

# Psychiatrické minimum pro farmaceuty

Ivana Tašková<sup>1,3</sup>, Kateřina Langmaierová<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Psychiatrická nemocnice Bohnice, Praha

<sup>2</sup>Oddělení klinické farmacie KZ, a. s., Ústí nad Labem – pracoviště Teplice

<sup>3</sup>Ústav aplikované farmacie, Farmaceutická fakulta VFU, Brno

Zdraví je dle definice Světové zdravotnické organizace stav úplné fyzické, psychické a sociální pohody. Jednu oblast nelze oddělit od druhé. Psychiatrický pacient z povahy nemoci může a nemusí na běžné situace reagovat standardně, protože může mít narušenou kteroukoliv ze základních psychických funkcí. Jeho psychiatrické onemocnění z něj ovšem nedělá člověka s menšími právy, jen od nás při výdeji léků bude potřebovat speciální přístup, tedy citlivý a vysoce etický. **Psychiatrický pacient** je křehký a pro lékárníka svým způsobem **odlišný dispenzační případ od ostatních somaticky nemocných**.

**Klíčová slova:** psychiatrický pacient, dispenzace, kombinovaná terapie.

## Psychiatric patient in community pharmacy

By World Health Organization definition, health is a state of complete physical, mental, and social well-being. One area cannot be separated from another. A psychiatric patient, by the nature of his disease, may or may not respond abnormally in casual situations. To suffer by psychiatric illness, however, does not mean to have less rights. There must be chosen a special approach when dispensing medication, especially sensitive and highly ethical. The psychiatric patient is not only fragile but for the above-mentioned reasons, usually represents different dispensation case in contrast with other somatically ill patients.

**Key words:** psychiatric patient, dispensation, combination therapy.

## Adherence versus compliance

Tyto dva termíny jsou v odborné literatuře často zmiňované a občas i zaměňované. Svým významem se částečně liší, i když výsledek pacientovy nonadherence a noncompliance k léčbě je stejný: pacient své léky neužívá tak, jak má, v horším případě je neužívá vůbec. Pro oba termíny se také těžko hledá český ekvivalent, proto se také používají přejaté.

**Compliance** obecně vyjadřuje soulad s pravidly. Ve vztahu k medikaci se termínem compliance rozumí stav, kdy pacient na doporučení lékaře léky užívá správně. Jeho postoj k léčbě definice compliance neřeší. Pacient je zde spíše pasivním vykonavatelem lékařovy instrukce.

**Adherenci** se rozumí míra souznění pacienta s doporučeními lékaře, tj. s užíváním medikace, ale i s dodržováním doporučení ohledně

životního stylu, docházení na kontroly apod. Termín adherence tedy popisuje, jak moc si pacient tato doporučení vezme za svá. Mluvíme o stavu, kterého bychom u pacientů chtěli docílit, aby brali léky ze své vlastní vůle a rozuměli tomu, proč jsou pro ně přínosem (1, 2).

## Psychiatrický pacient

V psychiatrii často pracujeme s **jedinci, kteří mohou být úzkostní nebo paranoidní**. U těchto pacientů můžeme při výdeji vyvolat svým neuváženým komentářem o léčbě nebo léčích reakci, která má závažný dopad jak na jejich zdraví, tak i na jejich zapojení do běžného života. Můžeme lehce vzbudit jejich pochybnosti nad správností léčby, a nevratně tak poškodit vztah důvěry pacienta s lékařem, který je pro compliance i adherenci, a tedy i úspěšnost léčby,

zásadní. Pokud tato situace nastane, neseme, aniž bychom si to často uvědomovali, odpovědnost za další vývoj situace se všemi jejími následky, které se bezprostředně váží na dekompenzaci pacientova psychického stavu. Jedná se o situaci mezní, ale i na to je vhodné při dispenzací myslet. Tyto následky mohou být závažné, výjimečně i tragické. Jedná se např. o opakované hospitalizace, zhoršení vztahů v rodině, důsledky promiskuity (např. sexuální přenosné choroby, nechtěné těhotenství), vznik dluhů, případně následnou exekuci, sebevraždu a pokusy o ni nebo o škodlivé užívání návykových látek (3, 4).

## Indikace, diagnóza

Při **dispenzačním procesu** bychom se měli **vyvarovat odhadu diagnózy** psychiatrického pacienta na základě receptu. To si můžeme do-



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: Ivana Tašková, ivana.taskova@bohnice.cz  
Pracoviště klinického farmaceuta, Psychiatrická nemocnice Bohnice  
Ústavní 91, Praha 8

Cit. zkr: Prakt. lékáren. 2020; 16(1): 17–20  
Článek přijat redakcí: 2. 11. 2019  
Článek přijat k publikaci: 11. 2. 2020

volit u jiných léčiv, např.: „Detralex, to máte na ty žíly...“, nikoliv však u psychiatrické medikace. Museli bychom např. u látek ze skupiny SSRI říci: „To máte na depresi nebo úzkosti, obsese a kompulze, poruchy příjmu potravy, poruchy chování, paniku, předčasnou ejakulaci, posttraumatickou stresovou poruchu atd.“ Výčet stále ještě není u konce a pacient se stále ještě nemusel najít ve své diagnóze. Pacient lékaře s určitými obtížemi navštívil, pojmenoval si je pro sebe a nějakým způsobem je také sám vidí. Často přijde nejdříve k praktickému lékaři s tím, že už ho měsíce bolí břicho, a navíc má velmi nepříjemné pocity, kdykoliv jde ven. Tyto pocity neumí přesně popsat – tlačí ho také na hrudi, někdy se mu chce zvracet. Proběhne vyšetřovací proces, a pokud se organická příčina nenalezne, je odeslán na psychiatrii, kde proběhne další fáze diagnostického cyklu. Poté pacientovi lékař-specialista sdělí, že se jedná o druh úzkostné poruchy, a vysvětlí mu, proč a na co léky mohou zabrat a jak je má užívat. Všechny psychiatrické diagnózy mají mnoho symptomů, které se vzájemně překrývají, různě se mění v průběhu nemoci u jednoho pacienta, ale také se liší v rámci populace. Psychiatrické onemocnění se tak u dvou pacientů může manifestovat klinicky velmi rozdílně. Indikaci použitého léčiva lze jen obtížně odhadnout, natož pacientovi sdělovat. Pokud o to sám stojí, je lepší odkázat ho na předepisujícího lékaře a jednoduše dodat, že lék je nejspíše na zmírnění těch obtíží, pro které primárně k lékaři přišel, a také si můžeme pomoci obecnějším popisem (stabilizace nálad, zlepšení některých projevů, usnadnění denního fungování apod.).

## Neuropsychiatrický překryv

U psychiatrických pacientů se běžně podávají antiepileptika jako stabilizátory nálad, zejména valproát, lamotrigin a karbamazepin (5). Dále pacienti často užívají pregabalín nebo gabapentin pro jejich efektivitu u úzkostných poruch, především v případě generalizované úzkostné poruchy (6). Tato dvě léčiva mají určitá data i pro zmírnění syndromu z vysazení u závislosti na benzodiazepinech, případně lepší zvládání syndromu odnětí při závislosti na alkoholu. Situace je o to komplikovanější, že někteří psychiatrickí pacienti mají také epilepsii, takže od tary nejsme vždy schopni odhadnout, jestli má pacient předepsané toto léčivo z psychiatrické nebo neurologické indikace (epilepsie, neuropatie). V praxi se také může stát, že je předepsáno z více indikací.

Může se jednat i o další situace, např. využití antipsychotik v terapii poruch nálad či k sanaci spánku. Při dispenzaci je obtížné tyto situace rozklíčovat, a právě zde je naše správná reakce velmi důležitá – i nevědomky nevhodně zvolený komentář může být pro compliance i adherenci zásadní.

## Polyfarmacie

Psychiatrická onemocnění mají mnoho symptomů a jednotlivá psychofarmaka má pacient v medikaci na jejich zvládnutí. Není výjimkou, že jsou v medikaci antipsychotika, stabilizátory nálad, antidepresiva, někdy i kombinace dvou látek z těchto skupin. Z pohledu vydávajícího lékárníka není možné přesně určit, zda kombinace je či není racionální. To stejné se týká dávek a jejich variabilních účinků. Například nízkou dávku kvetiapiinu může mít pacient na večer pro potíže s usínáním, střední dávku může mít pacient s depresí jako augmentaci pro jeho náladu stabilizující a „antidepresivní“ účinky. Vysokou dávku kvetiapiinu může mít pacient se schizofrenií na potlačení pozitivních i negativních symptomů.

Jen lékař a pacient ví, proč a jak ke kombinaci došlo a co má pacient v rámci své osobní anamnézy za sebou. Lékárník by se tedy měl vždy vyvarovat komentářů stran dávek („to máte ale hodně vysokou dávku, to jsem ještě neviděl“) a kombinací („takových léků... to je všechno pro vás?“). Co se totiž stane? Pacient znejistí, naruší se důvěrný vztah mezi lékařem a pacientem a ovlivní se pacientova adherence k léčbě (3, 4).

**Adherence k léčbě**, tedy zjednodušeně řečeno vztah pacienta k jeho lékům a jeho osobní angažovanost na užívání léčiv, je pro úspěch léčby zásadní. Sebelepší kombinace léčiv je k ničemu, pokud ji pacient neužívá.

Velká část psychiatrických pacientů má k lékům ambivalentní vztah, léky užívat nechce nebo je užívat zapomíná. Pokud je pacienti užívají, tak z důvodu, že mají náhled na své onemocnění a dobře rozumí tomu, jak jim konkrétní lék může pomoci. Mohou mít za sebou opakované pobyty v nemocnici, mohou mít zkušenost i s tím, jak dlouho trvalo, než se vrátili do své „normy“ poté, co léky neuváženě vysadili. V praxi vidíme, že ani tato zkušenost nemusí následně vést ke compliance. Speciálně u psychiatrických pacientů platí, že jejich compliance je velmi křehká. Je potřeba ji tedy podpořit na všech frontách (lékař, rodina, lékárník). Není většího zoufalství v této oblasti než zoufalství psychiatra, který složitě kompenzuje pacientův stav

po několik měsíců, provede mnoho úprav medikace a podpůrných pohovorů a pacient se následně vrací po jedné návštěvě lékárny s prohlášením, že paní magistře se ty dávky či kombinace také zdály zvláštní a že léky už užívat nechce. Může být však jen málo těch, kteří neužívání léků otevřeně přiznají, většina spíše psychiatrovi tuto informaci nesdělí a nadále chodí na kontroly a tvrdí, že léky užívá. Psychiatr pak si láme hlavu, proč u pacienta léky optimálně nezabírají, a přistupuje k dalšímu zvyšování dávek a kombinační léčbě.

## Interakce léčiv v psychiatrické medikaci

Možná rizika v medikaci psychiatrických pacientů můžeme rozdělit do dvou kategorií. První představuje kombinovaná psychiatrická medikace jako taková. Ta může vydávajícího lékárníka někdy překvapit, ale ošetřující psychiatr kombinace nasazuje s určitým terapeutickým záměrem a většinou mají svůj důvod, např. nedostatečný efekt medikace první volby, nedostatečné ovlivnění některých příznaků, farmakorezistence, reziduální příznaky nebo řešení nežádoucích účinků léčiv. Může se také stát, že pacient přechází na jinou medikaci a nachází se ve fázi tzv. zkřížené titrace, kdy je současně snižována dávka přípravku, který je vysazován, a postupně se titruje dávka medikace nové.

Jako léková interakce se označuje kombinace dvou nebo více léčiv, v rámci které dojde ke změně účinku některého z nich (7). Interakční software pomůže odhalit potenciální riziko lékové interakce. Každá identifikovaná interakce (i ta identifikovaná s využitím interakčního software) musí být zasazena do klinického kontextu a bude mít v různých případech odlišnou klinickou významnost. Proto je vhodné si při výdeji léku uvědomit, že některé terapeutické souvislosti nemusí být pacientovi známy a zmínka o odhaleném potenciálním riziku lékové interakce může také významně narušit jeho důvěru k léčbě a lékaři.

Například deprese je spojena se širokým spektrem přidružených příznaků (úzkost, nespavost, kognitivní dysfunkce, somatické příznaky jako bolest apod.). Kombinace SSRI s některými antidepresivy z jiných skupin zvyšuje léčebný efekt tím, že se k inhibici zpětného vychytávání serotoninu přidává další mechanismus účinku. Proto se v medikacích psychiatrických pacientů můžeme setkat například s kombinací mirtazapinu a SSRI. Do kombinace

**INZERCE**

k SSRI bývá relativně často používán i trazon, což vychází z předpokladu modifikace nežádoucích účinků vyplývajících ze stimulace 5HT<sub>2A</sub> receptorů – zejména nespavosti, anxiety, ale i sexuálních dysfunkcí (8, 9).

S kombinací SSRI a triptanů bývá zmiňováno riziko vzniku serotoninového syndromu. V roce 2018 byla publikována práce (10), která se zaměřila na výskyt serotoninového syndromu při komedikaci triptanů se SSRI nebo SNRI. Jednalo se o rozsáhlou populační studii, jež sledovala expozici těmto léčivům. Nebyly zjištěny žádné případy život ohrožujícího serotoninového syndromu ani případy, kde by bylo užití triptanů jednoznačně identifikováno jako příčina serotoninového syndromu. Literární zdroje naznačují, že serotoninový syndrom je zprostředkován 5HT<sub>2A</sub> receptory s možným zapojením 5HT<sub>1A</sub> receptorů. Triptany jsou však agonisté serotoninu s vysokou afinitou k 5HT<sub>1B</sub> a 1D receptorům a pouze nízkou afinitou k 5HT<sub>1A</sub> receptorům. Někteří autoři (11) varují před současným podáním fluvoxaminu a frovatriptanu nebo zolmitriptanu vzhledem k farmakokinetické interakci (fluvoxamin je silným inhibitorem CYP1A2, jehož jsou frovatriptan a zolmitriptan substráty). Tyto dvě léčivé látky však nejsou v ČR obchodovány (12).

Druhou skupinu kombinační terapie představují kombinace antipsychotik nebo antidepresiv s další medikací pacienta. I psychiatrický pacient může užívat warfarin, případně mu mohou být nasazena antibiotika. Pokud se jedná o pacienty, kteří rizikové kombinace užívají dlouhodobě, terapie je specialistou i praktickým lékařem nastavena a na případné interakce je myšleno obvykle již od počátku. **Jiná situace nastává, pokud dochází k nasazení nového léčiva, kde je možné očekávat, že specialista nebo praktický lékař o potenciálně rizikové situaci neví.** Za těchto podmínek je informace o rizikovém signálu na místě. Ale samotné předání informace o riziku v medikaci nestačí, lékaři by mělo být nabídnuto alternativní řešení situace.

## LITERATURA

1. Hughes CM. Medication non-adherence in the elderly: how big is the problem? *Drugs Aging*. 2004; 21(12): 793–811.
2. Příkrýl R, Kučerová H. Adherence a postoje pacientů k medikaci antipsychotiky. *Psychiatr. Praxi* 2009; 10(4): 171–174.
3. Semahegn A, et al. Psychotropic medication non-adherence and associated factors among adult patients with major psychiatric disorders: a protocol for a systematic review. *Syst Rev*. 2018;7(1): 10. Published 2018 Jan 22. doi: 10.1186/s13643-018-0676-y.

## Příklad 1

Depresivnímu pacientovi na antikoagulační terapii warfarinem může být nově nasazen SSRI. Z hlediska interakcí na úrovni metabolismu nejsou všichni zástupci SSRI stejní. Liší se mírou inhibice enzymů, které jsou zodpovědné za metabolismus warfarinu (13, 14). Může dojít i k vytěsnění warfarinu z vazby na albumin, jak literární zdroje uvádí u sertralinu (15). Pokud se jeví komedikace SSRI jako nezbytná, je důležitá častější monitorace koagulačních parametrů (zejména při nasazování, změně dávky nebo vysazování). Je nutné vzít v úvahu také to, že SSRI ovlivňují i destičkové funkce a v důsledku toho mohou zvýšit riziko krvácení.

## Příklad 2

Pro pacienty s nastavenou terapií klozapinem či olanzapinem může být rizikové nasazení ciprofloxacinu. **V této situaci je ošetřujícího ambulantního psychiatra vhodné informovat.** Lze očekávat výrazné zvýšení plazmatické koncentrace, zejm. klozapinu (16, 17, 18), a tedy i manifestaci nežádoucích účinků terapie (ovlivnění bílé krevní složky – leukopenie až agranulocytóza, retence moči, zácpa, hypotenze, závratě, tachykardie, hypersalivace). Pokud je možné z hlediska vyvolávajícího agens vybrat antibiotikum s vhodnějšími farmakokinetickými vlastnostmi, pak je situace méně problematická. Ale pokud se nasazení ciprofloxacinu jeví jako nezbytné – dle citlivosti mikroorganismu je ideální volbou – je na místě po domluvě s psychiatrem adekvátní úprava dávky klozapinu v kontextu vývoje zdravotního stavu pacienta.

## Příklad 3

Řada psychiatrických pacientů bývá silnými kuřáky a může se stát, že si přejí se svou závislostí skoncovat. Polyaromatické uhlovodíky, které vznikají při kouření cigaret a doutníků, jsou velmi silnými induktory CYP1A2. Substráty tohoto enzymu jsou výše zmiňovaný klozapin nebo olanzapin. Přerušeni kouření vede ke snížení aktivity CYP1A2 a snížení metabolismu klozapinu a olanzapinu. Například plazmatické koncentrace klozapinu se

mohou v takovém případě zvýšit o 30–40 %. Po tom, co pacient přestane kouřit, je doporučeno monitorovat hladiny klozapinu a průběžně upravovat jeho dávky, i proto, že nečekané navýšení plazmatické koncentrace může mít závažné důsledky (viz kombinace klozapinu s ciprofloxacinem) (18, 19). V případě, že psychiatrický pacient užívající klozapin nebo olanzapin navštěvuje lékárnu pravidelně a lékárník se dozví o jeho úmyslu přestat kouřit, bylo by vhodné ošetřujícího psychiatra o této skutečnosti informovat.

## Příklad 4

Psychiatrická medikace často obsahuje léčiva ovlivňující QT interval. Prodloužení QT intervalu se nemusí projevit u každého pacienta. Manifestuje se zpravidla v přítomnosti více rizikových faktorů, jako jsou srdeční onemocnění (např. arytmie, kardiomyopatie, stav po infarktu), věk nad 65 let, ženské pohlaví, elektrolytová dysbalance (hypokalemie, hypomagnezémie, hypokalcémie), kongenitální QT syndrom, více než jedno léčivo ovlivňující QT interval, vyšší dávka rizikových léčiv (interakce, předávkování, snížená clearance) (20). Toto vše je nutné hodnotit v klinickém kontextu aktuálního zdravotního stavu pacienta a opět výhradně za spolupráce s lékařem.

Výčet příkladů možných kombinací léčiv jistě není kompletní, soustředili jsme se na v praxi častěji se vyskytující případy.

Na závěr je potřeba si připomenout, že při dispenzaci léčiv psychiatrickému pacientovi je vhodné vyvarovat se komentářů o způsobu léčby (dávka, počet léků). Pokud se objeví závažná pochybnost o racionalitě a bezpečnosti léčby, je potřeba nejdříve kontaktovat ošetřujícího ambulantního psychiatra. Interakční software představuje pomůcku k rychlé orientaci, ale každá interakce se musí posoudit v klinických souvislostech komplexní znalosti dat o pacientovi. Zásadní role lékárníka je při dispenzaci v podpoře adherence pacienta k léčbě zdůrazněním důležitosti dlouhodobého a pravidelného užívání jeho léků.

**Další literatura u autorky  
a na [www.praktickelekarenstvi.cz](http://www.praktickelekarenstvi.cz)**

5. Prabhavalkar KS, Poovanpallil NB, et Bhatt LK. Management of bipolar depression with lamotrigine: an antiepileptic mood stabilizer. *Front Pharmacol*. 2015; 6: 242. doi: 10.3389/fphar.2015.00242.