



Sekce klinické farmacie
Česká farmaceutická společnost
ČLS JEP

SBORNÍK ABSTRAKT

Sekce klinické farmacie České farmaceutické společnosti ČLS JEP

XXVII. Pracovní den klinické farmacie **Klinická farmacie v psychiatrii**

Čas a místo konání:

pátek 7.6. 2024, 9:30-16:00 hod

Lékařský dům Praha, přednáškový sál (suterén)

Úvodem

V tomto roce (2024) pořádáme opět v červnu naši tradiční akci Sekce klinické farmacie České farmaceutické společnosti ČLS JEP pod názvem Pracovní den klinické farmacie, a to již XXVII. ročník, tentokrát na téma „Klinická farmacie v psychiatrii“.

S ohledem na významný rozvoj oboru klinická farmacie v České republice bude celý program poprvé sestaven ze sdělení klinických farmaceutů působících v různých prostředích zdravotní péče, a to v nemocnicích, v ambulantní sféře i na specializovaných pracovištích věnujících se péči o nemocné v závažných stupních psychiatrických onemocnění. V přednáškách zazní témata týkající se podávání antidepresiv a antipsychotik v různých klinických indikacích, současné možnosti, jak individualizovat lékové režimy u různých populačních skupin či v individuálních podmínkách léčby. Zazní i sdělení věnovaná terapeutickému monitorování léčiv při řešení nežádoucích účinků a lékových interakcí psychofarmak. Některé z přednášek budou zaměřeny na specifické farmakoterapeutické postupy při léčbě rezistentních forem deprese, bipolární afektivní poruchy a u paliativních nemocných. Pozornost bude věnována i současným doporučením při užití benzodiazepinů ve stáří a výsledkům evropských studií, které hodnotily racionalitu předepisování benzodiazepinů u geriatrických pacientů v různých prostředích zdravotní péče.

XXVII. Pracovním dnem klinické farmacie Vás budou provázet v moderovaných blocích spolu s přednášejícími také členové organizačního výboru akce a další členové Výboru Sekce klinické farmacie ČFS ČLS. Pevně věříme, že společně strávíme v přednáškách a diskusích zajímavý a odborně nabitý pracovní den.

Přejeme všem hodně sil ve snaze rozvíjet obor klinická farmacie v České republice v různých prostředích zdravotní péče, a to v klinické praxi, ve výuce i výzkumu!

Za organizační výbor PDKF 2024

doc. PharmDr. Daniela Fialová, Ph.D., Mgr. Jitka Gambacorta, PharmDr. Aleš Mareček,
Mgr. Veronika Voděrková a Mgr. Martin Vodička



Odborný program

XXVII. Pracovního dne klinické farmacie 2024

9:30-9:35

Uvítání účastníků, úvodní slovo

doc. PharmDr. Daniela Fialová, Ph.D. (za organizační výbor akce)

PharmDr. Martin Doseděl, Ph.D. (předseda SKF ČFS)

9:35- 11:15 Přednáškový blok I.

Předsedající: PharmDr. Martin Doseděl, Ph.D., Mgr. Jitka Gambacorta

9:35-10:15

Antidepresiva v různých klinických indikacích a individualizované přístupy v léčbě

PharmDr. Bc. Kateřina Horská, Ph.D.

Ústav farmakologie a toxikologie, Farmaceutická fakulta, Masarykova Univerzita, Brno

Úsek klinické farmacie, Nemocniční lékárna, Fakultní nemocnice Brno

10:15-10:25 Diskuse

10:25-11:05

Specifika farmakoterapeutických přístupů u rezistentních forem deprese a bipolární afektivní poruchy

PharmDr. Ivana Tašková, PGDip

Pracoviště klinické farmacie, Psychiatrická nemocnice Bohnice, Praha

Bezpečnost a kvalita léčiv, Farmaceutická fakulta, Masarykova Univerzita, Brno

11:05-11:15 Diskuse

11:15-11:40

Přestávka na kávu

11:40- 13:20 Přednáškový blok II.

Předsedající: Mgr. Martin Vodička, Mgr. Veronika Voděrková

11:40-12:20

Antipsychotika v různých klinických indikacích a individualizované přístupy v léčbě

PharmDr. Bc. Hana Kotolová, Ph.D.

Ústav farmakologie a toxikologie, Farmaceutická fakulta, Masarykova Univerzita, Brno

12:20-12:30 Diskuse

12:30-13:10

Lékové interakce psychofarmak- terapeutické monitorování léčiv

PharmDr. Kateřina Skopalová, Ph.D.

Psychiatrická nemocnice v Kroměříži a Kroměřížská nemocnice - pracoviště klinického farmaceuta

13:10-13:20 Diskuse

13:20-14:20 Přestávka na oběd

14:20- 15:50 Přednáškový blok III.

Předsedající: doc. PharmDr. Josef Malý, Ph.D., PharmDr. Aleš Mareček

14:20-15:10

Specifické přístupy při podávání psychofarmakologické léčby v paliativní péči

PharmDr. Jindřiška Voláková

Oddělení klinické farmacie, Fakultní nemocnice Olomouc

15:10-15:20 Diskuse

15:20-15:50

Současná doporučení při užití benzodiazepinů v geriatrii a výsledky domácích a zahraničních studií

doc. PharmDr. Daniela Fialová, Ph.D.

Univerzitní centrum klinické farmacie a Katedra sociální a klinické farmacie,
Farmaceutická fakulta UK v Hradci Králové, Geriatrická klinika 1. LF UK Praha

15:50-16:00 Diskuse

16:00 Závěr

Abstrakta k přednáškám

Antidepressiva v různých klinických indikacích a individualizované přístupy v léčbě

PharmDr. Bc. Kateřina Horská, Ph.D.

Ústav farmakologie a toxikologie, Farmaceutická fakulta, Masarykova Univerzita, Brno
Úsek klinické farmacie, Nemocniční lékárna, Fakultní nemocnice Brno

Spektrum klinických indikací antidepressiv se od jejich uvedení do praxe výrazně rozšířilo a zahrnují dnes řadu indikací mimo depresivní poruchy. V terapii psychiatrických poruch se jedná zejména o úzkostné poruchy (např. panická porucha, obsedantně kompulzivní porucha, posttraumatická stresová porucha, generalizovaná úzkostná porucha a další), ale i depresivní a úzkostné symptomy asociované s jinými psychiatrickými poruchami, a také off-label indikace v léčbě nespavosti, anebo poruch příjmu potravy. Antidepressiva jsou dále indikována v rámci komplexního přístupu v léčbě chronických bolestivých stavů. Většina antidepressiv zasahuje terapeuticky především dysfunkční noradrenergní a serotonergní neurotransmiterový systém, nicméně i spektrum antidepressiv a jejich terapeutických mechanismů je dnes širší, tradiční klasifikace s dělením do sedmi různých tříd na základě jejich odlišných farmakologických mechanismů tedy již skutečnosti neodpovídá. Farmakodynamické profily široké škály antidepressiv včetně nových látek, které jsou v současné době k dispozici, mohou vysvětlit nejen jejich terapeutické účinky, ale také účinky nežádoucí. Individualizovaný přístup je základní strategií v psychofarmakoterapii. Výběr antidepressiva závisí primárně na jeho farmakologickém profilu, nežádoucích účincích, snášenlivosti a zásadní roli hrají faktory ve vztahu ke klinickému stavu pacienta, komorbiditě a komedikaci, lékové interakce, relativní kontraindikace, předpokládaná účinnost a významnost případných rizik léčby. Obdobně je třeba vycházet ze znalosti farmakologického profilu při racionální kombinaci anebo augmentaci antidepressiv s přihlédnutím k potenciálním rizikům. Obvykle jsou kombinace antidepressiv klinicky indikovány v případě farmakorezistence, ve snaze o redukci nežádoucích účinků při monoterapii a k ovlivnění reziduální symptomatologie, i tato praxe se však vyvíjí. Teoretické zdůvodnění kombinací spočívá v kombinaci komplementárně nebo synergicky působících antidepressiv s odlišným mechanismem účinku. Analogicky se postupuje při augmentaci antidepressiv. Individualizace terapie antidepressivy je pak nezbytná především u specifických populací pacientů s ohledem k farmakodynamickým a farmakokinetickým aspektům – u geriatrických a pediatrických pacientů, u těhotných a kojících pacientek, u nemocných se specifickými komorbiditami a konkomitanti terapií, ale i u pacientů rezistentních na základní terapeutické intervence.

Profil nežádoucích účinků vybraných antidepressiv (*literární zdroje k vyžádání u autorky sdělení*)

		Anticholinergní účinky	Ortostatická hypotenze	Nauzea	Sedace	Kontinuita spánku	Prokonvulzivní účinky	Sexuální dysfunkce
TCA	amitriptylin	***	***	**	***	↑	**	**
	dosulepin	**	**	0	***	↑	**	**
	klomipramin	***	**	**	**	↑/↓	**	***
	imipramin	**	**	**	*	↑/↓	**	**
	nortriptylin	**	*	**	*	↑/↓	*	**
TeCA	mianserin	*	0	0	***	↑	0	*
SSRI	citalopram	0	0	***	0	↓	0	**
	escitalopram	0	0	**	0	↓	0	**
	fluoxetin	0	0	**	0	↓	0	**
	fluvoxamin	0	0	***	*	↓	0	*
	paroxetin	*	0	**	0	↓	0	***
	sertralín	0	0	**	0	↓	0	**
SNRI	venlafaxin	0	**	**	0	↓	*	**
NDRI	bupropion	0	0	*	0	0/↓	***	0
NaSSA	mirtazapin	0/*	0	0	**	↑	**	**
SARI	trazodon	0	*	***	**	↑	0	**
další antidepressiva	vortioxetin	0	0	***	0	0/↓	0	0/*
	agomelatin	0	0	0	0	↑	0	0
*** velmi časté riziko; ** možné riziko; * nízké riziko; 0 žádné či minimální riziko; upraveno dle dostupných zdrojů, zdroje u autorky TCA – tricyklická antidepressiva; TeCA tetracyklická antidepressiva; SSRI selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu; SNRI inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu; NDRI inhibitory zpětného vychytávání noradrenalinu a dopaminu; NaSSA noradrenergní a selektivní serotoninergní antidepressivum; SARI – serotoninový antagonist a inhibitor zpětného vychytávání serotoninu								

Specifika farmakoterapeutických přístupů u rezistentních forem deprese a bipolární afektivní poruchy

PharmDr. Ivana Tašková, PGDip

Pracoviště klinické farmacie, Psychiatrická nemocnice Bohnice, Praha
Bezpečnost a kvalita léčiv, Farmaceutická fakulta, Masarykova Univerzita, Brno

Farmakoterapie rezistentních stavů je výzvou každého oboru, psychiatrie není v tomto ohledu výjimkou. Přednáška se zaměřuje na léčbu rezistentních forem deprese a bipolární afektivní poruchy (BAP), které spolu se schizofrenií spadají do skupiny tzv. velkých psychiatrických diagnóz. Zaměřuje se na analýzu specifických farmakoterapeutických přístupů, které jsou klíčové pro úspěšnou léčbu těchto komplexních psychiatrických stavů. Cílem sdělení je poskytnout účastníkům hlubší vhled do strategií léčby, včetně přístupů k polyfarmacii, s důrazem na postupy s vyšším stupněm evidence.

V rámci terapie farmakorezistentní deprese i BAP se budeme zabývat mimo jiné i posuzováním racionality různých kombinací psychofarmak. Důraz bude také kladen na porozumění tzv. augmentačním strategiím. Dále se seznámíme s účinností dalších léčebných postupů, včetně fyzikálních metod jako jsou elektrokonvulzivní terapie či repetitivní transkraniální magnetická stimulace, které hrají v terapii psychiatrických farmakorezistentních

stavů také zásadní roli. Krátce bude zmíněna i moderní možnost terapie farmakorezistentní deprese za pomoci ketaminu, která má výhody zejm. v rychlém nástupu účinku.

I kliničtí farmaceuti se setkávají s rostoucím počtem pacientů trpících depresí a BAP, kteří neodpovídají na standardní léčbu, a to i mimo obor psychiatrie. Proto je klíčové, abychom měli povědomí o možných přístupech a léčebných strategiích, včetně míry jejich efektivity a případně jejich limitů i rizik. To zahrnuje také umění zhodnotit psychiatrickou polyfarmacii a nastavit správné monitorování pacientů, aby bylo možné včas reagovat na změny v jejich stavu a optimalizovat léčbu.

Důraz bude v rámci sdělení také kladen na aplikaci evidence-based medicine postupů a doporučení při individuálním přístupu k léčbě každého pacienta. Konkrétní příklady léčby budou ilustrovány na dvou minikazuistikách, na kterých si vysvětlíme postup při terapii delirantní mánie a použití ketaminu v terapii farmakorezistentní deprese.

Přednáška by měla poskytnout klinickým farmaceutům nástroje a znalosti potřebné ke zlepšení výsledků léčby našich pacientů trpících rezistentními formami deprese a BAP.

Antipsychotika v různých klinických indikacích a individualizované přístupy v léčbě

PharmDr. Bc. Hana Kotolová, Ph.D.

Ústav farmakologie a toxikologie, Farmaceutická fakulta, Masarykova Univerzita, Brno

Antipsychotika (AP) jsou primárně určena k léčbě psychotických poruch (jedinec ztrácí kontrolu s realitou, dochází k poruše vnímání a myšlení), AP jsou také léky volby pro potlačení neklidu, agitovanosti, agresivity, a to nejenom u psychóz, ale i u demencí a mentální retardace, delirií, akutních reakcí na stres a motorických poruch. Nověji se AP začínají širěji uplatňovat i v léčbě bipolární depresivní poruchy, při tymoprofylaxi bipolární afektivní poruchy, v augmentaci antidepresivní terapie a rezistentních úzkostných stavů. Dále se s AP můžeme setkat u nevladatelné insomnie, v léčbě bolestivých stavů a dalších dg.

Obecným mechanismem účinku antipsychotik je antagonistické působení na dopaminových receptorech. To, jaké je obsazení dopaminových receptorů je rozhodující pro vyvážení účinnosti a manifestaci nežádoucích účinků (NÚ).

V současné době se antipsychotika řadí do dvou hlavních skupin: antipsychotika I. generace (AP1G), a antipsychotika II. generace (AP2G). (viz tabulka níže)

Blokáda D2 receptorů v nigrostriatální dráze je asociována s extrapyramidovými NÚ. Rozvíjí se, pokud obsazenost D2-receptorů ve striatu převyší 80 %. Můžeme je rozdělit na akutní (časté) zahrnující parkinsonský syndrom, např. akutní dyskinezi a akatizii, a pozdní, zahrnující tardivní dyskineze, dystonie a tardivní akatizii. Blokádou D2-receptorů v tuberoinfundibulární oblasti dochází ke zvýšení hladiny prolaktinu. Narušení hladiny prolaktinu se může manifestovat poruchou menstruace, snížením libida a fertility, pozorujeme gynekomastii a galaktoreu. Z dlouhodobého hlediska může dojít ke snížení kostní denzity, posléze až ke vzniku osteoporózy.

Neuroleptický maligní syndrom představuje nepředvídatelnou (idiosynkratickou) a život ohrožující situaci, která může pacienta v průběhu terapie antipsychotiky postihnout. Nejčastěji se s ním setkáváme při podávání vysoce dopaminergních antipsychotik. Nežádoucí účinky, vycházející z blokády cholinergních receptorů, můžeme rozdělit na periferní a centrální. Centrální projevy se manifestují poruchou kognitivních funkcí. Periferní NÚ zahrnují poruchy akomodace, rozmazané vidění, exacerbace glaukomu, suchost v ústech a suchost sliznic, snížené pocení, obstipace a retence moči nebo sinusovou tachykardií. Adrenolytické nežádoucí efekty zahrnují posturální hypotenzi, reflexní tachykardií, závratě, apatii, hypobulii a sexuální dysfunkce. Projevem blokády histaminových H1-receptorů je zvýšená únavnost a sedace, blokáda tohoto receptoru je spojována i s nárůstem tělesné hmotnosti. Zvýšené riziko vzniku obezity, diabetu mellitu II. typu, hyperglykémie, hypertenze a dyslipidémie, vedoucí v konečném důsledku až k rozvoji metabolického syndromu, patří k nejčastějším hrozbám dlouhodobé terapie AP2G. Mechanismus těchto metabolických komplikací je komplexní.

Terapie antipsychotiky je spojena s dalšími nežádoucími projevy, které nevznikají výhradně v souvislosti s blokádou jednoho typu receptoru. Je možné uvést některé kardiovaskulární komplikace (změny EKG, prodloužení QT intervalu) nebo změny krevního obrazu (leukopenie, agranulocytóza, trombocytopenie).

Existují důkazy o rozdílech v antipsychotické účinnosti – AP2G jsou účinnější než AP1G, klozapin, olanzapin, risperidon a amisulprid jsou účinnější než ostatní antipsychotika v léčbě schizofrenie. Klozapin je účinnější než ostatní antipsychotika i v případě farmakorezistentní schizofrenie. U pacientů ve stabilizační a udržovací léčbě lze zvážit využití novějších zástupců AP2G, které disponují méně výraznými NÚ. Naopak u pacientů s přetrvávajícími reziduálními příznaky lze po pečlivém uvážení přistoupit ke kombinaci léčby AP.

Současně jsou k dispozici také dlouhodobě působící injekční antipsychotika (LAI), jež lze využít u pacientů s neadherencí k léčbě a častým vysazováním medikace s následnými relapsy onemocnění, nebo ke zvýšení kvality života pacientů.

Pro zajištění bezpečnosti a účinnosti léčby AP s minimalizací případné non-adherence je zásadní rozsah a frekvence monitoringu nežádoucích účinků AP, a následné včasné zahájení léčebné intervence – úprava dávkování, změna účinné látky, změna lékové formy, tak i další intervence nefarmakologické.

Použité zdroje:

Mohr P. a kol. Klinická psychofarmakologie, Maxdorf Jesenius 2017

Doporučené postupy psychiatrické péče Psychiatrické společnosti ČLS JEP, <https://postupy-pece.psychiatrie.cz>

Nováková M. a kol. Možnost ovlivnění duševního zdraví u pacientů s farmakorezistentní schizofrenií – augmentace klozapinu dlouhodobě působícími parenterálními antipsychotiky: série případů. Česká a slovenská farmacie 2023(72), 276–286

Antipsychotika I. generace (AP1G)	
bazální, sedativní	chlorpromazin, levomepromazin, chlorprothixen, zukloprenthixol
incizivní	flufenazin, flupenthixol, haloperidol, melperon

Antipsychotika II. generace (AP2G)	
specifičtí D2/D3 antagonisté	amisulprid, sulpirid, tiaprid
antagonisté serotoninu a dopaminu (SDA)	loxapin, lurasidon, paliperidon risperidon , sertindol, ziprasidon
multireceptoroví antagonisté (MARTA)	asenapin, klozapin, kvetiapin olanzapin, ziprasidon, zotepin
parciální agonisté dopaminových receptorů (dopaminové a serotoninové stabilizátory)	aripiprazol, brexpiprazol kariprazin

Lékové interakce psychofarmak - terapeutické monitorování léčiv

PharmDr. Kateřina Skopalová, Ph.D.

Psychiatrická nemocnice v Kroměříži a Kroměřížská nemocnice - pracoviště klinického Farmaceuta

Tato prezentace pojednává o vybraných lékových interakcích antipsychotik se zaměřením na antiepileptika a přináší několik kazuistik z klinické praxe. V úvodu je představen karbamazepin, který indukuje enzymy cytochromu P450 a efluxní transmembránový transportér P-glykoprotein, což ovlivňuje hladiny řady léčiv včetně antipsychotik. Jsou diskutovány terapeutické a toxické koncentrace karbamazepinu a postup jeho vysazování u prezentované pacientky. Dále je popsán případ pacientky s epilepsií léčené fenytoinem, u které hrozí riziko leukopenie a lékových interakcí. Navrhováno se provedení terapeutického monitorování hladin a následná změna antiepiletika na neinteragující levetiracetam. Další kazuistika se věnuje pacientce s paranoidní schizofrenií a epilepsií léčené valproátem, který inhibuje metabolismus paliperidonu s rizikem toxicity. Doporučuje se vysazení paliperidonu a nasazení lurasidonu. Poslední dva případy ilustrují lékové interakce venlafaxinu s olanzapinem, kdy venlafaxin zvyšuje hladiny olanzapinu, a kazuistiky týkající se podávání melperonu s haloperidolem, kdy melperon jako inhibitor CYP2D6 může zvýšit hladiny haloperidolu. Zdůrazňována je v přednášce důležitost terapeutického monitorování a úpravy dávek při těchto interakcích. Abstrakt shrnuje relevantní body pro klinické farmaceuty při posuzování lékových interakcí antipsychotik, nutnosti terapeutického monitorování a přístupu k řešení nežádoucích interakcí včetně změny medikace. Zdůrazňuje zásadní roli klinického farmaceuta v optimalizaci farmakoterapie a prevenci nežádoucích účinků.

Vybrané lékové interakce antidepresiv

inhibuje	cytochrom	cytochrom	Substrát	důsledek interakce
fluoxetin	2D6, 3A4, 2C19	2C19	amitriptylin, citalopram, escitalopram, moclobemid, phenytoin	zvýšení hladin substrátů
			primidon, omeprazol, lansoprazol, klopido-grel, gliklazid	
			warfarin, vorikonazol	
fluvoxamin	1A2, 3A4, 2C19	1A2	warfarin, verapamil, klozapin, olanzapin, duloxetin, agomelatin	zvýšení hladin substrátů
			teofylin , kofein, tizanidin, leflunomid, melatonin	
duloxetin	2D6	2D6	amitriptylin, nortriptylin, imipramin, paroxetin, atomoxetin,	zvýšení hladin substrátů
			mirtazapin, venlafaxin, aripiprazol, risperidon, kodein, tramadol,	
			metoprolol, nebivolol, karvediol, propafenon, prometazin, donepezil	
paroxetin	3A4	3A4	amlodipin, felodipin, nitrendipin, cyklosporin, takrolimus,	zvýšení hladin substrátů
			midazolam, alprazolam, quetiapin, risperidon, simvastatin, atorvastatin	

Zdroj: Suchopár, Lékové interakce 2023

Vybrané lékové interakce antipsychotik

Induktor	substrát	snižuje / %	TRR / ng/ml	důsledek interakce
3A4				
fentyoin	amisulprid	0	100 - 320	
karbamazepin	aripiprazol	74 - 78	100 - 350	ztráta účinku
primidon	brexpiprazol	75	40 - 140	ztráta účinku
	cariprazin	90	10 - 20	ztráta účinku
	haloperidol	50 - 60 (25 - 85)	5 - 10	snížení účinku
	klozapin	50	100 - 600	snížení účinku
	levomepromazin	0	5 - 200	
	lurasidon	85	15 - 40	ztráta účinku
	olanzapin	40 - 60	20 - 80	snížení účinku
	paliperidon	44 - 64	20 - 60	snížení účinku
	quetiapin	80	100 - 500	ztráta účinku
	risperidon	50 - 68	20 - 60	snížení účinku
1A2				
cig. kouř 10-20 cig./den	klozapin	16 - 69	100 - 600	snížení až ztráta účinku
	olanzapin	65 - 67	20 - 80	snížení až ztráta účinku

Zdroj: UpToDate, Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology
TRR-therapeutic reference range

Specifické přístupy při podávání psychofarmakologické léčby v paliativní péči

PharmDr. Jindřiška Voláková

Oddělení klinické farmacie, Fakultní nemocnice Olomouc
Mobilní hospic Nejste sami, z.ú., Olomouc

Paliativní medicína je aktivní, holisticky zaměřená péče poskytovaná nevléčitelně nemocným v pokročilém nebo konečném stádiu onemocnění. Její hlavní snahou je zajistit nemocnému co nejvyšší kvalitu života, což se významně odráží ve strategii (farmako)terapeutických postupů a úsilí minimalizovat jejich nepříjemné nežádoucí efekty. K častým symptomům a syndromům řešeným u pacientů v paliativní péči patří bolest, dušnost, anorexie, nauzea, zvracení, syndrom maligní střevní obstrukce, zmatenost, deprese, neklid, úzkost, delirium, škytavka, svědění či křečové stavy. Přístup k těmto obtížím a jejich terapie jsou vždy multidisciplinární, zahrnující nefarmakologické i farmakologické postupy a propojující zásah a podporu v dimenzi fyzické, psychické, sociální i spirituální.

Psychofarmaka jsou v paliativní medicíně velmi často užívanými léčivy. Kromě psychiatrických indikací nalézají široké uplatnění i v terapii nepsychiatrických symptomů (viz. Tabulka 1) – hojně využíváme jejich potenciál koanalgetický, antiemetický či antianorektický, vzácněji jsou podávána např. v terapii škytavky, svědění, nadměrného pocení či slinění (většinou v off-label režimu).

Použití psychofarmak v kontextu paliativní péče přináší řadu specifických potřeb a aspektů. Specifika však nespočívají v tom, jaká psychofarmaka paliativní medicína využívá (tato jsou využívána i v jiných oborech), ale spočívají zejména ve způsobu, jímž jsou léčiva používána, v perspektivě, se kterou na ně pohlížíme a v podmínkách, za jakých s nimi pracujeme.

Velmi často pečujeme o křehké pacienty s insuficientními eliminačními orgány a vysokou citlivostí k nežádoucím účinkům, jejichž rozpoznání může být navíc komplikováno závažným stavem pacienta. Je důležité uvědomovat si limity (psycho)farmakoterapie a uvažovat s potřebným časovým prostorem pro rozvoj efektu léčiva, který může být značně omezený. Lékové režimy pacientů v paliativní péči bývají početné a mnohá léčiva přináší riziko neuropsychiatrických nežádoucích účinků, se kterými je potřeba počítat a pracovat. I v rámci symptomatické léčby je nutné dobře cílit farmakoterapii dle předpokládané etiologie potíží a bedlivě vyhodnocovat a komunikovat s pacientem její přínos, cíle a smysluplnost. Pro řadu léčiv včetně psychofarmak hledáme a využíváme v paliativní medicíně alternativní cesty podání, které jsou mimo jiné vhodné i pro péči v domácím prostředí.

Psychické a psychiatrické obtíže	
Úzkost	Benzodiazepiny, antidepresiva, gabapentinoidy, buspiron, tiaprid, (antipsychotika)
Deprese	antidepresiva, psychostimulancia, ketamin, (antipsychotika)
Delirium	antipsychotika
Únava	psychostimulancia
Terminální neklid	benzodiazepiny (midazolam), antipsychotika (haloperidol, levomepromazin)
Nespavost	zolpidem, zopiclon, melatonin, antidepresiva (trazodon, mirtazapin, dosulepin, amitriptylin), tiaprid, antipsychotika (melperon, kvetiapin, olanzapin), konopí, (benzodiazepiny)
Pseudobulbární afekt	antidepresiva
Nepsychiatrické obtíže	
Nevolnost, zvracení	antipsychotika (haloperidol, olanzapin, levomepromazin), konopí, mirtazapin
Bolest - koanalgetika	antidepresiva (tricyklická, SNRI), gabapentinoidy, ketamin
Nechutenství	mirtazapin, olanzapin, konopí
Škytavka	gabapentinoidy, antipsychotika
Pruritus	antidepresiva, gabapentinoidy
Paraneoplastická horečka, pocení	amitriptylin, gabapentinoidy, olanzapin
Nadměrná sekrece v dýchacích cestách či slinění	psychofarmaka s anticholinergním efektem (amitriptylin)
Refrakterní kašel	amitriptylin, gabapentinoidy

Tabulka 1: Příklady využití psychofarmak v paliativní medicíně

Současná doporučení při užití benzodiazepinů v geriatrici a výsledky domácích a zahraničních studií

doc. PharmDr. Daniela Fialová, Ph.D.

Univerzitní centrum klinické farmacie a Katedra sociální a klinické farmacie,
Farmaceutická fakulta UK v Hradci Králové, Geriatrická klinika 1.LF UK Praha

Benzodiazepiny jsou považovány již od 90. let minulého století za jednu z nejvíce konkravenčních a nadužívaných skupin psychofarmak, a to nejen ve stáří. Doporučení týkající se racionality jejich užití u seniorů se doposud velmi lišila v různých klinických studiích i guidelineech. Je jednoznačně prokázána vyšší rizikovost BZD k navození nežádoucích účinků ve stáří, a to z důvodu změn fyziologických i farmakologických provázejících stárnutí, častých interakcí lék-lék a lék-nemoc v kombinovaných lékových režimech a častých interakcí BZD s geriatrickými syndromy a parametry seniorské křehkosti. Mezi nejčastější polékové reakce provázející užití BZD ve stáří patří psychomotorické sedace, synkopální stavy, pády, ortostatické hypotenze, polékové deprese, kognitivní dysfunkce různého stupně (až těžké demence), fyzická i psychická závislost, změny spánkové architektury, vyhasínání terapeutického účinku při dlouhodobém užití v hypnotické indikaci atd.

Přes mnohé edukační kampaně v řadě evropských zemí stále přetrvává vysoká prevalence užití BZD, zejména v zařízeních dlouhodobé ošetrovatelské péče (LDN). Rizika léčby zpravidla nejsou dostatečně monitorována nebo nejsou monitorována vůbec. V dlouhodobé ošetrovatelské péči tvoří psychofarmaka až 73 % všech předepisovaných léčiv potenciálně nevhodných ve stáří, z toho BZD byly podávány až u 98,6 % nemocných. Obvykle se prevalence užití BZD ve studiích prováděných v LDN pohybovala mezi 30,5 %- 54,5 %. Systematická literární rešerše autorů Hassana SS. a kol. z roku 2019 popsala celosvětovou prevalenci užití BZD v LDN 36,2 %, přičemž studie SHELTER z let 2009-2014, které se účastnila i Česká republika, potvrdila průměrnou prevalenci užití BZD v 7 evropských zemích a Izraeli 27,7 %, v ČR 20,2 % .

Dle posledních doporučení jsou u seniorů **všechny BZD v dlouhodobé léčbě** považovány za potenciálně nevhodné léky. Podávání BZD by mělo být omezeno na krátkou dobu, a to max 4 týdny (nezávisle na indikaci). Tato doba je obdobím, ve kterém by měla být pokud možno nastavena vhodná dlouhodobá antidepressivní nebo antipsychotická medikace (dle indikace). Po 4 týdnech by již dávka BZD měla být snižována a vysazována. V začátku geriatrické léčby se s BZD doporučuje nastupovat pomalu (od 1/4-1/2 dávky středního věku) a zvyšovat dávku v delších časových intervalech, tj. dodržovat geriatrické pravidlo „start low, go slow“. Současná doporučení maximálních jednotlivých a denních geriatrických dávek uvádí tabulka níže. Preferovány by měly být vždy krátkodobě a středně-dlouze působící BZD a z dlouhodobých pouze diazepam má ve stáří své oprávněné akutní a subakutní indikace, a to opět v nízkých geriatrických dávkách. BZD již nejsou vůbec doporučovány v hypnotické indikaci- bylo prokázáno vyhasínání hypnotického účinku v čase a zvyšování rizika lékové závislosti. Z tohoto důvodu jsou k léčbě nespavosti (po nefarmakologických přístupech) doporučovány Z-léky v geriatrické dávce (užívané ne déle jak 3 měsíce) a dále alternativní hypnotika (nejčastěji mirtazapin nebo trazodon v nízkých dávkách). Za léčiva „přátelská geriatrickému organismu“ (z angl. „geriatric friendly BZD“) jsou považovány oxazepam a lorazepam, vzhledem k biotransformaci glukuronidizací a inertnímu chování v násobných lékových režimech. Stále problematickými oblastmi v lékové preskripci BZD jsou zejména dlouhodobé užití a podávání v rizikových kombinacích se sedativní léčivou a v lékových režimech s vyšší anticholinergní aktivitou.

Dnešní iniciativy profesních skupin, zabývajících se „deprescribingem“ ve stáří v USA, Kanadě, Austrálii a Evropě (tj. snižováním lékové zátěže), se v první vlně zaměřují na cílenou „depreskripci“ u seniorů s polyfarmakoterapií a u uživatelů BZD. Evropská společnost klinické farmacie (ESCP) založila v roce 2022 tzv. „SIG on Deprescribing“ (Special Interest Groups on Deprescribing, vedoucí prof. Stephen Byrne, Irsko, spolutvůrce STOPP/START kritérií verze 1-3). Tato skupina organizuje různorodé aktivity týkající se racionálních principů „depreskripce“ u seniorů s polyfarmakoterapií. V příštím roce bude zapojena také do studií napomáhajících snižování lékové zátěže BZD v Evropě.

Prezentace shrnuje doporučení týkající se racionality užití BZD ve stáří. Upozorňuje na potřebu rozvoje klinicko-farmaceutických služeb i v jiných prostředích zdravotní péče, než je akutní a ambulantní péče, a poukazuje na současné úspěchy CaDEN (z angl. „Canadian Deprescribing Network“) ve snižování prevalence užití BZD v Kanadě (z 20,2 % v letech 2009-2010 na 8,7 % v letech 2019-2020). Cílem sdělení je zdůraznit potřebu jak klinických, tak regulačních opatření k zajištění bezpečného předepisování BZD ve stáří a představit také výsledky posledních studií zahrnujících ČR, které (kromě jiných oblastí) sledovaly i racionality předepisování BZD ve stáří. Tyto studie probíhaly v několika evropských zemích v komunitě –

studie EUROAGEISM H2020 (2018-2022) a v zařízeních dlouhodobé ošetrovatelské péče studie START/MED/093 (2021-2023).

Tab 1. Maximální jednotlivé a denní dávky benzodiazepinů ve stáří (uvedeny jsou pouze účinné látky v současné době nejčastěji předepisovaných BZD v různých evropských zemích)

BZD	ATC kód	Indikace	Doporučená indiv. Dávka	Individuální max. jedn. dávka v geriatricii ^a	Maximální denní dávka v geriatricii ^a
středně-dlouze působící (v geriatricii)					
alprazolam	N05BA12	anxieta	0.25 mg	0.25 mg	0.75 mg
oxazepam	N05BA04	anxieta	10 mg	15 mg	60 mg
lorazepam (řazení do podskupin dle indiv T1/2)	N05BA06	anxieta	1-2 mg	2 mg	10 mg
dlouhodobě působící (v geriatricii)					
bromazepam	N05BA08	anxieta	1.5 mg	1.5 mg	4.5 mg
diazepam	N05BA01	anxieta	2 mg	2.5 mg	5 mg
		svalové křeče	2 mg	2.5 mg	5 mg
		epilepsie	4 mg	2.5 mg	5 mg
flurazepam	N05CD01	nespavost	15 mg	15 mg	15 mg
nitrazepam	N05CD02	nespavost	2.5 mg	5 mg	5 mg
		epilepsie	0.05 mg/kg	0.25 mg/kg	1 mg/kg

^a <https://cima.aemps.es/cima/>, <https://www.drugs.com/dosage/oxazepam.html>,

2019 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc.* 2019;67:674–694.

O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing.* 2015;44:213–218. Renom-Guiteras A, Meyer G, Thürmann PA. The EU(7)-PIM list: a list of potentially inappropriate medications for older people consented by experts from seven European countries. *Eur J Clin Pharmacol.* 2015;71:861–875.

Literatura:

Kummer, I., Reissigová, J., Lukačšínová, A., Ortner Hadžiabdić, M., Stuhec, M., Liperoti, R., ... Fialová, D. (2024). Polypharmacy and inappropriate prescribing of benzodiazepines in older nursing home residents. *Annals of Medicine*, 56(1).

<https://doi.org/10.1080/07853890.2024.2357232>

Lukačšínová A, Fialová D, Peel NM, Hubbard RE, Brkic J, Onder G, Topinková E, Gindin J, Shochat T, Gray L, Bernabei R. The prevalence and prescribing patterns of benzodiazepines and Z-drugs in older nursing home residents in different European countries and Israel: retrospective results from the EU SHELTER study. *BMC Geriatr.* 2021; 21(1):277. doi: 10.1186/s12877-021-02213-x.

Lukačšínová A, Reissigová J, Ortner-Hadžiabdić M, Brkic J, Okuyan B, Volmer D, Tadić I, Modamio P, Mariño EL, Tachkov K, Liperotti R, Onder G, Finne-Soveri H, van Hout H, Howard EP, Fialová D. Prevalence, country-specific prescribing patterns and determinants of benzodiazepine use in community-residing older adults in 7 European countries. *BMC Geriatr.* 2024; 24(1):240. doi: 10.1186/s12877-024-04742-7.

Hasan SS, Zaidi STR, Nirwan JS, Ghori MU, Javid F, Ahmadi K, Babar ZU. Use of Central Nervous System (CNS) Medicines in Aged Care Homes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med.* 2019; 8(9):1292. doi: 10.3390/jcm8091292.

Hogan DB, Campitelli MA, Bronskill SE, Iaboni A, Barry HE, Hughes CM, Gill SS, Maxwell CJ. Trends and correlates of concurrent opioid and benzodiazepine and/or gabapentinoid use among Ontario nursing home residents. *J Am Geriatr Soc.* 2023; 71(8):2462-2475. doi: 10.1111/jgs.18320.

Podpora: NETPHARM projekt, reg. č. CZ.02.01.01/00/22_008/0004607, spolufinancovaný Evropskou unií; Cooperatio KSKF-I. výzk. skupina

Informace o přednášejících



PharmDr. Kateřina Horská, Ph.D.

absolvovala studium farmacie na Farmaceutické fakultě Veterinární a farmaceutické univerzity v Brně (FaF VFU Brno), kde získala tituly PharmDr. a Ph.D. v oboru farmakologie a toxikologie. Od roku 2013 na FaF VFU v Brně působila jako asistentka na Ústavu humánní farmakologie a toxikologie, a následně jako odborná asistentka, dnes na Ústavu farmakologie a toxikologie, FaF Masarykovy Univerzity. Dlouhodobě se věnuje vědecko-výzkumným aktivitám na preklinických i klinických projektech v oblasti neuropsychofarmakologie, spolupracuje především s Psychiatrickou klinikou Fakultní nemocnice Brno a Lékařskou fakultou Masarykovy Univerzity, na mezinárodní na úrovni pak s University of Bergen a University of Catania. V rámci postgraduálního vzdělávání dále získala specializovanou způsobilost v oboru klinické farmacie, jako klinický farmaceut působí od roku 2015 ve Fakultní nemocnici Brno. Je členkou České neuropsychofarmakologické společnosti, České společnosti pro experimentální a klinickou farmakologii a toxikologii a Sekce klinické farmacie České farmaceutické společnosti České lékařské společnosti J. E. Purkyně.



PharmDr. Ivana Tašková, PGDip

Ivana Tašková je absolventkou Farmaceutické fakulty Univerzity Karlovy v Hradci Králové a postgraduálního studia v oboru klinická farmacie na Queen's University Belfast (PG Diploma in Clinical Pharmacy), nyní studentka doktorského studijního programu na katedře Bezpečnost a kvalita léčiv Masarykovy univerzity v Brně. Původně pracovala v nemocniční lékárně v Mělníku a následně po roční praxi na oddělení klinické farmacie Fakultní nemocnice Bulovka nastoupila v roce 2015 do Psychiatrické nemocnice Bohnice jako klinický farmaceut, kde působí dodnes. Atestovala v oboru klinická farmacie. Oblast její expertízy jsou psychofarmaka. V letech 2018–2021 byla členkou výboru České odborné společnosti klinické farmacie (ČOSKF) ČLS JEP, od roku 2022 je členka Pracovní skupiny farmakoterapie oběžných pacientů ČOSKF ČLS JEP a členkou redakční rady časopisu Remedia. Působí jako farmaceut v 2. a 3. fázi klinických studií ve spolupráci s Národním ústavem duševního zdraví. Od roku 2023 působí také v ambulanci klinického farmaceuta v Psychiatrické nemocnici Bohnice. Je zakládající členkou Special Interest Group Mental Health v rámci Evropské společnosti klinické farmacie. Dále se věnuje lektorské a publikační činnosti.



PharmDr. Bc. Hana Kotolová, Ph.D.

Absolvovala Farmaceutickou fakultu VFU Brno – všeobecná farmacie, rigorózní a postgraduální studium farmakologie a toxikologie. Získala atestaci z Klinické farmacie na IPVZ Praha. Dále absolvovala Ekonomicko správní fakultu, MU Brno – Hospodářská politika a správa. Podílí se na výuce a provádí výzkum v rámci Ústavu farmakologie a toxikologie FaF MUNI Brno. Je garantkou předmětů Farmakoterapie a klinická farmakologie, Klinická farmacie, a výběrového předmětu – Volně prodejné léky. Odborně se zaměřuje na problematiku metabolického syndromu jako komorbiditity psychiatrických poruch, zajímá se o terapeutickou hodnotu psychofarmak a racionálního užívání volně prodejných léčiv. Má zkušenosti jako lékárník a konzultující klinický farmaceut. Je členkou akreditační komise – Klinická farmacie – MZ ČR. Aktivně přednáší v kontinuálním a specializačním vzdělávání farmaceutů a lékařů. Spolupracuje s Českou lékárnickou komorou jako lektor interaktivních dispenzačních seminářů a tvůrce doporučených postupů.



PharmDr. Kateřina Skopalová, Ph.D.

PharmDr. Kateřina Skopalová, Ph.D., se narodila 13. února 1977 v Kroměříži. Absolvovala Veterinární a farmaceutickou univerzitu v Brně, kde získala tituly Mgr., PharmDr. a Ph.D. v oboru farmaceutická chemie. Své další vzdělání rozšířila o specializované způsobilosti v nemocničním lékárenství a klinické farmacii, stejně jako o předatestační stáže v renomovaných zdravotnických zařízeních po celé České republice. Dr. Skopalová působila od r. 2015 jako klinický farmaceut v několika nemocnicích, včetně Nemocnice Milostrdných sester Vincence de Paul, Psychiatrické nemocnice v Kroměříži a v Kroměřížské nemocnici, kde pracuje dodnes. Je členkou České odborné společnosti klinické farmacie, České farmaceutické společnosti a Společnosti infekčního lékařství ČSL JEP. Ovládá angličtinu a němčinu pasivně a ve volném čase se věnuje orientačnímu běhu.



PharmDr. Jindřiška Voláková

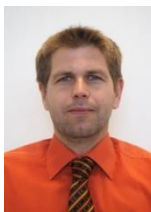
Studium ukončila na FaF UK v Hradci Králové v roce 2003. Poté nastoupila jako lékárník do Ústavní lékárny Masarykova onkologického ústavu v Brně, kde se mimo jiné věnovala radiofarmacii a výzkumným projektům v oblasti cytostatik a nových radiofarmak. V roce 2007 nastoupila do Nemocniční lékárny Fakultní nemocnice Hradec Králové, kde byla pověřena vybudováním nového oddělení centralizované přípravy cytostatik a následně toto oddělení vedla. V roce 2008 získala specializaci v oboru nemocniční lékárenství. V roce 2019 se začala plně věnovat oboru klinická farmacie, z něhož v roce 2023 složila atestační zkoušku. V současné době pracuje jako klinický farmaceut ve Fakultní nemocnici Olomouc a úzce spolupracuje s několika hospicovými zařízeními. Jejím hlavním odborným zaměřením je klinická farmacie v onkologii a paliativní medicíně.

doc. PharmDr. Daniela Fialová, Ph.D.



Absolvovala Farmaceutickou fakultu UK v Hradci Králové (FaF UK) v roce 1996 a po atestaci z klinické farmacie (KF) se od r. 2001 věnuje klinické farmacii v geriatrici ve spolupráci s Geriatrickou klinikou 1.LF UK Praha. Od r. 2003 působí jako akademická pracovnice a vyučující předmětu Klinická farmacie na FaF UK (garantka předmětu KF I. a přednášející v předmětu KF II.). Mezi lety 2007-2014 byla vedoucí Subkatedry KF IPVZ, od r. 2005 je členkou Akreditační komise KF (místopředsedkyně, předsedkyně, nyní členka), Výboru SKF ČFS ČLS JEP (členka, předsedkyně, místopředsedkyně- nyní), je členkou hlavního Výboru ČFS ČLS JEP (od r. 2018), Vědeckého výboru ESCP (Evropské spol. pro klin. farmacii, od r. 2016), General Committee ESCP (od r. 2018) a Vědecké rady FaF UK (od r. 2021). Od r. 2001 spolupracovala na několika významných evropských projektech v oblasti racionální geriatrické farmakoterapie a v klinické farmacii v geriatrici, financovaných nebo spolufinancovaných Evropskou komisí, např. v projektech ADHOC, SHELTER, PREDICT, EUROAGEISM, INOMED, EU COST Action IS1402, I-CARE4OLD (nyní) a NETPHARM (nyní).

Výbor Sekce klinické farmacie ČFS ČLS JEP



PharmDr. Martin Doseděl, Ph.D. (předseda)

Katedra sociální a klinické farmacie, Farmaceutická fakulta UK v Hradci Králové
Interní oddělení a ošetrovatelský úsek, Šumperská nemocnice, Šumperk



doc. PharmDr. Daniela Fialová, Ph.D. (místopředsedkyně)

Katedra sociální a klinické farmacie, Farmaceutická fakulta UK v Hradci Králové
Geriatrická klinika 1. Lékařské fakulty UK v Praze



doc. PharmDr. Josef Malý, Ph.D. (místopředseda)

Katedra sociální a klinické farmacie, Farmaceutická fakulta UK v Hradci Králové
Oddělení klinické farmacie, Nemocniční lékárna, Fakultní nemocnice v Motole, Praha



Mgr. Jitka Gambacorta

Oddělení klinické farmacie, Nemocniční lékárna, Fakultní nemocnice v Motole, Praha



PharmDr. Aleš Mareček

Lékárna U Orla, Liberec



Mgr. Veronika Voděrková

Oddělení klinické farmacie, Nemocnice s poliklinikou Česká Lípa



Mgr. Martin Vodička

Krajská nemocnice T. Bati, Zlín