

při poruchách chování (zejm. při agitaci a agresii) či při vystupňované tenzi a neklidu.

Dlouhodobá nebo výrazná sedace je ale nežádoucí a může být pro pacienta ohrožující (riziko pádu nebo útlumu dechového centra). Nepřiměřený útlum hrozí zejména při podávání kombinací sedativních látek. Například je nutná opatrnost při kombinaci benzodiazepinů s klopazinem (5). Známý je fakt, že útlum dechového centra hrozí při podávání opiátů, zejména v kombinaci s další sedativní medikací (benzodiazepiny, sedativní antipsychotika a antidepresiva aj.) (6). Tento nežádoucí jev byl recentně popsán i při podávání sedativních psychofarmak v kombinaci s gabapentinoidy (pregabalin, gabapentin), které jsou odbornou veřejností považovány za bezpečné a méně rizikové preparáty (7). Psychofarmaka se sedativními účinky shrnuje tabulka 2.

Léčiva s anticholinergním potenciálem

Při kombinaci léčiv blokující muskarinové receptory, může docházet k centrálním i periferním anticholinergním nežádoucím účinkům jako je zácpa, retence moči, rozmazané vidění, sucho v ústech a zmatenost. Anticholinergní léčiva mají delirogení potenciál a jejich dlouhodobé podávání může vést k negativnímu snížení kognitivních funkcí pacienta.

Právě retence moči, zácpa nebo delirogení potenciál těchto léčiv často stojí za změnou chování (neklid, agitace, agrese), které navíc mohou vést k podávání dalších léčiv. Mezi psychofarmaka s anticholinergním potenciálem patří léčiva uvedená v tabulce 3. Často předepisovaný biperiden na zmírnění extrapyramidových příznaků vyvolaných podáním antipsychotik má také silný anticholinergní efekt (14).

Ke zhodnocení anticholinergní nálože medikace pacienta (cíleno na centrální nežádoucí účinky) mohou posloužit škály jako Anticholinergic Burden Scale (ACB Scale) a Anticholinergic Risk Scale (ARS) dostupné on-line (14, 15).

Léčiva prodlužující QTc interval

Souvislost mezi mírou prodloužení QT nebo korigovaného QT intervalu (QTc) a prevalencí výskytu maligní arytmie Torsades de Pointes (TdP) je v odborné literatuře velmi dobře popsána. Míra rizika vzniku této potenciálně fatál-

ní arytmie je v populaci různě vyjádřena a závisí mj. i na repolarizační rezervě jednotlivce. Prodloužení QTc intervalu je nežádoucí účinek na dávce závislý a kromě rizikových léčiv se na něm mohou podílet i další faktory (vrozeně prodloužený QT interval – LQTS, elektrolytové dysbalance – zejm. hypokalemie, hypokalémie a hypomagnezemie, kardiovaskulární onemocnění, stres, extrémní hmotnost, aj.). Vzniku TdP předcházíme provedením kontrolního EKG a následnou úpravou medikace při záchytu prodlouženého QTc intervalu. Přehledně léčiva prodlužující QTc interval zpracovává internetová

databáze www.crediblemeds.org (16) a jsou také shrnuty v tabulce 4.

Další léčiva prodlužující QTc interval jsou některá antiarytmika (např. amiodaron), antibiotika (azitromycin, klarithromycin, ciprofloxacin, levofloxacin aj.), metadon, tamoxifen atd. (13, 16).

Léčiva s nevhodným metabolickým profilem

Pacienti užívající psychofarmaka mohou také trpět jejich metabolickými nežádoucími účinky. Látky současně blokující 5-HT₂ a H₁ receptory (např. klopazín, olanzapín) mají tyto

Tab. 1. Silné induktory a inhibitory z řady psychofarmak (dle 4)

Léčivo	Silný induktor (IND)/inhibitor (INH)	Středně silný induktor (IND)/inhibitor (INH)
Fluoxetin	INH: CYP2D6, CYP2C19	INH: CYP3A4
Paroxetin	INH: CYP2D6	INH: CYP3A4
Fluvoxamin	INH: CYP1A2, CYP2C19	INH: CYP3A4
Bupropion	INH: CYP2D6	
Duloxetin	INH: CYP2D6	
Valproát	-	INH: UGT, CYP2C9
Karbamazepin	IND: CYP2B6, CYP3A4, P-gp, UGT	IND: CYP1A2, CYP2C9

Uridin 5'-difosfo-glukuronosyltransferáza (UGT), P glykoprotein (P-gp)

Tab. 2. Přehled sedativních psychofarmak (8, 9, 10, 11, 12, 13 a dle SPC jednotlivých přípravků)

Skupina léčiv	Léčiva
Antipsychotika 1. generace	chlorprotixen, levomepromazin, melperon, zuklopentixol
Antipsychotika 2. generace	klopazín, olanzapín, kvetiapín, tiaprid
Antidepresiva	mirtazapín, trazodon, amitriptylin, klomipramin, imipramin, dosulepin, maprotilin, agomelatin
Stabilizátory nálady	valproát
Benzodiazepiny	alprazolam, bromazepam, diazepam, klobazam, oxazepam, klonazepam
Ostatní	klomethiazol, pregabalin, gabapentin

Tab. 3. Psychofarmaka s anticholinergními účinky (14, 15)

Skupina léčiv	Léčiva
Antipsychotika 1. generace	levomepromazin
Antipsychotika 2. generace	klopazín, olanzapín, kvetiapín
Antidepresiva	amitriptylin, klomipramin, imipramin, dosulepin, paroxetin
Stabilizátory nálady	karbamazepin
Ostatní	promethazin, hydroxyzin

Tab. 4. Psychofarmaka prodlužující QTc interval (9, 13 a 16)

Látky bez vlivu na QT interval	Látky s malým vlivem na QT interval	Látky se středním vlivem na QT interval	Látky s velkým vlivem na QT interval
aripiprazol	klopazín	amisulprid	i. v. podání antipsychotik
lurasidon	flufenazín	haloperidol	sertindol
kariprazin	flupentixol	levomepromazin	
brexpiprazol	olanzapín	kvetiapín	
	paliperidon	ziprasidon	
	risperidon	melperon	
	sulpirid	es-/citalopram	

Pozn.: Informace v tabulce se mohou napříč zdroji lišit, jedná se o orientační zařazení látek dle potenciálu prodlužovat QTc při terapeutických dávkách; malý vliv na QTc – prodloužení do 10 ms, střední vliv – 10 až 20 ms, velký vliv – nad 20 ms