

# ***Farmakoterapie organické depresivní poruchy***

***MUDr. Tomáš Turek***

Psychiatrická léčebna Bohnice

Akutní gerontopsychiatrické odd. pav.32

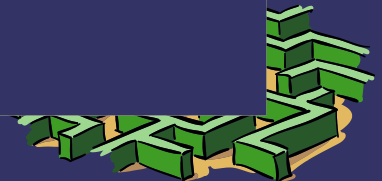
vedoucí lékař

e-mail: [tomas.turek@plbohnice.cz](mailto:tomas.turek@plbohnice.cz)



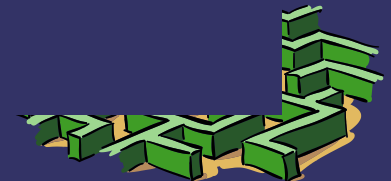
# *Farmakoterapie*

- *Antidepresiva*
- *Anxiolytika*
- *Antipsychotika*
- *Sedativa a hypnotika*



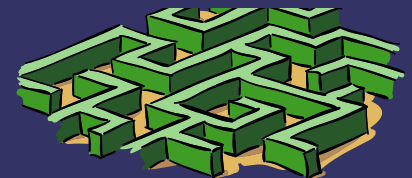
# *Nefarmakologické postupy*

- ECT
- Léčba světlem
- PST



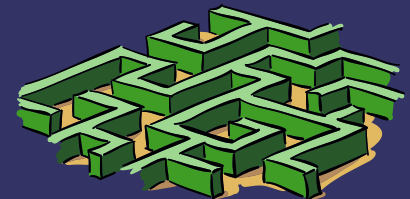
# *Antidepresiva*

- 1. generace
- 2. generace
- 3. generace
- 4. generace
- Antidepresiva blokující alfa2-adrenoreceptory
- Inhibitory monoaminoxidáz



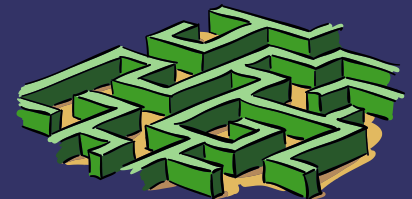
# *Antidepresiva 1. generace*

- Tricyklická a tetracyklická antidepresiva
- Blokáda zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu, event. dopaminu.
- Zátěž blokádou muskarinových receptorů
- Zátěž blokádou histaminových H1 receptorů
- Zátěž blokádou alfa1-adrenoreceptorů



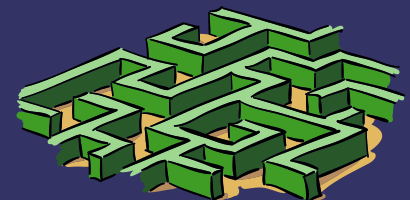
# 1. generace

- Nortriptylin 50-150 mg
- Maprotilin 75-150 mg
- Amitriptylin 75-200 mg
- Dusulepin 100-300 mg
- Klomipramin 150-250 mg



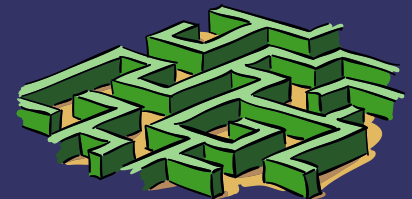
## ***2. generace- heterocyklická antidepresiva***

- Viloxazin f.o. Vivalan- již není na trhu
- Bupropion f.o. Wellbutrin 150-300 mg



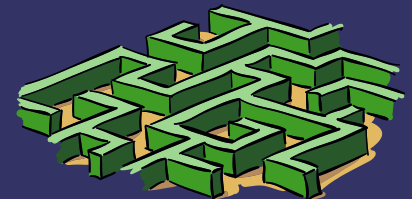
## 3. generace

- Inhibice zpětného vychytávání jednoho monoaminu
- SSRI inhibice zpětného vychytávání serotoninu
- SARI zdvojený účinek serotoninový antagonisté/reuptake inhibitory
- NARI inhibitory reuptake noradrenalinu



# *Serotoninový syndrom příznaky*

- Gastrointestinální
- Neurologické
- Kardiovaskulární
- Vegetativní
- Psychické



# *SSRI- nežádoucí účinky*

- Gastrointestinální: nausea, vomitus, diarhoe, nechutenství
- Insomnie
- Tremor,
- Agitovanost
- Dočasné snížení hmotnosti
- Sexuální dysfunkce: obleněná ejakulace, snížené libido, retardovaný až vymizelý orgasmus



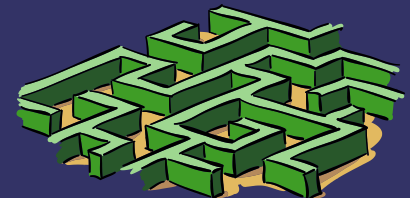
# Fluoxetin

- f.o. Prozac, Deprex, Portal, Apo-fluoxetine, Floxet, Fluoxetin, Fluoxin, Fluzak, Magrilan
- Nejslabší inhibice reuptake serotoninu
- Nejpomalejší nástup účinku z SSRI
- Mírná stimulace S2 receptorů- nechutenství, snížení tělesné hmotnosti, anxieta, tense, agitovanost
- Nepodávat u agitovaných depresí
- Nevhodný pro léčbu depresí u parkinsonovy choroby- nebylo zcela prokázáno
- Nejčastější gastrointestinální nežádoucí účinky



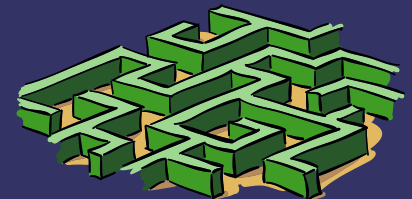
# *Fluoxetin*

- Dávkování – 20-40 mg pro die, max 60mg pro die
- Vylučovací poločas 136 hodin
- Nepodávat na noc
- 1. SSRI uvolněno pro praktiky
- Zvyšuje hladiny alprazolamu o 30-40%-  
zvýšená hladina až 2 týdny po vysazení  
fluoxetinu
- Minimálně ovlivňuje clonazepam



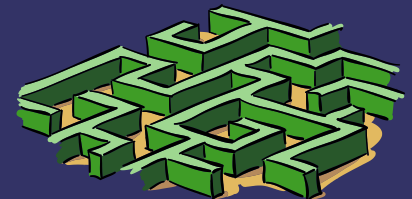
# *Fluvoxamin*

- f.o. Fevarin
- 100-200 mg pro die, poločas vyloučení 20h
- Vyšší riziko syndromu z vysazení
- Zvyšuje antikoagulační působení warfarinu
- Zvyšuje až dvojnásobně hladiny haloperidolu-  
psychomotorické zhoršení
- Zvyšuje plazmatické koncentrace  
carbamazepinu o 30-70 %
- 2x zvyšuje hladiny alprazolamu a  
bromazepamu
- Minimální ovlivnění clonazepamu



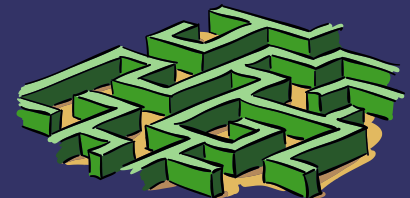
# *Sertralin*

- f.o.: Asentra, Adjuvin, Apo-sertral, Sertralin, Stimuloton, Zoloft
- 50-150(200) mg pro die
- Nejsilnější inhibitor reuptake serotoninu
- Zvyšuje dopamin v neuronálních synapsích CNS
- Mírný aktivizující účinek
- Slabé antimikrobiální působení-potencuje některá ATB
- Minimální riziko farmakokinetických interakcí
- Závislost koncentrace na denní dávce- lineární vztah



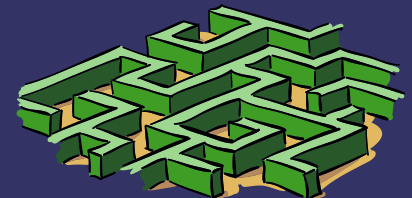
# *Citalopram*

- f.o.: Apo-citalopram, Cerotor, Cita, Citalec, Citalon, Citalopram, Citaratio, Dalsam, Pram, Seropram, Zyloram
- 20-60mg pro die
- V jedné, nebo ve dvou dávkách- ráno a poledne
- Forma perorální i parenterální(tbl, Gtts, amp.)
- Možnost i.v. aplikace v rámci infuzí
- Vylučovací poločas 33 hodin
- Závislost koncentrace na denní dávce(lineární vztah)
- Terapie dráždivého tračníku



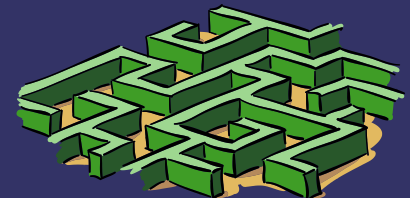
# *Escitalopram*

- S-enantiomer selektivního inhibitoru reuptake serotoninu- citalopramu
- f.o.: Cipralex
- 20mg pro die
- Udáván výraznější a trvalejší účinek než u citalopramu
- Nejselektivnější inhibitor zpětného vychytávání serotoninu
- Existují studie dokazující, že není rozdíl oproti citalopramu



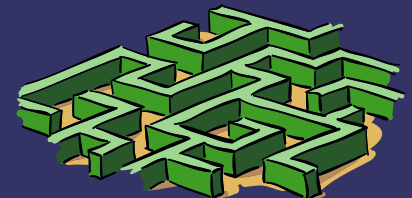
# SARI

- Serotoninoví antagonisté/reuptake inhibitory serotoninu
- AD se zdvojeným účinkem
- Blokáda serotoninových S2A/S2C receptorů a slabší inhibice reuptake serotoninu
- Trazodon Trittico do 600 mg
- Nefazodon



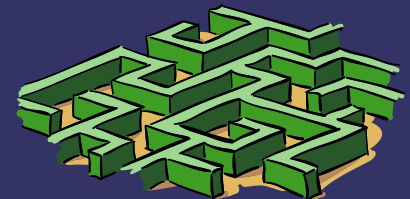
# NARI

- Inhibitory reuptake noradrenalinu
- Reboxetin,
- f.o.: Edronax,
- 8-10 mg pro die, rozdělené do 2 dávek
- Indikace u depres. stavů s apatii, útlumem, amotivovaností, nepůsobí sedativně
- KI: hypertrofie prostaty, dekompenzace kardiálního onemocnění, hypertenze, renální dysfunkce



## 4. generace

- Inhibitory reuptake serotoninu a noradrenalinu
- Venlafaxin- více serotonergní
- Milnacipram- více noradrenergí



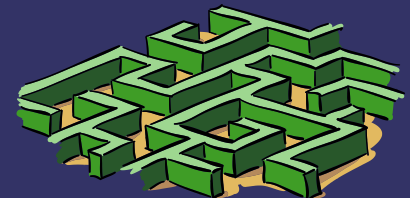
# *venlafaxin*

- f.o. Efectin, Velaxin
- Maximální dávka 375mg pro die, doporučená 150 mg pro die možno v 1 dávce
- Nízké dávky- inhibice serotoninu
- Vyšší dávky – inhibice serotoninu a nordrenalin
- Vysoké dávky inhibice serotoninu, noradrenalinu a dopaminu
- Nežádoucí účinky serotoninové, jsou snižovány noradrenergickým působením
- Depres. syndromy, GAD, algické syndromy,
- Rezistence k SSRI



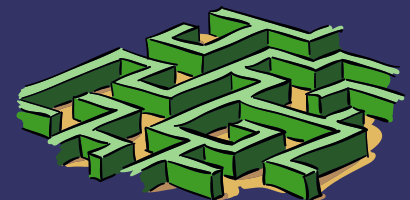
# *Milnacipram*

- f.o. Dalcipram, Ixel
- 100 mg pro die ve 2 dávkách ráno a večer
- Více noradrenergní
- Nutnost snížení dávek u onemocnění ledvin
- Nemetabolisuje se v játrech
- Minimum farmakokinetických interakcí
- Nepůsobí sedativně
- KI: hypertrofie prostaty (vyvolává dysurie)
- KI: digoxin - není známa příčina interakce
- KI: inhibitory MAO, serotonergní léky



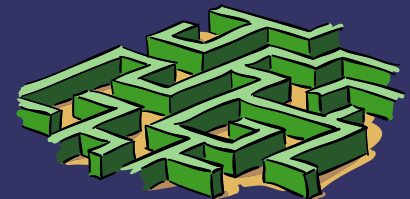
# *Stimulans zpětného vychytávání serotoninu*

- Tianeptin
- f.o. Coaxil
- 37,5 mg pro die ve 3 dílčích dávkách
- Nejasný mechanismus účinku
- Efekt u mírných depresí, sy závislosti na alkoholu s depres. sympt.



# *Blokátory alfa2-adrenoreceptorů*

- Blokáda presynaptických alfa2 receptorů na noradrenalinových neuronech- zvýšení syntézy a uvolňování noradrenalinu
- U mirtazapinu též blokáda presynaptických alfa 2 receptorů na serotoninových neuronech- zvýšená tvorba a uvolňování serotoninu
- Současná blokáda postsynaptických serotoninových receptorů
- Zamezují vzniku nežádoucích serotoninových účinků
- Působí též antihistaminově



# *Mirtazapin*

- f.o.: Calixta, Esprital, Mirtastad, Mirtawin, Mirtazapine, Mirzaten, Remeron
- Remeron soltab
- Dávky do 45 mg pro die, v jedné dávce na noc
- U depresí s insomnií, nechutenstvím a sníženou hmotností
- Účinek u farmakorezistentních pacientů k SSRI
- Noradrenergický účinek až u vyšších dávek
- Nepotlačuje REM spánek
- KI: Inhibitory MAO



# *Selektivní reversibilní inhibitory* **MAO A**

- Moclobemid
- f.o. Aurorix, Apo-moklob
- Dávka do 600 mg pro die, postupně zvyšovat
- Minimálně 4-6 týdnů
- Zvyšuje noradrenalin, dopamin, serotonin
- Účinný u komorbidity parkinsonovy choroby
- Mírné zlepšení kognitivních funkcí a vigily
- KI: delirium, psychotické stavy, agitovanost, agresivita, feochromocytom, tyreotoxykóza
- NÚ: závratě, neuzea, insomnie, cephalgie,, sucho v ústech a excitovanost, iritabilita



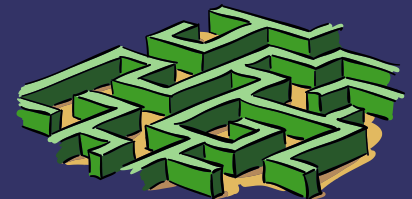
# ***Selektivní ireverzibilní IMAO B***

- selegilin
- f.o.: Apo-seleg, Cognitiv, Jumex, Niar, Selegilin, Selegiline
- V dávkách nad 10 mg ztráta selektivity
- Inhibice metabolismu dopaminu a serotoninu, slabý inhibitor reuptake dopaminu
- Indikace parkinsonova choroba(tremor),
- DAT brání vzniku volných kyslíkových radikálů
- Depres sympt. V dávkách 20-60 mg pro die
- KI: psychotické stavy, delirium, tardivní dyskinezy, VCHGD, těhotenství



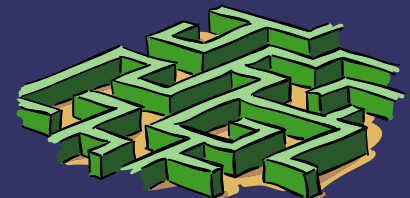
# *Historie antidepressiv*

- 1957 imipramin, amitriptylin
- 1973 maprotilin, minaserin
- 1983 fluvoxamin
- 1988 fluoxetin
- 1989 citalopram
- 1992 sertralin
- 1993 paroxetin
- 1997 milnacipram, vanlafaxin
- 1998 reboxetin
- 2000 escitalopram



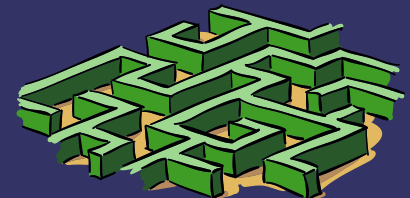
# *Antidepressiva*

- Strategie výběru
- Preference vyšších generací
- Výběr AD dle symptomatologie
- Možnost dávkování 1x denně
- Nižší výskyt nežádoucích účinků
- Předchozí zkušenosti pacienta s AD medikací
- Zkušenosti lékaře s AD
- Edukace pacienta o účinku AD
- Edukace rodiny o účinku AD



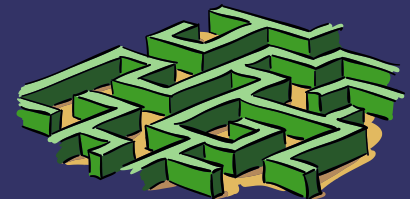
# *Antidepressiva*

- CAVE
- Nejčastější příčinou selhání AD terapie jsou nedostatečné dávky.
- Které často navodí nežádoucí účinky, avšak nedosáhnou terapeutického efektu.
- Zhoršení stavu
- Vyšší riziko noncompliance
- Časté a neindikované změny AD medikace



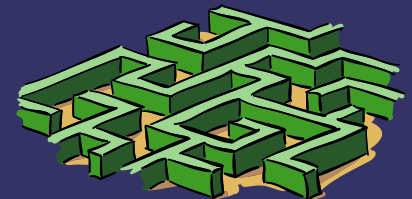
# *Anxiolytika*

- ⇒ Nepodávat dlouhodobě BZD
- ⇒ Preference neBZD axiolytik v dlouhodobé léčbě
- ⇒ Preference AD s anxiolytickým efektem
- ⇒ Preferovat BZD s krátkým biologickým poločasem
- ⇒ Tendence k nadužívání BZD pacienty
- ⇒ Iniciačně podat BZD- v závislosti na symptomatologii



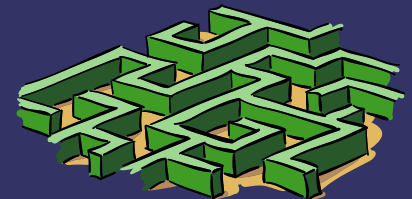
# *Hypnotika*

- Vyšší generace hypnotik
- Antidepresiva s výraznějším sedativním efektem
- Atypická antipsychotika
- Basální( sedativní) neuroleptika
- Incizivní antipsychotika



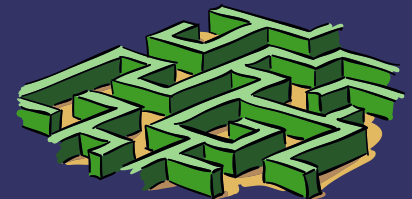
# *ECT*

- Farmakorezistentní deprese
- Pozitivní zkušenosti anamnesticky
- Vitální indikace
- Vyšetření interní a oftalmologické



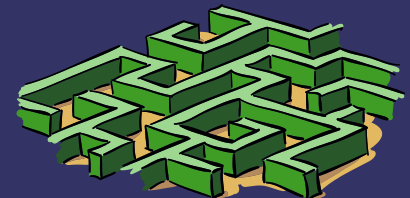
# *Fáze léčby deprese*

- Akutní léčebná perioda
- Pokračovací léčba
- Ukončení léčby
- Profylaktická léčba



# *Akutní léčebná perioda*

- Potlačení symptomů a dosažení remise
- Nejčastěji kombinace farmakoterapie a psychotherapie
- Farmakoterapie vždy u středně těžkých a těžkých forem
- Terapeutický efekt do 3-6 týdnů, po 4 týdnech zvážit event. změnu či kombinaci
- Nejčastější chybou je nízká dávka
- Výhodná komedikace BZD, neuroleptika



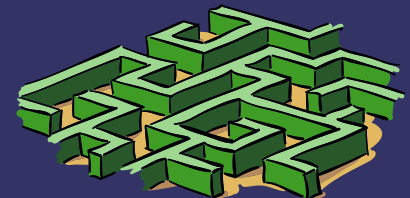
# ***Pokračovací léčba***

- Zabránění relapsu
- Dávka zůstává stejná jako v akutní fázi
- Je potřeba věnovat pozornost nežádoucím účinkům léčby a pracovat s pacientem ( váhový přírůstek, sexuální dysfunkce)



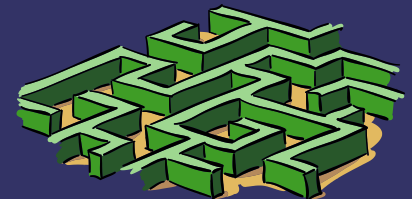
# *Ukončení léčby*

- U pacientů s jedinou epizodou
- U antidepresiv s krátkým biol.poločasem je potřeba vysadit postupně o 25% týdně
- Postupně vysazujeme TCA, SSRI kromě fluoxetinu, venlafaxin
- Pacient by měl být poučen o možnosti relapsu



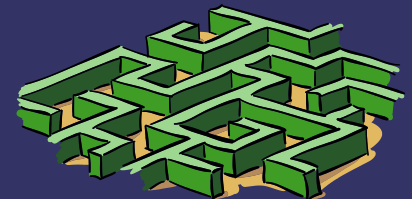
# *Profylaktická léčba*

- U chronicky depresivních pac. není možno léčbu ukončit
- Zabráni rekurenci deprese v 70-80%
- Podávat AD v nejnižší účinné dávce v době akutní fáze
- Minimum 2 roky, při třech a více epizodách 5 let, při vyšším počtu rekurencí doživotně



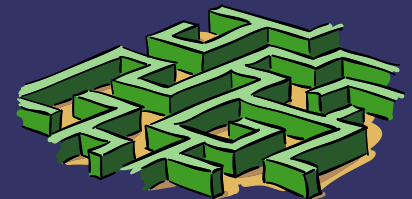
# *Farmakoeconomika*

- Preskripce medikace v psychiatrické ambulanci
- Preskripce v ambulanci praktika
- Finanční možnosti pacienta
- Polypragmasie



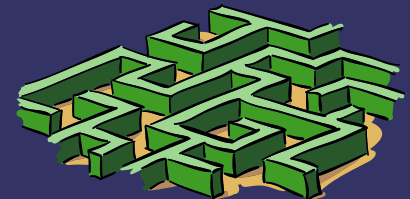
# *Farmakoeconomika*

- Preskripce medikace v psychiatrické ambulanci
- Preskripce v ambulanci praktika
- Finanční možnosti pacienta
- Polypragmasie



# Závěr

- Výskyt deprese znamená zhoršení kvality života
- Nebezpečí suicidálního jednání
- Zhoršení prognózy základního onemocnění
- Zvýšení mortality a morbidity
- Noncompliance
- Negativní postoj k RHB
- Nedodržování diety



# Závěr

- ⇒ Psychoedukace nemocného
- ⇒ Psychoedukace rodiny

