

VYUŽITÍ QUETIAPINU S OKAMŽITÝM A PRODLOUŽENÝM UVOLŇOVÁNÍM V KLINICKÉ PRAXI

kazuistika

Sylva Racková

Psychiatrická ambulance,
Slovanská 69, Plzeň

Kontaktní adresa:

MUDr. Sylva Racková, Ph.D.,
Psychiatrická ambulance
Slovanská 69
326 00 Plzeň
e-mail: rackova.sylva@gmail.com

SOUHRN

Racková S. Využití quetiapinu s okamžitým a prodlouženým uvolňováním v klinické praxi

Quetiapin je atypické antipsychotikum, které je účinné a dobře snášené v léčbě schizofrenie a afektivních poruch. V článku na základě několika kazuistik ukazujeme jeho terapeutický potenciál v léčbě těchto psychických poruch včetně doporučeného dávkování u jednotlivých diagnostických okruhů.

Klíčová slova: quetiapin, schizofrenie, bipolární porucha, depresivní porucha, generalizovaná úzkostná porucha.

SUMMARY

Racková S. The use of quetiapine with immediate and extended release in clinical practise

Quetiapine is an atypic antipsychotic which is effective and well tolerated in the treatment of schizophrenia and affective disorders. There are several case-reports which describe typical quetiapine use including doses in various diagnosis in this article.

Key words: quetiapine, schizophrenia, bipolar disorder, depression, generalized anxiety disorder.

ÚVOD

Quetiapin patří mezi atypická antipsychotika ze skupiny MARTA (multireceptorový antagonisté). Je antagonist 5HT-2 A receptorů, blokuje dopaminové D2 a D1 receptory. Při jeho metabolizaci vzniká aktivní metabolit N-desalkyl quetiapin (norquetiapin). Norquetiapin je inhibitor noradrenergického transportéru, parciální agonista 5HT-1 A receptorů, má srovnatelnou antidopaminergní aktivitu, ale vyšší antiserotonergní než quetiapin.

Na trhu máme v současnosti k dispozici dvě lékové formy quetiapinu; quetiapin s okamžitým uvolňováním (IR – immediate release) a s prodlouženým uvolňováním (prolong). Formy se od sebe liší farmakokinetikou.¹

Quetiapin je v současnosti užíván v těchto indikacích: léčba schizofrenie, léčba manické a depresivní fáze v rámci bipolární afektivní poruchy a profylaxe bipolární poruchy. Quetiapin prolong je možné podávat jako přídatnou léčbu u pacientů s depresí při nedostatečné odpovědi na léčbu antidepresivy.² Dále jsou k dispozici studie prokazující jeho účinnost v léčbě generalizované úzkostné poruchy a nespavosti.

V našem článku na základě několika kazuistik ukazujeme možné využití obou forem quetiapinu v léčbě pacientů s poruchami nálady, úzkostí a schizofrenií.

SROVNÁNÍ QUETIAPINU S OKAMŽITÝM (IR) A S PRODLOUŽENÝM UVOLŇOVÁNÍM (PROLONG)

U obou lékových forem je užitá stejná účinná látka, liší se však farmakokinetickými vlastnostmi a profilem nežádoucích účinků (NÚ). Formu s prodlouženým uvolňováním stačí podávat 1× denně, zatímco u formy IR je k dosažení stejné hladiny nutné užití dvou dávek denně. Quetiapin prolong je možné při nasazování rychleji titrovat, tzn. rychleji dosáhnout dostatečné terapeutické dávky, a léčba je spojena s nižším výskytem NÚ, a to zejména v prvních dnech léčby (např. sedace, útlum, somnolence, posturální hypotenze).^{3,4}

ÚČINNOST QUETIAPINU V LÉČBĚ SCHIZOFRENIE

V roce 2003 vyšla metaanalýza prokazující vyšší účinnost quetiapinu v ovlivnění psychotických příznaků u pacientů se schizofrenií než placebo. Léčba quetiapinem byla spojena s vyšším dosažením odpovědi na léčbu (responze) i než u haloperidolu.⁵ V roce 2015 byla publikována metaanalýza hodnotící účinnost quetiapinu IR v léčbě schizofrenie. Do metaanalýzy bylo zařazeno 15 randomizovaných, placebem kontrolovaných studií. Quetiapin byl v léčbě schizofrenie účinnější než placebo. Jeho léčba byla spojena s vyšším výskytem sedace a nárůstem hmotnosti ve srovnání s placebem.⁶ V dalších souhrnných pracích a analýzách byla rovněž prokázána vyšší účinnost quetiapinu v léčbě schizofrenie ve srovnání s placebem a srovnatelná s ostatními atypickými antipsychotiky.^{7,8}

Quetiapin je účinný i v prevenci relapsu schizofrenie. Dlouhodobá studie srovnávající quetiapin a placebo musela být předčasně ukončena při předběžné analýze dat, kdy léčba aktivní látkou byla výrazně účinnější než placebo.⁹

ÚČINNOST QUETIAPINU V LÉČBĚ PORUCH NÁLADY

Účinnost quetiapinu v léčbě afektivních poruch byla potvrzena řadou studií a metaanalýz. V roce 2012 vyšla metaanalýza, která potvrzuje účinnost quetiapinu v léčbě depresivní epizody v rámci bipolární poruchy nebo v léčbě bipolární deprese, a to jak v krátkodobém, tak i v dlouhodobém užívání.¹⁰

Metaanalýza Suttajit et al. srovnávala účinnost quetiapinu v monoterapii s placebem a aktivními komparátory (lithium, SSRI (inhibitory zpětného vychytávání serotoninu)) v léčbě bipolární deprese u pacientů s bipolární afektivní poruchou. Léčba quetiapinem byla účinná a zabránila přesmyku do hypománie nebo mánie.¹¹ V roce 2018 byla publikována studie prokazující účinnost quetiapinu s postupným uvolňováním v dávce 300 mg v léčbě deprese u pacientů s bipolární poruchou. Mezi nejčastější NÚ patřila ospalost.¹²

V dalším souhrnu byla potvrzena vyšší účinnost quetiapinu s prodlouženým uvolňováním v léčbě deprese u pacientů s bipolární poruchou. Quetiapin v dávce 300 mg byl stejně účinný jako podávání vyšších dávek – 600 mg. Byla prokázána účinnost i v dlouhodobém podávání (52 a 104 týdnů), kdy léčba quetiapinem signifikantně snižovala riziko rozvoje další epizody (depresivní, manické nebo smíšené) ve srovnání s placebem a lithiem. Léčba quetiapinem byla dobře snášena, mezi nejčastější NÚ patřily: sucho v ústech, sedace, somnolence, závratě, zácpa a zvýšená chuť k jídlu.¹³

Bauer et al. 2013 publikovali analýzu 2 studií, kde byl hodnocen efekt quetiapinu s postupným uvolňováním v dávce 300 mg jako přídatné medikace u pacientů léčených pro depresi s nedostatečnou odpovědí na antidepresivní léčbu. Přidání quetiapinu (augmentace) bylo spojeno se zlepšením depresivní symptomatiky a zlepšením kvality spánku.¹⁴

ÚČINNOST QUETIAPINU V LÉČBĚ GENERALIZOVANÉ ÚZKOSTNÉ PORUCHY (GAD)

U quetiapinu je prokázána i účinnost v léčbě generalizované úzkostné poruchy, což ukazuje řada studií i 2 metaanalýzy. V roce 2016 byla publikována metaanalýza prokazující signifikantně vyšší účinnost quetiapinu s prodlouženým uvolňováním v dávce 50 a 150 mg oproti placebu u pacientů s GAD. Dosažení responze, remise a snášenlivost byly srovnatelné s SSRI.¹⁵

V dalším souhrnu z roku 2015 byla potvrzena účinnost quetiapinu v monoterapii, a to jak v akutní, tak i dlouhodobé léčbě GAD.¹⁶

DALŠÍ MOŽNOSTI VYUŽITÍ QUETIAPINU

Quetiapin má prokázanou účinnost i u řady jiných diagnóz, než jsou onemocnění uvedená mezi indikacemi v SPC. Byla prokázána účinnost quetiapinu v dávce 25 mg na zlepšení spánku u pacientů s primární insomnií.¹⁷

Dále je quetiapin využíván i v léčbě neklidu, poruch chování a nespavosti u pacientů s demencí. Jeho účinnost u těchto poruch byla potvrzena řadou studií a v jedné metaanalýze.¹⁸ Musíme si však uvědomit, že se nejedná o lék první volby. Je doporučeno užívat nízké dávky a pokud možno se vyhnout dlouhodobému užívání antipsychotik u těchto pacientů.¹⁹

KAZUISTIKA Č. 1

40letý muž je v péči psychiatrie od roku 2003, původně pro těžkou depresivní poruchu s psychotickými příznaky. Jeho stav byl po několika letech diagnosticky uzavírán jako nediferencovaná schizofrenie.

Z anamnézy: Rodinná anamnéza bez neuropsychiatrické zátěže. Z osobní anamnézy: pacient po somatické stránce nikdy vážněji nestonal.

Sociální a pracovní anamnéza: Vyučený automechanik, nyní má invalidní důchod z psychiatrické indikace. Pracuje v rodinné firmě. Je svobodný, bez partnerského vztahu, bezdětný.

Psychiatrická anamnéza a průběh onemocnění: Od roku 2003 je léčen na psychiatrii, v témže roce proběhla první psychiatrická hospitalizace. Stav byl diagnosticky uzavírán jako těžká depresivní porucha s psychotickými příznaky. V klinickém obraze dominovala skleslá nálada, apatie, abulie, sociální stažení, pokles zájmů... Byla nasazena medikace citalopramem 20 mg a amisulpridem v dávce 200 mg. Pacient docházel ambulantně, stav byl relativně kompenzovaný. Objevily se však stavy podezřívavosti, emoční oploštělost, stranil se kolektivu. V roce 2013 došlo k výraznější dekompenzaci psychického stavu. Pacient několik měsíců předtím vysadil medikaci, což tajil. Odmítal vycházet, nedbal o sebe, nebyl schopen chodit do práce, byl vztahovačný. Proběhla druhá hospitalizace, která trvala půl roku a byla stanovena diagnóza nediferencovaná schizofrenie. Pacient byl propuštěn s medikací quetiapin prolong v dávce 800 mg a medikaci užívá dodnes. V léčbě spolupracuje, léky užívá v jedné denní dávce, což vedlo ke zlepšení spolupráce. Došlo k postupnému zlepšení, částečnému ústupu negativní symptomatiky, má náhled na své onemocnění. Přetrvává kognitivní deficit, který se ale při pravidelné antipsychotické medikaci zmírnil. Je schopen na několik hodin denně pomáhat v rodinné firmě, má kamaráda, se kterým pravidelně jezdí na kole.

Farmakologická anamnéza a současná medikace: Citalopram, amisulprid s částečným efektem, ale pacient si medikaci sám vysadil. V současnosti 5 let užívá quetiapin prolong 800 mg.

KAZUISTIKA Č. 2

19letá pacientka je v péči psychiatrie od svých 17 let pro bipolární afektivní poruchu.

Z anamnézy: Rodinná anamnéza bez neuropsychiatrické zátěže. Z osobní anamnézy: pacientka je po somatické stránce zdráva.

Psychiatrická anamnéza a průběh onemocnění: Pacientka je léčena na psychiatrii od svých 17 let – od roku 2016, kdy došlo k rozvoji depresivní poruchy během jejího studijního pobytu v zahraničí. V klinickém obraze dominovala pokleslá nálada, plačtivost, úzkost, obavy. Byla hospitalizována na oddělení dětské psychiatrie, kde jí byla nasazena antidepresivní medikace sertralinem v dávce 100 mg. Během hospitalizace došlo k přesmyku do manické fáze s nespavostí, nadnesenou, euforickou náladou, odbrzděným chováním, které pro ni nebylo typické. Byla léčena risperidonem v dávce 2 mg, ale pro hyperprolaktinémii byl změněn na quetiapin a lamotrigin. Stav byl diagnosticky uzavírán jako bipolární porucha. Byla propuštěna s 50 mg lamotriginu a 100 mg quetiapinu. Během ambulantní léčby byla medikace lamotriginem vysazena a quetiapin postupně navýšen na 400 mg s ohledem na diagnózu bipolární poruchy. Při současné medikaci je již 2,5 roku plně kompenzovaná, bez výkyvů nálady. Odmaturovala, nastoupila na vysokou školu, dobře funguje mezi vrstevníky.

Farmakologická anamnéza a současná medikace:

Pro depresivní poruchu léčena sertralinem, který byl pro přesmyk do mánie vysazen. Léčba risperidonem byla provázena hyperprolaktinemií. V současnosti 2,5 roku užívá quetiapin prolong v dávce 400 mg, je po psychické stránce plně kompenzována a medikaci toleruje bez nežádoucích účinků, je zvažováno ukončení antipsychotické medikace.

KAZUISTIKA Č. 3

50letá pacientka je od roku 2004 léčena pro bipolární afektivní poruchu a závislost na alkoholu.

Z anamnézy: Rodinná anamnéza bez neuropsychiatrické zátěže. Z osobní anamnézy: pacientka je léčena pro arteriální hypertenzi a hypercholesterolemii, jinak je po somatické stránce zdráva.

Sociální a pracovní anamnéza: Pacientka je rozvedená, má 2 dospělé děti. Pracuje jako učitelka.

Psychiatrická anamnéza a průběh onemocnění: Od roku 2004 je léčena pro bipolární poruchu, proběhly 3 hospitalizace: 2 pro depresivní fázi a 1 pro manickou. Poslední hospitalizace byla v roce 2008, od té doby je pacientka léčena pouze ambulantně. I během ambulantní léčby dochází k častému střídání fází, převažují depresivní, které jsou vždy delší a častější. Léčba a průběh onemocnění jsou komplikovány abúzem alkoholu. V posledním roce pacientka prodělala depresivní epizodu, která odezněla po nastolení plné abstinence, a po 2 měsících došlo k přesmyku do hypomanické fáze – větší aktivita, více nápadů, tendence více utrácet peníze, nespavost. Po změně medikace na monoterapii quetiapinem došlo k odeznění hypomanické symptomatiky a stabilizaci nálady.

Farmakologická anamnéza a současná medikace: V minulosti užívala olanzapin, ale byl vysazen pro nárůst hmotnosti. Dlouhodobě byla medikována valproátem v dávce 1000 mg a venlafaxinem v dávce 150 mg. Při opakovaných depresivních epizodách a přesmyku do hypománie, i přes stabilní dávku valproátu v terapeutické dávce, byla provedena změna medikace. Byl vysazen postupně valproát a venlafaxin a nasazena monoterapie quetiapinem, postupná titrace do dávky 400 mg. Došlo k postupné stabilizaci stavu, nálada je nyní bez výkyvů a pacientka je stabilizovaná na medikaci quetiapin prolong 400 mg. Několik měsíců plně abstinuje.

KAZUISTIKA Č. 4

23letá pacientka je v péči psychiatrie od svých 18 let pro rekurentní depresivní poruchu.

Z rodinné anamnézy: Bratr léčen pro úzkostné potíže, jinak bez neuropsychiatrické zátěže. **Z osobní anamnézy:** Pacientka je od 18 let léčena pro roztroušenou sklerózu, prodělala jednu ataku onemocnění, od té doby je po neurologické stránce stabilizovaná.

Psychiatrická anamnéza a průběh onemocnění: Pacientka je od 18 let léčena pro depresivní potíže, byla i 2x hospitalizována pro depresivní epizodu. V mezidobí dochází ambulantně. Při přechodu na vysokou školu a po odstěhování z domova došlo k dalšímu depresivnímu

propadu. Byla navýšena antidepresivní medikace venlafaxinem, ale pouze s částečným efektem. Pro nelepšení stavu bylo přikročeno ke změně antidepresivní medikace na vortioxetin. Nedošlo však ke zlepšení, naopak se objevily zažívací potíže. Byla navrácena původní medikace venlafaxinem v dávce 150 mg. Pro přetrvávající depresivní symptomatiku a výraznou úzkost byl přikombinován quetiapin s postupnou titrací na 150 mg. Došlo k postupné úpravě stavu. Pacientka je v současnosti kompenzována na venlafaxinu v dávce 150 mg a quetiapinu prolong 150 mg.

Farmakologická anamnéza a současná medikace: V minulosti užívala escitalopram bez efektu, léčba vortioxetinem byla komplikována výskytem nežádoucích účinků. Zlepšení bylo dosaženo až při léčbě venlafaxinem 150 mg a následně augmentací quetiapinem prolong v dávce 150 mg.

KAZUISTIKA Č. 5

60letá pacientka je v péči psychiatrie posledních 10 let, nejprve pro rekurentní depresivní poruchu, před 3 lety byla diagnóza změněna na bipolární afektivní poruchu.

Z anamnézy: Rodinná anamnéza je bez neuropsychiatrické zátěže. **Z osobní anamnézy:** Pacientka je léčena pro arteriální hypertenzi, hypercholesterolemii a sledována na gastroenterologii pro žaludeční vředy v anamnéze.

Psychiatrická anamnéza a průběh onemocnění: Pacientka byla ambulantně psychiatricky léčena nejprve pro depresivní poruchu. Prožila řadu epizod, depresivní propady dvakrát do roka. V klinickém obraze dominovala skleslá nálada, apatie, únava, nechůť něco dělat, výrazná úzkost provázená somatickými potížemi v oblasti zažívání. V léčbě byla vystřídána řada antidepresiv, ale buď pouze s parciálním efektem, nebo bez účinnosti. Pacientka léčbu opakovaně předčasně vysazovala, měla tendenci nadužívat benzodiazepiny a hypnotika. Při podrobnějším rozboru anamnézy a průběhu onemocnění byla před 3 lety diagnóza změněna na bipolární afektivní poruchu. Pacientka pravidelně popisovala 1× v roce 2–3 měsíce, kdy se cítila dobře, byla aktivní, stíhala spoustu věcí, nemusela moc spát, přesto nebyla unavená. Dle rodiny byla aktivní někdy až moc a nedala se od aktivity odklonit, popisované příznaky odpovídaly hypomanickým až manickým epizodám. Byla nasazena medikace olanzapinem v dávce 5 mg, ale vedla k výraznému zvýšení chuti k jídlu a zvýšení hmotnosti o 5 kg za první měsíc užívání. Pacientka z toho důvodu medikaci odmítala, proto proběhla změna na quetiapin s postupnou titrací na 300 mg. Pacientka měla již v minulosti tendence nadužívat benzodiazepiny a byla zvyklá léky užívat několikrát denně. Z toho důvodu byla zvolena medikace quetiapinem s okamžitým uvolňováním ve dvou denních dávkách. Při této medikaci došlo k postupné úpravě stavu. Pacientka je nyní několik let bez výraznějších psychických výkyvů. Pouze při zhoršení stavu, které není výrazné intenzity, je přechodně navyšována medikace na 400 mg quetiapinu 2× denně.

Farmakologická anamnéza a současná medikace: V léčbě byla vyzkoušena řada antidepresiv (sertralin, paroxetin, escitalopram, venlafaxin, mirtazapin), ale bez výraznějšího efektu na depresivní symptomatiku. Pacientka

léčbu vždy po několika týdnech až měsících vysazovala. Olanzapin byl vysazen pro nárůst hmotnosti. V současnosti užívá quetiapin s okamžitým uvolňováním v dávce 100 mg (až 200 mg) ráno a 200 mg večer, s dobrým efektem.

KAZUISTIKA Č. 6

36letá pacientka je v péči psychiatrie od roku 2015 pro rekurentní depresivní poruchu.

Z rodinné anamnézy: Bez neuropsychiatrické zátěže, ale popisuje, že oba rodiče i sestra byli vždy úzkostnější, ale nikdy nebyli léčeni.

Z osobní anamnézy: Pacientka je poslední 2 roky léčena pro arteriální hypertenzi a revmatoidní artritidu, obě onemocnění jsou v kompenzovaném stavu.

Psychiatrická anamnéza a průběh onemocnění: Pacientka v roce 2015 prodělala depresivní epizodu, rozvoj potíží tehdy v souvislosti se stresem doma i v zaměstnání. 3 roky byla léčena escitalopramem s dobrým efektem, po 3 letech léčby a po domluvě s ošetřujícím lékařem medikaci postupně vysadila. Během půlroku došlo k návratu depresivních potíží: rozvoj skleslé, smutné nálady, masivní úzkosti, nespavosti... byla nasazena zpět medikace escitalopramem, postupná titrace dávky na 20 mg, ale již bez antidepresivního efektu. Medikace byla změněna na vortioxetin 10 mg a dávka pro parciální efekt navýšena na 20 mg, ale opět nedošlo ke kompenzaci stavu, přetrvávaly výrazné úzkosti, následně zhoršená nálada a nespavost. Při další změně a postupné titraci antidepresivní medikace na venlafaxin 300 mg se zlepšila nálada, snížily úzkosti, ale opět nebylo dosaženo plné remise, proto byla přikombinována medikace quetiapinem prolong v dávce 50 mg. Došlo k postupnému vymizení úzkostí, srovnání kvality spánku. Pacientka se po téměř roční pracovní neschopnosti vrátila do zaměstnání, cítí se dobře.

Farmakologická anamnéza a současná medikace: V minulosti užívala escitalopram původně s dobrým efektem, ale při relapsu depresivní epizody již bez efektu, léčba vortioxetinem byla rovněž bez dostatečného vlivu na depresi a úzkost. Zlepšení stavu bylo dosaženo při změně antidepresivní medikace na venlafaxin v dávce 300 mg. Pro přetrvávající úzkosti a narušení spánku komplikována výskytem nežádoucích účinků byla zvolena augmentace quetiapinem prolong v dávce 50 mg. Při této léčbě: venlafaxin 300 mg a quetiapin prolong 50 mg došlo postupně k plné úzdavě a pacientka je nyní tři čtvrtě roku v plné kompenzovaném stavu.

DÁVKOVÁNÍ QUETIAPINU U JEDNOTLIVÝCH DIAGNOSTICKÝCH OKRUHŮ

Quetiapin je preparát s širokým dávkovacím rozmezím. V následující tabulce uvádíme přehled dávkování quetiapinu u jednotlivých diagnostických okruhů. Je vždy uvedeno terapeutické rozmezí, ale musíme si uvědomit, že dávku vždy přizpůsobujeme konkrétnímu pacientovi, kde roli hraje účinnost a samozřejmě i snášenlivost.

Tab. 1. Dávkování quetiapinu podle diagnózy

Diagnóza		Dávka quetiapinu SR mg/den	Dávka quetiapinu prolong mg/den
F 20 (schizofrenie)		300–450 (do 750)	400–800
F 31 (bipolární porucha)	manická fáze	400–800	400–800
	depresivní fáze	200–300	200–300 (lze navýšit až na 600)
	profylaxe	300–800	300–800
F 32, 33 (depresivní porucha)		–	50–300

Jako minimální účinná dávka quetiapinu v léčbě schizofrenie je uváděna dávka 150 mg,²⁰ v léčbě manické fáze 400 mg, v léčbě depresivní fáze 200 mg, v profylaxi 300 mg denně. Při augmentaci antidepresivní medikace v léčbě deprese je minimální doporučená dávka 50 mg.²

V některých případech je možné užít vyšší dávky než doporučené, ale v žádném případě to nesmí být běžná klinická praxe. K této možnosti přistupujeme pouze v případě, že selhala jiná léčba (minimálně 2 atypickými antipsychotiky v dostatečné dávce, po dostatečnou dobu a při dobré adherenci). Mělo by se jednat o rozhodnutí týmu, je nutná zdokumentovaná a zdůvodněná indikace, podepsaný informovaný souhlas a monitorace stavu.^{21,22} Byla publikována 12týdenní otevřená studie s vysokými dávkami quetiapinu 1200 ± 200 mg/den u pacientů s refrakterní schizofrenií (n = 12), responze bylo dosaženo u jedné třetiny, 1200 mg byla bezpečná dávka u pacientů s nedostatečnou odpovědí.²³ V 8týdenní dvojité zaslepené studii byl srovnáván quetiapin 800 mg/d (n = 43) s 1200 mg/d (n = 88) u pacientů se schizofrenií, snášenlivost a účinnost obou dávek byla však bez signifikantního rozdílu.²⁴

ZÁVĚR

Quetiapin patří mezi atypická antipsychotika. Je to preparát, který je účinný v léčbě schizofrenie, bipolární afektivní poru-

chy, a to jak v ovlivnění manické a depresivní, tak i v prevenci rozvoje další afektivní epizody. Quetiapin prolong má navíc indikaci i v léčbě depresivní poruchy, pokud není dosaženo dostatečné odpovědi na léčbu antidepresivy. Účinnost u těchto poruch je vyšší než placebo a srovnatelná s aktivními komparátory (lithium, antidepresiva, jiná antipsychotika).

V současnosti máme k dispozici dvě lékové formy: quetiapin s okamžitým a s postupným uvolňováním (prolong). Lékové formy se od sebe liší farmakokinetikou. Léčba quetiapinem prolong je spojena s nižším výskytem nežádoucích účinků, zejména při nasazení. Je možná rychlejší titrace na cílovou dávku a k dosažení dostatečné terapeutické hladiny stačí podávat 1× denně. Naopak quetiapin IR je nutné podat 2× denně, titrovat pomaleji, což může negativně ovlivňovat spolupráci v léčbě.

V článku na několika kazuistikách ukazujeme možnosti využití quetiapinu v léčbě psychických poruch, ve kterých má u nás stanovenou indikaci. Quetiapin je dále účinný i u řady jiných poruch, na což poukazují výše zmíněné studie. Je používán v léčbě úzkosti (léčba GAD), neklidu u pacientů s demencí nebo v léčbě nespavosti. Jedná se však u nás o off-label podávání tohoto preparátu.

Mezi výhody tohoto antipsychotika, kromě účinnosti, patří i jeho dobrá snášenlivost. Mezi nejčastější NÚ patří hlavně somnolence, sedace, hypotenze, ale řadě NÚ se dá vyhnout, anebo je alespoň zmírnit správnou titrací a použitím lékové formy s postupným uvolňováním.

LITERATURA

1. Figueroa C, Brecher M, Hamer-Mansson JE, Winter H. Pharmacokinetic profile of extended release quetiapine fumarate compared with quetiapine immediate release. *Progress Neuro-Psychopharmacol Biol Psychiatry* 2009; 33: 199–204.
2. Dostupné z: www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/Seroquel_Seroquel_XR/human_referral_000372.jsp&mid=WC0b01ac05805c516f, poslední revize 09. 09. 2014.
3. Riesenber RA, Baldytcheva I, Datto C. Self-reported sedation profile of quetiapine extended-release and quetiapine immediate-release during 6-day initial dose escalation in bipolar depression: a multicenter, randomized, double-blind, phase IV study. *Clin Ther* 2012; 34 (11): 2202–2211.
4. Riedel M, Schmitz M, Østergaard PK et al. Comparison of the effects of quetiapine extended-release and quetiapine immediate-release on cognitive performance, sedation and patient satisfaction in patients with schizophrenia: a randomised, double-blind, crossover study (eXtRa). *Schizophr Res* 2015; 162 (1–3): 162–168.
5. Schulz SC, Thomson R, Brecher M. The efficacy of quetiapine vs haloperidol and placebo: a meta-analytic study of efficacy. *Schizophr Res* 2003; 62 (1–2): 1–12.
6. Hutton P, Taylor PJ, Mulligan L, Tully S, Moncrieff J. Quetiapine immediate release v. placebo for schizophrenia: systematic review, meta-analysis and reappraisal. *Br J Psychiatry* 2015; 206 (5): 360–370.
7. Leucht S, Cipriani A, Spineli L et al. Comparative efficacy and tolerability of 15 antipsychotic drugs in schizophrenia: a multiple-treatments meta-analysis. *Lancet* 2013; 382 (9896): 951–962.
8. Asmal L, Flegar SJ, Wang J, Rummel-Kluge C, Komossa K, Leucht S. Quetiapine versus other atypical antipsychotics for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 11.
9. Peuskens J, Trivedi JK, Brecher M, Miller F; Study 4 Investigators. Long-term symptomatic remission of schizophrenia with once-daily extended release quetiapine fumarate: post-hoc analysis of data from a randomized withdrawal, placebo-controlled study. *Int Clin Psychopharmacol* 2010; 25 (3): 183–187.

10. Chiesa A, Chierzi F, De Ronchi D, Serretti A. Quetiapine for bipolar depression: a systematic review and meta-analysis. *Int Clin Psychopharmacol* 2012 Mar; 27 (2): 76–90.
11. Suttajit S, Srisurapanont M, Maneeton N, Maneeton B. Quetiapine for acute bipolar depression: a systematic review and meta-analysis. *Drug Des Devel Ther* 2014; 8: 827–838.
12. Murasaki M, Koyama T, Kanba S et al. Multi-center, randomized, double-blind, placebo-controlled study of quetiapine extended-release formulation in Japanese patients with bipolar depression. *Psychopharmacology (Berl)* 2018; 235 (10): 2859–2869.
13. Sanford M, Keating GM. Quetiapine: a review of its use in the management of bipolar depression. *CNS Drugs* 2012; 26 (5): 435–460.
14. Bauer M, McIntyre RS, Szamosi J, Eriksson H. Evaluation of adjunct extended-release quetiapine fumarate on sleep disturbance and quality in patients with major depressive disorder and an inadequate response to on-going antidepressant therapy. *Int J Neuropsychopharmacol* 2013; 16 (8): 1755–1765.
15. Maneeton N, Maneeton B, Woottitluk P et al. Quetiapine monotherapy in acute treatment of generalized anxiety disorder: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Drug Des Devel Ther* 2016; 10: 259–276.
16. Kreys TJ, Phan SV. A literature review of quetiapine for generalized anxiety disorder. *Pharmacotherapy* 2015; 35 (2): 175–188.
17. Tassniyom K, Paholpak S, Tassniyom S, Kiewyoo J. Quetiapine for primary insomnia: a double blind, randomized controlled trial. *J Med Assoc Thai* 2010; 93 (6): 729–734.
18. Cheung G, Stapelberg J. Quetiapine for the treatment of behavioural and psychological symptoms of dementia (BPSD): a meta-analysis of randomised placebo-controlled trials. *NZ Med J* 2011; 124 (1336): 39–50.
19. Bjerre LM, Farrell B, Hogel M et al. Deprescribing antipsychotics for behavioural and psychological symptoms of dementia and insomnia: Evidence-based clinical practice guideline. *Can Fam Physician* 2018; 64 (1): 17–27.
20. Leucht S, Samara M, Heres S, Patel MX, Woods SW, Davis JM. Dose equivalents for second-generation antipsychotics: the minimum effective dose method. *Schizophr Bull* 2014; 40 (2): 314–326.
21. Guidelines for the use of High Dose Antipsychotics (HDAT), Maudsley Guidelines 12th Edition Consensus Statement on high-dose antipsychotic medication, CP190, Nov 2014 QT interval and drug therapy, DTB 2016 54: 33–36 Rapid Tranquillisation Guidelines SH CP 48.
22. Combination and high-dose atypical antipsychotic therapy in patients with schizophrenia: systematic review. *CADTH Technol Overv* 2012; 2 (3): e2301.
23. Boggs DL, Kelly DL, Feldman S et al. Quetiapine at high doses for the treatment of refractory schizophrenia. *Schizophr Res* 2008; 101 (1–3): 347–348.
24. Honer WG, MacEwan GW, Gendron A, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of the safety and tolerability of high-dose quetiapine in patients with persistent symptoms of schizophrenia or schizoaffective disorder. *J Clin Psychiatry* 2012; 73 (1): 13–20.

Praško Ján, Grambal Aleš, Miloš Šlepecký, Jana Vyskočilová OBSEDANTNĚ-KOMPULZIVNÍ PORUCHA



Obsedantně-kompulzivní porucha je relativně časté a většinou celoživotní psychické onemocnění, které se týká přibližně 3 % populace. Léčbu však zpravidla vyhledá jenom část těchto osob, které mají závažné a obtěžující příznaky.

Léčbou a výzkumem obsedantně-kompulzivní poruchy (OCD) se autoři zabývají již několik desetiletí.

V našich podmínkách chybí dostatek základní odborné literatury v českém jazyce, proto se rozhodli své dlouholeté zkušenosti přetavit do této monografie. Kniha přináší souhrn výzkumů příčin a způsobu léčby OCD za posledních

čtyřicet let a osvětluje problematiku z mnoha hledisek: věnuje se jak biologickému, tak psychologickému či psychoterapeutickému pohledu. Psychoterapeutické přístupy jsou probírány zevrubněji především proto, že jsou pokládány za účinnější a trvalejší.

Publikace je koncipována tak, aby z ní měli užitek jak odborníci (psychiatři, psychologové, praktičtí lékaři, poradenští pracovníci), tak studenti těchto oborů, ale i ti, kteří poruchou trpí, a jejich blízcí. Čtenář si může vybrat informace na různé úrovni odbornosti podle svých potřeb a možností.

349 Kč, Grada, 272 stran, černobíle, 167 × 240 mm, brožovaná