

PSYCHOFARMAKA

- léky ovlivňující psychické funkce, primárně zasahující CNS a ovlivňující psychické funkce
- farmakoterapie = ovlivnění duševního stavu pomocí zevně podávaných chemických látek
- spolu s fototerapií, spánkovou deprivací a stimulačními metodami (= elektrokonvulzivní léčba a transkraniální magnetická stimulace) je řadíme do biologické léčby psychických poruch
- *náhodný objev antipsychoticky a antidepresivně působících látek*
 - je považován za revoluci v psychiatrii: změnil (a nadále mění) obraz psychiatrie a postoje k psychiatrii jako oboru
 - stimulus pro výzkum duševních poruch
 - nesmírný pokrok v léčbě psychických poruch (psychofarmakologická éra = 60. léta)
- dělení dle řady aspektů:
 - dle chemické struktury
 - dle mechanismu působení
 - dle klinických charakteristik
 - dle ovlivnění jednotlivých psychických funkcí

ANXIOLYTIKA

- Skupina léků používaných na potlačení úzkosti a léčbu úzkostných poruch
- Klasická indikace: generalizovaná úzkostní porucha, panická porucha, fobické úzkostní poruchy, akutní reakce na stres, PTSD

Benzodiazepiny

- Hlavní zástupce anxiolytik
- Velmi dobrý krátkodobý účinek - působí rychle – vysoce účinná anxiolytika – **sedativa**
- Účinné v léčbě akutní i chronické úzkosti a panických stavů
- Účinek patrný po 1 dávce, proto jsou vhodné zejména u pacientů s akutní úzkostí
- Účinné hlavně na tělesné příznaky, méně na psychické příznaky (obavy, úzkosti), kde jsou účinnější AD
- Krátkodobá léčba nevede k plné remisi
- Problematické vysazování (riziko vzniku rebound fenoménu) a riziko vzniku závislosti, při náhlém vysazení riziko rozvinutí abstinenčních příznaků (relaps vs. abstinenční příznaky?)
- V současnosti hlavní užívanou skupinou anxiolytik s dobrým efektem v krátkodobé léčbě, při delší potřebě užívání psychofarmak přecházení na jiný typ léků – obvykle antidepresiva
- **Fungují na principu posilování inhibičního účinku GABA (kys. aminomáselní - hlavní inhibiční neurotransmitter v mozku)**
- **Hlavní účinek anxiolytický, další vyjádřené účinky: relaxační, antikonvulzivní, hypnosedativní**
- **Nežádoucí účinky BZ anxiolytik:**
 - sedace a ospalost v průběhu dne (postupně se snižuje)
 - únava, ataxie (porucha koordinace pohybů a rovnováhy), závratě, hypotenze, pády
 - kongenitální malformace rtů a patra plodu
 - abstinenční syndrom
- **Psychické účinky anxiolytik:**
 - závislost

- anterográdní amnézie a narušení kognice (časté lehké postižení soustředění a výpadky paměti)
- paradoxní odtlumení agresivity
- rozvoj úzkosti a nespavosti po vysazení, často ve vyšší intenzitě než bazálně (rebound fenomén)
- **Příznaky z odnětí BZ:**
 - příznaky běžné u úzkostných stavů
 - příznaky relativně specifické (narušení percepce, depersonalizace, derealizace, halucinace, změna citlivosti – brnění, trnutí, pocit že něco leze po kůži, sensorická hypersenzitivita na zvuk, světlo, pachy, chutě, tinnitus)
 - psychotické symptomy – zmatenost, delirium, konvulze (křeče)
- **Indikace:**
 - anxiolýza – úzkostné stavy, agitované psychózy
 - hypnotický efekt – insomnie
 - myorelaxační efekt – spastické poruchy
 - antikonvulzivní – epilepsie, odvykáací stavy
 - amnézie – premedikace a sedace u malých chirurgických zákroků
- **Tolerance:** na hypnotický efekt rychle, na anxiolytický efekt pomaleji
- **Dělení dle vylučovacího poločasu:**
 - Benzodiazepiny s dlouhým vylučovacím poločasem (více než 18 hodin): *diazepam (f.o. Diazepam), klonazepam (f.o. Rivotril)*
 - Benz. se středně dlouhým vylučovacím poločasem (12-18 hodin): *oxazepam (f.o. Oxazepam), bromazepam (f.o. Lexaurin), alprazolam (f.o. Neurol)*
 - Benz. s krátkým vylučovacím poločasem (méně než 12 hodin): *triazolam (f.o. Halcion), midazolam (f.o. Dormicum)*
- **Dělení dle hypnosedativního působení**
 - Nejvyšší – diazepam, nitrazepam, bromazepam
 - Nejnižší - oxazepam

Alprazolam, Klonazepam – menší míra sedace, rychlý nástup účinku, dobrá tolerance

Nebenzodiazepiny

- *Hydroxyzyn, Buspiron* – nevyvolává závislost, abstinenční syndrom a rebound anxieta, nepůsobí negativně na kognitivní funkce, nepotencuje s alkoholem. neúčinkuje u pacientů již přeléčených benzodiazepiny.
 - Nežádoucí účinky: bolesti hlavy, nevolnost, závratě, nervozita, nespavost, tachykardie, pocení
- Anxiolyticky působící jiná psychofarmaka: antidepressiva, antipsychotika

ANTIDEPRESIVA (AD)

- léky působící na patologicky pokleslou náladu a další příznaky depresivního syndromu, zmírnění úzkosti
- indikace: depresivní poruchy, dystimie, úzkostní poruchy, PPP, PTSD
- **biologická příčina depresivních poruch = deficit serotoninu, noradrenalinu a dopaminu**
- **dělení dle:**
 - generací (I. – IV.)
 - časové postupnosti (klasická, novější)
 - chemické struktury (tricyklická, heterocyklická)

- mechanismu účinku (inhibice zpětného vychytávání monoaminů, inhibice odbourávání, modulací receptorů)

Antidepresiva I. generace (klasická, tricyklická)

- amitriptylin (f.o. Amitriptylin), imipramin (f.o. Imipramin), klomipramin (f.o. Anafranil), dosulepin (f.o. Prothiaden), dibenzepin (f.o. Noveril)
- **snášenlivost:**
 - anticholinergní účinky (dané blokádou cholinergních receptorů v CNS a na perifériích): účinek proti působení acetylcholinu – negativní vliv na paměťové funkce, zrychlení tepové frekvence, zvýšení tělesné teploty, kůže je suchá, zarudlá, zornice jsou rozšířené, může dojít k poruše močení až nemožnosti vymočit se, mohou se dostavit záškuby svalů
 - riziko přesmyku do manie, poruchy paměti, zvýšená chuť k jídlu

Antidepresiva II. generace (převážně heterocyklická) – dnes užívána málo, nemá anticholinergní účinky

Antidepresiva III. generace

- **zvýšují dostupnost jednoho z monoaminů – nejrozšířenější inhibitory zpětného vychytávání serotoninu**
- **SSRI:** fluoxetin (f.o. Deprex), fluvoxamin (f.o. Fevarin), sertralin (f.o. Zoloft), paroxetin (f.o. Seroxat), citalopram (f.o. Seropram), **SARI, NARI**
- **nejčastěji užívaná AD**
- **snášenlivost:**
 - gastrointestinální potíže (zvracení, průjemy), sexuální dysfunkce, lékové interakce

Antidepresiva IV. generace (nová AD)

- hlavní zástupci dualistická AD
- **zvýšují dostupnost 2 zákl. monoaminů = serotoninu a noradrenalinu**
- bez anticholinergních, adrenolytických (pokles krevního tlaku s rizikem pádu) a antihistaminových účinků
- **SNRI:** venlafaxin (f.o. Effectin), milnacipran (f.o. Ixel) a mirtazapin (f.o. Remeron)
- **snášenlivost:**
 - méně gastrointestinálních a sex. účinků než SSRI

IMAO – inhibitory MAO

- společnou vlastností je **inhibice enzymu monoaminoxidázy**, kt. odbourává noradrenalin, dopamin, serotonin, tyramin a další látky

psychické účinky AD:

- u klasických AD souvisí s **anticholinergním účinkem** (poruchy paměti, delirantní stavy)
- AD I. generace – snížená schopnost řízení motorového vozidla

ANTIPSYCHOTIKA (neuroleptika)

- látky ovlivňující psychotické příznaky, příznivý účinek na psychickou integraci
- **mechanismus účinku: blokáda dopaminových a serotoninových receptorů**
- **indikace:**
 - psychotické příznaky, neklid, agitovanost, agresivita
 - indikační skupiny: schizofrenie, schizoafektivní poruchy, afektivní psychózy, poruchy osobnosti, organické poruchy – demence, mentální retardace a další

I. generace (KLASICKÁ, typická, konvenční = neuroleptika)

- dobře ovlivňují pozitivní psychotické příznaky (halucinace, bludy, dezintegrace myšlení)
- malý vliv na negativní příznaky (autistické myšlení, oploštělá afektivita, apatie), možný negativní vliv na kognitivní funkce

- **mechanismus účinku: snížení dopaminergní transmise**

dělení:

- **bazální AP:**
 - relativně nižší blokáda D2 (jeden z typů dopaminových receptorů) a blokáda dalších receptorů (histaminových, cholinergních a alfa adrenergních)
 - vyšší hypnosedativní účinek, neurologické vedlejší účinky méně intenzivní než u incizivních,
 - *chlorpromazin (f.o. Plegomazin), levomepromazin (f.o. Tisercin)*
- **incizivní AP**
 - charakterizována silnou blokádou D2, výraznými neurologickými příznaky
 - **extrapyramidový syndrom** (mimovolní pohyby), **parkinsonoid** (nedostatek dopaminu, napětí obličejových svalů, třes)
 - *haloperidol (f.o. Haloperidol)*

II. generace (ATYPICKÁ, NOVÁ)

- ovlivňují negativní i pozitivní symptomatiku, lépe snášena, zlepšují kvalitu života
- ovlivňují přenos dopaminu i dalších neurotransmiterů (serotonin)
- jednotlivá AP se liší farmakologickým profilem, což se projeví rozdíly ve vedlejších účincích
- *klozapin (f.o. Leponex), risperidon (f.o. Risperdal, Rispen), olanzapin (f.o. Zyprexa), quetiapin (f.o. Seroquel), amisulprid (f.o. Solian), ziprasidon (f.o. Zeldox), aripiprazol (f.o. Abilify)*
- širší spektrum účinku (ovlivnění afektivních příznaků, lépe ovlivňují negativní příznaky a kognitivní dysfunkce)
- nižší výskyt neurologických vedlejších účinků
- metabolické vedlejší účinky (přírůstek hmotnosti, porucha glukózového metabolismu a hypyperprolaktinémie)

psychické účinky: atypická AP (vs klasická) nemají anticholinergní nežádoucí příznaky (negativní vliv na paměťové funkce) - atypická AP pozitivně ovlivňují kognitivní dysfunkci u schizofrenní poruchy

HYPNOTIKA

- psychotropní látky navozující spánek, v nižších dávkách sedaci, příp. anxiolyzu (utlumení anxiety)
- působí tlumivě na CNS, prodlužují spánek, urychlují usnutí, snižují počet nočních probouzení
- snižují luciditu vědomí
- **mechanismus působení: vazba na specifické benzodiazepinové místo systému kys. gamaaminomáselné (GABA_A-receptory)**
- **indikace:** poruchy spánku (ztížené usínání, neklidný a přerušovaný spánek, časná ranní buzení)
- **nežádoucí účinky:**
 - ospalost, malátnost, zpomalené reakce (motorová vozidla !!!)
 - závratě, snížení iniciativy a zájmu, rebound insomnie
 - vznik závislosti, útlum dýchání, narušení fyziologické architektury spánku (REM fáze)

dělení: - analogicky jako antidepresiva dle generací (↑ generace specifitější, lépe snášena, bezpečnější)

I. generace - barbituráty

- dnes se již neužívají (značné riziko vzniku závislosti a letality při předávkování - nespecifický účinek, vysoká toxicita, interakce s jinými léky)
- po vysazení – zmnožení REM fáze a vzniku rebound insomnie, abstinenční syndrom

II. generace – **benzodiazepiny**

- *nitrazepam, flunitrazepam, midazolam*
- sedace, útlum, potence alkoholu, závislost, narušení kognitivních funkcí

III. generace

- **Z hypnotika – zopiklon, zolpidem (f.o. Hypnogen)**
- malé ovlivnění architektury spánku, minimální riziko rebound insomnie
- nižší riziko vzniku tolerance a závislosti, malý vliv na ranní vigilitu
- nenarušují paměť ani dýchání ve spánku, krátký biologický poločas

Hypnoticky působící jiná psychofarmaka: Anditepresiva, antipsychotika, antihistaminika, melatonin

PSYCHOSTIMULANCIA

- psychotropní látky zvyšující nebo upravující vigilitu vědomí
- **mechanismus působení - zvýšení koncentrace katecholaminů v CNS**
- *amfetaminy (f.o. Psychoton), efedrin, metylfenidat (f.o. Ritalin), modafinil (f.o. Provinil)*
- **indikace:** narkolepsie, porucha pozornosti s hyperaktivitou
- při preskripci zvláštní opatření (předpis na zvláštní recept, proskripce evidována, zvýšeně kontrolována), riziko závislosti, zvyšování tolerance
- **nežádoucí účinky:** - insomnie, nechutenství, tachykardie, hypertenze, sucho v ústech, mydriáza
- **psychické účinky:** - zvýšená iritabilita, úzkost, možnost provokace psychózy

NEUROPROTEKTIVA

- látky chránící neurony CNS před poškozením, zlepšují neurální metabolismus a průtok krve mozkem, pozitivně ovlivňují kognitivní funkce (paměť, učení), vigilitu vědomí

nootropika

- zvyšují aktivitu neuronů, prokrvení, upravují kvantitativní a kvalitativní poruchy vědomí (např. delirantní stavy, stavy po neurochirurgických zákrocích či úrazech mozku, CMP)
- zlepšují poruchy paměti a učení
- účinek nastupuje poměrně rychle – působí jako zametači volných kyslíkových radikálů, zlepšují plasticitu mozku, kyslíkový a glukózový metabolismus v nerv. buňkách
- *piracetam (f.o. Piracetam, Nootropil), pyritinol (f.o. Encephabol, Enerbol), Ginko biloba*

vazodilatancia

- zlepšují prokrvení, snižují srážlivost
- *pentoxifylin (f.o. Agapurin), neftidrofuryl (f.o. Enelbin)*

antioxydancia

- vychytávači volných radikálů (E, C vitamín, melatonin)
- *selegilin, tokoferol* – neuroprotektivní působení (Alzheimerova demence, Parkinsonova choroba)

antiglutamátergní látky

- antagonisté NMDA-receptorů
- *memantin (f.o. Ebixa)* – Alzheimerova demence

kognitiva

- léky zvyšující dostupnost acetylcholinu v CNS
- **inhibitory acetylcholinesterázy**: *donepezil (Aricept)*, *galantamin (Reminyl)*, *rivastigmin (Exelon)*

TYMPROFILAKTIKA – STABILIZÁTORY NÁLADY

- dlouhodobý účinek: snižování frekvence a intenzity manických, depresivních či smíšených afektivních epizod
- akutní účinek: antimanický, antidepressivní – bez přesmyku
- **vedlejší účinky** – teratogenita (schopnost vyvolat vrozenou vývojovou odchylku plodu) – kongenitální malformace rtů a patra plodu

Lithium (Li):

- kromě thymoprofylaxe účinné antimanikum
- má antidepressivní účinek a antisuicidální efekt
- **vedlejší účinky** – nejčastěji žízeň, časté močení, příbytek na váze, struma, třes, gastrointestinální potíže

Antiepileptika (karbamazepin, valproát, lamotrigin)

- pozitivní vliv na výkyvy nálady u epileptiků
 - **vedlejší účinky** – ovlivnění jaterních funkcí, kožní komplikace
 - **psychické účinky** – nepříznivé ovlivnění kognice, novější antikonvulziva, která jsou u bipolární poruchy preferována, mají v tomto ohledu minimální efekt (lamotrigin)
- + některá atypická antipsychotika (olanzapin)