

Buspiron se významně metabolizuje na jeden méně účinný metabolit a více neaktivních metabolitů. Většina bupironu je vyloučena močí ve formě metabolitů, které se u renální insuficience kumulují (44). U pacientů s CrCl < 50 ml/min je vhodné zahájit podávání s nižší dávkou, např. 5–10 mg dvakrát denně (22). Vzhledem k vyšší expozici aktivnímu metabolitu bupironu je u anurických pacientů doporučeno redukovat dávku na 50–75 %. (45). Buspiron není dialyzovatelný (46).

Gabapentin a pregabalin se vyznačují zanedbatelným metabolismem a významným renálním vylučováním v nezměněné podobě. Při zahájení léčby těmito léčivy u pacientů s CKD je nutné dávku navyšovat postupně a s hodnocením terapeutického efektu vyčkat až do dosažení předpokládaného ustáleného stavu ke kterému

dochází až výrazně později, než u pacientů s normálními renálními funkcemi. Příliš rychlá titrace může vést k rozvoji nežádoucích účinků. U pacientů s ESKD se biologický poločas gabapentinu prodlužuje přibližně na 132 hodin, u pregabalínu pak na 48 hodin (47). Dávku gabapentinu je třeba upravit již při poklesu CrCl pod 80 ml/min, u pregabalínu při poklesu CrCl pod 60 ml/min. Obě léčiva jsou dialyzovatelná (48, 49).

Závěr

Z uvedeného přehledu je patrné, že dávkování psychofarmak u pacientů s chronickým onemocněním ledvin (CKD) vyžaduje pečlivé zvážení farmakokinetických faktorů konkrétních léčiv. Změny v clearance a vazbě na plazmatické bílkoviny mohou významně ovlivnit farmakologické účinky těchto léčiv a zvýšit riziko toxic-

ty. Depotní formy renálně eliminovaných léčiv (risperidon, paliperidon) by měly být podávány pacientům, u kterých je dostatečná míra jistoty, že jejich renální funkce jsou stabilní. U pacientů podstupujících eliminační metody, jako je dialýza, je navíc důležité brát v úvahu míru dialyzovatelnosti jednotlivých léčiv, což závisí na vaznosti na plazmatické bílkoviny, velikosti distribučního objemu a dalších vlastnostech. Vzhledem k tomu, že psychiatrické komorbidity, jako jsou deprese, úzkost a delirium jsou u pacientů s CKD relativně časté, je nezbytné sledovat jejich klinický stav a provádět případné úpravy dávkování, aby bylo dosaženo optimální terapeutické odpovědi s minimálním rizikem nežádoucích účinků. Nedostatek informací o farmakokinetice a dávkování psychofarmak v této populaci s sebou nese potřebu dalšího výzkumu v této oblasti.

LITERATURA

- Cohen SD, Norris L, Acquaviva KA, et al. Screening, Diagnosis, and Treatment of Depression in Patients with End-Stage Renal Disease. *Clinical Journal of The American Society of Nephrology*. 2007;2(6):1332-1342. Available from: doi:10.2215/CJN.03951106.
- Al Farsi RS, Al Alawi AM, Al Huraizi AR, et al. Delirium in Medically Hospitalized Patients: Prevalence, Recognition and Risk Factors: A Prospective Cohort Study. *Journal of Clinical Medicine*. 2023;12(12). Available from: https://doi.org/10.3390/jcm12123897.
- Bitan DT, Krieger I, Berkovitch A, et al. Chronic kidney disease in adults with schizophrenia: A nationwide population-based study. *General Hospital Psychiatry*. 2019;58:1-6. Available from doi:10.1016/J.GENHOSPSPSYCH.2019.01.007.
- Tzeng N-S, Hsu YH, Ho S-Y, et al. Is schizophrenia associated with an increased risk of chronic kidney disease? A nationwide matched-cohort study. *BMJ Open*. 2015;5(1). Available from: doi:10.1136/BMJOPEN-2014-006777.
- Tašková I. Psychofarmaka v kazuistikách. Praha: Maxdorf Jesenius; 2021.
- Mohr P. Klinická psychofarmakologie. Praha: Maxdorf, 2017.
- Ward ME, Musa MN, Bailey LG. Clinical Pharmacokinetics of Lithium. *The Journal of Clinical Pharmacology*. 1994;34(4):280-285. Available from doi:10.1002/J.1552-4604.1994.TB01994.
- Seyffart G. Drug dosage in renal insufficiency. Springer Netherlands; 1991.
- Keller F, Maiga M, Neumayer HH, et al. Pharmacokinetic effects of altered plasma protein binding of drugs in renal disease. *European Journal of Drug Metabolism and Pharmacokinetics*. 1984;9(3):275-282. Available from: doi:10.1007/BF03189651.
- Hermida J, Tutor JC. A Theoretical Method for Normalizing Total Serum Valproic Acid Concentration in Hypoalbuminemic Patients. *Journal of Pharmacological Sciences*. 2005;97(4):489-493. Available from: doi:10.1254/JPHS.FPE04007X.
- Alshogran OY, Nolin TD. Implications of Kidney Disease on Metabolic Reduction. *Current Drug Metabolism*. 2016;17(7):663-672. Available from: doi:10.2174/1389200217666160603131320.
- Turpeinen M, Koivuviita N, Tolonen A, et al. Effect of renal impairment on the pharmacokinetics of bupropion and its metabolites. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2007;64(2):165-173. Available from: https://doi.org/10.1111/J.1365-2125.2007.02866.X.
- Parent X, Marzullo C, Gutlub AM. Acide valproïque: estimation simple de la concentration sérique libre. *Annales De Biologie Clinique*. 1993;51(6):649-650. Available from: https://

- europemc.org/article/MED/8172404.
- Pistolesi V, Morabito S, Di Mario F, et al. A Guide to Understanding Antimicrobial Drug Dosing in Critically Ill Patients on Renal Replacement Therapy. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2019;63(8). Available from: doi:10.1128/AAC.00583-19.
- Šefer S, Degorijica V. About Drug Dialyzability. *Acta Clinica Croatica*. 2003;42(3):257-267. Available from: https://hr-cak.srce.hr/file/22424.
- Nagler EV, Webster AC, Vanholder R, et al. Antidepressants for depression in stage 3–5 chronic kidney disease: a systematic review of pharmacokinetics, efficacy and safety with recommendations by European Renal Best Practice (ERBP). *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2012;27(10):3736-3745. Available from: doi:10.1093/NDT/GFS295.
- Khan AN, Bernardini J, Johnston JR, et al. Hypokalemia in peritoneal dialysis patients. *Peritoneal Dialysis International*. 1996;16(6):652. Available from: doi:10.1177/089686089601600628.
- FDA. Venlafaxine Extended Release Tablets - Label information [online]. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/020699s107lbl.pdf
- SÚKL. SPC Argofan. [online]. Available from: https://medialy.co/cz/drugs/7wXlnURKsdljEzWnbVthn7xCVqA/argofan-75-mg-tableta-s-prodlouzenym-uvolnovanim.
- Eyler RF, Unruh M, Quinn DK, et al. Psychotherapeutic Agents in End-Stage Renal Disease. *Seminars in Dialysis*. 2015;28(4):417-426. Available from: doi:10.1111/SDI.12370.
- Timmer CJ, Ad Sitsen JM, Delbressine LPC. Clinical pharmacokinetics of mirtazapine. *Clinical Pharmacokinetics*. 2000;38(6):461-474. Available from: doi:10.2165/00003088-200038060-00001.
- Taylor DM. The Maudsley Prescribing Guidelines in Psychiatry. 14th edition. 2021.
- Lancaster SG, Gonzales JP. Dothiepin. *Drugs*. 1989 [cited 2024Dec.23];38(1):123-147. Available from: http://link.springer.com/10.2165/00003495-198938010-00005.
- Kim D-K. Mid- and Late-Life Chronic Kidney Disease Is Associated with Parkinson's Disease, Not with an Increased Risk of Alzheimer's Disease. *Journal of Personalized Medicine*. 2024;14(6):597. Available from: doi:10.3390/jpm14060597.
- Rosenzweig P, Canal M, Patat A, et al. A review of the pharmacokinetics, tolerability and pharmacodynamics of amisulpride in healthy volunteers. *Human Psychopharma-*

- cology-clinical and Experimental. 2002;17(1):1-13. Available from: doi:10.1002/HUP.320.
- Canal M, Macmahon M, Kwan J, et al. Amisulpride: kinetics in patients with renal failure. *European Neuropsychopharmacology*. 2000;10(10):330. Available from: doi:10.1016/S0924-977X(00)80404-6.
- SÚKL. SPC Amisulprid Viatris. [Internet] Available from: https://medialy.co/cz/drugs/Q48zJesoLOPEjirLqMe8o-6C4WW/amisulprid-viatris-200-mg-tableta.
- Ashley C, Dunleavy A. The Renal Drug Handbook. The Ultimate Prescribing Guide for Renal Practitioners. 5th Edition. CRC Press Taylor & Francis Group; 2019.
- Caley ChF, Weber SS. Sulpiride: an Antipsychotic with Selective Dopaminergic Antagonist Properties. *Annals of Pharmacotherapy*. 1995;29(2):152-160. Available from: doi:10.1177/1060028095029002010.
- SÚKL. SPC Prosulpin. [Internet] Available from: https://medialy.co/cz/drugs/CaaB8ZIOjoVqSp1n9cEE25JUF6y/prosulpin-200-mg-tableta.
- Bressolle F, Bres J, Fauré-Jeantis A. Absolute Bioavailability, Rate of Absorption, and Dose Proportionality of Sulpiride in Humans. *Journal of Pharmaceutical Sciences*. 1992;81(1):26-32. Available from: doi:10.1002/JPS.2600810106.
- Gallegos-Villalobos A, Ruiz-Criado J, Rodríguez A, et al. Severe Parkinsonism with respiratory failure in peritoneal dialysis patient. *Nefrologia*. 2016;36(6):721-722. Available from: doi:10.1016/J.NEFROE.2017.01.009.
- Steele JW, Faulds D, Sorkin EM. Tiapride. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic potential in geriatric agitation. *Drugs & Aging*. 1993;3(5):460-478. Available from: doi:10.2165/00002512-199303050-00007.
- SÚKL. SPC Tiapridal. [Online] Available from: https://medialy.co/cz/drugs/TGXHSh7ZcFCTRULgsok9kLFQhK/tiapridal-100-mg-tableta.
- UpToDate. Risperidone: Drug information.[online] [cited 2024Dec.23]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/risperidone--drug-information?search=risperidone&source=panel_search_result&selected-Title=1%7E112&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1.

**Další literatura u autora
a na www.psychiatriepropraxi.cz**