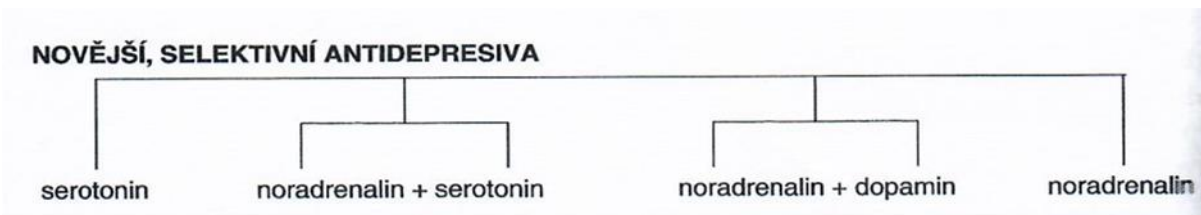
trazodon, nefazodon



Inhibitory vychytávání monoaminů

NARI (inhibitor zpětného vychytávání noradrenalinu)

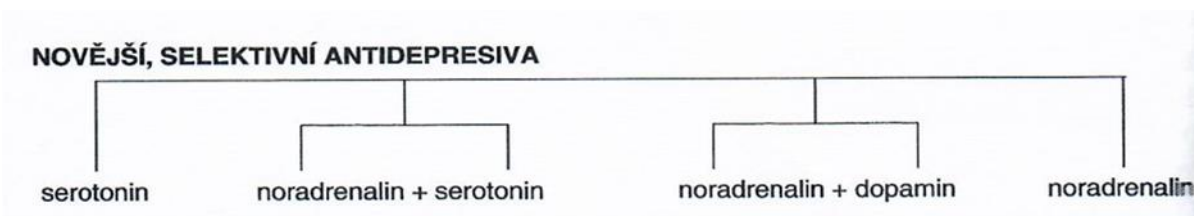
reboxetin



Inhibitory vychytávání monoaminů

NDRI (inhibitor zpětného vychytávání noradrenalinu a dopaminu)

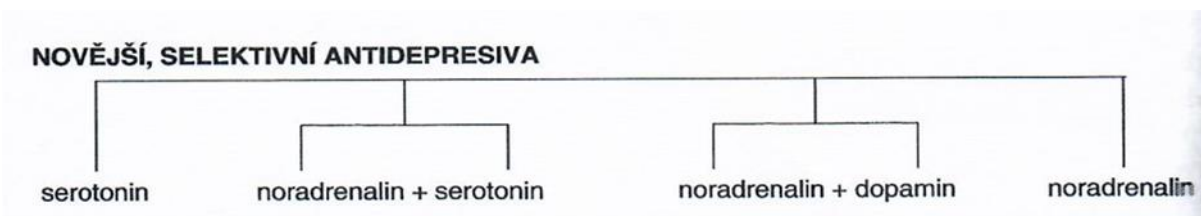
bupropion



Antagonisté adrenergních a serotonergních autoreceptorů

NaSSA (noradrenergí a specifická serotonergní antidepresiva)

mirtazapin



atypické antidepresivum

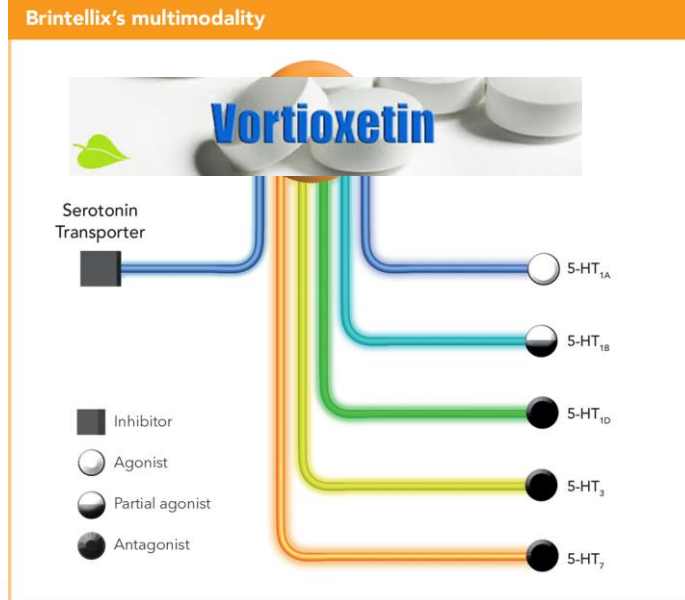
MASSA – (Melatonin Agonist and Selective Serotonin Antagonist)

Agomelatin

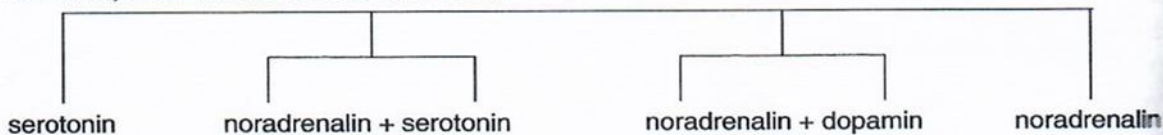


multimodální mechanismus účinku

vortioxetin



NOVĚJŠÍ, SELEKTIVNÍ ANTIDEPRESIVA



Jaké nežádoucí účinky obecně u antidepresiv můžeme očekávat ?

		anticholinergní účinky	ortostatická hypotenze	nauzea	sedace	prokonvulzivní účinky	sexuální dysfunkce
TCA	amitriptylin	***	***	**	***	**	**
	dosulepin	**	**	0	***	**	**
	klomipramin	***	**	**	**	**	***
	imipramin	**	**	**	*	**	**
	nortriptylin	**	*	**	*	*	**
	mianserin	*	0	0	***	0	*
SSRI	citalopram	0	0	***	0	0	**
	escitalopram	0	0	**	0	0	**
	fluoxetin	0	0	**	0	0	**
	fluvoxamin	0	0	***	*	0	*
	paroxetin	*	0	**	0	0	***
	sertralin	0	0	**	0	0	**
ostatní	agomelatin	0	0	0	0	0	0
	bupropion	*	0	*	0	***	0
	mirtazapin	0	0	0	**	**	**
	trazodon	0	*	***	**	0	**
	venlafaxin	0	**	**	0	*	**

*** velmi časté riziko; ** občasné riziko; * nízké riziko; 0 žádné či zřídka riziko; SSRI 0 selektivní inhibitoři zpětného vychytávání; TCA – tricyklická antidepresiva

Kdy můžeme očekávat klinické známky zlepšení u pacientů po nasazení antidepresiva?

Efekt léčby nenastane ze dne na den.

Nástup účinku lze očekávat po 2–3 týdnech užívání.

Zareaguje-li nemocný na léčbu, je důležité, aby nepřerušil léčbu předčasně.

Jak dlouho je doporučeno antidepresiva podávat?

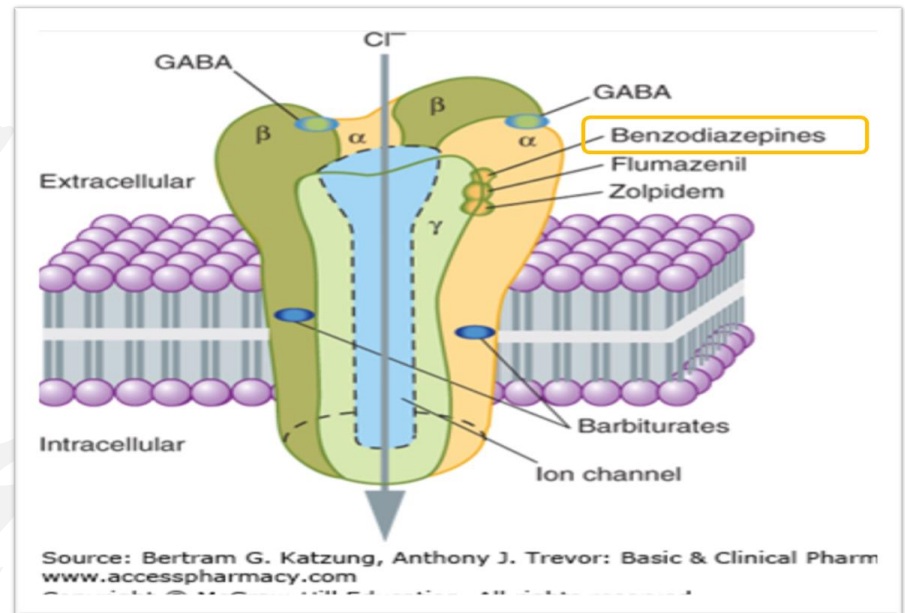
Léčba :

- akutní (6 až 12 týdnů),
 - pokračovací (6 až 9 měsíců)
 - udržovací (profylaktickou) (> 9 měsíců)
-
- Cílem akutní léčby je dosažení remise,
 - cílem pokračovací léčby je udržení plné remise a psychosociální adaptace,
 - cílem udržovací léčby je prevence návratu symptomů.

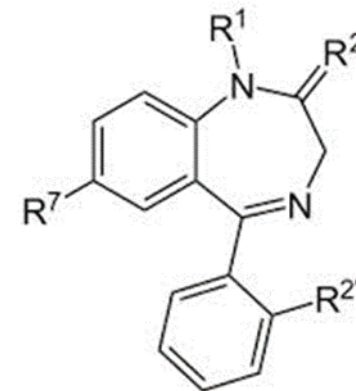
- **Hypnotika, anxiolytika**

Hypnotika, anxiolytika

- 1. generace – barbituráty
- 2. generace - benzodiazepiny (BZD)
- 3. generace - „Z“ látky
- Jiná hypnotika – melatonin, ramelteon



Benzodiazepiny



BZD s dlouhým poločasem vylučování > 18 hod.

• **diazepam, medazepam, klobazam, klonazepam,**

BZD se středně dlouhým poločasem vylučování - 12-18 hod.

• **oxazepam, bromazepam, alprazolam**

BZD s krátkým poločasem vylučování - < 12 hod.

• **midazolam**

NEBENZODIAZEPINOVÁ ANXIOLYTIKA

GUAIFENESIN

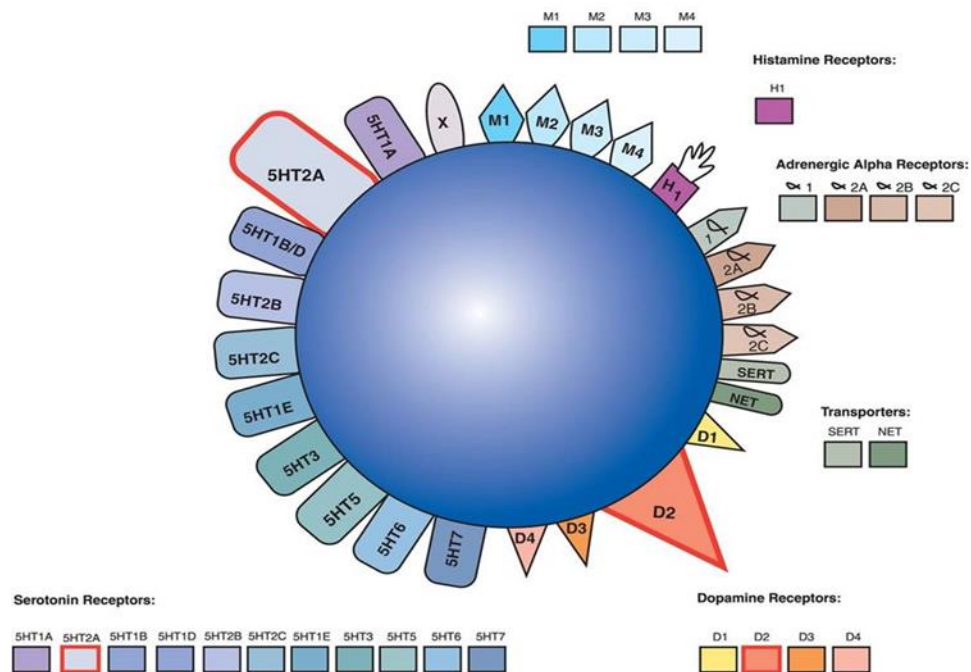
HYDROXYZIN

BUSPIRON

- **Antipsychotika**

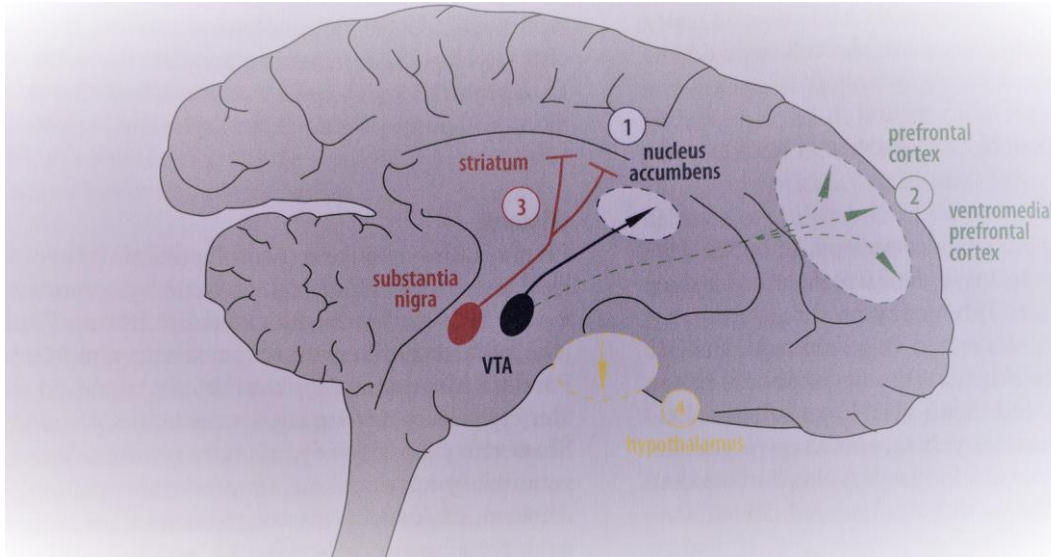
V hlavní roli dopamin

- Antipsychotika



<https://stahlonline.cambridge.org>

Obecným mechanismem účinku antipsychotik je antagonistické působení na dopaminových receptorech.



Švihovec a kol.
2018

Dopaminové dráhy v mozku a jejich vztah k léčbě psychóz

mezolimbická	↑ dop. – pozitivní příznaky
mezokortikální	↓ dop. – negativní, kognitivní, afektivní příznaky
nigrostriatální	Manifestace NÚ - EPS
tuberoinfundibulární	Manifestace NÚ - hyperprolaktinémie

Antipsychotika - Klasická antipsychotika

Sedativní

Chlorpromazin

Levopromazin

Chlorprothixen

Zuklopentixol

Flupentixol

Incisivní

Flufenazin

Haloperidol

Melperon

Antipsychotika - **Atypická antipsychotika**

Selektivní antagonisté na dopaminových receptorech - D2 a D3

Sulpirid, amisulprid, tiaprid

Antagonisté na serotoninových a dopaminových receptorech - 5-HT2 a D2

Risperidon, paliperidon, ziprasidon, sertindol, lurasidon

Multireceptoroví antagonisté - D2, D3, D4, D5, 5-HT3, 5-HT6., H1, M1, α 1 a α 2 rec.

Klozapin, olanzapin, quetiapin, zotepin

Dopaminergní stabilizátory - Dualista D2 a D3 rec., parciální agonista 5-HT1A, antagonist 5-HT2A rec.

Aripiprazol, brexpiprazol, kariprazin

Antipsychotika -NÚ

- extrapyramidová symptomatologie (dyskineze - rytmické pohyby jazyka mimických svalů, stereotypní kývavé pohyby trupu, mimovolné rytmické pohyby rukou, nohou)
- stimulují sekreci prolaktinu,
- způsobují přibývání na váze
- zvyšují riziko kardiovaskulárních onemocnění

Drug	Weight gain	Increased risk of diabetes	Dyslipidemia
Combined D2/D3 receptor antagonists			
Amisulpride	±	+	+
Serotonins – Dopamine Antagonists (SDA)			
Risperidone	++	+	++
Ziprasidone	±	+	+
Multi Acting Receptor Targeted Antipsychotics – (MARTA)			
Clozapine	+++	+++	+++
Olanzapine	+++	+++	+++
Quetiapine	++	++	++
Dopamine partial agonist/antagonist			
Aripiprazole	±	+	+

Stabilizátory nálady

- Lithium
- Kyselina valproová
- Karbamazepin
- Lamotrigin

AAP

Olanzapin, quetiapin, risperidon, ziprasidon, aripiprazol

- Akutní terapie mánie