

## Zalecenia w sprawie stosowania leków przeciwpsychotycznych II generacji

Przedstawione poniżej „Zalecenia w sprawie stosowania leków przeciwpsychotycznych II generacji” stanowią zbiór praktycznych wskazówek dotyczących wskazań i przeciwwskazań do leczenia lekami przeciwpsychotycznymi drugiej generacji (LPIIG).

„Zalecenia” zawierają także informacje dotyczące wskazań szczegółowych do stosowania niektórych leków; pominięto wymienianie wskazań do stosowania leków przeciwpsychotycznych (neuroleptyków) w ogóle, gdyż prezentowane „Zalecenia” odnoszą się do szczególnej sytuacji, wynikającej ze zmian w zasadach refundacji LPIIG wprowadzonych w grudniu 2011 r.

Obecna wersja (datowana 31.01.2012) jest wersją poprawioną, uwzględniającą:

1. wprowadzenie do leczenia kolejnego leku II generacji: asenapiny,
2. wprowadzenie do leczenia drugiego leku II generacji o przedłużonym działaniu: olanzapiny,
3. wprowadzenie do leczenia szybko działającej olanzapiny do wstrzyknięć, stosowanej w celu szybkiego opanowania pobudzenia i zaburzeń zachowania u chorych na schizofrenię lub u pacjentów z epizodem manii,
4. propozycje możliwości stosowania LPIIG także poza wskazaniami zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego.

### OGÓLNE ZALECENIA DOTYCZĄCE STOSOWANIA LPIIG

1. Zastosowanie każdego leku przeciwpsychotycznego (klasycznego lub LPIIG) powinno być uzasadnione klinicznie.

2. Zmiana leku przeciwpsychotycznego musi być uzasadniona klinicznie. Nie należy zmieniać leczenia u chorego, którego stan psychiczny jest zadowalający przy dotychczasowym leczeniu. Nie ma też uzasadnienia zmiana leczenia w sytuacji, gdy nie przeprowadzono następujących procedur:

- a) weryfikacji rozpoznania,
- b) oceny współpracy chorego przy leczeniu,
- c) oceny trafności doboru leku przeciwpsychotycznego,
- d) oceny wysokości dawki leku przeciwpsychotycznego,
- e) oceny rachunku „korzyść-strata” wynikającego z perspektywy zmiany leku.

3. Klasyczne leki przeciwpsychotyczne mogą z powodzeniem być stosowane u różnych chorych i nie jest zalecane zmienianie leków klasycznych na LPIIG bez uzasadnienia.

4. Podstawą do stosowania leku przeciwpsychotycznego (klasycznego lub LPIIG) w leczeniu danego zaburzenia psychicznego jest Charakterystyka Produktu Leczniczego (ChPL). Jednakże, biorąc pod uwagę wiedzę medyczną i doświadczenie, dopuszczalne jest stosowanie leku przeciwpsychotycznego (klasycznego lub LPIIG) także poza wskazaniami zawartymi w ChPL. W takim wypadku lekarz musi dokonać odpowiedniego wpisu do dokumentacji medycznej chorego, uzasadniającego zastosowanie danego leku. Wpis ten musi dowodzić, że lekarz dołożył należytej staranności w leczeniu chorego, czyli:

- a) prawidłowo rozpoznał zaburzenie wymagające leczenia i zastosował leki, które są wskazane do leczenia tego zaburzenia, a wskazanie to mieści się w ChPL zastosowanych leków, jednakże postępowanie takie nie spowodowało zadowala-

jącego efektu klinicznego (tzn. okazało się nie skuteczne lub nie mogło być kontynuowane ze względu na przeciwwskazania medyczne);

b) zastosował lek, który mimo iż nie ma w ChPL takiego wskazania, to według ogólnie dostępnej wiedzy zdobywanej na zasadach Medycyny Opartej na Faktach (EBM) bywa zalecany w leczeniu tego konkretnego zaburzenia; za takie dowody należy uznać informacje zawarte w opracowaniu „Standardy leczenia farmakologicznego niektórych zaburzeń psychicznych” (Via Medica, Gdańsk 2011).

5. Leczenie LPIIG, tak jak każde leczenie przeciwpsychotyczne, powinno być prowadzone długo, aż do uzyskania satysfakcjonującej wielowymiarowej (objawowej, funkcjonalnej i subiektywnej) poprawy, a często także poprawy współpracy chorego w leczeniu. Sam fakt uzyskania poprawy stanu chorego nie jest wystarczającym argumentem dla zaprzestania leczenia, gdyż ryzyko pogorszenia wpisane jest w naturę psychoz. Dlatego zaleca się kontynuowanie odpowiednio długo leczenia lekiem przeciwpsychotycznym, który przyniósł poprawę stanu chorego.

#### A. TABELA 1. ZESTAWIENIE ZASAD LECZENIA LEKAMI PRZECIWPSYCHOTYCZNYMI II GENERACJI

Lp.	Nazwa leku	Zalecane dawki dzienne (mg)		Dawkowanie		Wskazania szczególne	Przeciwwskazania		Szczególne wymogi monitorowania
		Min.-max.	I epizod	dziennie	stopniowe		bezwzględne	względne	
1	amisulpryd	100-800	100-400	dawki podzielone	tak	objawy negatywne, objawy afektywne, aktywizacja chorych	hyperprolaktynemia, guz chromochłonny nadnerczy		poziom PRL
2	aripiprazol	10-30	10-20	jednorazowo lub dawki podzielone	nie	objawy negatywne, uprzednia zła tolerancja innych leków		niepokój, pobudzenie	
3	asenapina	5-20	5-20	Wyłącznie tabletki podawane podjęzykowo! Dwa razy dziennie	nie	epizod maniakalny w przebiegu choroby afektywnej dwubiegunowej typu I	nadwrażliwość na substancję czynną lub pomocniczą	Jednoczesne podawania fluwoksaminy może zwiększać poziom asenapiny w organizmie	
4	kwetiapina	100-750	100-600	dawki podzielone	tak	objawy negatywne, średnie nasilenie objawów, objawy afektywne, nasilone objawy pozapiramidowe	wahania ciśnienia tętniczego krwi (zwłaszcza hipotonia, omdlenia), cukrzyca, BMI $\geq$ 30	BMI = 28-30	RR na początku leczenia, pomiar masy ciała, obwodu w talii
5	olanzapina	olanzapina	5-20	jednorazowo lub dawki podzielone	nie	objawy pozytywne, objawy negatywne, niepokój, pobudzenie, bezsenność	nadwrażliwość na substancję czynną lub pomocniczą, jaskra z wąskim kątem przesączania	zaburzenia metaboliczne (cukrzyca, zmiany stęż. lipidów), BMI $\geq$ 25, sedacja	pomiar masy ciała, obwód w talii, poziom glukozy we krwi, lipidogram
6	olanzapina – iniekcje domięśniowe	5-20	5-20	5-20 mg	ewentualnie kolejna dawka po 2 godzinach. Okres leczenia maksymalnie 3 dni	szybkie opanowanie pobudzenia i zaburzeń zachowania u chorych na schizofrenię lub pacjentów z epizodem manii	nadwrażliwość na substancję czynną lub pomocniczą, jaskra z wąskim kątem przesączania	szczególna ostrożność w wypadku stosowania jednocześnie benzodiazepin	monitorowanie wydolności krążeniowo-oddechowej u pacjentów równocześnie stosujących inne leki p-psychotyczne lub benzodiazepiny
7	olanzapina o przedłużonym uwalnianiu	210-405	210-405	1 iniekcja raz na 2 (lub raz na 4 tygodnie)	tak – zalecana wyższa dawka początkowa przez pierwsze dwa miesiące terapii	wyłącznie u chorych, u których uzyskano odpowiednią stabilizację podczas leczenia olanzapiną w postaci doustnej	patrz olanzapina	patrz olanzapina	Przez co najmniej 3 godziny po iniekcji pacjent musi być obserwowany w placówce służby zdrowia, ze względu na ryzyko wystąpienia tzw. zespołu poiniekcyjnego
8	risperidon	1-6 (8)	1-5	dawki podzielone	tak	objawy negatywne, objawy pozytywne, aktywizacja chorych	hyperprolaktynemia	objawy pozapiramidowe	poziom PRL

9	risperidon o przedłużonym działaniu	25-50 co 2 tyg.	25-37,5 co 2 tyg.	podawanie doustne risperidonu lub innego neuroleptyku przez pierwsze 3 tygodnie leczenia	nie	nawrót objawów psychotycznych w wyniku udokumentowanego, uporczywego braku współpracy chorego podczas terapii neuroleptykami	hyperprolaktynemia		
10	sertindol	12-20	12-20	jednorazowo	tak	przy niemożności osiągnięcia skutecznego efektu leczenia (objawy negatywne, objawy pozytywne) innymi lekami przeciwpshotycznymi w tym przynajmniej jednym lekiem II generacji	zaburzenia przewodnictwa w m. sercowym, zespół wydłużonego odstępu QT, znaczne zaburzenia elektrolitowe (hypokaliemia, hypomagnezemia)	objawy pozapiramidowe	EKG, elektrolyty (K, Mg)
11	ziprasidon	40-160	20-120	dawki podzielone, podczas posiłków	tak	objawy pozytywne, objawy negatywne	zaburzenie przewodnictwa w m. sercowym, znaczne zaburzenia elektrolitowe (hypokaliemia, hypomagnezemia)	objawy pozapiramidowe	EKG, elektrolyty (K, Mg)
12	ziprasidon -iniekcje domięśniowe	10-40	10-20	10-20mg	ewentualnie kolejna dawka po 2-4 godzinach. Okres leczenia maksymalnie 3 dni	szybkie opanowanie pobudzenia u chorych na schizofrenię	zaburzenie przewodnictwa w m. sercowym, znaczne zaburzenia elektrolitowe (hypokaliemia, hypomagnezemia), świeży zawał mięśnia sercowego, niewyrównana niewydolność serca	objawy pozapiramidowe	EKG, elektrolyty (K, Mg)

## B. WSKAZANIA DO STOSOWANIA LPIIG OBJĘTYCH PRZEPISAMI DOTYCZĄCYMI REFUNDACJI

Schizofrenia (nie dotyczy asenapiny – patrz niżej)

Uwaga: od lat czynione są starania, aby LPIIG były refundowane także w innych schorzeniach z grupy schizofrenii (od F21 do F29). W chwili przygotowania obecnych zaleceń (31.01.2012) postulat ten nie został spełniony.

Asenapina – lek nie jest objęty refundacją (stan na 31.01.2012). Wskazaniem do jego stosowania jest leczenie od umiarkowanego do poważnego epizodu maniakalnego w przebiegu choroby afektywnej dwubiegunowej typu I.

## C. SZCZEGÓLNE WSKAZANIA DO STOSOWANIA POSZCZEGÓLNYCH LPIIG OBJĘTYCH PRZEPISAMI DOTYCZĄCYMI REFUNDACJI

**a) Olanzapina o przedłużonym działaniu:** choroby, u których uzyskano odpowiednią stabilizację podczas leczenia olanzapiną w postaci doustnej.

Leczenie wymaga zapewnienia możliwości obserwacji chorego przez odpowiednio przeszkolony personel medyczny, ze względu na ryzyko (niskie – ok. 0,1% wstrzyknięć) wystąpienia tzw. zespołu poiniekcyjnego, który charakteryzuje się objawami przedawkowania leku, tj. nadmiernego uspokojenia i/lub stanu majaczeniowego.

**b) Risperidon o przedłużonym działaniu:** choroby, u których leczenie innymi lekami klasycznymi lub LPIIG nie dawało w przeszłości lub nie daje obecnie pożądanego efektu z powodu uporczywego braku współpracy chorych przy leczeniu tymi lekami. Poprzez „udokumentowany uporczywy brak współpracy” chorego w leczeniu należy rozumieć długotrwałe (trwające co najmniej 4 tygodnie) i utrzymujące się mimo prób zmiany postępowania chorego co najmniej jedno z poniższych:

- niestosowanie się chorego do zaleceń lekarza w przedmiocie przyjmowania leku w zalecanej dawce i w zalecony sposób; przez zalecenia lekarza rozumie się poinformowanie chorego o konieczności i sposobie leczenia (czyli wyborze leku, jego dawkowaniu i formie podawania leku);

2. stosowanie leków i ich dawek niezgodnych z zaleceniem lekarza;
3. dokonywanie przerw w przyjmowaniu leków, które nie są zalecane przez lekarza ani uzasadnione medycznie;
4. niezgłaszanie się na kolejne wizyty do lekarza w sytuacji, gdy powoduje to niezalecane zmiany w przyjmowaniu leków.

c) **Sertindol**: chorzy, u których nie obserwuje się zaburzenia przewodnictwa w m. sercowym, oraz dodatkowo u których stan zdrowia psychicznego nie poprawił się lub poprawa ta nie była wystarczająca po uprzednim leczeniu innymi lekami neuroleptycznymi, w tym co najmniej jednym lekiem przeciwpsychotycznym II generacji, lub chorzy, którzy źle tolerowali leczenie (sedacja, hiperprolaktynemia, objawy pozapiramidowe) innymi lekami neuroleptycznymi, w tym co najmniej jednym lekiem przeciwpsychotycznym II generacji.

#### D. SZCZEGÓŁOWE SYTUACJE KLINICZNE, W KTÓRYCH POSZCZEGÓLNE LPIIG NIE SĄ ZALECANE:

- a) amisulpryd: hiperprolaktynemia i kliniczne objawy wzrostu poziomu PRL,
- b) aripiprazol: znaczne pobudzenie, agitacja,
- c) asenapina: inne zaburzenia niż epizod maniakałny (od umiarkowanego do poważnego) w przebiegu choroby afektywnej dwubiegunowej typu I,
- d) kwetiapina: niestabilizowane nadciśnienie tętnicze, skłonności do ortostatycznych spadków ciśnienia krwi,
- e) olanzapina: zespół metaboliczny, cukrzyca typu I lub II, BMI > 30,
- f) olanzapina o przedłużonym działaniu – patrz pkt d) oraz fakt, że chory nie był dotychczas leczony olanzapiną w formie doustnej, ze satysfakcjonującym efektem (odpowiednią stabilizacją obrazu klinicznego),
- g) risperidon: hiperprolaktynemia i kliniczne objawy wzrostu poziomu PRL, nasilone objawy pozapiramidowe,
- h) risperidon o przedłużonym działaniu – patrz pkt f)
- i) sertindol: wydłużenie odstępu QT, zaburzenia przewodnictwa w m. sercowym, choroby krążenia przebiegające z zaburzeniami rytmu serca,
- j) ziprasidon: wydłużenie odstępu QT, zaburzenia przewodnictwa w m. sercowym, choroby krążenia przebiegające z zaburzeniami rytmu serca, nasilone objawy pozapiramidowe.

#### E. ZASADY OGÓLNE MONITOROWANIA LECZENIA LPIIG

1. Zasady leczenia LPIIG nie różnią się od zasad stosowania neuroleptyków w ogóle.
  - a) Przed rozpoczęciem leczenia konieczne jest zebranie wywiadu w kierunku chorób somatycznych, także chorób w rodzinie, palenia tytoniu, innych używek, diety i aktywności fizycznej oraz badanie fizykalne, pomiar RR i czynności serca.
  - b) Rekomendowane badania laboratoryjne przed rozpoczęciem leczenia obejmują: morfologię krwi, aktywność transaminazy asparaginowej i alaninowej, poziom bilirubiny, poziom kreatyniny, stężenie elektrolitów, glikemię na czczo, lipidogram na czczo. W uzasadnionych przypadkach należy rozważyć wykonanie oznaczenia poziomu prolaktyny i hormonów tarczycy (TSH, FT4).
  - c) Ponadto, należy rozważyć wykonanie EKG. W przypadku wydłużenia odstępu QT do 500 msek konieczne jest odstawienie leku. Gdy wartość odstępu QT wynosi > 450msek (do 500 msek) lub w przypadku wydłużenia o ponad 60 msek w porównaniu z wartością wyjściową (przed wprowadzeniem leku), utrzymywanie leczenia tym lekiem może być uzasadnione jedynie wtedy, gdy udowodniono brak skuteczności stosowania innych leków przeciwpsychotycznych (klasycznych i II generacji). Warunkiem prowadzenia takiego leczenia jest stałe monitorowanie parametrów EKG.
  - d) Należy ocenić wskaźnik masy ciała (BMI) oraz zmierzyć obwód w talii.
2. W czasie leczenia zaleca się:
  - a) regularnie przeprowadzać badanie fizykalne, pomiar RR i czynności serca;
  - b) w przypadku leków wpływających na odstęp QT wykonywać badania EKG w czasie zwiększania dawki leku, a następnie po osiągnięciu dawki docelowej;
  - c) oceniać masę ciała po 4 i 12 tygodniach leczenia, a następnie co 3 miesiące. Obwód w talii należy oceniać co 3 miesiące, potem raz w roku;
  - d) zbadać poziom glikemii na czczo, wykonać badanie morfologiczne krwi, aktywność transaminaz, poziom kreatyniny i elektrolitów co najmniej w 12 tygodniu leczenia, potem po 6 i 12 miesiącach leczenia, następnie raz w roku.
  - e) ocenić lipidogram na czczo po 12 tygodniach leczenia, a następnie raz w roku.
  - f) w przypadku jakichkolwiek wątpliwości, nieprawidłowych wyników badań laboratoryjnych lub

wystąpienia jakichkolwiek objawów chorobowych niezwiązanych ze schorzeniem podstawowym, konieczne jest badanie fizykalne chorego oraz wykonanie badań uzasadnionych aktualną wiedzą medyczną, ewentualnie konsultacja lekarza innej specjalności.

3. Monitorowanie bezpieczeństwa stosowania LPIIG obejmuje także zdobywanie szczegółowych informacji (wywiad) dotyczących równoczesnego stosowania jakichkolwiek innych leków, zarówno psychotropowych, jak i innych oraz substancji psychoaktywnych. W ocenie objawów niepożądanych oraz sposobu postępowania przy wystąpieniu tych objawów należy zawsze brać pod uwagę ewentualne interakcje z lekami stosowanymi jednocześnie z LPIIG.
4. Monitorowanie współpracy chorego w leczeniu obejmuje zdobywanie zarówno od samego chorego, jak i od bliskich mu osób informacji o przyjmowaniu przez chorego leków przeciwpsychotycznych zaleconych przez lekarza w zaleconej dawce i zaleconym sposobie dawkowania. W razie wątpliwości co do właściwej współpracy chorego w leczeniu należy rozważyć zmianę formy podawania leku (tabletki łatwo rozpuszczające się, roztwór, iniekcje), reżimu dawkowania (im bardziej skomplikowany, tym większe ryzyko złej współpracy) lub podanie leku o przedłużonym działaniu, co nie zwalnia z obowiązku dalszego monitorowania współpracy chorego w leczeniu. Dobrym sposobem weryfikacji współpracy chorego w leczeniu jest ocena poziomu leku w surowicy krwi.

## F. ZASADY SZCZEGÓŁOWE MONITOROWANIA LECZENIA LPIIG

1. **Amisulpryd:** badanie poziomu PRL po 4–8 tyg. leczenia. W przypadku klinicznych objawów mogących sugerować wzrost poziomu prolaktyny (zaburzenia miesiączkowania, mlekotok, ginekomastia, zaburzenia libido) konieczne niezwłoczne badanie poziomu PRL, powtarzane co 2–4 tygodnie w czasie leczenia amisulprydem. W przypadku stwierdzenia wartości PRL powyżej normy wskazane jest przerwanie podawania amisulprydu i zmiana na inny lek przeciwpsychotyczny. Zalecany jest LPIIG lub lek klasyczny, za wyjątkiem sulpirydu. Należy unikać zmiany na risperidon lub haloperidol, raczej zastosować olanzapinę, kwetiapinę, aripiprazol. Jeżeli stosowanie innych leków niż amisulpryd jest niemożliwe (poprawa stanu psychicznego chorego utrzymuje się jedynie przy leczeniu amisulprydem), jako ostateczność można rozważyć:

- a) zmniejszenie dawki amisulprydu i dodanie innego leku przeciwpsychotycznego, o niskim potencjale wywoływania hyperprolaktynemii (kwetiapina, olanzapina, aripiprazol) także w dawkach mniejszych niż zalecane;
- b) stosowanie jednocześnie z amisulprydem leku obniżającego poziom prolaktyny (bromokryptyna, kabergolina) w dawkach możliwie najniższych, uzależnionych od zmiany poziomu PRL badanego co tydzień aż do chwili wyrównania poziomu PRL, a potem kontrolowanego co 4 tygodnie.

**2. Aripiprazol:** patrz zalecenia ogólne – pkt E.

**3. Asenapina:** patrz zalecenia ogólne – pkt E.

**4. Kwetiapina:**

- a) wywiad dotyczący wahań ciśnienia tętniczego krwi (ewentualne omdlenia, inne objawy wahań ciśnienia krwi), pomiar ciśnienia krwi przed rozpoczęciem leczenia i codziennie przez pierwszy tydzień leczenia, następnie co 2 dni przez drugi tydzień leczenia i przy każdej następnej wizycie. W przypadku wystąpienia zmiany ciśnienia krwi, szczególnie hipotonii, konieczne jest dokonywanie pomiarów ciśnienia tętniczego krwi oraz częstości pracy serca dwa razy dziennie (rano i wieczorem) przez cały okres, kiedy objawy takie się utrzymują. W takich przypadkach należy rozważyć zmianę dawki kwetiapiny, zmniejszenie tempa wzrostu dawki (w początkowym okresie leczenia), ewentualnie zmianę dawkowania (większa dawka w godzinach wieczornych). Hipotonię leczy się, podając leki podnoszące ciśnienie tętnicze krwi (niketamid, midodryna). Hipertonię – odpowiednimi lekami przeciw nadciśnieniu; wskazana jest konsultacja z lekarzem internistą;
- b) pomiar masy ciała i BMI: przed rozpoczęciem leczenia, po 2 i 4 tygodniach leczenia, a następnie co miesiąc. W przypadku stwierdzenia wzrostu masy ciała i/lub BMI konieczne wprowadzenie odpowiedniej diety (posiłki podzielone, unikanie przekąsek między porami posiłków, ograniczenie tłuszczów zwierzęcych i cukrów, wzrost spożycia owoców, warzyw), zalecenie wzmożenia aktywności ruchowej. Reszta zaleceń: patrz zalecenia dotyczące leczenia olanzapiną.

**5. Olanzapina**

Wywiad w kierunku zmian masy ciała, zaburzeń metabolicznych, obciążenia rodzinnego (otyłość, cukrzyca). Pomiar masy ciała, obwodu w talii i BMI przed leczeniem, po 2 i 4 tygodniach leczenia, następnie raz w miesiącu. W przypadku stwierdzenia wzrostu masy ciała i/lub BMI, konieczne wpro-

wadzenie odpowiedniej diety (posiłki podzielone, unikanie przekąsek między porami posiłków, ograniczenie tłuszczów zwierzęcych, cukrów i innych produktów wysokokalorycznych, wzrost spożycia owoców, warzyw), zalecenie wzmoczenia aktywności ruchowej (ćwiczenia fizyczne). Zaleca się konsultację u dietetyka. W przypadku nieskuteczności wymienionych sposobów ograniczenia przyrostu masy ciała konieczne jest przeprowadzenie rachunku „korzyść-strata”. Jeżeli chory chce dalej kontynuować leczenie, przyrost masy ciała nie jest dla niego problemem, jego ogólny stan jest dobry, a poprawa stanu psychicznego zadowalająca, można rozważyć kontynuację leczenia olanzapiną i utrzymanie sposobów ograniczenia wzrostu masy ciała. Jeżeli chory nie akceptuje przyrostu masy ciała lub jeżeli stan somatyczny chorego sugeruje, że wzrost masy ciała ma określone niekorzystne konsekwencje zdrowotne, należy zmienić leczenie na lek przeciwpsychotyczny o niższym potencjale powodowania nadwagi (aripiprazol, amisulpryd, risperidon, ziprasidon lub lek klasyczny). Nie zaleca się zmiany leczenia z powodu przyrostu masy ciała z olanzapiny na klozapinę. Wskazaniem do odstawienia olanzapiny jest szybki wzrost masy ciała chorego (wartość graniczna BMI = 30) i wystąpienie objawów nietolerancji glukozy (poziom glukozy we krwi > 110 mg% w dwóch kolejnych badaniach przeprowadzonych na czczo w odstępie 1 dnia).

#### 6. Olanzapina o przedłużonym działaniu:

Oprócz zasad odnoszących się do olanzapiny (pkt 5, po iniekcji domięśniowej wymagana jest co najmniej 3-godzinna obserwacja chorego w placówce służby zdrowia przez przeszkolony personel. Ma to na celu obserwację, czy nie wystąpi tzw. zespół poiniekcyjny, rzadkie (ok. 0,1% wstrzyknięć) powikłanie przypominające obrazem zespół majaczeniowy, którego wystąpienie związane jest z szybkim wzrostem poziomu olanzapiny. W przypadku wystąpienia takiego zespołu poiniekcyjnego należy zapewnić ścisły nadzór medyczny nad chorym i obserwować go aż do chwili ustąpienia objawów tego zespołu. Jeżeli wystąpi zespół poiniekcyjny, to głównie występuje on w czasie 1–3 godzin po iniekcji, bardzo rzadko po 3 godzinach od iniekcji. Wystąpienie tego zespołu nie jest przeciwwskazaniem do kontynuowania leczenia olanzapiną o przedłużonym działaniu.

#### 7. Risperidon:

a) wywiad w kierunku objawów hyperprolaktynemii, ewentualne postępowanie – patrz zalecenia dotyczące leczenia amisulprydem;

b) wywiad w kierunku objawów pozapiramidowych. W przypadku wystąpienia objawów pozapiramidowych, zmniejszenie dawki risperidonu, dołączenie leku korygującego (biperiden, pridinol). W przypadku nasilonych i uporczywych objawów pozapiramidowych – zmiana leku na inny, o mniejszym potencjale wywoływania tych objawów (olanzapina, kwetiapina, aripiprazol).

#### 8. Risperidon o przedłużonym działaniu:

a) wywiad w kierunku objawów hyperprolaktynemii, ewentualne postępowanie – patrz zalecenia dotyczące leczenia amisulprydem;

b) wywiad w kierunku objawów pozapiramidowych. W przypadku wystąpienia objawów pozapiramidowych, zmniejszenie dawki risperidonu, dołączenie leku korygującego (biperiden, pridinol). W przypadku nasilonych i uporczywych objawów pozapiramidowych – zmiana leku na inny, o mniejszym potencjale wywoływania tych objawów (olanzapina, kwetiapina, aripiprazol). W przypadku nasilonych i uporczywych objawów pozapiramidowych oraz konieczności stosowania leku o przedłużonym działaniu – zmniejszenie dawki risperidonu, dołączenie leku korygującego (biperiden, pridinol) lub zmiana na klasyczny lek depot o jak najmniejszym potencjale wywoływania objawów pozapiramidowych (np. flupentiksol).

#### 9. Sertindol:

a) wywiad w kierunku chorób układu krążenia, szczególnie zaburzeń rytmu serca, oznaczenie stężenia elektrolitów (K, Mg);

b) wykonanie badania EKG przed rozpoczęciem leczenia, następnie co najmniej po 3 tygodniach i po 3 miesiącach leczenia. W uzasadnionych przypadkach zaleca się częstsze wykonywanie badania EKG: co tydzień przez pierwszy miesiąc leczenia, a następnie raz w miesiącu. W przypadku stwierdzenia wydłużenia odstępu QT powyżej 450 msek lub w przypadku wydłużenia o ponad 60 msek w porównaniu z wartością wyjściową (przed wprowadzeniem leku) zaleca się zmniejszenie dawki sertindolu i kontrolę EKG codziennie aż do unormowania się odstępu QT. W przypadku utrzymywania się i/lub narastania wydłużenia odstępu QT do 500 msek konieczne jest odstawienie leku. Te same zasady obowiązują w przypadku wystąpienia jakichkolwiek skarg chorego dotyczących układu krążenia.

#### 10. Ziprasidon:

a) wywiad w kierunku objawów pozapiramidowych. W przypadku wystąpienia objawów

pozapiramidowych, zmniejszenie dawki ziprasidonu, dołączenie leku korygującego (biperiden, pridinol). W przypadku nasilonych i uporczywych objawów pozapiramidowych – zmiana leku na inny, o mniejszym potencjale wywoływania tych objawów (olanzapina, kwetiapina, aripiprazol);

- b) wywiad w kierunku chorób układu krążenia, szczególnie zaburzeń rytmu serca, oznaczenie stężenia elektrolitów (K, Mg). W przypadku wystąpienia objawów zaburzeń rytmu serca lub innych ze strony układu krążenia konieczne wykonanie badania EKG i konsultacja lekarza internisty/kardiologa. W takich przypadkach należy rozważyć odstawienie leku i zmianę na lek przeciwpsychotyczny o niskim potencjale wywoływania zaburzeń ze strony układu krążenia (aripiprazol, olanzapina, kwetiapina).

## G. DOKUMENTACJA MEDYCZNA

1. W każdym przypadku zalecenia choremu LPIIG należy ten fakt odnotować w dokumentacji medycznej chorego i odpowiednio uzasadnić (rozpoznanie, dotychczasowe leczenie, przyczyny zmiany leczenia). Uwaga: zalecenie stosowania sertindolu, ziprasidonu, olanzapiny o przedłużonym działaniu lub risperidonu o przedłużonym działaniu dotyczy określonych grup chorych i adnotacja w dokumentacji medycznej musi uzasadniać stosowanie tych leków u takich chorych.

2. Adnotacje o prowadzeniu monitorowania muszą znaleźć się w dokumentacji medycznej chorego. Dotyczy to także informacji o współpracy chorego w leczeniu.

*Prof. dr hab. Marek Jarema  
konsultant Krajowy w Dziedzinie Psychiatrii*