

ANTIPSIHOTICI

Dr.sc. D. Babić

Zovu se još i **neuroleptici**, psiholeptici ili veliki trankvilizeri, a koriste se za liječenje psihoza.

Prema Delayu i Denikeru (1952), koji su uveli klorpromazin u kliničku praksu antipsihotici dovode do psihomotorne smirenosti, emocionalne relaksacije i afektivne indiferentnosti, tj. do neuroleptičkog sindroma.

Klasifikacija antipsihotika

(kemijska, po mehanizmu djelovanja, klinička...)

Prema kliničkom djelovanju:

1. **Naglašeno sedativno djelovanje** i umjereno antimuskarinsko i ekstrapiramidno sporedno djelovanje (klorpromazin, promazin...).
2. **Umjereni sedativni efekti**, naglašeni antimuskarinski, manje izraženi ekstrapiramidni poremećaji (tioridazin, pipotiazin...).
3. **Slabo sedativno djelovanje**, mali muskarinski efekti, ali veoma naglašenim ekstrapiramidnim nuspojavama (flufenazin, perfenazin...).
4. **Novi serotoninsko-dopaminski antagonisti (SDA)** koji djeluju na pozitivne i negativne simptome shizofrenije i ne izazivaju ekstrapiramidne poremećaje (klozapin, risperidon, olanzapin...)

A **Atipični antipsihotici**

(sulpirid, klozapin, risperidon, olanzapin, ziprasidon, sertindol...)

K **Kriteriji za atipične antipsihotike:**

- Ø Efikasni u tretmanu pozit. i negat. simptoma shizofrenije,
- Ø Manje ili nikako ne izazivaju akutne EPS i tardivnu diskineziju,
- Ø Manje ili nikako ne povećavaju vrijednost prolaktina u serumu.

PODJELA ANTIPSIHOTIKA PREMA VREMENU OTKRIVANJA

1. **Antipsihotici prve generacije** (klorpromazin, promazin, perazin, flufenazin, haloperidol, tioridazin)
2. **Antipsihotici druge generacije** (sulpirid, klozapin)
3. **Antipsihotici treće generacije** (risperidon, olanzapin, amisulpirid, kvetiapin, sertindol, ziprasidon, zotepin, iloperidon...)

MEHANIZAM DJEL. ANTIPSIHOTIKA

Djelovanje antipsihotika odvija se na nivou sinapse, a sastoji se u njihovoj sposobnosti da blokiraju recept. mjesta za noradrenalin ("NE") i dopamin ("DA").

Antipsihotici koji više blokiraju NE receptore djeluju sedativno, a oni koji pretežno blokiraju DA receptore jače kontroliraju halucinacije i sumanute ideje.

Atipični antipsihotici blokiraju serotoninske (5HT) receptore.

U neurofiziološkom pogledu antipsihotici povećavaju ekscitabilnost hipotalamusnih centara.

Klinički efekti antipsihotika

Cilj primjene antipsihotika je da se ublaži psihomotorni nemir, suzbiju halucinacije i sumanuto mišljenje

- da se uspostave pogodni uvjeti za primjenu socioterapijskih i psihoterapijskih metoda liječenja.

U tijeku terapije antipsihoticima bolesnici prolaze kroz tri faze:

- 1. inicijalna (akutna),** - važnija doza od izbora lijeka; ako je bolesnik «hitan» davati veće doze, ukoliko nije krenuti s manjom dozom i postupno povećavati.
- 2. postupne socijalizacije (terapija održavanja)** - obično je dovoljna $\frac{1}{4}$ do $\frac{1}{10}$ doze koja je bila u ak. fazi.
- 3. remisija psihotičnih fenomena i simptoma,** te povratak normalnom načinu života.

Treba znati da primjenom adekvatne doze antipsihotika u akutnoj fazi:

- ❖ akutni simptomi (nemir agresivnost, nesanica i slično) prolaze za nekoliko dana do 3 tjedna,
 - ❖ afektivni simptomi (anksioznost i depresija) prolaze za 2 - 5 tjedana,
- S- sumanute ideje i halucinacije kod nekih bolesnika traju duže i od 6-8 tjedana.

DOZIRANJE ANTIPSIHOTIKA

1. prednost u odnosu na druge lijekove u medicini jer imaju veliku terapijsku širinu,
2. iskustvo psihijatra u traženju adekvatne, optimalne doze.

Dnevne terapijske doze fenotijazinskih antipsihotika

Generičko ime

**Prosječna dnevna doza u mg
(terapijska širina)**

Klorpromazin	100 – 1600
<i>Tioridazin (???)</i>	50 – 1600
Proklorperazin	10 - 150
Flufenazin	1 – 25
promazin	150 - 1600

Ekvivalentne terapijske oralne doze antipsihotika

Antipsihotik	Ekvivalentna terapijska oralna doza (mg/dnevno)
klorpromazin	100
tioridazin	100
flufenazin	2
tiotiksen	5
pimozid	2
haloperidol	2
clozapin	50
olanzapin	2-3
risperidon	1-2
Ziprasidon	20

Antipsihotici produženog djelovanja

Generičko ime	Način administracije	Prosječno trajanje djelovanja	Raspon doze (mg)
Pimozid	Per os	1 dan	2 – 12
Flufenazin Hcl	Per os	1 dan	3 – 18
Tioridazin	Per os	1 dan	30 – 200
Penfluoridol	Per os	1 tjedan	20 – 200
Flufenazin enantat	i.m.	1 – 2 tjedna	22 – 200
Flufenazid dekanat	i.m.	2 – 3 tjedna	25 – 200
Haloperidol dekanat	i.m.	3 – 4 tjedna	50 - 300

Visoke antipsihotične doze (mega doze; ultravisoke)

Kod bolesnika koji ne reagiraju na uobičajene doze antipsihotika ponekad se propisuju «mega doze» (više tisuća miligrama klorpromazina na dan ili 60-300 mg haloperidola ili 100 - 1200 mg /dan flufenazina.

Prije negoli se odlučimo za «mega doze» antipsihotika potrebno je:

1. Supervizija iskusnih kliničara,
2. Detaljna analiza prethodnog liječenja,
3. Detaljan uvid u sadašnje psihičko i somatsko stanje bolesnika

Indikacije za primjenu antipsihotika:

Antipsihotici se primjenjuju kod
uznemirenih duševnih bolesnika (sch, manija, org. psihoze...),
-u produženoj terapiji sch bolesnika u zajednici
-u produženoj terapiji dugoležećih sch bolesnika
-u malim dozama kao anksiolitici, kod određenih brižljivo
odabranih bolesnika.

U terapiji nauzeje i povraćanja, štućanja, svrbeža i sa analgeticima u liječenju pacijenata sa kroničnom boli.

Kombinacija antipsihotika s drugim psihofarmacima

mного je češća nego što bi bilo umjesno na temelju dokaza dobivenih istraživanjem.

Opravdane kombinacije:

Istovremeno dva neuroleptika da bi se izbjegle jake ekstrapiramidne pojave jednog i sedacija drugog antipsihotika (oralno, parenteralno ili oralno-parenteralno) ili u akutnoj fazi kada se želi brže dejstvo antipsihotika.

Antipsihotik i antidepresiv - samo privremeno, kratko vrijeme.

Antipsihotik i anksiolitik - kod jako agitiranih bolesnika u akutnoj fazi psihoze; dodavanje anksiolitika prilikom smanjivanja doze antipsihotika.

Antipsihotik i antiparkinsonik (nikad ne davati preventivno)
- samo ako su naglašeni znaci ekstrapiramidne simptomatologije.

ANTIPSIHOTICI DRUGE GENERACIJE

Sulpirid (1968.g) - antidepresivni i antipsih. učinak.

U manjim dozama sulpirid pokazuje dobar učinak na negativne, a u dozama preko 600 mg/dan djeluje na pozitivne simptome shizofrenije. Popravlja raspoloženje, otklanja bezvoljnost i autistično ponašanje. Ima dobar učinak na simptome somatizacije.

Nuspojave: galaktoreja, amenoreja, porast tjelesne težine.

Doziranje: širok raspon doze do 2400 mg / dan. Uvijek dozu povećavati postupno.

Klozapin (Leponex)

Proizveden 1958.g. - u primjenu ulazi 70-tih godina prošlog stoljeća. Zbog 8 smrtnih slučajeva 1975.g. u Finskoj (agranulocitoza) bio povučen do 90-tih godina prošlog stoljeća. Kod nas je bio stalno u uporabi (rezistentna i suicidalna sch).

Terapijska svojstva:

- Ø Djeluje na produktivne i deficitarne simptome sch;
- Ø Pokazuje dobar sedativni i anksiolitički učinak;
- Ø Djeluje antisuicidalno (4x manja stopa suicida u odnosu na ostale sch bolesnike koji se ne liječe leponexom;
- Ø Djelotvoran u terapiji hostilnog i agresivnog ponašanja.
- Ne izaziva ekstrapiramidne nuspojave.
- Načelno se primjenjuje kao monoterapija

Klozapin (Leponex)

Nuspojave:

AGRANULOCITOZA - (0,5 - 2%)

Sušenje usta, pretjerano lučenje sline, tahikardija, umor, rjeđe opstipacija i retencija urina.

Doziranje: uobičajena dnevna doza između 100 i 600 mg (200-300 mg).

NOVI ANTIPSIHOTICI - ANTIPSIHOTICI TREĆE GENERACIJE

Klasični antipsihotici pokazuju dva značajna nedostatka

1. slab učinak u tretmanu negativnih simptoma sch;
2. sklonost izazivanju ekstrapiramidalnih sporednih efekata.

Novi antipsihotici se već preko 10 g. primjenjuju u drugim zemljama. U BiH se ovi lijekovi do prije 2-3 g. primjenjuju samo sporadično (nedostupnost, cijena...). Od 2004.g. PLIVA u uvodi lijek Risset (risperidon) po relativno povoljnijoj cijeni pa se može reći da i kod nas počinje sve češća uporaba.

NOVI ANTIPSIHOTICI - ANTIPSIHOTICI TREĆE GENERACIJE

Risperidon (1994.g)

Efikasan kod pozitivnih, negativnih i afektivnih simptoma sch; ima brz početak djelovanja; proizvodi manje nuspojava.

Terapeutska doza iznosi 4 - 20 mg dnevno. Početna doza je 1 mg dnevno; doza se povećava svaka 2-3 dana do postizanja željenog efekta. Ordinira se 1 - 2 puta dnevno.

Prva iskustva pokazuju da pacijenti imaju manje faze pogoršanja i manju potrebu za ponovnom hospitalizacijom.



Risperidon (1994.g)

Indikacije:

- akutna i kronična sch,
- poremećaji ponašanja,
- mentalna retardacija

Opasne interakcije nastaju pri istovjetnom davanju risperidona i depresora SŽS-a, alkohola i tricikličkih antidepresiva jer se povećava rizik za konvulzije sedaciju i KV poremećaje.

Česta nuspojava - porast tjelesne težine.

NOVI ANTIPSIHOTICI - ANTIPSIHOTICI TREĆE GENERACIJE

Olanzapin (Zyprexa)

Efikasan kod pozitivnih, negativnih i afektivnih simptoma sch;

brz početak djelovanja; manje nuspojava.

Terapeutska doza iznosi 5 - 20 mg dnevno.

Indikacije: - akutna i kronična sch,
- poremećaji ponašanja,
- mentalna retardacija

Najčešći nusfekt je somnolencija (30% u dozi 10-15 mg dnevno).

Opasne interakcije nastaju pri istovjetnom davanju olanzapina i depresora SŽS-a, alkohola i tricikličkih antidepresiva jer se povećava rizik za konvulzije sedaciju i KV poremećaje.

Istovremeno ordiniranje s benzodiazepinima dovodi do pojave ortostatske hipotenzije i sinkope.

Sporedni ili neželjeni efekti (nuspojave)

Popratna pojava: blage reakcije organizma na lijek

Nuspojava: štetna ili veoma neugodna djelovanja koja se javljaju primjenom terapijske doze lijeka.

Poremećaj tjelesnih funkcija:

- Akinezije i akatizije
- Distonične reakcije
- **Neuroleptički maligni sindrom**

Poremećaji psihičkih funkcija:

- ekspanzivno-razdražlj. stanja,
- delirantne manifestacije,
- kvantitativni porem. svijesti,
- farmakogena depresija.

Kontraindikacije za primjenu antipsihotika

Parkinsonova bolest;
Multipla skleroza,
loše kontrolirana epilepsija,
teža oštećenja unutarnjih organa

Mjere opreza: trudnoća,
starije osobe,
djeca

HVALA NA POZORNOSTI

ANTIPSIHOTICI

Dr.sc. D. Babić