

# A pszichofarmakológia gyakorlati kérdései

Polgár Patricia

2019

# A pszichofarmakonok főbb csoportjai

- 1. Antidepresszív szerek:** elsősorban szerotonin és noradrenalin kínálat fokozásával hatnak, vagy a lebontás fékezésével, vagy a visszavétel gátlásával
- 2. Antipszichotikumok:** nagyrészt a dopaminerg rendszeren hatnak, elsősorban pszichotikus állapotok kezelésére
- 3. Szorongásoldók:** GABA-rendszeren, újabbak szerotonerg rendszeren hatnak, egyeseket altatóként is használunk
- 4. Fázisprofilaktikumok:** bipoláris, fázikus lefolyású betegségekben az újabb epizódok megjelenését csökkenti
- 5. Egyéb szerek,** pl. nootropikumok (szellemi hanyatlás).

# Depresszió gyógyszeres kezelése

# Antidepresszívumok csoportjai

1. **Tri/tetraciklikus szerek:** szerotonin, adrenalin visszavételét gátolják, de kolinerg, hisztamin,  $\alpha$  és  $\beta$ -adrenerg rendszerre is hatnak → sok mellékhatás
2. **SSRI:** szelektív szerotonin visszavétel gátlók
3. **SNRI:** szelektív noradrenalin visszavétel gátlók
4. **Kettős hatású (S+N) szerek:** szerotonin és noradrenalin
5. **Kettős hatású (N+D) szerek:** noradrenalin és dopamin
6. **RIMA:** reverzibilis MAO-gátlók (MAO a szerotonint, adrenalint lebontó enzim)
7. **Egyéb** szerek

# Antidepresszívumok csoportjai

1. **Tri/tetraciklikus szerek:** szerotonin, adrenalin visszavételét gátolják, de kolinerg, hisztamin,  $\alpha$  és  $\beta$ -adrenerg rendszerre is hatnak → sok mellékhatás
2. **SSRI:** szelektív szerotonin visszavétel gátlók
3. **SNRI:** szelektív noradrenalin visszavétel gátlók
4. **Kettős hatású (S+N) szerek:** szerotonin és noradrenalin
5. **Kettős hatású (N+D) szerek:** noradrenalin és dopamin
6. **RIMA:** reverzibilis MAO-gátlók (MAO a szerotonint, adrenalint lebontó enzim)
7. **Egyéb** szerek

# SSRI szerek

- **Javallat:** Depresszió mellett egyes szerek pánikzavar, kényszerbetegség, generalizált szorongás, szociális fóbia, PTSD, bulimia kezelésére is használatosak
- **Kezelés alapelvei:**
  - Monoterápiára törekszünk
  - Alkalmazást követő 2-6 héten belül hatnak
  - Általában min. 6 hónapig szedendők
- **Korai mellékhatások** (első hét): hányinger, fejfájás, gyomorpanaszok, szorongás, alvászavar, szuicid gondolatok (?)
- **Késői mellékhatások:** libidócsökkenés, késői magömlés, orgazmuszavarok

# SSRI szerek

1. Citalopram - pl. Seropram, Citapram, Serotor, Citalopram
2. Escitalopram - pl. Cipralex
3. Fluoxetin - pl. Prozac, Floxet
4. Fluvoxamin - pl. Fevarin
5. Paroxetin - pl. Paroxat, Rexetin, Paretin
6. Sertralin - pl. Zoloft, Serlift, Stimuloton

*A gyári nevek időközönként változnak, egyes szerek támogatottsága, felírhatósága megszűnik, új gyári nevek jelennek meg a piacon, ezért a hatóanyagnév ismerete elengedhetetlen!*

Hatóanyag	Napi dózis (mg)	Mellékhatások						
		antikolinerg	G I	Szedáció	Inszomnia, agitáció	szexuális diszfunk.	ortosztatikus hipotónia	Súly-növ.

### 1. Tri/tetraciklikus szerek

amitriptylin	75-300	+	-	+	-	+	+	+
clomipramin	75-300	+	+	+	+	+	+	+
dibenzepin	240-720	+	-	+	-	+	+	+
imipramin	75-300	+	-	+	+	+	+	+
maprotilin	75-300	+	-	+	-	+	+	+
mianserin	60-150	+	-	+	-	-	+	+

### 2. SSRI: szelektív szerotonin reuptake inhibitorok

citalopram	20-60	-	+	-	+	+	-	+
escitalopram	10-30	-	+	-	+	+	-	+
fluoxetin	20-60	-	+	-	+	+	-	+
fluvoxamin	10-300	-	+	+	+	+	-	+
paroxetin	20-80	+	+	+	-	+	-	+
sertralin	50-200	-	+	-	+	+	-	+



Hatóanyag	Napi dózis (mg)	Mellékhatások						
		antikolinerg	G I	Szedáció	Inszomnia agitáció	szexuális diszfunk	ortosztatikus hipotónia	Súly-növ.
<b>3. SNRI szelektív noradrenalin reuptake inhibitor</b>								
reboxetin	4-10	-	+	-	+		+	-
<b>4. Kettős hatású szerek szerotonerg és noradrenerg hatásmechanizmussal</b>								
duloxetin	40-80	-	+	-	+	+	-	-
mirtazapin	30-45	-	-	+	-	-	+	+
venlafaxin	75-375	-	+	-	+	+	-	-
<b>5. Kettős hatású szerek dopaminerg és noradrenerg hatásmechanizmussal</b>								
bupropion	150-400	+	+	-	+	-	-	-
<b>6. RIMA: reverzibilis inhibitora a monoamino-oxidase-A enzimnek</b>								
moclobemid	450-900	+	+	-	+	-	-	-
<b>7. Egyéb</b>								
trazodon	150-600	-	+	+	-	+	+	+
tianeptin	25-50	+	+	-	+	-	-	-
agomelatonin		-	-	+	-	-	+	-
vortioxetin		-	+	-	+	+	-	-

# Antipszichotikumok

# Antipszichotikus szerek – általános megfontolások

- **Javallat:** pszichotikus állapotok: schizofrenia, pszichotikus szintet elérő hangulatzavarok, drog-indukálta pszichózis. Egyes szerek fázisprofilaktikus hatással is bírnak, ill. tic, diszruptív magatartászavar esetén adhatók
- **Hatás:** Pszichotikus tünetek csökkentése a **dopamin** rendszeren keresztül, főként **D2 receptoron** történik
- D2 receptor több agyterületben is van:
  - Mezolimbikus: rendszer hiperfunkciója pszichotikus tünetekhez vezet, gátlása antipszichotikus
  - Mezokortikális: rendszer hiperfunkciója pszichotikus tünetekhez vezet, gátlása antipszichotikus
  - Tuberoinfundibuláris: endokrin rendszer része, gátlása hormonális mellékhatásokkal (pl. tejcsorgás) jár
  - Nigrostriatalis: mozgásszabályozó rendszer, gátlása parkinson-szerű mellékhatásokkal jár
- Újabb antipszichotikumok D2 receptoron kevésbé, **más receptorokon is** hatnak → kevesebb D2 mellékhatás, de több egyéb mellékhatás: pl. súlygyarapodás, cukorbetegség

# Antipszichotikumok csoportjai

## 1. **Típusos vagy első generációs szerek (D2)**

- kispotenciálúak: chlorpromazin (Hibernal), levomepromazin (Tisercin), chlorprothixen (Truxal), sulpirid (Depral).
- közepes potenciálúak: flupentixol (Fluanxol), tiaprid (Tiapridal), zuclopenthixol (Cisordinol)
- nagypotenciálúak: haloperidol (Haloperidol), droperidol (Droperidol), fluphenazin (Moditen), trifluoperazin, pipotiazin (Piportil).

## 2. **Atípusos vagy második generációs szerek (D2, D3, D4, szerotonin)**

- amisulprid (Amitrex)
- aripiprazol (Abilify)
- clozapin (Leponex)
- olanzapin (Zyprexa, Olanzapin, Mitab, Olzin)
- quetiapin (Ketilept, Seroquel, Equepin)
- risperidon (pl. Risperdal, Perdox, Torendo, Ziperid, Rispolux)
- sertindol (Serdolect)
- ziprasidon (Zeldox).

# Tartós hatású (depot) készítmények:

- **Alkalmazás:** 2-3-4 hetente, lassú felszívódású injekció formájában
- **Javallat:** Főként szkizofrénia hosszú távú kezelésében, csökkent betegségbelátás esetén vagy kényelmi szempontból – ami kérdéses.
- **Első generációs:** haloperidol decanoat (Haloperidol Decanoat, HPDC), zuclopenthixol decanoat (Cisordinol Depot), flupenthixol decanoat (Fluanxol Depot)
- **Második generációs:** risperidon (Risperdal Consta), olanzapin (Zypadhera)

# Szorongáscsökkentő szerek

# Szorongásoldók csoportjai

1. **Benzodiazepinek** - **GABA** receptoron hatnak, *ld. később*
2. **GABA-erg, nem benzodiazepin típusú szerek** pl. zolpidem, zopiclon (Imovane, Stilnox) – addiktív potenciál kisebb
3. **Azaspironok** – **szerootonin** receptoron hat, pl. buspiron (Anxiron, Spitomin) – függőséget nem okoz, hosszú távú kezelésre alkalmas, akutan kevésbé
4. **Egyéb**, pl. antihisztaminok, béta-blokkolók (ma már kevésbé használatosak)

# Benzodiazepinek

- **Hatásmechanizmus:** GABA (A) receptorkomplexen, BZD kötőhelyhez kötődve annak GABA iránti érzékenységét fokozzák. A GABA gátló neurotranszmitter → gátló idegpályák aktivitását erősítik
- **Klinikai hatások:**
  1. **Anxiolitikus, szorongásoldó hatás:** már egyszeri adagnál jelentkezik
  2. **Szedatív, altató hatás:** fiziológiás alvásszerveződést megváltoztatják, REM és mélyalvás mennyisége csökken
  3. **Izomrelaxáns hatás:** nagy dózisban elkent beszéd; anesztézia során használják ki
  4. **Antikonvulzív hatás:** epilepsziás roham felfüggesztésére, megelőzésére alkalmas
  5. **Amnesztikus hatás:** eltérő mértékben jellemző
- **Mellékhatás:**
  1. **Tolerancia**
  2. **Dependencia** – 3-4 hét után kialakulhat
  3. **Megvonás** – feszültség, tremor, izomgörcsök, alvászavar, epilepsziás rohamok → BZD-t csak lassan, fokozatosan szabad leépíteni



# Benzodiazepinek alkalmazása:

## Javallatok:

- Heveny szorongásos állapotok (pánikroham, krízis) per os, iv. vagy im.
- Szorongással járó kórképek
- Alkoholmegvonás
- Hangulatzavarokban a szorongás csökkentése
- Epilepsziák
- Pszichotikus zavarokban a szorongás csökkentése és/vagy antipszichotikum mellékhatások kezelése

## Ellenjavallatok:

- Alkoholfogyasztás (légzésdepresszív hatást potenciózza)
- Myasthenia gravis, alvási apnoe syndroma (izomrelaxáció kockázatos)
- Terhesség, szoptatás

# Benzodiazepin típusú szerek

## Szorongásoldás:

- clonazepam (Rivotril, Clonazepam) (per os, iv, im)
- alprazolam (Xanax, Frontin, Helex) (per os)
- diazepam (Seduxen) (per os, iv, im)
- Clobazam (Frisium) (per os)

## Altatók:

- *nitrazepam (Eunoctin)*
- *flunitrazepam (Rohypnol)*
- *temazepam (Signopam)*
- *midazolam (Dormicum)*
- *cinolazepam (Gerodorm)*
- *brotizolam (Lendormin)*

# Fázisprofilaktikumok

# Fázisprofilaktikumok

## 1. **Litium:**

- **Hatás:** A nátriumionnal antagonizmusba lépve sejten belüli másodlagos jelátvitelt befolyásol
- Terápiás vérszintje 0,8-1,0 maeq/l, havonta ellenőrizni kell
- **Javallat:** bipoláris zavar, mániás és depressziós fázis kezelése és profilaxisa. Szuicid veszélyt csökkenti.
- **Ellenjavallat:** terhesség!!
- **Mellékhatások:** hipotireózis, struma, hízás, libidócsökkenés

## 2. **Antikonvulzív szerek:**

Karbamazepin (Tegretol), valproát (Convulex, Depakine), lamotrigin (Lamolep, Lamictal)

## 3. **Második generációs antipszichotikumok**

Quetiapin (Ketilept, Seroquel), olanzapin (Zyprexa).

# Újdonságok

- Ketamin (inf, orrspray)
- ECT vs. TMS
- Oxytocin
- Bélflóra
- D-vitamin

# Gyakorlati kérdések: életszakaszok

- Idős kor
  - Időskori depresszió
  - Antipszichotikumok idős korban - hirtelen halál
  - Kognitív hanyatlás és ellenszerei
- Fiatal kor
  - Antipszichotikumok gyermekkorban
  - Diszruptív magatartászavar
  - ADHD
  - Kamaszkori depresszió

# Gyakori kérdések: szülés, szoptatás

- Meddőség
- Terhesség
  - Fázisprofilaxis
  - Antipszichotikumok
  - Depresszió
  - Szorongás
- Szoptatás
  - Szülés utáni depresszió
  - Egyéb

Hasznos linkek:

- LactMed  
<https://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/lactmed.htm>
- E-lactantia <http://e-lactancia.org/>
- IBCLC tanácsadók  
<https://ibclc.hu/>
- Kereshető FDA kategóriák  
<https://www.tga.gov.au/prescribing-medicines-pregnancy-database>

# FDA kategóriák terhesség alatt

CATEGORY	INTERPRETATION
A	Adequate, well-controlled studies in pregnant women have not shown an increased risk of fetal abnormalities to the fetus in any trimester of pregnancy.
B	Animal studies have revealed no evidence of harm to the fetus, however, there are no adequate and well-controlled studies in pregnant women. <b>OR</b> Animal studies have shown an adverse effect, but adequate and well-controlled studies in pregnant women have failed to demonstrate a risk to the fetus in any trimester.
C	Animal studies have shown an adverse effect and there are no adequate and well-controlled studies in pregnant women. <b>OR</b> No animal studies have been conducted and there are no adequate and well-controlled studies in pregnant women.
D	Adequate well-controlled or observational studies in pregnant women have demonstrated a risk to the fetus. However, the benefits of therapy may outweigh the potential risk. For example, the drug may be acceptable if needed in a life-threatening situation or serious disease for which safer drugs cannot be used or are ineffective.
X	Adequate well-controlled or observational studies in animals or pregnant women have demonstrated positive evidence of fetal abnormalities or risks. The use of the product is contraindicated in women who are or may become pregnant.



# Gyakorlati kérdések: társszakmák

- Pszichofarmakológia a belgyógyászatban
  - Poszt-infarktus depresszió
  - Onkológia
  - Evészavarok
  - Organikus, metabolikus zavarok (!)
- Szülészet-nőgyógyászat
- Neurológia
  - Neuropszichiátriai kórképek, epilepszia
  - Tinnitus

# Gyakorlati kérdések: pszichiátriai kórképek

- Személyiségzavarok pszichofarmakológiája
  - Borderline zavar
- Magas pszichóziskockázat
  - SGA? Omega-3?
- **PTSD**
  - Igen: SSRI, SGA, alfa-adrenerg blokkolók (Minipress) (nincs javallat!!!!)
  - Nem: BZD, cannabis, béta-blokkolók
- Szexuális zavarok
  - Korai ejakuláció SSRI-k (nincs javallat)
- Ketamin
- Gyors és lassú metabolizálók kérdése

**Köszönöm a figyelmet!**

# ADHD farmakoterápiája

- **Methylphenidate (Ritalin)**
- Gátolja a dopamin újrafelvételét
- Monitorozandó pszichiátriai zavarok: tic-kek, agresszív vagy ellenséges magatartás, szorongás, depresszió, pszichózis, mánia, hallucinációk, ingerlékenység, spontaneitás hiánya, érdektelenség, zárkózottság.
- Szívbetegségben nem adható, hirtelen halált okozhat
- Hosszú távú alkalmazása gyermekeknél közepes mértékben csökkent súlygyarapodást és növekedésbeli lemaradást okozott.
- A kezelést minél rövidebb időre kell tervezni és legalább évente egyszer ajánlott megszakítani

# ADHD farmakoterápiája

- **Atomoxetine (Strattera)**
- Szelektív noradrenalin visszavétel gátló
- Hatékonysága = metylphenidate, de < elhúzódó hatású metylphenydate.
- Nem stimuláns, nem okoz hoozászokást
- Mellékhatások:
  - Gyakori, enyhék: fejfájás, hasfájás, hányinger, étvágycsökkenés.
  - Ritkán: szuicid gondolatok, agresszív viselkedés, tic romlása, hallucinációk, pszichózis.
  - Nagyon ritka: májkárosodás.
- A klinikai adatok nem utalnak az atomoxetine kognitív funkciókra vagy szexuális érésre gyakorolt káros hatására, de a rendelkezésre álló hosszú távú adatok mennyisége korlátozott.

# ADHD farmakoterápiája

- USA-ban ADHD-s gyerekek 2/3-a kap gyógyszert, többnyire stimulánst, főleg 6-12 éves korban
- Óvodáskor? (Mo-n csak 6 ék felett)
- Felnőttkor? (Mo-n csak külön engedéllyel)
- Stimulánsokkal való visszaélés<sup>1</sup>
  - ADHD-s és egészséges személyek teljesítménynövelésére - szellemi, sport
  - A tanulási képességet nem javítja
  - Veszélyek: magas vérnyomás, szívritmuszavarok, nagy dózisban pszichotikus tünetek

<sup>1</sup>Lakhan et al. Prescription stimulants in individuals with and without attention deficit hyperactivity disorder. Brain and behavior 2012; 2(5)

# Diszruptív magatartászavar kezelése

- Atípusos antipszichotikumok:
- **Risperidon** rövid távon hatásos, mellékhatások enyhék: álmoság, fejfájás, hízás - 6-10 hét alatt átlag 2,3 kg-t híztak
- Hosszú távú követéses vizsgálatok hiányoznak mind hatásosság, mind mellékhatások kérdésében
- Klinikumban 90-200 nap az átlagos kezelési idő, míg a vizsgálatokban 28-70 nap
- Eredmények 5-18 évesekre vonatkoznak, 5 ék alatt nincs adat
- **Quetiapin** hatásossága még nem bizonyított.

# Hasznos oldalak

- Adott gyógyszerről minden információ a gyógyszer **alkalmazási előiratában** található meg
- Ennek rövidített, laikusoknak szóló változata a betegtájékoztató (gyógyszeres dobozban, ill. pl. [www.hazipatika.hu](http://www.hazipatika.hu))
- Minden gyógyszer csak az alkalmazási előiratban szereplő indikációban adható (különben emberkísérlet)
- Megtalálható: [www.ogyi.hu](http://www.ogyi.hu)