

ANKSIOLITICI

Dr.sc. Dragan Babić,
neuropsihijatar

ANKSIOLITICI

(Lijekovi za liječenje straha)

Strah: (STRAH S RAZLOGOM).

Anksioznost: (STRAH BEZ RAZLOGA).

Kako se osjeća anksiozna osoba:

- Simptomi od strane SŽS-a
- KVS-a
- Probavnog sustava
- Urinarnog sustava
- Mišićnog sustava
- AŽS-a
- ...

ANKSIOZNI POREMEĆAJI

Primarni: (kontinuirana-epizodična anksioznost)

- Opći anksiozni poremećaj,
- Panični poremećaj
- Fobični anksiozni poremećaj
- Opsesivno-kompulzivni poremećaj
- Akutna reakcija na stres,
- PTSD
- Poremećaj prilagodbe.

Sekundarni (reaktivni, organski)

- Feokromocitom
- Hipertireoza, karcinoid

AANKSIOLITICI- lijekovi za liječenja straha

N Nebenzodiazepinski:

- *barbiturati (1903.g.)*
- *meprobamat (1950g.)*
- *bupiron, (kod 'kronične anksioznosti-ne stvarar ovisnost)*
- *beta adrenergički blokera*
- *antihistaminici,*
- *antipsihotici,*
- *antidepresivi s anksiolitičkim učinkom,*
- *biljni lijekovi s anksiolitičkim učinkom*
(*ekstarkt gospine trave, valeriana, ginkgo, omega 3 - masne kiseline...*)

B Benzodiazepinski:

klordiazepoksid (librium) -
1958.g. sintetiziran; od 1960.g. u kliničkoj praksi

Diazepam, 1963.g.-najpropisivaniji lijek na svijetu

Još 40-tak lijekova iz ove skupine na svjetskom tržištu
(kod nas 10).

MEHANIZAM DJELOVANJA

Benzodiazepini pojačavaju GABA-ergičku aktivnost.

Mehanizam djelovanja svih benzodiazepina, koji se nalaze u širokoj primjeni, jest jednak i razlike među njima potječu samo od razlike u njihovoj farmakokinetici.

BENZODIAZEPINI: ZA ILI PROTIV

Premda se primjenjuju oko 4-5 desetljeća u brojnim granama medicine, u znanstvenoj i stručnoj literaturi, kao i kliničkoj praksi prisutna su oprečna mišljenja u svezi njihove uporabe.

Pozitivno viđenje benzodiazepina:

- poznat mehanizam djelovanja,
- velika terapijska širina i mala toksičnost,
- dobra podnošljivost i prihvatljivost od pacijenta,
- brzo djelovanje,
- velika terapijska učinkovitost,
- široki spektar primjene.

Negativna procjena benzodiazepina

- razvoj tolerancije i ovisnosti,
- veliki potencijali zlouporabe,
- liječenje jednog izaziva se drugi poremećaj,
- simptomatska, a ne etiološka terapija,
- paradokсни učinci: agitacija, agresivnost i suicidalnost.

Benzodiazepini spadaju među najčešće propisivane lijekove uopće.

Francuska - 25-30% ljudi povremeno uzima benzodiazepine
5-7% uzima kronično,

Italija-9% ljudi jednom u tjednu uzima benzodiazepin

Hrvatska - oko 30% domaćinstava u kućnoj ljekarni posjeduje psihofarmake među kojima dominiraju benzodiazepini

Benzodiazepini na našem tržištu.

Alprazolam

Helex, Xanax, Xanax SR

Bromazepam

Lecotam, Lexaurin, Lexilium

Diazepam,

Apaurin, Diazepam, Normabel, Valium, Bosaurin

Flurazepam

Fluzepam

Klonazepam

Rivotril

Lorazepam

Loram, Lorsilan

Medazepam

Ansilan

Midazolam

Dormicum

Nitrazepam

Cerson

Oksazepam

Praxiten, Oksazepam

Klinička podjela benzodiazepina:

Prema dozi - niskopotentni,
- visokopotentni

Prema primarnom učinku - anksiolitički,
- hipnotički

Metabolička podjela benzodiazepina

- nordiazepamski tip,
- oksazepamski tip,
- nitrobenzodiazepinski tip,
- triazolobenzodiazepinski tip.

FARMAKOKINETSKA SVOJSTVA BENZODIAZEPINA

Pojačavaju učinak benzodiazepina:

ubrzavaju resorpciju: - alkohol,
- hrana (povećanje
enterohepatične cirkulacije)

povisuju koncentraciju (inhib. mikrosomalnih enz. jetre):

- cimetidin,
- eritromicin,
- oralni kontraceptivi,
- izonijazid,
- fluoksetin,
- fluvoxamin.

Smanjuju učinak benzodiazepina:

- usporavaju resorpciju
 - - antacidi,
 - - ranitidin

- snizuju koncentraciju (stimul. mikrosomalnih enzima jetre)

- - karbamazepin,
- - heparin,
- - omeprazol,
- - rifampicin,
- - nikotin

FARMAKODINAMSKO DJELOVANJE BENZODIAZEPINA

- ❖ ANKSIOLITIČKO (inhibicija limbičkog sustava),
- ❖ SEDATIVNO (uklanjanjem anksioznosti),
- ❖ MIORELAKSANTNO (blokada spinalnih interneurona),
- ❖ HIPNOTIČKO (uklanjanjem anksioznosti),
- ❖ STABILIZIRAJUĆE na autonomni živčani sustav,
- ❖ ANTIKONVULZIVNO (snižanjem aktivnosti motornog korteksa)

Kliničke karakteristike najčešće propisivanih benzodiazepina u nas (po abecednom redu)

Lijek	Približne ekvivalentne doze (mg)	Brzina djelovanja	Aktivni metaboliti	Prosječno vrijeme poluživota (sati)	Dužina djelovanja	Uobičajene doze za odrasle (mg/dan)
Alprazolam	0,5	Srednje	Da	12	Kratko	0,5-6
Bromazepam	2,25	Brzo	Da	17	Kratko	3-36
Diazepam,	5	Brzo	Da	100	Dugo	2-40
Flurazepam	5	Brzo	Da	100	Dugo	15-30
Klonazepam	0,25	Brzo	Ne	34	Dugo	1,5-6
Lorazepam	1	Srednje	Ne	15	Kratko	2-6
Medazepam	5	Brzo	Da	8	Kratko	20-50
Midazolam	1,25-1,7	Brzo	Da	2,5	Kratko	7,5-15
Nitrazepam	5	Brzo	Ne	15	Kratko	5-10
Oksazepam	15	Polako	Ne	8	Kratko	30-90

INDIKACIJE ZA PRIMJENU:

U psihijatriji:

- ❖ **anksiozni poremećaji** - fobični,
 - panični,
 - generalizirani,
 - miješani anks-depresivni,
 - opsesivno-kompulzivni,
 - akutna reakcija na stres,
 - PTSP,
 - poremećaj prilagodbe,
 - hipohondrijski poremećaj,
 - sindrom depersonalizacije -
derealizacije

❖ poremećaji spavanja:

- primarna (neorganska) insomnija,
- insomnija udružena s psihij. poremećajima
- insomnija izazvana psihoaktivnim tvarima,
- insomnija povezana s mioklonizmima i sindromom nemirnih nogu
- poremećaji cirkadijalnog ritma spavanja zbog nagle promjene vremenske zone,
- hodanje u snu,
- noćni strah,
- noćne more.

AAlkoholizam i druge ovisnosti:

sindrom sustezanja od alkohola,
alkoholna epilepsija,
delirium tremens.

Druge psihijatrijske indikacije za primjenu benzodiazepina:

- shizofrenija,
- manija,
- depresija,
- bipolarni afektivni poremećaj,
- tardivna diskinezija,
- tetanus, eklampsija, cerebralna malarija...

BENZODIAZEPINI U LIJEČENJU NEUROLOŠKIH OBOLJENJA

- epilepsija i status epileptikus,
- spasticitet, (trauma, multipla skleroza, tumori...)
- bol, (lumboischialgia)
- tremor, (esencijalni)
- paroksizmalne diskinezije, (nasljedne i nenasljedne NI bolesti)
- sindrom ukočenog čovjeka
(«stiff man syndrom» + epi +IO dijabetes),
- hepatička encefalopatija.

BENZODIAZEPINI U SOMATSKIH BOLESNIKA (oprezno, manje doze)

- kod kardiovask. bolesnika (inf. miokarda,...),
- kod gastroenteroloških oboljenja,
- kod plućnih bolesti,
- kod bolesti jetre,
- kod bubrežnih bolesti (HD...),
- kod dermatoloških oboljenja,
- kod bolesnika s tumorom.

OPĆA NAČELA PRIMJENE BENZODIAZEPINA

- ispravno postavljena dijagnoza i izbor BDZ,
- male doze s postupnim povećanjem do optimalne,
- liječenje BDZ ne smije trajati predugo,
- postupno smanjivati dozu prije prekida liječenja
- misliti na nus pojave lijekova.

RACIONALNA PRIMJENA ANKSIOLITIKA TEMELJI SE NA SLJEDEĆIM PREPORUKAMA:

1. Anksiolitike rezervirati za teže slučajeve
anksioznosti.
2. Dijagnosticiranje i tretman trebaju biti ponajprije
etiološki usmjereni, a tek onda simptomatski.
3. Izbjegavati propisivanje anksiolitika kada u
anamnezi postoji zlouporaba alkohola ili lijekova.
4. Benzodiazepine u načelu propisivati u što je moguće
manjoj dozi i u što je moguće kraćem razdoblju..

5. Održavati umjerene doze kako bi se izbjegla psihološka oštećenja.
6. Nakon dugotrajne uporabe ili zlouporabe anksiolitik postupno isključivati.
7. Upozoriti na opasnost od razvijanja ovisnosti ako je pacijent na tretmanu dulje od 4-6 mjeseci.
8. Ograničiti količinu propisanih anksiolitika tako da su primjerene intervalu između dva kontrolna pregleda.

9. Upozoriti pacijenta na moguću početnu sedaciju i moguće interakcije s drugim lijekovima.

10. Skrenuti pažnju pacijentima da propisane lijekove ne posuđuju drugima i da ih ne drže na dohvat djeci.

11. Uvijek imati na umu kako su lijekovi samo dio jedne cjelovite strategije liječenja anksioznosti.

KONTRAINDIKACIJE

1. *Myasthenia gravis*,
2. *Glaukom*.

MJERE OPREZNOSTI:

1. Moguće razvijanje ovisnosti nakon duže uporabe,
2. Kod teških oštećenja unutarnjih organa, posebice dekompenzirana respiratorna insuficijencija,
3. Stare osobe, djeca, prva tri mjeseca trudnoće,
4. Nagli prekid može izazvati apstinencijski sindrom
5. Uzajamno potenciranje djelovanja benzodiazepina, hipnotika i alkohola.
6. Zabrana upravljanja motornim vozilom.

NEŽELJENI EFEKTI:

Uglavnom rijetki i blagi:



umor
psihomotorna usporenost,
pospanost
vrtooglavica,
ataksija,
smetnje koordinacije,
glavobolja,
suvoca usta,
dijareja ili konstipacija,
hipotenzija,
pad libida,
alergija.

HVALA NA POZORNOSTI

ANKSIOLITICI

Dr.sc. D. Babić