

**Tab. 1.** Farmakokinetické vlastnosti vybraných psychofarmak

|                          | F                  | Vd                 | T1/2                                                                                           | Vazba na PB                       | Renální eliminace                                               | Aktivní metabolit |
|--------------------------|--------------------|--------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------------------------------------|-------------------|
| <b>Venlafaxin</b>        | 45 % (50)          | 6–7 l/kg (50)      | IR venlafaxin: 5 ± 2 hod,<br>ODV 11 ± 2 hod.,<br>ER 10,7 ± 3,2 hod.<br>ODV: 12,5 ± 2 hod. (51) | 25–30 % VEN, 18–42<br>ODV (50)    | 87 %, z toho 5 % VEN,<br>29 % ODV (19)                          | ano (19)          |
| <b>Mirtazapin</b>        | 50 % (21)          | 339 l ± 125 (52)   | 20–40 hod. (21)                                                                                | 85 % (21)                         | 75 % (hlavně ve<br>formě metabolitů)<br>(21)                    | ano (21)          |
| <b>Trazodon</b>          | 70–90 % (53)       | 0,89–1,5 l/kg (53) | AC, prolong:<br>10–13 (54)                                                                     | 89–95 % (8)                       | 60–70 % ve formě<br>metabolitů, < 1%<br>nezměněn (8)            | ano (8)           |
| <b>Dosulepin</b>         | 30 % (55)          | 45 l/kg (55)       | dosulepin: 14–24,<br>metabolity:<br>23–46 hod. (55)                                            | 84 % (55)                         | 56 % jako aktivní<br>metabolity (22)                            | ano (55)          |
| <b>Amisulpirid</b>       | 43–48 % (56)       | 5,8 l/kg (27)      | 12–20 hod. (51)                                                                                | 16 % (27)                         | 25 % (56)                                                       | ne (56)           |
| <b>Sulpirid</b>          | 27–34 % (57)       | 1–2 l/kg (31)      | 6,7–10 hod. (30, 31)                                                                           | 40 % (57)                         | 25–30 % (29)                                                    | ne (57)           |
| <b>Tiapid</b>            | 75 % (34)–80 % (8) | 1,4 l/kg (33)      | 3–5 hod. (33)                                                                                  | ne (34)                           | 70 % (34)                                                       | ne (33)           |
| <b>Risperidon p. o.</b>  | 66 (58)–70 (59) %  | 1–2 l/kg (58)      | RISP: 3 hod. u EM,<br>22 hod. u PM, OH-<br>RISP+RISP: 20 hod (58)                              | RISP: 90 %, OH-RISP:<br>77 % (59) | 70 % hlavně jako OH-<br>RISP (60)                               | ano (59)          |
| <b>Paliperidon p. o.</b> | 28 % (61)          | 487 l (61)         | 23 hod. (61)                                                                                   | 74 % (61)                         | 59 % (61)                                                       | ne (61)           |
| <b>Melperon</b>          | 60 % (38)          | 7–10 l/kg (38)     | 6–8 hod. (38)                                                                                  | 32 % (38)                         | data chybí,<br>především renálně<br>(38)                        | data chybí        |
| <b>Lurasidon</b>         | 9–19 % (40)        | 6 173 l (40)       | 18–31 hod. metabolity<br>7,5–10 hod. (40)                                                      | 99,8 % (40)                       | 9 % jako mateřská<br>látko (40)                                 | ano (40)          |
| <b>Lithium</b>           | 80–100 % (41)      | 0,7–1 l/kg (41)    | 24–36 hod. (43)                                                                                | 0 % (41)                          | 95 % až 80 % je<br>reabsorbováno<br>proximálními tubuly<br>(62) | ne (41)           |
| <b>Buspiron</b>          | 4 % (44)           | 5,3 l/kg (44)      | 2–3 hod. buspiron, 4,8<br>hod. metabolit (45)                                                  | > 95 % (44)                       | 29–63 % převážně<br>ve formě metabolitů<br>(45)                 | ano (44)          |
| <b>Gabapentin</b>        | 60 % (63; 49)      | 0,6–0,8 l/kg (63)  | 5–7 hod. (49)                                                                                  | ne (63)                           | 80 % (64)                                                       | ne (63)           |
| <b>Pregabalin</b>        | ≥ 90 % (48)        | 0,5 l/kg (48)      | 6,3 hod. (48)                                                                                  | ne (48)                           | > 95 % (66)                                                     | ne (48)           |

F – biologická dostupnost; Vd – distribuční objem; T1/2 – biologický poločas; VEN – venlafaxin; ODV – o-desmethylvenlafaxin; AC – léková forma s řízeným uvolňováním; RISP – risperidon; OH-RISP – hydroxyrisperidon; EM: extensive (normal) metabolizer; PM: poor metabolizer  
\*po podání dávky 300 mg, s narůstající dávkou se F snižuje

né upravit na 50–20 % původní dávky dle tíže CKD (30). Na rozdíl od amisulpridu má sulpirid menší distribuční objem (1–2 l/kg) (31), což z něj činí léčivo lépe přístupné pro odstranění z oběhu během iHD nebo CRRT (32) a pokud je pacient hemodialyzován intermitentně, bude výhodnější dávkovat sulpirid po skončení HD sezení. V případě kontinuálních metod je nutné dávku upravit dle nastavení průtoků dialyzátu/ultrafiltrátu.

V České republice často užívané antipsychotikum tiapid podléhá z podstatné části renální eliminaci. Biologický poločas se prodlužuje z 3–4 hodin na 16,5–21,6 hodin u pacientů s ESKD. Dávkování je proto nutné upravit. U pacientů se závažnou poruchou funkce ledvin je doporučeno podávat přibližně jednu čtvrtinu původní dávky. Tiapid se neváže na plazmatické bílkoviny a má relativně malý distribuční objem (1,4 l/kg) (8,

33). Tyto vlastnosti by měly vést k významné dialyzovatelnosti léčiva, což je však v rozporu s tvrzením SPC, které uvádí, že tiapid je pouze slabě dialyzovatelný (34). Evidence potvrzující toto tvrzení však chybí.

**Risperidon** je rozsáhle metabolizován cytochromem CYP2D6 v játrech na aktivní látku 9-hydroxy-risperidon (paliperidon). Risperidon i paliperidon jsou eliminovány převážně renálně a metabolismus risperidonu je ovlivněn polymorfismem CYP2D6. Při renální insuficienci (CrCl 59–15 ml/min) dochází ke snížení celkové clearance o 60 %. Dávkování perorálně podávaného risperidonu je vhodné upravit při poklesu CrCl již pod 60 ml/min. U pacientů s ESKD je doporučeno se podávání risperidonu vyhnout (35). Pro kandidáty depotních lékových forem risperidonu platí, že pokud tolerují minimální dávku 2 mg/den, pak lze pacienta převést na intramuskulární formu ris-

peridonu 25 mg 1x za 2 týdny (36). Významná vazba risperidonu na plazmatické bílkoviny prakticky vylučuje jeho dialyzovatelnost (37).

**Paliperidon** je aktivní metabolit risperidonu a je tedy minimálně metabolizován. Je k dispozici v perorální lékové formě s prodlouženým uvolňováním a ve formě depotních injekcí. 59 % podané dávky léčiva je vylučováno v nezměněné formě močí. Celková clearance paliperidonu byla snížena o 32 % u pacientů s lehkou poruchou funkce ledvin (CrCl 50–80 ml/min), o 64 % u středně těžké poruchy funkce ledvin (CrCl 30–49 ml/min) a o 71 % u těžké poruchy funkce ledvin (CrCl < 30 ml/min). Paliperidon nebude významněji dialyzován z podobných důvodů jako risperidon (37). Pacientům se středně až závažně sníženou funkcí ledvin by neměl být depotní paliperidon vůbec podáván.

**Melperon** se metabolizuje na méně účinné a neúčinné metabolity, které se vylučují