

Psychiatria

PRE PRAX

S1
2017

www.solen.sk

ISSN 1337-446X

ROČNÍK XVIII.

ODBORNÝ PROGRAM A ABSTRAKTY

XV. PSYCHOFARMAKOLOGICKÉ SYMPÓZIUM

s medzinárodnou účasťou

23. – 25. november 2017, Smolenický zámok

SOLEN
MEDICAL EDUCATION

Zlatý partner:



Strieborný partner:



Partner plus:



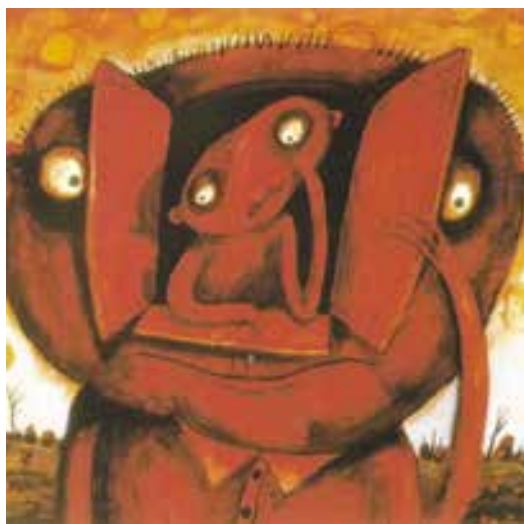
Partneri s vystavovateľskou plochou:



Partner:



Psychofarmakologická sekcia
Slovenskej psychiatrickej spoločnosti SLS



XV. psychofarmakologické sympóziium s medzinárodnou účasťou

23. – 25. november 2017, Smolenický zámok

Hlavná téma podujatia:
Miesto psychofarmakológie vo farmakológii

Odborný garant podujatia:
MUDr. Dagmar Breznoščáková, Ph.D.

Organizačné zabezpečenie:

BERLINA
YOUR SUCCESS / OUR JOB

<http://psychofarmakologia.berlina.sk/index/>
www.psychiatry.sk

Štvrtok, 23. november 2017

13.30 – 13.35

Otvorenie a privítanie účastníkov

(Breznoščáková D., Dóci I.)

13.35 – 14.00

Invited lecture: EU Compass for Action on Mental Health and Well-being

Petrea I. (Utrecht, NL)

14.00 – 14.40

Časté vedľajšie účinky psychofarmák

(Predsedajúca: Göböová M.)

- Göböová M., Vozáriková M., Čech B., Kuzma F., Vanyová K., Göböová M., Zumer T., Kisoová V., Vaňo I. (Nitra, Brno, Praha): **Kombinovaná liečba psychofarmakami – rizikový faktor predĺženia QT intervalu**
- Ferenčáková Ľ. (Košice): **Predĺženie QTc intervalu pri antipsychotickej liečbe – kazuistika**

14.40 – 15.20

„Nástrahy“ psychofarmák a analgetík v praxi

(Predsedajúci: Dóci I.)

- Dóci I. (Košice): **Existuje závislosť od alprazolamu?**
- Šidlo J. (Bratislava): **Recent trends in tramadol-related deaths in Slovakia**

15.20 – 15.45

Invited lecture: Chemical restraint in light of CPT standards

Ksel M. (Krakov, PL)

15.45 – 16.00

Prestávka

16.00 – 17.30

Biologické liečivá v psychiatrii – súčasnosť a perspektívy

(Predsedajúci: Pečeňák J.)

- Klimas J. (Bratislava): **Biologické liečivá v psychiatrii**
- Pečeňák J. (Bratislava): **Identifikácia cieľov pre biologickú liečbu pri psychických poruchách**
- Ondruš M. (Bratislava): **Ciele biologickej liečby pri Alzheimerovej chorobe**
- Višňovský E., Turček M. (Nitra, Bratislava): **Perspektívy biologickej liečby závislostí**

17.30 – 19.00

Psychofarmaká, vedľajšie účinky a trendy

(Predsedajúca: Kráľová M.)

- Bražinová A., Breznoščáková D. (Bratislava, Košice): **Spotreba psychofarmák v Slovenskej republike v rokoch 2013 – 2016**
- Kráľová M. (Bratislava): **Psychiatria a obezita**
- Prokešová D. (Bratislava): **Manažment obezity**
- Vašečková B., Hajdúk M. (Bratislava): **Antidepresíva a zmeny sexuality**

19.30

Slávnostný otvárací večer s odovzdávaním ceny SPsS SLS

Piatok, 24. november 2017

8.30 – 10.00

Sympóziu venované prof. Molčanovi – zakladateľovi psychofarmakológie na Slovensku

(Predsedajúca: Forgáčová Ľ.)

- Csiziová K., Forgáčová Ľ., Heretiková Marsalová A. (Bratislava): **Špecifická liečba depresie u žien v peri- a postmenopauze. Retrospektívna klinická štúdia**
- Forgáčová Ľ., Hajdúk M., Heretik A. jr, Ohrablo P., Pavelková L., Petrušová V. (Bratislava): **Vzťahy medzi kognitívnymi abnormitami a perzekučnými bludmi: výsledky pilotného psychologicko-psychiatrického výskumného projektu**
- Janoška D. (Pezinok): **Čo hovoria klinické štúdie o antidepresívach?**
- Nábělek L. (Banská Bystrica): **Etické aspekty výskumu v psychiatrii**

10.00 – 10.15 *Prestávka*

10.15 – 11.45

Ako dnes liečime závislosť?

(Predsedajúci: Okruhlica Ľ.)

- Vido J., Malíšková I., Dluhá M., Bražinová A. (Trnava, Bratislava): **Vplyv substitučnej udržiavacej liečby buprenorfínom/naloxónom na kvalitu života a závažnosť závislosti**
- Višňovský E. (Nitra): **Nežiaduce účinky farmakoterapie alkoholovej závislosti**
- Okruhlica Ľ. (Bratislava): **Liečba rakoviny metadónom**
- Šidlo J. (Bratislava): **Recent trends in prescription and illicit drug-related deaths in Bratislava and its vicinity**

11.45 – 12.15

Pospíšil R. (Pezinok): **Viac než nová možnosť liečby**

(Odborná prezentácia s podporou spoločnosti Janssen, Johnson & Johnson, s. r. o.)

12.15 – 13.00 *Prestávka*

13.00 – 14.30

Výzvy psychiatrov v špecializačnej príprave

(Predsedajúca: Matisová M.)

- Matisová M., Kráľová M. (Bratislava): **Psychóza pri Parkinsonovej chorobe – nástrahy a výzvy liečby**
- Virčík M. (Michalovce): **Obsedantno-kompulzívne symptómy ako nežiaduci účinok antipsychotickej liečby**
- Ľubocký A. (Levoča): **Münchhausenov syndróm, zriedkavá a zamieňaná diagnóza v psychiatrii**
- Valkučáková V. (Trnava): **Anti-NMDAR encefalitída v psychiatrii**

14.30 – 16.00

Psychofarmaká – teória a prax

(Predsedajúca: Breznoščáková D.)

- Hlaváčová N. (Bratislava): **Modulácia endokanabinoidného systému a kognitívne funkcie v preklinickom výskume**
- Patarák M. (Banská Bystrica): **Rozumieme dopamínu?**
- Breznoščáková D., Gdovinová Z. (Košice): **Psychofarmaká v neurologickej praxi**
- Dragašek J. (Košice): **Súčasná možnosť liečby negatívnych symptómov schizofrénie**

16.00 – 16.15 *Prestávka*

16. 15 – 17.45

Pokroky v diagnostike a liečbe psychických porúch

(Predsedajúca: Pálová E.)

- Lukáčsová I., Rošková D., Lišková S., Pálová E., Sokoliová J. (Košice): **Lítium verus valproát verus atypické antipsychotiká v profylaxii bipolárnej afektívnej poruchy (2006 – 2016)**
- Bajusová M., Pálová E. (Košice): **Laboratórna diagnostika v psychiatrii – stanovenie olanzapínu a risperidónu v plazme**
- Vavrušová L. (Bratislava): **Antiepileptiká u žien vo fertilnom veku – pre a proti**
- Pálová E., Kovaničová M., Vasil'ková Z. (Košice): **Súčasná možnosti liečby OCD**

17.45 – 19.00

Sympóziu Psychiatrické kliniky LF MU a FN Brno, CEITEC-MU

(Predsedajúca: Češková E.)

- Češková E.: **Problematika off label preskripcie – cíleno na antidepresíva**
- Mayerová M.: **Výhody a nevýhody liečby klozapínom**
- Ustohal L., Baláž M.: **Súčasná možnosti liečby akútnej dystónie a tardívnej dyskinezie**

19.30 *Diskusný večer*

Sobota, 25. november 2017

8.30 – 10.00

Možnosti a perspektívy neuromodulačnej liečby v psychiatrii

(Predsedajúci: Korcsog P.)

- Ustohal L. (Brno): **Přehled současné problematiky transkraniální magnetické stimulace v psychiatrii**
- Korcsog P., Šesták M., Fedorts A. (Rimavská Sobota): **Súčasná trendy v elektrokonvulzívnej liečbe a ich aplikácia na psychiatrickom oddelení v Rimavskej Sobote**

- Ustohal L., Albrechtová L., Svěrák T. (Brno): **Transkraniální magnetická stimulace a nikotinismus**
- Korcsog P., Pekarčíková A., Zorvan J. (Rimavská Sobota): **Perspektívy ambulantnej transkraniálnej magnetickej stimulácie v psychiatrickej liečbe**

10.00 – 10.45

Klinické skúšanie a psychofarmaká

(Predsedajúca: Mojžešová A.)

- Mojžešová A., Komendová B. (Bratislava): **Clinical trials on medicinal products, new trends and processes**
- Komendová B., Mojžešová A. (Bratislava): **Zmeny v Správnej klinickej praxi a ich dosah na vykonávanie klinického výskumu**

10.45 – 11.00

Prestávka

11.00 – 12.45

Psychofarmaká v pedopsychiatrii – kazuistiky

(Predsedajúci: Ondrejka I., Hrtánek I.)

- Hrtánek I., Tonhajzerová I., Ondrejka I., Vyšehradský R. (Martin): **Úloha polysomnografie v diagnostike a liečbe hraničných stavov v pedopsychiatrii (kazuistika)**
- Cesneková D., Hrtánek I., Ondrejka I., Oppa M., Tonhajzerová I. (Martin): **Hraničný stav medzi depresívnou, disociatívnou a psychotickou poruchou – diagnostika a terapeutický manažment (kazuistika)**
- Oppa M., Ondrejka I., Hrtánek I., Flešková D., Cesneková D. (Martin): **Malígna katatónia (kazuistika)**
- Rosenbergerová T. (Košice): **Ako sa to mohlo stať?**

12.45 – 13.00

Ukončenie sympózia

(Breznoščáková D.)

Štvrtok, 23. november 2017

Časté vedľajšie účinky psychofarmák

Kombinovaná liečba psychofarmakami – rizikový faktor predĺženia QT intervalu

Göböová M.¹, Vozáriková M.², Čech B.³, Kuzma F.³, Vanyová K.³, Göböová M.⁴, Zumer T.⁴, Kissová V.¹, Vaňo I.¹

¹Interná klinika FN Nitra

²VFU Brno, Farmaceutická fakulta

³Psychiatrická klinika FN Nitra

⁴UK Praha, 3. Lékařská fakulta

Na celom svete podľahne 3 milióny ľudí ročne náhle kardiálnej smrti. Väčšina z nich je zapríčinená ventrikulárnou dysrytmiou. Rôzne lieky, ktoré sa používajú na liečbu kardiálnych aj nekardiálnych chorôb, môžu vyvolať závažné zhoršenie preexistujúcich dysrytmií alebo vznik nových závažných dysrytmií. Polymorfná komorová tachykardia typu Torsades de Pointes je typická, najčastejšia a najzávažnejšia dysrytmia, často s letálnym koncom. Varovným signálom vzniku dysrytmie typu TdP je predĺženie QT intervalu. V súčasnosti najčastejšou príčinou získaného prolongovaného QT intervalu sú lieky (1). Liekové interakcie zvyšujú riziko vzniku dysrytmií typu TdP v dôsledku kumulatívneho efektu na predĺženie QT intervalu dvoch a viacerých liekov alebo znížením metabolizmu liekov ovplyvňujúcich QT interval. Antipsychotiká a antidepresíva patria medzi lieky, ktoré najčastejšie ovplyvňujú QT interval. Často sa na-

vzájom kombinujú pri závažných psychiatrických diagnózach, čím sa riziko ovplyvnenia QT intervalu potencuje.

V našej polročnej štúdii sme hodnotili riziko kombinácií psychofarmák u hospitalizovaných psychiatrických pacientov. Do súboru bolo zahrnutých 224 pacientov hospitalizovaných vo Fakultnej nemocnici Nitra. U 75 pacientov (33 %) vstupovali psychiatrické lieky do potenciálne rizikových interakcií. U 16 pacientov (7 %) sa potvrdil predĺžený QT interval. Napriek nízkemu výskytu prolongovaného QT intervalu u sledovaných pacientov nemožno klinické prejavy interakcií podceňovať vzhľadom na ich fatálne riziko.

Predĺženie QTc intervalu pri antipsychotickej liečbe – kazuistika Ferenčáková Ľ.

Psychiatrická ambulancia, Košice

Interval QT je celková elektrická aktivita komôr alebo trvanie prevodu/vzruchu od začiatku depolarizácie po koniec repolarizácie obidvoch komôr. QT interval je časť EKG krivky medzi začiatkom QRS komplexu a koncom vlny T. QT interval závisí od srdcovej frekvencie, pri tachykardii sa skraca a pri bradykardii sa predlžuje. QTc interval (correcting) vzniká po prepočítaní aktuálneho QT na štandardnú frekvenciu QTc intervalu, dĺžka závisí od veku a pohlavia, za predĺžený sa u mužov považuje hodnota nad 450 ms a u žien nad 460 ms.

Komorová arytmia „torsades de pointes“ je vzácna, ale závažná komorová tachyarytmia, ktorá môže viesť k synkope, obehovej zástave alebo k náhlej smrti.

Mnohé lieky môžu predĺžiť QTc interval ako napr. antiarytmiká skupiny a III., antihistaminiká, makrolidy, antifugálne látky, prokinetiká, antimigrenózne lieky, psychofarmaká.

Kazuistika sa týka pacienta s diagnózou schizofrénie, ktorý bol počas ústavnej liečby nastavený

na kombinovanú antipsychotickú liečbu. Následne po prepustení pacienta bolo ambulantnou cestou realizované EKG vyšetrenie, ktoré preukázalo predĺženie QTc intervalu na 545 ms. To si vyžiadalo opätovnú hospitalizáciu pacienta a kompletne prestavenie antipsychotickej liečby, pri ktorej sa hodnoty QTc intervalu stabilizovali.

Literatúra

Kužaj, Pontuch, *Cardiol.* 2004, Kujaník: Vnútorné lekárstvo

„Nástrahy“ psychofarmák a analgetík v praxi

Existuje závislosť od alprazolamu?

Dóci I.

II. PK LF UPJŠ a UNLP Košice

Autor v prednáške predkladá názory viacerých odborníkov na otázku, či existuje závislosť od alprazolamu a zamýšľa sa nad otázkou, či je správne, že alprazolam môžu predpisovať aj nepsychiatri – napríklad obvodní lekári a neurológovia, pretože tí často predpisujú alprazolam dlhodobo, niekedy mesiace aj roky a u pacienta vznikne závislosť. Autor prezentuje kazuistiky jeho vlastných skúseností s liečbou pacientov závislých od alprazolamu, upozorňuje na existenciu „čierneho“ teda nelegálneho trhu s alprazolamom a v závere dáva otázku, či tento liek nebude v budúcnosti nasledovať osud mnohých anxiolytík minulosti, ktoré boli stiahnuté z výroby a distribúcie pre riziko vzniku závislosti.

Recent trends in tramadol-related deaths in Slovakia

Šidlo J.

Institute of Forensic Medicine, School of Medicine, Comenius University, Bratislava, Slovakia

Introduction: Tramadol is centrally acting analgesic with a multimode of action. Tramadol is used to treat both acute and chronic pain of moderate to severe intensity. Tramadol is generally considered to be a relatively safe analgesic and a medicinal drug with low potential for addiction relative to morphine. At supra-therapeutic doses and rarely at therapeutic doses, intoxications may occur. Fatal intoxications are rare and appear to be associated with large overdoses of tramadol and co-ingestion of other drugs (including ethanol). There is growing evidence of abuse of tramadol in some European, North and West African and West Asian countries. In Slovakia, tramadol is a prescription-only medicine. The aim of the work was retrospective study of tramadol-related deaths in Slovakia.

Patients and methods: The analysis of all deaths related to tramadol use/abuse in Slovak republic in the years 2004 and 2016 was performed. The autopsies and additional laboratory examinations were performed in all the cases reported. According to the EMCDDA method the cases were divided into two groups: direct and indirect tramadol-related deaths. Statistical analyses were made by means of SPSS software.

Results: The criteria matched 115 cases. There were 70 % of direct deaths and 30 % of indirect deaths. Males comprised 65 % of all cases and females 35 %. Most cases (19 %) were

reported in the year 2013. The age categories from 35 to 59 years represented 63 % of cases. Combination of tramadol with ethanol was detected in 25 % and with benzodiazepines in 17 % of cases. In the group of direct deaths tramadol overdose in suicidal ideation was found in 46 % of cases. 54 % of all deaths occurred at home. In capital city Bratislava and its vicinity there were 28 % of all cases.

Conclusions: The results of the study showed expressive increased occurrence of tramadol-related deaths in Slovak republic – 68 % of all cases – in the period of years 2012–2016.

Biologické liečivá v psychiatrii – súčasnosť a perspektívy

Biologické liečivá v psychiatrii

Klimas J.

Farmaceutická fakulta UK Bratislava

Biologické lieky sú aktívne látky pochádzajúce z biologických zdrojov, t. j. zo žijúcich buniek alebo organizmov. Sú novou skupinou liečiv zacielených na špecifické cieľové molekuly v bunkách. V súčasnosti je ich terapeutický potenciál preverený predovšetkým v liečbe onkologických, autoimunitných, či niektorých zriedkavých ochorení. Zároveň sa už však presadzujú aj v liečbe kardiovaskulárnych, či respiračných ochorení. Ich využitie v psychiatrii je zatiaľ skôr potenciálne, aj keď v liečbe Alzheimerovej choroby veľmi očakávané (vývoj bapineuzumabu, crenezumabu). Keďže však zápalové procesy môžu hrať významné procesy pri rôznych psychiatrických

diagnózach, je možné, že biologické lieky ako adjuvantná liečba budú prínosom aj v terapii napr. schizofrénie (tocilizumab – humanizovaná monoklonálna protilátka proti IL6-receptorom).

Identifikácia cieľov pre biologickú liečbu pri psychických poruchách

Pečeňák J.

Psychiatrická klinika LF UK a UNB, Bratislava

Identifikácia cieľov pre možnosť biologickej liečby psychických porúch má v sebe viacero rovín a len veľmi ťažko prekonateľných prekážok. Ak by bola táto snaha úspešná, v niektorých prípadoch by sa muselo zmeniť celé nazeranie a konceptualizácia toho, čo vlastne psychická porucha je. Nedá sa predpokladať, resp. asi je to len science-fiction,

že by bola biologická liečba zameraná priamo na psychopatologické prejavy napr. na halucináciu. Tá je neuchopiteľná. Asi len na procesy, ktoré objavenie sa halucinácií spôsobujú. Zásah do základných procesov, ako je napr. zápalová reakcia, môže byť univerzálny. Napr. adalimumab, inhibítor TnF α , má schválené indikácie od artritídy po uveitídu. Mohli by sme povedať, že podobným spôsobom účinkujú SSRI – blokujú sérotonínový transportér a sú indikované na široké spektrum psychických porúch. V oblasti liečby psychických porúch sa však stále nachádzame v situácii, keď sú hlavné etiologické teórie (dopamínová teória schizofrénie, monoamínová teória depresie) odvodené od mechanizmu účinku liekov. Možné etiologické príčiny týchto porúch sú však natoľko rôznorodé (klasicky: psychoreaktívne, organické, toxické, endogénne), že konkrétny cieľ je nemožné identifikovať. Prekážkou, veľmi podstatnou, je aj nedostatočné diagnostické ohraničenie jednotlivých porúch (1) a nové klasifikácie, napriek deklarovanej ambícii, túto prekážku nezmenšujú. Dá sa však veriť, že na základe identifikácie biomarkerov významných pre etiológiu alebo liečbu porúch bude (2) raz vývoj cielenej liečby úspešný.

Literatúra

1. Maron E, Nutt D. Biological markers of generalized anxiety disorder. *Dialogues Clin Neurosci.* 2017;19(2):147–158.
2. He K, Guo C, He L, Shi Y. MiRNAs of peripheral blood as the biomarker of schizophrenia. *Hereditas.* 2017;155. doi: 10.1186/s41065-017-0044-2
3. Luca A, Calandra C, Luca M. Gsk3 Signalling and Redox Status in Bipolar Disorder: Evidence from Lithium Efficacy. *Oxid Med Cell Longev.* 2016;2016. doi: 10.1155/2016/3030547
4. Domoto T, Pyko IV, Furuta T, Miyashita K, Uehara M, Shimasaki T, et al. Glycogen synthase kinase3 β is a pivotal mediator of cancer invasion and resistance to therapy. *Cancer Sci.* 2016;107(10): 1363–1372.

Ciele biologickej liečby pri Alzheimerovej chorobe

Ondruš M.

AXON Neuroscience SE

O patológii mozgu pri Alzheimerovej chorobe (ACH) máme množstvo informácií. Napriek tomu stále neexistuje kauzálna terapia tohto progresívneho neurodegeneratívneho ochorenia. Pre jej úspech bude nevyhnutný zásah špecifického kľúčového patologického mechanizmu, čo vie ponúknuť práve biologická liečba. Táto je v klinickom vývoji v oblasti ACH v súčasnosti reprezentovaná predovšetkým imunoterapiou.

Patológiu mozgu, predchádzajúcu neurodegeneratívnym procesom pri Alzheimerovej chorobe, predstavujú depozity dvoch druhov proteínov, beta amyloidu a patologického tau proteínu. Pre konečný účinok imunoterapie je dôležité, ktoré konkrétne miesto na proteíne – epitop, je ciele. Toto určuje ovplyvnenie konkrétneho molekulárneho patologického procesu, napríklad oligomerizácie alebo fosforylácie.

V klinickom skúšaní u ľudí bolo a je viacero konkrétnych protilátok a takisto aj aktívne vakcíny vyvolávajúce tvorbu vlastných protilátok. Cieľom klinického výskumu je nájsť liečbu, ktorá prostredníctvom ovplyvnenia patologického mechanizmu povedie k zastaveniu a prípadne zvráteniu progresie ochorenia a jeho klinických príznakov.

Perspektívy biologickej liečby závislostí

Višňovský E.¹, Turček M.²

¹ADDICT spol. s r. o. Nitra

²Psychiatrická klinika LF UK a UNB Bratislava

Klasické nízkomolekulové preparáty (psychofarmaká) sú minimálne efektívne v liečbe

látkových závislostí. Oficiálne ani neexistuje žiadna schválená medikácia na (odvykaciu) liečbu nealkoholových látkových závislostí.

Biologické východiská otvárajú tri perspektívne úrovne terapeutického ovplyvnenia závislosti od psychoaktívnych látok, ktorých spoločným menovateľom je vylúčiť alebo spomaliť vstup látky do centrálného nervového systému, a tým redukovať pozitívne posilňovanie a súvisiacu odmenu po užití látky:

1. vakcíny, ktoré stimulujú imunitný systém na tvorbu protilátok proti špecifickej látke;
2. pasívna imunizácia podávaním monoklonálnych protilátok, respektíve ich fragmentov priamo namierených proti psychoaktívnej látke;
3. geneticky modifikované esterázy, ktoré katalyzujú hydrolýzu kokaínu mnohonásobne rýchlejšie, než prirodzený enzým (liečba špecificky zameraná na kokaínovú závislosť).

Vakcíny obsahujú konjugát hapténu (látky neschopnej vytvoriť imunitnú odpoveď) a spájača s bielkovinovým nosičom (ktorý je schopný vyvolať imunitnú reakciu). Výskum NicVAX vakcíny, ktorá ako jediná z nikotínových vakcín dosiahla fázu III klinického skúšania, bol však zastavený pre jej neefektivitu – účinnosť bola podobná placebo. Pozitívnym signálom sú klinické skúšania s kokaínovou (TA-CD) vakcínou u tých, ktorí produkujú vysoké titry protilátok; táto vakcína aktuálne ukončila fázu II b.

Vakcíny nemožno podávať pri imunodeficientných stavoch alebo pri imunosupresívnej liečbe, v takýchto prípadoch prichádza do úvahy podávanie monoklonálnych protilátok. Okrem možnosti podávania u imunokompromitovaných pacientov je ich výhodou aj to, že pri ich

podávaní sa môžu dosahovať predikovateľné koncentrácie protilátky v sére. Liečba monoklonálnymi protilátkami je nákladná, na rozdiel od vakcín však účinkuje okamžite a preto je teoreticky ideálna aj pre stavy intoxikácie. Limitáciou podávania monoklonálnych protilátok je biologický polčas, čo vyžaduje podávanie v týždňových až mesačných intervaloch. V rámci „imunomodifikačnej“ liečby je napokon možnosť kombinovať vakcíny s monoklonálnymi protilátkami.

Testujú sa aj možnosti urýchlenia metabolizmu psychoaktívnych látok. V prípade kokaínu geneticky modifikovaný ľudský enzým (butyrylcholinesteráza) a enzým derivovaný z baktérií (kokaínesteráza) sú schopné až 1000-násobne rýchlejšej hydrolýzy kokaínu (oproti prirodzene sa vyskytujúcejmu variantu ľudského enzýmu). Zrýchlená hydrolýza redukuje prítomnosť kokaínu v tele až o 90 % a tým aj jeho toxický a behaviorálny efekt. Vedie to k rapidnej degradácii kokaínu v plazme a nárastu hydrolýzou metabolizovaného kokaín ekgonínu metylesteru. Aktuálne sa ukončuje fáza II klinického skúšania zmutovanej butyrylcholinesterázy u kokaínovo závislých, kde sa enzým podáva týždenne z dôvodu jeho proteolytickej degradácie.

Kľúčové slová: biologická liečba závislosti, vakcíny, monoklonálne protilátky, butyrylcholinesteráza, kokaínesteráza, kokaínhydroláza

Literatúra

- Carroll ME, Gao Y, Brimijoin S, Anker JJ. Effects of cocaine hydrolase on cocaine selfadministration under a PR Schedule and during extended access (escalation) in rats. *Psychopharmacology (Berl)*. 2011;213:817–29.
- Eubanks LM, Ellis BA, Cai X, Schlosburg JE, Janda KD. A human recombinant monoclonal antibody to cocaine: preparation, characterization and behavioral studies. *Bioorg Med Chem Lett*. 2014;24:4664–6.

Howell LL, et al. Thermostable bacterial cocaine esterase rapidly eliminates cocaine from brain in nonhuman primates. *Translation Psychiatry* (2014) 4, e407, doi:10.1038/tp.2014.48.

Hou S, Xue L, Yang W, Gang L, Zheng F, Zhan C-G. Substrate selectivity of high- activity mutants of human butyrylcholinesterase. *Org Biomol Chem*. 2013;11:7477–85.

Kirley TL, Norman AB. Characterization of a recombinant humanized anti – cocaine monoclonal antibody and its Fab fragment. *Hum Vacc Immunother*. 2015;11(2):458–67.

Kosten TR, Domingo CB, Shorter D, Orson F, Green C, Somoza E, Sekerka R, Levin FR, Mariani JJ, Stitzer M, Tompkins DA, Rottosen J, Thakkar V, Smoak B, Kampman K. Vaccine for cocaine dependence: a randomized double blind placebo controlled efficacy trial. *Drug Alcohol Depend*. 2014;140:42–7.

Lockridge O. Review of human butyrylcholinesterase structure, function, genetic variants, history of use in the clinic, and potential therapeutic uses. *Pharmacol Ther*. 2015;148c:34–46.

Montoya ID. *Biologics to treat substance use disorders. Vaccines, Monoclonal antibodies, and Enzymes*. Springer, 2016:1–22, 25–33,109–116,145–163,187–219.

Nasser AF, Fudala PJ, Zheng B, Liu Y, Heidbreder C. A randomized, double-blind, placebo – controlled trial of RBP-8000 in cocaine abusers: pharmacokinetic profile of rbp-8000 and cocaine and effects of RBP-8000 on cocaine – induced physiological effects. *J Addict Dis*. 2014;33(4):289–302.

Schindler CW, Justinova Z, Lafleur D, Woods D, Roschke V, et al. Modification of pharmacokinetic and abuse – related effects of cocaine by human - derived cocaine hydrolase in monkeys. *Addict Biol*. 2013;18:30–9.

Treweek JB, Janda KD. An antidote for acute cocaine toxicity. *MolPharm*. 2012;9:969–78.

Višňovský E, Turček M. Biologická liečba kokaínovej závislosti. *Alkohol Droq Záv (Protialkohol Obz)*: 2017;532(2):73–95.

Psychofarmaká, vedľajšie účinky a trendy

Spotreba psychofarmák v Slovenskej republike v rokoch 2013 – 2016

Bražinová A.¹, Breznoščáková D.²

¹Ústav epidemiológie Lekárskej fakulty Univerzity Komenského v Bratislave

²I. PK LF UPJŠ Košice

V našej štúdií sme zisťovali a opísali spotrebu liekov zo skupiny Psycholeptiká (N05), Psychoanaleptiká (N06) a Iné lieky na nervový systém vrátane parasymptomimetik (N07) za roky 2013 – 2016 z údajov Národného centra zdravotníckych informácií podľa sledovania zo štvrtročného výkazu Ministerstva zdravotníctva L (MZ SR) 1-04 o vydaných humánných liekoch, zdravotníckych pomôckach a dietetických potravinách a výkazu L (MZ SR) 2-04 o predpísaných

a vydaných humánných liekoch, zdravotníckych pomôckach a dietetických potravinách uhrádzaných na základe verejného zdravotného poistenia.

Spotrebu liekov sme sledovali podľa troch kategórií:

- vydané/predané bez receptu občanom
- na recept bez úhrady z verejného zdravotného poistenia
- na recept s úhradou z verejného zdravotného poistenia

V sledovanom období je najvyššia spotreba liekov zo skupiny Psycholeptiká (N05), vo všetkých troch kategóriách (tvoria 45 – 75 % zo všetkých troch sledovaných skupín).

V skupine N05 tvoria lieky vydané bez receptu len malú časť (2 – 3 %) spotreby, nasledované

liekmi na recept bez úhrady z verejného zdravotného poistenia (VZP) (7 – 15 %) a najväčšiu časť tvoria lieky na recept s úhradou z VZP (82 – 90 %).

V skupine N06 tvoria lieky vydané s úhradou z VZP cca 70 %, lieky na recept bez úhrady z VZP do 25 % a najmenšiu časť lieky vydané bez receptu (2 – 3 %).

V skupine N07 tvoria lieky vydané bez receptu alebo na recept bez úhrady VZP každá kategória po 10 % a kategória liekov vydaných na recept s úhradou VZP tvorí 80 %. Spotrebu sledovaných skupín liekov sme prepočítali na počet obyvateľov. Za sledované obdobie pozorujeme vo všetkých sledovaných skupinách stúpajúci trend spotreby, najmä pri liekoch na recept s úhradou z VZP.

Limitáciou štúdie je nedostupnosť podrobnejších informácií, napr. kto daný liek predpisuje.

Psychiatria a obezita

Králová M.

Psychiatrická klinika LF UK a UN,
Bratislava

Vzťah medzi obezitou a psychickými poruchami je komplexný a obojsmerný. Podieľajú sa na ňom tak neurobiologické faktory (žiaľ vrátane iatrogénneho vplyvu psychofarmák), ako aj psychologické a sociálne faktory. U obéznych jedincov je dvakrát vyššia prevalencia depresívnych a anxiózných porúch, ako vo všeobecnej populácii. Naopak, pri závažných chronických psychických poruchách, ako je periodická depresívna porucha, bipolárna afektívna porucha či schizofrénia, je vyšší výskyt obezity, ako vo všeobecnej populácii.

Za vznik obezity je zodpovedná centrálna porucha regulácie príjmu a výdaja energie s hyperaktivitou „systému odmeny“. Nedávno bolo

na Slovensku registrované nové antiobezitikum, ktoré ovplyvňuje práve tieto centrálny systémy. Je dôležité, aby psychiatri boli o ňom informovaní, pretože ide o kombináciu dvoch psychofarmák, bupropiónu a naltrexónu.

Antidepresíva a zmeny sexuality

Vašečková B.^{1, 2}, Hajdúk M.^{3, 4}

¹Univerzitná nemocnica s poliklinikou,
Milosrdní bratia, Bratislava

²Psychiatrická klinika SZU, Bratislava

³Filozofická fakulta Univerzity
Komenského v Bratislave

⁴Psychiatrická klinika LF UK a UNB,
Bratislava

Výsledkom úspešnej liečby pacientov s depresívnou poruchou by mala byť úplná symptomatická aj funkčná úzdrava s minimom nežiaducich účinkov, vrátane zachovania sexuálnych funkcií a celkovej sexuálnej spokojnosti (1). Rozdielny potenciál antidepresív na vyvolanie sexuálnych dysfunkcií je výsledkom pôsobenia na úrovni centrálného nervového systému i na úrovni periférneho vplyvu v oblasti genitálneho ústrojenstva. Okrem predpokladaného primárneho mechanizmu účinku (napr. ovplyvnenie sérotonínergického systému) je potrebné brať do úvahy aj nešpecifické centrálny efekty, ako sú sedácia či vzostup hmotnosti (2). Najčastejšie predpisované antidepresíva zo skupín SSRI prípadne SNRI sú zaťažené pomerne vysokou mierou sexuálnych dysfunkcií spojených s liečbou (3). Na druhej strane máme dostupné aj liečivá, ktoré majú na základe výsledkov štúdií neutrálny resp. pozitívny vplyv na sexualitu pacienta.

Cieľom práce je zistiť frekvenciu výskytu a závažnosti sexuálnych dysfunkcií u pacientov liečených pre depresívnu poruchu antidepresí-

vami, skúmať vzťah medzi závažnosťou depresie, celkovou spokojnosťou so sexualitou a výskytom a intenzitou sexuálnych dysfunkcií. Sekundárnym cieľom je porovnanie skupiny mužov a žien. Súbor tvorilo 152 ambulantne liečených pacientov. V prednáške sú prezentované výsledky výskumu s dôrazom na antidepresívnu liečbu a diskutované implikácie pre klinickú prax.

Literatúra

1. Zajecka J. Strategies for the treatment of antidepressant-related sexual dysfunction. *J. Clin. Psychiatry*. 2001;62 Suppl 3:35–43.
2. Balon R. Medications and Sexual Function and Dysfunction. *FOCUS* 2009;7:481–90.
3. Serretti A, Chiesa A. Sexual side effects of pharmacological treatment of psychiatric diseases. *Clin. Pharmacol. Ther.* 2011;89:142–7.

Piatok, 24. november 2017

Sympóziium venované prof. Molčanovi – zakladateľovi psychofarmakológie na Slovensku

**Špecifiká liečby depresie u žien
v peri- a postmenopauze.**

Retrospektívna klinická štúdia

Csiziová K., Forgáčová Ľ.,

Heretiková Marsalová A.

Psychiatrická klinika SZU a UNB

Ružinov, Bratislava

Riziko vzniku prvej epizódy depresie u žien sa zvyšuje v perimenopauze a klesá počas menopauzy. Štúdie, ktoré porovnávali vybrané klinické charakteristiky zistili významné rozdiely u žien s peri- a postmenopauzálnou depresiou a žien so začiatkom depresie v mladšom veku. Z viacerých prieskumov vyplýva, že responzivita na antidepresíva je u starších žien, horšiu odpoveď predikuje vyšší vek spolu s hormonálnymi zmenami, ktoré súvisia s perimenopauzou a menopauzou (Freeman, 2010, de Kruif et al., 2016).

Cieľom retrospektívnej klinickej štúdie na Psychiatrickej klinike SZU Univerzitnej nemocnice v Bratislave bolo zmapovať terapeutické postupy a vyhodnotiť demografické a vybrané klinické charakteristiky mladších žien a žien v peri- a postmenopauze, hospitalizovaných v období 2012 – 2017 s diagnózami rôznych foriem depresie (F06.32, F32, F33) a nadviazať tak na klinický prieskum, ktorý mapoval obdobie 2008 – 2011 (Forgáčová, Heretiková Marsalová, 2012). Autori príspevku predložia vý-

sledky vyhodnotenia celého súboru za 10-ročné obdobie 2008 – 2017 a porovnajú obe sledované obdobia na PK SZU (2008 – 2011 a 2012 – 2017) z hľadiska terapeutických stratégií u mladších a starších žien a upozornia na zvláštnosti liečby depresie u žien v peri- a postmenopauze.

Literatúra

1. de Kruif M, Spijker AT, Molendijk ML. Depression during the perimenopause: A meta-analysis. *J. Affect. Disord.* 2016;206:174–180.
2. Forgáčová Ľ, Heretiková Marsalová A. Liečba psychických porúch u žien v dôsledku hormonálnych porúch: retrospektívna klinická štúdia. *Čes. a slov. Psychiatrie.* 2012;108(4):182–189.
3. Freeman EW. Associations of depression with the transition to menopause. *Menopause.* 2010;17:823–827.

Vzťahy medzi kognitívnymi abnormitami a perzekučnými bludmi: výsledky pilotného psychologicko-psychiatrického výskumého projektu

Forgáčová Ľ., Hajdúk M., Heretik A. jr,

Ohrablo P., Pavelková L., Petrušová V.

Psychiatrická klinika SZU a UNB Ružinov
Bratislava

Katedra psychológie, Filozofická fakulta
UK, Bratislava

Bludy patria medzi najfrekvencovanejšie symptómy u duševne chorých pacientov a predstavujú

z praktického aj teoretického hľadiska jeden z najväčších problémov psychiatrie. Všeobecne sa akceptuje, že bludy sú nekorigovateľné, chorobne zmenené, nesprávne úsudky. V súčasnosti sa do popredia dostáva definícia bludov v duchu neurokognitívnych vied. Vychádza z predpokladu, že odchýlky od normálneho presvedčenia sú tesne späté s kognitívnymi procesmi. Predpokladá sa, že špecifické narušenie neurokognície a teórie mysle sa spája s konkrétnymi symptómami ochorenia. V prieskumoch sa u pacientov s perzekučnými bludmi zisťujú viaceré kognitívne abnormality: perceptuálne a atribučné biasy, hyperatribúcia a sklon k unáhleným záverom a potvrdzuje sa významný a stabilný deficit teórie mysle. V príspevku autori referujú ďalšie výsledky prebiehajúceho neintervenčného psychologicko-psychiatrického výskumného projektu, cieľom ktorého je pomocou vhodných metód preskúmať vzťahy medzi teóriou mysle, unáhlenými závermi, neurokognitívnymi deficitmi a klinickými charakteristikami u pacientov s perzekučnými bludmi a porozumieť psychopatologickému fenoménu, ktorý nazývame perzekučný blud, v kontexte tradičnej aj súčasnej definície (kontinuum paranoje). Projekt reaguje na aktuálne trendy vo výskume perzekučných bludov. Nové poznatky, týkajúce sa deficitov neurokognície a teórie mysle vo vzťahu k perzekučným bludom, môžu prispieť k porozumeniu procesov, ktoré sa uplatňujú pri vzniku, formovaní a udržiavaní bludov.

Psychologicko-psychiatrický výskumný projekt bol podporený grantom Psychiatrickej spoločnosti SLS 02/2015.

Výber z literatúry:

1. Blackwood NJ, Howard RJ, Bentall RJ, Murray RM. Cognitive neuropsychiatric models of persecutory delusions. *Am J Psychiatry*. 2001;158(4):527–539.

2. Freeman D, Startup H, Dunn G, Cernis E, Wingham G, Pugh K, et al. Understanding jumping to conclusions in patients with persecutory delusions: working memory and intolerance of uncertainty. *Psychol Med*. 2014;1–8.

3. Freeman D, Garety P. Advances in understanding and treating persecutory delusions: a review. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2014;49:1179–1189.

4. Phalen PL, Dimaggio G, Popolo R, Lysaker PH. Aspects of Theory of Mind that attenuate the relationship between persecutory delusions and social functioning in schizophrenia spectrum disorders. *J Behav Ther Exp Psychiatry*. 2017 Sep;56:65–70.

Čo hovoria štúdie s antidepresívami?

Janoška D.

PNPP Pezinok

Cieľ: Poukázať na niektoré aspekty publikovaných štúdií

Použité metódy: Literárny prehľad

Záver: Výber vhodného lieku je ovplyvnený predovšetkým klinickou skúsenosťou, ale i vhodnou interpretáciou údajov z klinických štúdií.

Prednáška je zameraná na problematiku výsledkov štúdií, ich overenie v praxi, ale i rozdiely v názoroch klinikov na účinnosť a bezpečnosť liečby. Klinik posudzuje veľa krát vhodnosť konkrétnej liečby antidepresívami s ohľadom na vlastnú skúsenosť a priebeh liečby u pacientov v minulosti a porovnáva ich s výsledkami výskumu, registračných i postregistračných štúdií. Pri zavedení nového farmaka do praxe sa opiera o výsledky realizovaných štúdií, pričom je dôležité filtrovať informácie.

Etické aspekty výskumu v psychiatrii

Nábělek L.

II. psychiatrická klinika SZU a FNŠP FDR v Banskej Bystrici

Úvod: Základným kameňom etiky psychiatrického výskumu je posúdenie schopnosti pa-

cienta poskytnúť kompetentný informovaný súhlas so svojou účasťou vo výskumnom sledovaní. Od nej sa odvíjajú ďalšie významné tematické okruhy: bezliekový interval a ukončenie podávania skúmaného lieku, použitie placebo kontrolovaných štúdií, finančné kompenzácie pacientom – účastníkom medicínskeho výskumu, vylúčenie potenciálne suicídálnych pacientov z výskumných protokolov, prístup k pacientom v prodromálnych a raných štádiách psychických porúch ako aj otázky stigmatizácie resp. diskriminácie osôb s identifikovaným zvýšeným genetickým rizikom.

Metódy hodnotenia: Appelbaum a Grisso (1995) definovali štyri dimenzie rozhodovacej spôsobilosti:

- porozumenie (understanding), t. j. pochopenie podstaty k vysloveniu informovaného súhlasu potrebných informácií,
- prispôsobenie (appreciation), t. j. aplikácia predloženej informácie na vlastné podmienky a situáciu,
- rozhodovanie (reasoning), t. j. spôsob, ako s danými informáciami naložiť a
- vyjadrenie a evidencia vlastnej voľby o účasti či neúčasti v štúdiu (expression of choice or decision).

Tí istí autori vytvorili aj prvé štandardizované nástroje na posúdenie schopnosti pacientov prijať validné rozhodnutia: MacCAT-CR (Mac Arthur Competence Assesment Tool for Clinical Research, 1996) a MacCAT-T (Mac Arthur Competence Assesment Tool for Treatment, 1997), ktoré boli dodnes použité pri veľkom počte štúdií.

Výsledky: Podľa zhrnutia doterajších poznatkov je možné postulovať, že:

- najvýznamnejším prediktorom zníženia rozhodovacích schopností psychiatrických pacientov je kognitívny deficit,
- samotná prítomnosť psychiatrickej diagnózy nestačí na to, aby pacient mohol byť považovaný za neschopného vysloviť validný informovaný súhlas,
- schopnosť kompetentného rozhodovania sa môže zlepšovať,
- pri neporušených rozhodovacích schopnostiach sa vo všeobecnosti nepokladá za neetické požiadať pacienta o účasť na štúdiu kontrolovanej placebo,
- vylúčenie pacientov s potenciálnym suicídálnym rizikom z výskumného sledovania výrazne limituje možnosť zovšeobecnenia výsledkov,
- finančné kompenzácie pre pacientov – účastníkov klinických sledovaní nesmú byť v dokumentoch štúdie prezentované ako jeden z patientskych benefitov,
- aj keď je zatiaľ ťažko možné s určitosťou hodnotiť vplyv genetických predispozícií na vznik a rozvoj psychických porúch, pri ďalšom rozširovaní našich poznatkov nutne dôjdeme k bodu, keď sa z rôznych dôvodov začnú prístup k takýmto informáciám dožadovať aj tzv. „tretie strany“ (rodinní príslušníci, poskytovatelia zdravotného poistenia, zamestnávateľia a pod.).

Záver: Doteraz dostupné poznatky ukazujú na skutočnosť, že pokiaľ prítomná psychická porucha neznižuje u pacienta schopnosť poskytnúť validný informovaný súhlas, ostáva neporušená tiež jeho schopnosť správne posúdiť aj ďalšie aspekty výskumných sledovaní, ktorých sa má zúčastniť.

Ako dnes liečime závislosť?

Vplyv substitučnej udržiavacej liečby buprenorfinom/naloxónom na kvalitu života a závažnosť závislosti

Vido J.¹, Malíšková I.¹, Dluhá M.¹, Bražinová A.²

¹Centrum pre adiktológiu a duševné zdravie, n. o., Trnava

²Ústav epidemiológie LF UK, Bratislava

Úvod: Substitučná udržiavacia liečba závislosti od opioidov je nevyhnutnou súčasťou starostlivosti o takýchto užívateľov drog. Hoci dlhodobým cieľom a ideálnym výsledkom liečby môže byť abstinencia, ciele substitučnej liečby vychádzajú z koncepcie zmierňovania škôd. Početné štúdie prinášajú dôkazy o tom, že substitučná udržiavacia liečba je spojená s redukciou užívania ilegálnych opioidov, nižším rizikom trestnej činnosti, nižším rizikom úmrtia z predávkovania a správania vedúceho k prenosu infekčných chorôb. Umožňuje zdravotnú a sociálnu stabilizáciu pacienta predtým, než sa vyrieši problém závislosti. Od 1. marca 2014 do 29. februára 2016 prebiehala v našom zariadení štúdia zameraná na hodnotenie vplyvu substitučnej udržiavacej liečby buprenorfinom/naloxónom na kvalitu života a závažnosť závislosti.

Ciele: Primárnym cieľom bolo hodnotenie vplyvu liečby na kvalitu života a závažnosť závislosti. Sekundárnymi cieľmi boli hodnotenie vplyvu liečby na závažnosť psychopatologickej symptomatiky subjektu, hodnotenie miery retencie v liečbe, zastúpenia „čistých močov“ a prítomnosti iných drog v močoch subjektov a prevalencie HCV pozitivity v súbore.

Metodika: Každý subjekt, ktorý poskytol informovaný súhlas, podstúpil 3-mesačné sledovanie, počas ktorého bol liečený buprenorfinom/naloxónom štandardnými postupmi v zhode s SPC a bežnou klinickou praxou. Kvalita života bola meraná dotazníkom The WHO Quality of Life. Závažnosť závislosti bola hodnotená pomocou Addiction Severity Index a globálnym klinickým dojmom. Závažnosť psychopatologickej symptomatiky subjektu bola hodnotená na Self-Report Symptom Inventory. Ostatné sekundárne ciele boli hodnotené prítomnosťou sledovaného znaku pri určených kontrolách. Dáta boli štatisticky spracované.

Výsledky: Príspevok prináša prehľad štatisticky spracovaných výsledkov štúdie.

Nežiaduce účinky farmakoterapie alkoholovej závislosti

Višňovský E.

ADDICT spol. s r. o., Nitra

V klinickej praxi je nežiaduci účinok lieku (NÚL) každá škodlivá alebo neočakávateľná reakcia, ktorá vznikla po podaní lieku na preventívny, diagnostický alebo liečebný účel alebo ovplyvnenie fyziologických funkcií.

Pri farmakoterapii alkoholovo závislých býva často interpretácia kauzality nežiaduceho účinku lieku sťažená samotným charakterom poruchy, mierou adherencie pacienta, očakávanou somatickou komorbiditou ako aj limitovanou verifikáciou abstinencie.

Autor sa zameriava na komparáciu publikovaných a klinickými štúdiami zistených nežiaducich účinkov akamprosátu, naltrexónu a nalmefénu v liečbe alkoholovej závislosti a vlastných skúseností v klinickej praxi.

V placebom kontrolovaných štúdiách u 2 000 pacientov, ktorí užívali akamprosát po obdobie menej ako 6 mesiacov pre nežiaduce účinky prerušilo liečbu 8 % pacientov oproti 6 % tých, ktorí dostávali placebo. Avšak, ak bol akamprosát užívaný dlhšie ako 6 mesiacov, vyrovnalo sa percento u oboch skupín na úrovni 7 %. Hnačka bola asociovaná s 2 % nežiaducich účinkov skupiny, ktorá dostávala akamprosát versus 0,7 % v skupine s placebom. Zvyšné nežiaduce účinky boli nauzea, depresia, úzkosť, pre ktoré prerušilo skúšanie menej než 1 % participantov. Asi 1 % prerušení užívania determinoval pruritus.

Pri naltrexóne medzi veľmi časté nežiaduce účinky patrí nepokoj, poruchy spánku, bolesť hlavy, nervozita, kŕče v bruchu, nevoľnosť, napínanie na vracanie, bolesť kĺbov a svalov, slabosť. V 6-mesačnej randomizovanej placebom kontrolovannej štúdií sa u aktívne pijúcich alkoholovo závislých randomizovaných na placebo (n = 209, naltrexón 190 mg (n = 210) a 380 mg (n = 205) potvrdila nízka incidencia hepatálnych nežiaducich účinkov, iba u dvoch participantov sa manifestovala hepatomegália. Pri nalmeféne medzi najčastejšie publikované nežiaduce účinky veľmi časté (postihujú viac ako jedného užívateľa z 10) patrí nevoľnosť, závraty, poruchy spánku, bolesť hlavy.

Vo vlastnej praxi autor konštatuje, že za 16 rokov skúseností s liečbou alkoholovej závislosti akamprosátom (od roku 2002 do roku 2017) z 1 867 pacientov sa jednoznačne nežiaduce účinky vyskytli iba u 34 pacientov – t. j. u 1,8 % pacientov (teda oveľa nižšie percento oproti výsledkom, uvádzaných v štúdiách). Napriek nežiaducim účinkom však 6 pacientov žiadalo, aby bola liečba u nich ponechaná, tolerovali prechodný charakter symptómov. Nežiaduce účinky sa manifestova-

li v priemere do prvého týždňa od nasadenia preparátu – cca na 6. deň. Vo väčšine prípadov išlo o gastrointestinálne prejavy (nauzea, hnačka, flatulencia, nechutenstvo), na druhom mieste išlo o pruritus a kožné prejavy. V úvode skúseností s liečbou akamprosátom počas hospitalizácie bol zaznamenaný jeden amentno-delirantný stav u mladého alkoholovo závislého, ktorého kauzalita bola prisúdená akamprosátu.

Za trojročné obdobie skúseností s nalmefénom zo 42 pacientov ho muselo vysadiť 8 pacientov (19 %) pre nežiaduce účinky (najčastejšie uvádzané cefalea, slabosť, poruchy sústredenia, vysoký tlak krvi). Z 53 pacientov, užívajúcich naltrexón v indikácii liečby alkoholovej závislosti mali nežiaduce účinky 4 pacienti (7,6 %). Išlo o bolesti hlavy a závraty.

Kľúčové slová: nežiaduce účinky, NÚL, akamprosát, nalmefén, naltrexón, antiadiktíva

Literatúra

- Arronson JK. *Side Effects of Drugs Annual: A Worldwide Yearly Survey of New Data*. 1st ed. Elsevier, Oxford, 2010:209–214.
- Higuchi S. Efficacy of Acamprosate for the Treatment of Alcohol Dependence Long After Recovery From Withdrawal Syndrome: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study Conducted in Japan (Sunrise Study). *J Clin. Psychiatry*. 2015;76(2):181–188.
- Hudec R, Božeková L, Kriška M, Kořínková V, Magálová T. Nežiaduci účinok lieku a jeho hodnotenie. *Klin Farmakol Farm*. 2006;20:223–225.
- Kořínková V, Pečeňák J. Bezpečnosť, sledovanie a hlásenie nežiaducich účinkov. In: Pečeňák J, Kořínková V, et al. *Psychofarmakológia*. 1. vydanie, Wolters Kluwer, 2016:61–68.
- Yahn SL, Watterson LR, Olive MG. Safety and Efficacy of Acamprosate for the Treatment of Alcohol Dependence (online). *Subst Abuse*. 2013;7:1–12. Dostupné na internete: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3565569/>
<https://www.drugbank.ca/drugs/DB00659>
<https://www.drugs.com/sfx/acamprosate-side-effects.html>
<https://www.drugs.com/sfx/nalmefene-side-effects.html>

Liečba rakoviny metadónom

Okruhlica Ľ.

Centrum pre liečbu drogových závislostí, Bratislava

Úvod: V posledných mesiacoch sa u nás objavili dve žiadosti o informácie od pacientov s onkologickým ochorením o možnosti dlhodobej preskripcie metadónu ako prostriedku na zabránenie a potlačenie progresu rakoviny. Cieľom príspevku je oboznámiť odbornú adiktologickú verejnosť o čo ide a aký je náš postoj k tejto pre nás novej medicínskej problematike.

Metódy: Prezentovaný materiál vychádza z vlastných skúseností, konzultácií s onkologickými pacientmi a z prehľadu získaného z relevantných zdrojov z internetu.

Diskusia a záver: Cílená onkoterapia s použitím kombinácie cytostatík, rádioterapie a metadónu je vo fáze medicínskeho experimentu. V bežnej medicínskej praxi predpis metadónu s touto indikáciou je všade vo svete „off label“. Onkológ však môže odporučiť pacientovi metadón za účelom analgézie a adiktológ ho môže predpísať v rámci zistenej závislosti od opioidov ako udržiavaciu liečbu na prevenciu abstinečných príznakov.

Recent trends in prescription and illicit drug-related deaths in Bratislava and its vicinity

Šidlo J.

Institute of Forensic Medicine, School of Medicine, Comenius University, Bratislava, Slovakia

Introduction: Using/abusing of illicit drugs as well as prescription drugs represents a serious health and social problem. Analysis of drug-related deaths is one of the essential indicators of the se-

riousness of drug-related problem. Obtained data serve as one of the bases for shaping anti-drug policy and strategy not only at regional but also national and international level. The aim of the work is to present results of retrospective analysis of cases of prescription and illicit drug-related deaths in the period of years 2001 – 2016 in autopsy material of Bratislava forensic medicine workplaces.

Patients and methods: The retrospective study included all those deceased, who died in relation to illicit and prescription drug use/abuse and were submitted to medico-legal autopsy and toxicological investigation in Bratislava forensic medicine workplaces within the period of the years 2001 – 2016. Statistical analyses were made by means of SPSS software.

Results: The criteria matched 328 cases – 2.2% of all autopsies. There were 63% of illicit drugs related deaths and 37% of prescription drugs related deaths. Males comprised 68% of all cases and females 32%. The age category from 1 to 34 years represented 65% of illicit drugs cases and 19% of prescription drugs cases. The most frequently detected drugs in the group of illicit drugs deaths were from the group of opiates and opioids. In the group of prescription drugs deaths was high prevalence of the substances detected from the group of benzodiazepines. Likely 49% of all illicit drugs deaths cases were problem drug users with parenteral drug use.

Conclusions: The results of our study showed relatively high participation rate of prescription drugs on fatal cases related to drug abuse. This fact highlights the need to pay more attention to the indication of the treatment and to control of prescription in treated psychiatric patients, especially those at risk of suicide. As to fatal overdosing with illicit drugs Bratislava and its vicinity shows low mortality rate in comparison with other European capital cities.

Výzvy psychiatrov v špecializačnej príprave

Psychóza pri Parkinsonovej chorobe – nástrahy a výzvy liečby

Matisová M., Králová M.

Psychiatrická klinika LF UK a UN
Bratislava

Parkinsonova choroba patrí k najzávažnejším neurodegeneratívnym ochoreniam. Jej závažnosť z pohľadu psychiatra spočíva v tom, že pri liečbe antiparkinsonikami môže dochádzať k rozvoju psychózy, ktorej psychofarmakologické zvládnutie je vzhľadom na základné ochorenie náročné. Výskyt farmakogénne navodenej psychózy sa udáva medzi 20 – 40 %, nejde teda o zriedkavý problém a je veľmi pravdepodobné, že sa s ňou vo svojej praxi stretne takmer každý psychiater. Za etiopatogénu rozvoja psychózy pri Parkinsonovej chorobe sa pokladá užívanie dopamínových agonistov, ktoré nepriaznivo vplyvajú na mezolimbický dopamínový systém. Výzvou a zároveň aj nástrahou liečby tohto stavu je nájsť ten správny pomer medzi rizikom a benefitom liečby z hľadiska zhoršenia motorických a zlepšenia psychotických symptómov. Je nevyhnutná spolupráca s neurológom. Potenciálny manažment liečby takéhoto pacienta ilustrujeme kazuistikou.

Literatúra

1. Vančíková J. Psychiatrické poruchy pri Parkinsonovej chorobe. *Psychiatria-Psychoterapia-Psychosomatika*. 2012;19(3-4):72–76.
2. Patarák M, Necpál J. Psychóza pri Parkinsonovej chorobe indukovaná dopamínovým agonistom. *Psychiatria pre prax*. 2011;12(2):50–52.

Obsedantno-kompulzívne symptómy ako nežiaduci účinok antipsychotickej liečby

Virčík M.

Psychiatrická nemocnica
Michalovce, n. o.

Prevalencia obsedantno-kompulzívnych symptómov (OCS) u pacientov so schizofróniou sa od zavedenia antipsychotík druhej generácie (SGA) zvyšuje. Mnohé štúdie uvádzajú vznik OCS „de novo“ u pacientov s diagnózou schizofrónie, ktorí boli liečení atypickými antipsychotikami. Toto klinické zistenie vyvolalo veľké obavy v klinickej praxi. V prednáške opisujeme prípadovú štúdiu pacientky s diagnózou farmakorezistentnej schizofrónie, u ktorej sa pri liečbe klozapínom začali rozvíjať obsedantno-kompulzívne symptómy, ktoré predtým nikdy nemala. Zamýšľame sa nad otázkami spojenými so vznikom nových obsedantno-kompulzívnych symptómov u pacientov, liečených antipsychotikami druhej generácie.

Literatúra

Scheltema Beduin AA, Swets M, Machielsen M, Korver N. Genetic Risk and Outcome of Psychosis Investigators. Obsessive-compulsive symptoms in patients with schizophrenia: a naturalistic cross-sectional study comparing treatment with clozapine, olanzapine, risperidone, and no antipsychotics in 543 patients. *J Clin Psychiatry*. 2012;73:1395–402.

Münchhausenov syndróm, zriedkavá a zamieňaná diagnóza v psychiatrii

Ľubocký A.

Psychiatrické oddelenie, Všeobecná nemocnica s poliklinikou v Levoči

Münchhausenov syndróm môžeme definovať ako súhrn behaviorálnych porúch bez somatického korelátu s nejasným účelom a so snahou zaujať rolu pacienta za cenu podrobovania sa často bolestivým až poškodzujúcim diagnostickým a terapeutickým výkonom. Podstata chorobného stavu spočíva v predstieraní somatického či psychického ochorenia bez inej motivácie. Pravdepodobnosť motivácie spočíva v snahe osvojiť si rolu chorého, a tým sýtiť túžbu po pozornosti okolia. Münchhausenov syndróm sa vyskytuje často ako komorbidita poruchy osobnosti. V prednáške opisujeme kazuistiku pacientky vykazujúcej príznaky Münchhausenovho syndrómu, so zameraním na diferenciálnu diagnostiku, terapiu a históriu tejto psychickej poruchy.

Anti-NMDAR encefalitída v psychiatrii

Valkučáková V.

Psychiatrické oddelenie FN Trnava

Autoimunitné encefalitídy predstavujú pomerne novú diagnostickú jednotku s nízkou úrov-

ňou povedomia v klinickej psychiatrickej praxi. Vzhľadom na frekventnú behaviorálnu prvomaniestáciu klinických príznakov (pri iniciálnej absencii neurologických symptómov) môžu vybrané typy autoimunitných encefalitíd diagnosticky imitovať akútne psychiatrické poruchy. Špecifické postavenie prináleží autoimunitnej encefalitíde s protilátkami proti glutamátovým NMDA receptorom, ktorá je pravdepodobne najčastejšou formou autoimunitnej encefalitídy. AntiNMDAR encefalitída má pre psychiatrických klinikov majoritný význam, nakoľko býva najčastejšia spájaná s psychiatrickými prejavmi, ktoré môžu veľmi „vierohodne“ imitovať psychotickú či afektívnu poruchu. Psychiatrické prejavy sú polymorfné – často s refraktérnou odpoveďou na antipsychotickú medikáciu. V klinickej praxi by nás na možnú autoimunitnú encefalitídu mala upozorňovať atypická prezentácia psychiatrickej poruchy s prodromálnymi a neurologickými symptómami, hlavne u mladých pacientov. Práve zlyhanie v diagnostike autoimunitnej encefalitídy má pre pacienta závažné konzekvencie – v otázkach morbidity, mortality a chronifikácie symptómov. Navyše nevhodná medikácia psychofarmakami môže prispieť k celkovému zhoršeniu stavu pacienta. Úskalia diferenciálne-diagnostického procesu ilustrujeme na prezentovanej kazuistike z praxe.

Psychofarmaká – teória a prax

Modulácia endokanabinoidného systému a kognitívne funkcie v preklinickom výskume

Hlaváčová N.

Ústav experimentálnej endokrinológie,
Biomedicínske centrum SAV, Bratislava

Endokanabinoidný systém predstavuje dôležitý neuromodulačný nástroj, ktorý hrá význam-

nú úlohu v regulácii psychických a kognitívnych funkcií. Vo všeobecnosti prevláda názor, že aktivácia endokanabinoidného systému vyvoláva kognitívny deficit u ľudí i laboratórnych zvierat. Endokanabinoidnú signalizáciu možno zvýšiť podaním inhibítorov hlavného degradačného enzýmu endokanabinoidov, enzýmu FAAH (fatty acid amide hydrolase). Nedávne štúdie naznačujú, že inhibícia enzýmu FAAH zlepšuje pamäť a učenie u samcov hlodavcov. Napriek existencii pohlavných rozdielov v samotnom endokanabinoidnom systéme, vplyv pohlavia nebol doposiaľ študovaný. Cieľom štúdie bolo overiť hypotézu, že akútna inhibícia degradačného enzýmu endokanabinoidov FAAH prostredníctvom látky URB597 zlepší kognitívny výkon u potkanov a tento efekt je závislý od pohlavia. V štúdiu bolo použitých 32 samcov a samíc potkanov, ktorým bol i. p. podaný inhibítor enzýmu FAAH, látka URB597 v dávke 0,3 mg/kg alebo placebo. Kognitívne funkcie boli hodnotené v teste rozpoznávania nového predmetu (NOR test). Zvieratá boli behaviorálne testované počas tmavej, aktívnej fázy dňa, 40 min po podaní farmák. Štatistické hodnotenie prostredníctvom dvojcestnej ANOVA nepreukázalo signifikantný vplyv podania URB597 ani pohlavia na prejdenú vzdialenosť a exploračnú familiárneho objektu v NOR teste, čo poukazuje na to, že celková motorická aktivita nebola ovplyvnená ani jedným z faktorov. Pohlavie aj podanie URB597 malo signifikantný vplyv na čas strávený exploračiou nového predmetu, ktorý sa považuje za ukazovateľa kognitívnych funkcií. Samce potkanov, ktorým bolo podané URB597, explorovali nový predmet signifikantne dlhšie v porovnaní s kontrolnými samcami a tiež v porovnaní so samicami,

ktorým bolo podané URB597. Podanie URB597 viedlo u samcov k zvýšeniu času stráveného exploračiou nového predmetu, tento efekt však nebol prítomný u samíc. Preukázali sme, že farmakologická inhibícia FAAH prostredníctvom podania URB597 zlepšuje kognitívny výkon u samcov, nie však u samíc. Zdá sa, že samce sú senzitívnejšie na moduláciu endokanabinoidného systému, ktorá u nich vedie k lepšiemu kognitívnemu výkonu. Výsledky demonštrujú, že pozitívny účinok inhibície FAAH na kognitívne funkcie je závislý od pohlavia (Hlavacova N, 2015). Pri vývoji psychofarmák s pozitívnym účinkom na kognitívne funkcie na báze modulácie endokanabinoidného systému je potrebné zohľadňovať a ďalej študovať možné pohlavné rozdiely.

Podporné grantom APVV-14-0840.

Literatúra:

Hlavacova N, Chmelova M, Danevova V, Csanova A, Jezova D. Inhibition of fatty-acid amide hydrolyse (FAAH) exerts cognitive improvements in male but not female rats. *Endocr Regul.* 2015;49(3):131–6.

Rozumieme dopamínu?

Patarák M.

II. psychiatrická klinika SZU FNsP F. D. Roosevelta, Banská Bystrica

Ešte pred niekoľkými desaťročiami nebol dopamín považovaný ani za neuromediátor. Myslelo sa o ňom, že je iba prekurzorom noradrenalínu. Dnes už vieme veľmi presne lokalizovať rôzne dopamínergické systémy v mozgu, či už ultrakrátke dráhy, intermediárne dráhy alebo dopamínergické dráhy s dlhými axónmi, o ktorých dysregulácii pri rôznych psychických poruchách máme čoraz viac poznatkov. Ale rozumieme im? A vieme ich farmakologicky využiť? Odpoveď

na prvú otázku je, že iba rámcovo a schematicky, a teda vyslovene nedostatočne. Odpoveď na tú druhú, keďže s prvou integrálne súvisí, je, že len veľmi hrubo a nedokonalou, odrážajúc naše neúplné chápanie dopamínu.

Psychofarmaká v neurologickej praxi

Breznoščáková D.¹, Gdovinová Z.²

¹I. psychiatrická klinika UPJŠ LF, Košice

²Neurologická klinika UPJŠ LF a UNLP, Košice

Vyšší výskyt psychických porúch v neurologickej praxi predpovedá častejšie použitie psychofarmakák, napr. na liečbu agitovanosti. V liečbe depresie pri neurologických ochoreniach sa účinne používajú antidepresíva, ale riziko liekových interakcií je pri takejto komorbidite vyššie. Anxiolytiká sa môžu podieľať na zhoršení kognitívnych porúch a v tomto kontexte by sa mali používať opatrnejšie. Antipsychotiká sú účinné najmä pri abruptne vzniknutých poruchách správania, ale nie sú dostatočne účinné ani bezpečné pri chronickej nepsychotickej agitácii. β -blokátory sa zdajú efektívnejšie. SSRI sú prvou voľbou v liečbe depresie aj v neurologickej praxi, ale z viacerých štúdií vyplýva, že TCA (najmä amitriptylín) sú účinnejšie oproti SSRI pri chronickej bolesti a profylaxii migrény a môžu nahradiť napr. cimetidín. Pri Parkinsonovej chorobe je vhodnou voľbou napr. bupropión.

V práci sa zaoberáme antidepresívnou liečbou u hospitalizovaných neurologických pacientov, pričom ide o priemerne 150 neurologických pacientov v jednom roku. Neurologickí pacienti s antidepresívnou liečbou boli častejšie hospitalizovaní v jari a zime, antidepresívna liečba preva-

žovala u 70 % neurologických pacientok oproti cca 30 % mužom, väčšina pacientov nepracovala a žili v partnerskom vzťahu. Z neurologických diagnóz prevažovali začínajúce písmenom „G“ a z psychiatrických F3 v tesnom závесе F4. Konziliárne psychiatrické vyšetrenie bolo realizované u cca 30 % pacientov, ale psychiatrickú anamnézu malo skoro 70 % pacientov. U skoro 80 % pacientov z celkovej antidepresívnej liečby boli nastavené SSRI preparáty. V diskusii sa zaoberáme otázkami porovnávania našich výsledkov oproti iným zdrojom a tiež možnosťami riešenia nastolených problémov.

Súčasná možnosť liečby negatívnych symptómov schizofrénie

Dragašek J.

I. psychiatrická klinika UPJŠ LF, Košice

Záujem o negatívne symptómy pri schizofrénii, podobne ako aj o funkčné narušenie v psychosociálnej oblasti, mal v priebehu posledných desaťročí narastajúcu tendenciu. Veľké úsilie sa vyvinulo do pátrania po neurobiologických aspektoch negatívnych príznakov, do podrobnejšieho opisu týchto príznakov, ich novej konceptualizácie, vrátane ich vplyvu na symptómy iných domén (kognitívne, afektívne), či do nástrojov hodnotiacich negatívne príznaky. Pokračujúci výskum v tejto oblasti je zameraný aj na rozvoj nových farmakologických prístupov, mozgovej stimulácie ako aj iných nefarmakologických metód. Súčasná stratégia určená na ovplyvňovanie tejto skupiny príznakov zahŕňa používanie širokého spektra atypických antipsychotík, využívanie antidepresívnej liečby, ECT, rTMS alebo KBT prístupov v rámci nefarmakologických metód. Úroveň a kvalita medicínskych dôkazov v rámci

jednotlivých prístupov zreteľne varíruje, v súčasnosti neexistuje žiaden špecifický terapeutický prístup zameraný prevažne na negatívne príznaky, ktorý by bol jednoznačne odporúčaný na úrovni EBM konsenzom expertov. To je výrazne limitujúca skutočnosť predovšetkým pre liečbu skupiny pacientov s prevažujúcimi negatívnymi príznakmi, u ktorých sú pozitívne príznaky len mierne, prípadne úplne absentujú. Z tohto uhla

pohľadu predstavuje dobre tolerovaná liečba účinná na okruh negatívnych, prípadne kognitívnych príznakov tzv. nesplnenú potrebu v starostlivosti o pacientov so schizofréniou. V prezentácii budú diskutované súčasné možnosti liečby negatívnych symptómov schizofrénie, ako aj výhľad do budúcnosti (MIN-101, kariprazín, stimulancia, pohlavné hormóny, tDCS a ďalšie).

Grantová podpora: VEGA 2/0056/16.

Pokroky v diagnostike a liečbe psychických porúch

Lítium verus valproát verus atypické antipsychotiká v profylaxii bipolárnej afektívnej poruchy (2006 – 2016)

Lukáčsová I., Rošková D., Lišková S., Pálová E., Sokoliová J.

Psychiatrické oddelenie UNLP Košice

Bipolárna afektívna porucha (BAP) je závažná psychická porucha s celoživotným priebehom a vysokou invalidizáciou, v 90 % prípadov má rekurentný priebeh. Profylaktická liečba bipolárnej afektívnej poruchy (BAP) by mala po zvládnutí akútneho stavu trvať minimálne 2 roky a u pacienta s rizikom častých recidív aj 5 rokov.

V súčasnosti je k dispozícii niekoľko odporúčaní na profylaktickú liečbu. K najčastejšie odporúčaným liekom patrí lítium (evidence based A), valproát a atypické antipsychotiká v monoterapii alebo v rôznych kombináciách.

Analyzovali sme chorobopisy 130 pacientov, ktorí boli liečení na psychiatrickom odde-

lení UNLP v rokoch 2006 až 2016 s diagnózou bipolárnej afektívnej poruchy (BAP). Sledovali sme preskripciu lítia v danom časovom intervale a hodnotili jeho profylaktickú účinnosť v porovnaní s užívaním valproátu, resp. monoterapie atypickým antipsychotikom. Hodnotili sme účinnosť lítia vzhľadom k počtu recidív, statusu zamestnanosti, rodinného stavu, stupňu vzdelania a suicidálnych aktivít.

Antiepileptiká vo fertílno m veku žien – pre a proti

Vavrušová L.

Vavrušová.Consulting s.r.o., Bratislava

Obavy z možnosti nepriaznivých účinkov antiepileptík na vývoj plodu narastali až napokon v roku 2004, hlavne ohľadom používania valproátu, NICE guidelines pre epilepsiu prišli s varovaním pred používaním valproátu u žien vo fertílno m veku a odporúčali konzultácie týkajúce sa nastavenia antikoncepcie u dotknutých žien.

NICE guidelines z rokov 2006 a 2007 uvádzajú, že valproát sa u žien vo fertilnom veku má použiť, len ak neexistuje alternatívna možnosť liečby a súčasne musí byť pacientka poučená o možných rizikách a musí jej byť ponúknutá možnosť súčasného užívania antikoncepcie. V NICE guidelines pre psychické poruchy z roku 2014 sa uvádza, že ženám vo fertilnom veku sa valproát nemá predpisovať. Adherencia s týmito odporú-

čaniami je v niektorých európskych krajinách nízka a preto sa vykonávajú audity, ktoré upozornili na nedodržovanie guidelines. Vysvetlíme v našej prednáške riziká podávania valproátu, ako aj iných antiepileptík, u žien vo fertilnom veku. Antipsychotiká v thymoprofylaktickej indikácii sú zaťažené miernejšími nežiaducimi účinkami a, na rozdiel od niektorých antiepileptík, nemajú známe teratogénne účinky.

Sympóziium Psychiatrické kliniky LF MU a FN Brno, CEITEC-MU

Problematika off label preskripcie – cíleno na antidepresiva

Češková E.^{1,2,3,4}

¹CEITEC-MU, Brno

²Psychiatrická klinika FN Brno

³KNP LF University Ostrava

⁴Odd. psychiatrie, FN Ostrava

Off label liečba znamená použitie lieku pro jiné léčebné účely nebo jiným způsobem, než jak je uvedeno ve schváleném souhrnu informací o léku. Tato léčba přitom neznamená nesprávné nebo nezákonné použití léku. V určitých případech má své místo, neboť může zaplnit terapeutické mezery, které nelze odstranit schválenou léčbou. Z off label předepisovaných psychofarmak jsou v popředí zájmu antidepresiva, již vzhledem k tomu, že preskripcie řady z nich byla uvolněna pro praktické lékaře. Diagnostiku a léčbu depresivní poruchy dnes nejčastěji provádí lékaři prvního kontaktu, což má nepochybně řadu kladů včetně destigmatice deprese. Pro psychiatry zůstávají

těžké, psychotické, farmakorezistentní deprese nebo deprese s komorbiditou.

Ve světě i u nás se preskripcie antidepresiv zvyšuje více než preskripcie psychofarmak. Jedním z faktorů je nepochybně rozšiřující se indikační spektrum, byť indikace nejsou schválené. Zavedení elektronického preskripčního systému může být účinným prostředkem pro sledování off label preskripcie. Takovýto systém zatím v našich zemích, ani v České ani Slovenské republice, není k dispozici a jeho zavedení je předmětem rozsáhlé diskuze. Proto také u nás přesnější údaje o tom kým, jak často a v jakých indikacích jsou nejvíce předepisována off-label antidepresiva, chybí. Lze však předpokládat, že se situace nebude příliš lišit od jiných zemí.

Výsledky studie, která analyzovala preskripci antidepresiv lékaři prvního kontaktu při užití elektronického preskripčního systému v Kanadě v období 2003 – 2015 ukázaly, že 1/3 antidepresiv byla v primární péči předepisována pro off-label

indikace (hlavně pro bolest, nespavost a migrénu). K těmto závěrům došli autoři na základě analýzy více než 100 000 receptů na antidepresiva. Skupina tricyklických antidepresiv měla nejvyšší prevalenci off-label indikací (81 %), hlavně díky preskripci amitriptylinu. Trazodon pro insomnii bylo nejčastěji užívané off label antidepresivum (26 %). K off label podávání léků dochází dlouhodobě. Pro některé máme důkazy o jejich účinnosti v jednotlivých indikacích, ale farmaceutické firmy o registraci léčby v nové indikaci nežadají, protože by musely absolvovat složitou a drahou proceduru. Nicméně této problematice bychom se měli více věnovat, již proto, abychom mohli respektovat práva a ochranu nemocného i lékaře.

Výhody a nevýhody léčby klopazinem

Mayerová M.

Psychiatrická klinika LF MU Brno
a Fakultní nemocnice Brno

Sdělení se bude zabývat léčbou klopazinem, jeho výhodami a nevýhodami. Nejprve budou shrnuta data ze studií zabývajících se účinností klopazinu, a to zejména s ohledem na jeho nasazení v různé délce trvání nemoci. Následně se zaměříme na úskalí léčby klopazinem, tedy na jeho nežádoucí účinky a z nich plynoucí možné obavy lékařů klopazin nasazovat. Budou shrnuty důvody k vysazení klopazinu, ať už pacienty nebo lékaři, tedy četnost vysazování. Krátce budou prezentována i data z Psychiatrické kliniky Brno – kolik pacientů se schizofrenií je zde léčeno klopazinem, v jaké fázi onemocnění je klopazin nasazován, s jakými nežádoucími účinky se setkáváme, v jakých případech jsme klopazin vysadili a pod. Lehce se dotkneme otázky monitorace plazmatických hladin klopazinu.

Současné možnosti léčby akutních dystonií a tardivních dyskinezií

Ustohal L.^{1,2}, Baláž M.^{2,3}

¹Psychiatrická klinika LF MU a FN Brno

²Centrum neurověd, CEITEC MU, Brno

³I. NK LF MU a FN USA

V prevenci akutních dystonií a tardivních dystonií a dyskinezií se doporučuje používat antipsychotika II. generace. I tak ale nelze jejich rozvoj stoprocentně vyloučit. V případě rozvoje akutní dystonie je třeba vysadit antipsychotikum (případně jiné farmakum), které ji vyvolalo, nebo alespoň snížit jeho dávku, popřípadě převést na antipsychotikum (farmakum) s nižším rizikem rozvoje extrapyramidových nežádoucích účinků (z antipsychotika I. generace na antipsychotikum II. generace, případně i v rámci antipsychotik II. generace). V léčbě akutních dystonií se jednoznačně uplatňují anticholinergika jako biperiden nebo procyklidin, která mají rychlý nástup účinku. Optimální by byla jejich parenterální aplikace, ta však není aktuálně v ČR dostupná. Proto v těžších případech lze spolu s nimi podat perorálně či lépe parenterálně benzodiazepiny (klonazepam). Po podání anticholinergika akutní dystonie zpravidla odezní, může ale dojít k její rekurenci, proto je vhodné podávat anticholinergika ještě několik dnů a vysazovat je postupně. Větším problémem jsou tardivní dystonie a dyskineze. V těchto případech se doporučuje převedení pacienta na klopazin. Alternativou může být převedení na jiné antipsychotikum II. generace s nižším rizikem rozvoje extrapyramidových nežádoucích účinků, zvláště pokud původně užívané antipsychotikum bylo I. generace. V případě, že není třeba podávat dále antipsychotikum, je na místě jeho vysazení. V těžších případech lze při-

kombinovat benzodiazepiny (klonazepam) pro krátkodobou léčbu. Pozor však na kombinaci klozapinu s benzodiazepiny z důvodu možného útlumu dechového centra, popřípadě rozvoje deliria. Dle recentních studií se ukazuje, že v léčbě tardivních dystonií a dyskinezií jsou efektivní inhibitory vezikulárního monoaminového transportéru typu 2 (VMAT2) mezi něž náleží tetrabenazin, valbenazin a deutetrabenazin. V některých zemích (včetně SR, nikoli však v ČR) je k léčbě tardivních dyskinezií tetrabenazin oficiálně schválen, v USA byl v této indikaci recentně schválen valbenazin. Prozatím je v ČR z inhibitorů VMAT2 dostupný pouze tetrabenazin, který prokazuje účinnost v léčbě tardivních dyskinezií a který lze doporučit u pacientů se středními a těžkými

tardivními dyskinezemi, kde není dostatečně efektivní úprava antipsychotické terapie (v ČR se však zatím jedná o off-label indikaci). Existují rovněž méně robustná data o účinnosti amantadinu. Další možností v léčbě jsou experimentální a méně ověřené postupy, které zahrnují neurostimulační metody jako elektrokonvulzivní terapii nebo u zvláště rezistentních případů hlubokou mozkovou stimulaci.

Tato práce vznikla díky projektu "CEITEC – Středoevropského technologického institutu" (CZ.1.05/1.1.00/02.0068) z Evropského Regionálního Rozvojového Fondu, výzkumnému projektu MŠMT ČR (číslo projektu 0021622404) a projektu (Ministerstva zdravotnictví) koncepčního rozvoje výzkumné organizace 65269705 (FN Brno).

Sobota, 25. november 2017

Možnosti a perspektívy neuromodulačnej liečby v psychiatrii

Přehled současné problematiky transkraniální magnetické stimulace v psychiatrii

Ustohal L.

Psychiatrická klinika Fakultní nemocnice Brno a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity

Repetitivní magnetická stimulace je druhou nejčastěji užívanou neuromodulační metodou v léčbě psychických poruch. V přehledné práci jsou prezentováni současné poznatky o mechanismu účinku, indikacích, kontraindikacích, nežádoucích účincích, stimulačních parametrech, přístrojovém vybavení a inovativních postupech. Ve světle metaanalýz je pojednáváno o použití a účinnosti v léčbě depresivní poruchy, schizofrenie, závislosti a cravingu a dalších poruch.

Súčasné trendy v elektrokonvulzívnej liečbe a ich aplikácia na psychiatrickom oddelení v Rimavskej Sobote

Korcsog P., Šesták M., Fedortsi A.
Psychiatrické oddelenie, Všeobecná nemocnica Rimavská Sobota, Svet zdravia, a. s.

Súčasná elektrokonvulzívna terapia (ECT) prešla výraznými zmenami v záujme lepšej účinnosti a niž-

šieho výskytu nežiaducich účinkov. Najvýznamnejšie zmeny priniesla anestézia a nová prístrojová technika. Moderné ECT aparáty umožňujú presnejšie dávkovanie, monitorovanie nežiaducich účinkov aj terapeutickú účinnosť. Monitorovanie pomocou EEG a ďalších indexov terapeutickú účinnosť významne prispeli k zvyšovaniu účinnosti. Na PO v Rimavskej Sobote ako prví sme zaviedli v celej ČSFR už v r. 1991 vtedy najmodernejší ECT prístroj Thymatron TM DG, o 10 rokov neskôr MECTA 5000 Q kvôli stimulácii ultrakrátkymi impulzmi a od roku 2008 Thymatron Systém IV. Podobne sme zavádzali aj proces informovania a získavania súhlasu a dokumentáciu priebehu ECT. Chceme sa podeliť so skúsenosťami od indikácie, získania súhlasu, prípravy až po realizáciu, hodnotenie a dokumentáciu ECT v našich podmienkach.

Transkraniální magnetická stimulace a nikotinismus

Ustohal L.^{1,2}, Albrechtová L.¹, Svěrák T.^{1,2}

¹Psychiatrická klinika Fakultní nemocnice Brno a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity

²Aplikované neurovědy, Středoevropský technologický institut Masarykovy univerzity

Transkraniální magnetická stimulace (TMS) je neurostimulační metoda založená na principu

elektromagnetické indukce, která v posledních letech nachází široké uplatnění v neurovědním výzkumu a jako repetitivní TMS (rTMS) i v terapii některých psychických poruch. Nejvíce zkušeností je s ní v léčbě depresivní poruchy, dále také schizofrenie (konkrétně negativních příznaků a sluchových halucinací), nově se zkouší využívat v léčbě návykových poruch, zejména pak nikotinismu. Předpokládaným mechanismem účinku rTMS v léčbě návykových poruch je snížení cravingu po užívaných návykových látkách. Používá se vysokofrekvenční rTMS cílená na oblast levého dorzolaterálního prefrontálního kortexu (DLPFC). Výběr této oblasti je zdůvodňován poznatky, dle kterých je DLPFC oblastí důležitou pro rozhodování (decision making) a inhibiční kontrolu (inhibitory control), dále stimulace působí uvolnění dopaminu, čímž může napodobovat působení nikotinu, a konečně stimulace moduluje neuronální excitabilitu, může působit neuroadaptivně a měnit synaptickou plasticitu v systému odměny. Lefaucheur ve svém přehledu uvádí celkem pět studií, které se zabývaly tímto tématem. Všechny využily vysokofrekvenční stimulaci (čtyři o frekvenci 10 Hz, jedna 20 Hz) cílenou na oblast levého DLPFC. Všechny zaznamenaly pozitivní efekt a to buď na snížení cravingu nebo na redukci počtu vykouřených cigaret. Studie však byly poměrně heterogenní, proto autoři přehledu hodnotí účinnost rTMS v této indikaci jako potenciálně účinnou (na úrovni C) a doporučují ověření dalšími studiemi. Na našem pracovišti aktuálně začíná projekt, který má této poptávce vyhovět a prozkoumat efekt tzv. intenzivní rTMS (I-rTMS) na craving a redukci počtu cigaret. V přednášce zazní první výsledky.

Perspektivy ambulantnej transkraniálnej magnetickej stimulácie v psychiatrickej liečbe

Korcso P., Pekarčíková A., Zorvan J.
Psychiatrické oddelenie, Všeobecná nemocnica Rimavská Sobota,
Svet zdravia, a. s.

Na psychiatrickom oddelení v Rimavskej Sobote už 11 rokov používame rTMS v liečbe predovšetkým depresívnych porúch. Nami používané protokoly sú časovo náročné (30 minút) a terapeutický proces je zdĺhavý. Pacient často absolvuje aj 20 sedení, čo znamená mesačnú liečbu. Zavedenie protokolu intenzívnej stimulácie (sedenie 2 – 4x denne s 20 – 30 minútovou prestávkou) umožňuje urýchliť terapeutický proces a skrátenie liečby na dobu 4 – 8 dní, čo je veľký prínos nielen pre urýchlenie liečby na oddelení, ale otvára aj možnosť ambulantnej intenzívnej rTMS. Zatiaľ máme obmedzené skúsenosti s ambulantnou formou rTMS, ale skutočnosť, že metóda bola zaradená do katalógu ambulantných výkonov otvára šancu na zavedenie tejto metódy do rutinej ambulantnej praxe. Pri intenzívnej rTMS používame 20 Hz stimuláciu s intenzitou 110 % motorického prahu a 2 000 pulzov v jednom sedení, 3 sedenia denne, 30 000 pulzov počas 5 dňovej liečby, alebo tzv. intermitentnú „theta burst“ stimuláciu (iTBS). Intenzívna ambulantná rTMS v budúcnosti môže byť vhodnou alternatívou pre pacientov so známami rezistencie na antidepresívnu liečbu.

Klinické skúšanie a psychofarmaká

Clinical trials on medicinal products, new trends and processes

Mojzešová A., Komendová B.

QuintilesIMS, Quintiles Slovakia s.r.o., Bratislava

Authors in this lecture will provide a brief overview of the history of clinical research on new drugs and will introduce a new trends coming from the current requirements to unify and centralize processes of assessment, approvals and control of processes in clinical research.

Authors will introduce the current legislation and actual status of implementation of Regulation (EU) No 536/2014 of the European Parliament and of the Council into local legislation. They will provide an overview of clinical trials over the past decade with a review of the processes implemented constantly such innovative changes based on the computerization of medical recording and research databases as well.

No doubt that these trends have brought rapid and effective channels of information flow between participants in clinical trials, significant subject's involvement and interactivity.

All implemented as well as expected changes will provide the more effective control of quality and safety, the higher transparency and efficiency of processes.

Protection of rights, safety and integrity of involved subjects remains the top priority of all initiatives in clinical research.

Lecture will present author's experiences with innovative clinical trials in terms of global analytical and control processes.

Zmeny v Správnej klinickej praxi a ich dosah na vykonávanie klinického výskumu

Komendová B., Mojzešová A.

QuintilesIMS, Quintiles Slovakia s.r.o., Bratislava

Autori podajú prehľad o vývoji Správnej klinickej praxe za viac ako 20 rokov, ktoré ubehli od vydania prvej verzie Správnej klinickej praxe v roku 1996, ktorá stanovila štandardy pre vykonávanie klinického skúšania. Nové technológie a inovatívne prístupy pri vykonávaní klinického výskumu si vyžiadali revíziu tohto dokumentu, ktorá má zabezpečiť ešte vyššie štandardy na zabezpečenie bezpečnosti pacientov a integrity dát. Revízia bola publikovaná 15. 12. 2016 a do platnosti v Európskej únii vstúpila 14. 6. 2017. Nové zmeny sa týkajú hlavne zvýšených zodpovedností na strane sponzora, skúšajúceho a manažmentu dát, preto autori je považujú za dôležité sa s týmito zmenami oboznámiť, aby bolo možné udržať vysokú kvalitu pri vykonávaní klinických skúšaní v súlade s týmto dokumentom.

Psychofarmaká v pedopsychiatrii – kazuistiky

Úloha polysomnografie v diagnostike a liečbe hraničných stavov v pedopsychiatrii (kazuistika)

Hrtánek I.¹, Tonhajzerová I.²,
Ondrejka I.¹, Vyšehradský R.³

¹Psychiatrická klinika JLF UK
a UNM Martin

²Ústav fyziológie a BioMed JLF UK
Martin

³Klinika pneumológie a ftizeológie,
Spánkové laboratórium JLF UK a UNM
Martin

Polysomnografické vyšetrenie u pedopsychiatrických pacientov napomáha v diferenciálnej diagnostike rôznych hraničných klinických obrazov psychických porúch a môže byť najdôležitejšou pomocnou vyšetrovacou metódou pri voľbe adekvátnej terapeutickej stratégie. V predkladanom kazuistickom príspevku prezentujeme význam celonočného polysomnografického vyšetrenia pri diferenciálnej diagnostike hraničného stavu u detského pacienta s podozrením na psychotický stav.

11-ročný chlapec bez psychiatrickej a neurologickej záťaže, vedený neurológom pre chronickú paroxyzmálnu cefaleu, psychiatricky vyšetrovaný pre hraničný stav – pseudohalucinačné a psychosenzorické zážitky. Neurologické vyšetrenie vylúčilo epileptogénnu príčinu ťažkostí (natívne EEG vyšetrenie s ľahko abnormným, neložiskovým grafom, EEG depriváčny záznam

bez špecifickej fokálnej patológie, MR mozgu bez patológie). V diagnostickom procese endogénna etiológia (psychotická a afektívna porucha) klinicky jednoznačne vylúčená. Vzhľadom na hypnagogický a hypnopompický charakter ťažkostí, ako aj pre dlhodobo referovaný nepokojný spánok s nočnými morami, sporadickým somnambulizmom, nočnou hrôzou a nyktofóbiou u pacienta realizované celonočné polysomnografické vyšetrenie, ktoré zachytilo najmä počas zaspávania a plytkého NREM spánku špecifické epi grafoelementy hrot-vlna. Pacientovi bola diagnostikovaná parciálna (temporo-okcipitálna) epilepsia s komplexnou symptomatikou asociovanou na spánok. Na ordinovanej antiepileptickej liečbe (kyselina valproová) dochádza k ústupu klinickej symptomatiky ako aj k úprave nočného EEG nálezu.

Kazuistický prípad poukazuje na nezastupiteľnú úlohu polysomnografického vyšetrenia v diagnostickom procese hraničných stavov v pedopsychiatrickej praxi, pri ktorých môže byť epileptogénna príčina ťažkostí klasickým EEG vyšetrením nezachytená.

Hraničný stav medzi depresívnou, disociatívnou a psychotickou poruchou – diagnostika a terapeutický manažment (kazuistika)

Cesneková D.¹, Hrtánek I.¹, Ondrejka I.¹,
Oppa M.¹, Tonhajzerová I.²

¹Psychiatrická klinika JLF UK a UNM
Martin

²Ústav fyziológie JLF UK Martin

V pedopsychiatrii je častý výskyt diagnosticky náročných hraničných stavov, vyžadujúcich vylúčenie organickej príčiny, čo má zásadný vplyv na terapeutický proces. Na kazuistickom prípade 15-ročnej adolescentky poukazujeme na význam komplexného vyšetrenia dynamiky psychopatologickej symptomatiky pri hraničnom stave medzi depresívnou, disociatívnou a psychotickou poruchou ako východisko pre adekvátny farmakoterapeutický manažment. V prípade depresívnej a psychotickej poruchy aj v adolescencii je najdôležitejšia psychofarmakoterapia, v súlade s odporúčanými liečebnými postupmi. Pri disociatívnych poruchách prevažuje psycho-terapia. Aj keď špecifická farmakoterapia nie je známa, často je zameraná na liečbu psychiatrických komorbidít. V kazuistike sú uvádzané psychofarmakoterapeutické postupy u adolescentky s komplikovaným hraničným stavom, závislé od diferenciálnej diagnostiky aktuálneho psychického a somatického stavu, ako aj od dynamiky psychopatologických symptómov. Pri prijatí na PK v Martine dominovali dlhšie trvajúce symptómy depresívnej epizódy so suicidálnymi tendenciami, avšak aj s niekoľkomesačnou anamnézou opakovaných paroxyzmálnych porúch vedomia bez sfinkterovej poruchy a kľčovej aktivity s následnou retrográdnou amnéziou nejasnej etiológie. V diagnostickom procese sme uvažovali o epilepsii a inom organickom ochorení CNS, avšak opakované EEG vyšetrenie, MR vyšetrenie mozgu, ako aj polysomnografické vyšetrenie nepotvrdili organickú príčinu ťažkostí. Na oddelení bol pozorovaný jednorazový zá-

chvat – pseudokatatónny pseudostuporózný stav s tachypnoe a obnubiláciou a následnou krátkou pseudodemenciou (Ganserov syndróm). Po podrobnom vylúčení aj psychogénnych faktorov sme stav hodnotili ako depresívnu epizódu so sekundárnou disociatívnou, konverznou symptomatikou. V liečbe boli ordinované SSRI antidepresíva v kombinácii s nízkymi dávkami anxiolytík s dobrým terapeutickým efektom. Po prepustení domov dochádza u pacientky k opätovnému zhoršeniu stavu, k relapsu depresívnej symptomatiky, k častejším záchvatovitým prejavom a pridružuje sa nová symptomatika – stav tranzu a posadnutosti. U pacientky pri ďalšej hospitalizácii bolo podozrenie na syndróm psychického automatizmu Kandinského-Clerambaultov, uvažovali sme o Seglasových grafomotorických halucináciách, ktoré sa však detailným opakovaným vyšetrením nepotvrdili. Klinické a psychodiagnostické vyšetrenie vylučuje príznaky schizofrénneho spektra. Terapeuticky bol stav riešený kombináciou SSRI antidepresíva a atypického antipsychotika zo skupiny MARTA, opäť s dobrým efektom. Až pri opakovanej cielej exporácii boli identifikované a riešené reaktívne spúšťače spektra hraničnej psychopatologickej symptomatiky.

Malígna katatónia (kazuistika)

Oppa M., Ondrejka I., Hrtánek I.,
Flešková D., Cesneková D.

Psychiatrická klinika JLF UK a UNM
Martin

Katatónia je v súčasnosti zriedkavejší nešpecifický motorický alebo psychomotorický syndróm vyskytujúci sa pri rôznych ochoreniach, ako napríklad schizofrénia, afektívne po-

ruchy, alebo rôzne organické poruchy mozgu. Jej najťažšia forma, nazývaná aj ako malígna či letálna katatónia, patrí medzi raritné diagnózy. Vyznačuje sa náhlym začiatkom s motorickou excitáciou alebo inhibíciou, ďalšími kvalitatívnymi poruchami psychomotoriky, odmietaním stravy a tekutín, hyperhidrózou, vysokou teplotou, hypertenziou, tachykardiou, tachypnoe a inými príznakmi trvajúcimi približne 8 dní. V takzvanej predneuroleptickej ére bola úmrtnosť veľmi vysoká, preto sa o nej hovorilo ako o letálnej katatónii. Dnes aj vďaka lepším diagnostickým a terapeutickým možnostiam je úmrtnosť oveľa nižšia ako v minulosti, pozorujeme častejšie stuporóznou formu. Za rizikový faktor sa považuje preexistujúci hypodopaminergický stav. V liečbe sú okrem zabezpečenia príjmu tekutín a výživy prvou líniou benzodiazepíny, typicky vyššie dávky, závislé od somatického stavu pacienta (často lorazepam), avšak odporúčania pochádzajú najmä z prípadových a otvorených štúdií. Účinná je aj elektrokonvulzívna liečba. Často ordinované antipsychotiká môžu stav zhoršovať, pravdepodobne pre zvýraznenie hypoaktivity dopaminergického systému a narušenie jeho rovnováhy s GABA

systémom, preto je namieste opatrnosť pri ich podávaní. V príspevku je spracovaný kauzistický prípad 13-ročného pacienta s klinickým obrazom malígnej katatónie prijatého na PK JLF UK a UNM v Martine, zameraný na diferenciálnu diagnostiku, komplexnú liečbu, zvládanie komplikácií, ako aj na ďalší vývoj psychopatologickej symptomatiky po zvládnutí závažného akútneho psychotického stavu a jeho liečbu.

Ako sa to mohlo stať?

Rosenbergerová T.

PO UNLP Košice

V prednáške sú uvedené kazuistiky štyroch detí z pedopsychiatrickej ambulancie, ktoré sa v krátkom časovom úseku dostali do kontaktu či podieľali sa na trestnej činnosti, mali závažné poruchy správania. Všetky deti boli na začiatku vyšetrené s dg. ADHD poruchy, ani jedno však pre nezáujem rodiny nebolo dôsledne liečené ani riešené. Po niekoľkých rokoch sa deti stretávajú na oddeleniach i v liečebni, medzitým sa doma stretávajú, konzumujú psychoaktívne látky. V prednáške sú rozobraté vzťahy medzi všetkými navzájom i terapeutické postupy, ktoré neboli kazuálne, iba symptomatické.

Psychiatria pre prax – Supplement 1

Samostatne nepredajná príloha.

Citačná skratka: Psychiatr. prax. Supl.

Vychádza ako príloha časopisu Psychiatria pre prax.

Časopis je indexovaný v Bibliographia Medica Slovaca (BMS).

Citácie sú spracované v CiBaMed.

Spracovala spoločnosť SOLEN, s. r. o.,

vydavateľ časopisu Psychiatria pre prax

Adresa redakcie: SOLEN, s. r. o., Ambrova 5, 831 01 Bratislava,
www.solen.sk, e-mail: solen@solen.sk

Redaktorka: Mgr. Andrea Dúbravčíková, dubravcikova@solen.sk

Grafická úprava a sadzba: Ján Kopčok, kopcok@solen.sk

Vydavateľ nenesie zodpovednosť za údaje a názory autorov jednotlivých článkov či inzerátov.

Reprodukcia obsahu je povolená len s priamym súhlasom redakcie.

ISSN 1337-446X

SOLEN
MEDICAL EDUCATION



Slovenská psychiatrická spoločnosť SLS



XIII. SLOVENSKÝ PSYCHIATRICKÝ ZJAZD

Hlavná téma
Psychiatria 21. storočia

21. – 23. 6. 2018, Hotel Holiday Inn Žilina

www.psychiatry.sk



Atomoxetine Actavis

Zaujme vašu pozornosť pri liečbe ADHD

SKRÁTENÁ INFORMÁCIA O LIEKU

Kvalitatívne a kvantitatívne zloženie: každá tvrdá kapsula obsahuje hydrochlorid atomoxetínu zodpovedajúci 10mg, 18 mg, 25 mg, 40 mg alebo 60 mg atomoxetínu. **Lieková forma:** tvrdé kapsuly. **Terapeutické indikácie:** Atomoxetine Actavis je určený na liečbu hyperkinetickej poruchy (ADHD), u detí vo veku 6 rokov a starších, u dospievajúcich a dospelých ako súčasť komplexného liečebného programu. Liečbu musí začať odborník na liečbu ADHD, ako napríklad pediater, detský psychiater alebo psychiater. Diagnóza má byť stanovená v súlade s aktuálnymi kritériami DSM alebo odporúčaniami medzinárodnej klasifikácie chorôb MKCH. Na základe klinického zhodnotenia majú mať pacienti ADHD aspoň strednej závažnosti prejavujúce sa funkčným narušením aspoň strednej intenzity vo 2 alebo viacerých oblastiach. **Dávkovanie a spôsob podávania:** **Dávkovanie u pediatrickej populácie s telesnou hmotnosťou do 70 kg:** liečba sa má začať celkovou dennou dávkou približne 0,5 mg/kg. Počiatočná dávka sa má užívať minimálne 7 dní pred vzostupnou titráciou dávky podľa klinickej odpovede a znášanlivosti. Odporúčaná udržiavacia dávka je 80 mg. Maximálna odporúčaná celková denná dávka je 100 mg. **Dávkovanie u dospelých:** liečba sa má začať celkovou dennou dávkou 40 mg. Počiatočná dávka sa má užívať minimálne 7 dní pred vzostupnou titráciou dávky podľa klinickej odpovede a znášanlivosti. Odporúčaná udržiavacia denná dávka je 80 mg až 100 mg. Maximálna odporúčaná celková denná dávka je 100 mg. Pred predpisaním lieku, je potrebné dôkladne poznať anamnézu a vykonať a zhodnotiť kardiovaskulárny stav pacienta, vrátane krvného tlaku a srdcovej frekvencie. Kardiovaskulárny stav pacienta sa má pravidelne monitorovať a krvný tlak a srdcová frekvencia sa má zaznamenávať po každej úprave dávky po každej úprave dávky každých 6 mesiacov. U pediatrických pacientov sa odporúča zaznamenávanie hodnôt do percentilového grafu. V prípade významných nežiaducich účinkov môže byť atomoxetín vysadený náhle; inak sa má liek vysadzovať postupne počas vhodného časového obdobia. U pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene majú byť počiatočné i cieľové dávky znížené na 25 % zvyšnej dávky. U pacientov v konečnom štádiu ochorenia obličiek môže atomoxetín zhoršovať hypertenziu. U pacientov s genotypom pomalého metabolizéra je preto vhodné zvážiť nižšiu počiatočnú dávku a pomalšiu titráciu. Atomoxetine Actavis nemá podávať deťom mladším ako 6 rokov. **Spôsob podávania:** Na perorálne použitie. Atomoxetine Actavis sa podáva v jednej dennej dávke ráno s jedlom alebo bez jedla. **Kontraindikácie:** precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. Nemá užívať v kombinácii s inhibítormi monoaminoxidázy (MAO). Atomoxetín sa nemá užívať minimálne dva týždne po prerušení liečby s MAO. Liečba s MAO sa nemá začať skôr ako dva týždne po vysadení atomoxetínu. Atomoxetín sa nemá podávať pacientom s glaukómom s úzkym uhlom, pacientom so závažnou kardiovaskulárnou alebo cerebrovaskulárnou poruchou, pacientom s feochromocytómom alebo s anamnézou feochromocytómu. **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní:** Pacienti liečení na ADHD majú byť starostlivo pozorovaní, najmä čo sa týka prítomnosti alebo zhoršenia suicidálneho správania. Atomoxetín môžu pacienti so známou štruktúrnou srdcovou abnormalitou užívať len so zvýšenou opatrnosťou a po konzultácii s kardiológom. U väčšiny pacientov užívajúcich atomoxetín sa vyskytuje mierny nárast srdcovej frekvencie a/alebo zvýšenie krvného tlaku. Odporúča sa merať krvný tlak a srdcovú frekvenciu a hodnoty zaznamenať pred začatím liečby, počas nej, po každej úprave dávky a potom minimálne každých 6 mesiacov, aby sa odhalil prípadný klinicky významný nárast. Atomoxetín sa má používať s opatrnosťou u pacientov u ktorých sa základný zdravotný stav môže zhoršiť zvýšením krvného tlaku a srdcovej frekvencie. U pacientov s vrodeným alebo získaným dlhým QT intervalom alebo s predĺžením QT intervalu v rodinnej anamnéze, pri stavoch, ktoré môžu predisponovať pacienta k hypotenzii sa musí atomoxetín podávať opatrne. Pacienti s ďalšími rizikovými faktormi pre cerebrovaskulárne stavy sa majú po začatí liečby atomoxetínom pri každej dávke vyšetriť, či sa u nich neobjavili takéto neurologické prejavy a symptómy. Ak sa počas liečby objavia psychotické alebo manické symptómy, treba brať na zreteľ možnosť, že je to zapríčinené atomoxetínom a zvážiť prerušenie liečby. Liečba atomoxetínom sa má prerušiť a nemá sa opätovne začať u pacientov so žltackou alebo laboratórne preukázanou poruchou funkcie pečene. Pacienti musia byť starostlivo sledovaní kvôli zhoršeniu agresívneho správania, hostility alebo emočnej lability. U pacientov užívajúcich atomoxetín sa zaznamenali alergické reakcie vrátane anafylaktických reakcií, vyrážky, angioneurotického opuchu a urtikárie. U pacientov so záchvatmi v anamnéze sa liečba atomoxetínom musí začínať opatrne. Ak sa u pacienta objavia záchvaty alebo sa zvýši ich frekvencia a nie je určená žiadna iná príčina, je nutné zvážiť vysadenie atomoxetínu. Počas liečby atomoxetínom je potrebné sledovať telesný rast a vývoj u detí a dospievajúcich. Pacienti s ADHD liečení atomoxetínom sa majú sledovať, či sa u nich neobjavia alebo nezhoršujú úzkostné symptómy, depresívne nálady a depresie alebo tiky. Atomoxetine Actavis nie je indikovaný na liečbu ťažkých depresívnych epizód a/alebo úzkosti. **Liekové a iné interakcie:** Účinky iných liekov na atomoxetín: Atomoxetín sa nemá používať spolu s IMAO, s opatrnosťou sa má podávať pacientom liečených vysokou dávkou nebulizovaného či systémovo podávaného salbutamolu, pri liečbe antihypertenzívnymi liekmi a s liekmi, ktoré pôsobia na noradrenalin. Existuje možnosť zvýšeného rizika predĺženia QT intervalu, ak je atomoxetín podávaný spolu s inými liekmi, ktoré môžu predĺžiť QT interval (akými sú neuroleptiká, antiarytmiká triedy IA a III, moxifloxacin, erytromycín, metadón, meloflochín, tricyklické antidepresíva, lítium alebo cisaprid), narušiť rovnováhu elektrolytov a liekmi, ktoré inhibujú CYP2D6. Pri súbežnom užívaní liekov, ktoré znižujú prah epileptických záchvatov, antihypertenzívnych liekov, liekov, ktoré pôsobia na noradrenalin, je s ohľadom na potenciál aditívnych alebo synergických farmakologických účinkov, potrebná opatrnosť. U pacientov užívajúcich inhibitory CYP2D6 sa má dávka atomoxetínu pomaly titrovať. **Fertilita, gravidita a laktácia:** Atomoxetín sa nemá užívať v gravidite, ak potenciálny prínos neprevyšuje potenciálne riziko pre plod. Pre nedostatok údajov je nutné vyvarovať sa podávaniu atomoxetínu počas dojčenia. **Nežiaduce účinky: najčastejšie:** bolesť hlavy, bolesť brucha a pokles chuti do jedla; **veľmi časté –** pokles chuti do jedla, bolesti hlavy, spavosť, bolesť brucha, vracanie, nauzea, zvýšenie krvného tlaku, zvýšenie srdcového rytmu; **časté –** anorexia, podráždenosť, výkyvy nálad, nespavosť, agitácia, úzkosť, depresia a depresívna nálada, tiky, závraty, mydriáza, zápcha, dyspepsia, dermatitída, pruritus, vyrážka, únava, letargia, bolesť na hrudi, pokles hmotnosti; **menej časté –** udalosti vzťahujúce sa k samovražde, agresivita, hostilita, emočná lability, psychózy, mdloba, tras, migréna, parestézia, znížená citlivosť, epileptické záchvaty, neostré videnie, palpácie, sinusová tachykardia, predĺženie QT intervalu, dyspnoe, zvýšenie hodnôt krvného bilirubínu, hyperhidróza, alergické reakcie, asténa. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Actavis Group PTC ehf., Reykjavíkurvegji 76-78, 220 Hafnarfjörður, Island. **Dátum revízie textu:** Marec 2016. Úplná informácia o lieku je dostupná na www.sukl.sk v Súhrne charakteristických vlastností lieku alebo ju získate na adrese: TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o., RUSUM, Bajkalská 19/B, 821 01 Bratislava, tel.: +421 2 526 7911, www.teva.sk. Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

Distribútor pre SK: TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.,
Teslova 26, 821 02 Bratislava, Slovenská republika,
www.teva.sk

