

**EFOP-2.2.0-16-2016- 000008**

# **PSZICHIÁTRIAI ÉS ADDIKTOLÓGIAI GONDOZÓHÁLÓZAT FEJLESZTÉSE**

## **Farmakológia- Anxiolítikumok**

**Orvosi továbbképzés tananyaga**

**SZERZŐ:**

**Dr. Andrásy Gábor**

**SZÉCHENYI** 



MAGYARORSZÁG  
KORMÁNYA

Európai Unió  
Európai Regionális  
Fejlesztési Alap



**BEFEKTETÉS A JÖVŐBE**

# Tartalom

- Nem benzodiazepin receptoron hatók ( heterogén csoport)
  - Buspiron
  - Hidroxizin
- Benzodiazepin receptoron hatók
  - Benzodiazepinek
    - Benzodiazepin terápia indikációs köre
    - Benzodiazepinek hatása
    - Benzodiazepinek mellékhatása
    - Benzodiazepinek és terhesség
  - Nem benzodiazepinek (Z-szerek)

# Anxiolítikumok - buspiron

- Indikáció: szorongásos állapotok, depressziós tünetekkel/nélkül
- BDZ-ről átállás elővigyázatosan
- Lassú hatás – 1-2-4 hét
- Addiktív potenciálja gyakorlatilag nincs
- 5-HT<sub>1A</sub> rec. parciális agonista
- CYP3A4

# Anxiolítikumok - buspiron

- Terhesség: nem javasolt
- Szoptatás: nem ajánlott

# Hidroxizin

- Indikáció – szorongásos tünetek
- Alkohol dehidrogenáz, CYP3A4/5
- Fő metabolit: cetirizin
- H1 agonista, 5-HT<sub>2A</sub>, D<sub>2</sub>, α<sub>1</sub>-adrenerg rec. gyenge antagonist
- Alkoholal NEM

# Hidroxizin

- Terhesség- nem javasolt, anyai < magzati plazma cc.
- Szoptatás – kontraindikált

# Metabolizmus, interakciók

| cyp             | szubsztrát   | inhibítorok   | induktorok  |
|-----------------|--|---|---|
| <b>CYP3A4</b>   | Alprazolam<br>Midzolam<br>Temazepam<br>Triazolam<br>Zaleplon<br>Zolpidem | Azol antifungalis<br>Macrolidek<br>Amiodaron<br>Diltiazem<br>Verapamil<br>Proteáz Inhibitorok | Karbamazepin<br>Phenobarbital<br>Phenytoin<br>Rifampin  |
| <b>CYP 2C19</b> | Diazepam   | Omeprazol<br>Oxcarbazepine<br>Topiramate  | Dexamethasone<br>Phenobarbital<br>Phenytoin<br>Rifampin |
| <b>UGT</b>      | Lorazepam<br>Oxazepam  |   | Lamotrigin<br>Phenobarbital<br>Phenytoin<br>Rifampin    |

# Benzodiazepinek metabolizmusa

| Hatóanyag              | eq     | Tmax (óra)    | enzimek                          | T1/2 (óra)    | Vizelet (nap) |
|------------------------|--------|---------------|----------------------------------|---------------|---------------|
| <b>Diazepam</b>        | 5mg    | 0.5-2         | CYP 2C19<br>CYP 3A4              | 20-80 (60)    | 10-30         |
| <b>Alprazolam</b>      | 0.5mg  | 1-2 (SR 5-11) | CYP 3A4                          | 12-16         | 5             |
| <b>Clonazepam</b>      | 0.25mg | 1-4           | CYP 3A4<br>NAT2                  | 30-40         | 5             |
| <b>Oxazepam</b>        | 15mg   | 2-4           | UGT2B15<br>UGT1A9<br>UGT2B7      | 5-20          | 5             |
| <b>Temazepam</b>       | 15mg   | 1             | UGT2B7<br>UGT2B15<br>2C19<br>3A4 | 7-11 (8)      | 1-4           |
| <b>Lorazepam</b>       | 1mg    | 0.5-3 (2)     | UGT2B15                          | 10-20 (12)    | 5             |
| <b>Chlordiazepoxid</b> | 25mg   | 2-4           | CYP3A4                           | 5-30          |               |
| <b>Midazolam</b>       | 5mg    | 0.5           | CYP3A4                           | 1-4 óra (2.5) | 0.5-2         |



# Z-szerek metabolizmusa

| hatóanyag       | eq   | Tmax    | enzimek                                  | t1/2    | vizelet |
|-----------------|------|---------|--|---------|---------|
| <b>zolpidem</b> | 20mg | 1-2óra  | CYP3A4,<br>CYP2C9,<br>CYP2D6,<br>CYP2C19 | 2.5 óra | 1-3 nap |
| <b>zaleplon</b> | 20mg | 1 óra   | CYP3A4<br>Aldehyd<br>oxidáz              | 1-2 óra |         |
| <b>zopiclon</b> | 15mg | 1-2 óra | CYP2C8<br>CYP3A4                         | 5-6 óra | 3 nap   |

# Benzodiazepinek pszichiátriai indikációi

- Szorongásos állapotok, hangulatzavarokkal járó szorongásos állapotok, alvászavarok ÁTMENETI kezelése.
- Megvonásos (pl. alkohol, opiát, benzodiazepin) állapotok kezelése (mely természetesen ÁTMENETI )

# Benzodiazepin hatás

- GABA - KIR gátló neurotranszmitter
- A transzmissziót fokozó szerek a neuron aktivitást csökkentik
- Alfa-alegység – benzodiazepin kötőhely

# Benzodiazepin hatás

- GABA-A receptor alloszterikus modulátorai
- a GABA - erg neurotranszmissziót serkentő szerek
  - anxiolitikus
  - szedatohipnotikus
  - görcsgátló
  - izomrelaxáns
  - anesztetikus

# „Z” - szerek

- benzodiazepin receptoron ható nem benzodiazepinek: zopiclon, zolpidem, zaleplon
- altatók

# Benzodiazepinek pszichiátriai indikációi

- Szorongásos állapotok, hangulatzavarokkal járó szorongásos állapotok, alvászavarok ÁTMENETI kezelése.
- Megvonásos (pl. alkohol, opiát, benzodiazepin) állapotok kezelése (mely természetesen ÁTMENETI )

# Bdz benzodiazepin-receptoron ható szerek osztályozása hatástartam és potenciál szerint

| <b>t<sub>1/2</sub></b>                        | <b>Nagypotenciál (&lt;10mg)</b> | <b>Kispotenciál (&gt;10mg)</b> |
|---|---------------------------------|--------------------------------|
| <b>Rövid (t<sub>1/2</sub> : 5-15óra)</b>      | alprazolam<br>lorazepam         | temazepam<br>oxazepam          |
| <b>Hosszú (t<sub>1/2</sub>&gt;40 óra)</b>     | clonazepam                      | chlordiazepoxid<br>diazepam    |
| <b>Ultrarövid ( t<sub>1/2</sub>&lt;5 óra)</b> | midazolam                       |                                |

# Mellékhatások

- Szédülés, konfúzió, remegés, koordinációs zavarok, látászavar, levertség, fejfájás, dizarthria, olykor paradox hatások (nyugtalanság, álmatlanság, agitált viselkedés, liberált vielkedés)
- Tolerancia, addikció, demencia
- KIR depresszánsaival való egyidejű szedés a hatást potencírozhatja
- Nagy mennyiségben légzésdepresszió, melyet alkohol ill. egyéb szerek potencírozhatnak



# Figyelmet igényel

- KIR depresszánsaival való egyidejű szedés
- Idős kor
- Tolerancia, addikció
- Demencia

# Terhesség, szoptatás

- Első trimeszterben velőcső záródási problémák szájpad-, ajakhasadék
- Harmadik trimeszterben főként a „lusta babák” ill. floppy infant szindróma (nagy dózisosok esetén)
- Magzati addikció ill. újszülöttkori megvonás valószínűsége nő
- Az anyatejbe kisebb-, nagyobb mértékben átkerül

# Terhesség, szoptatás - Összefoglalás

- Teratogén
- Terhesség - ajánlottan kerülendő
- Felvilágosítás, közös döntés!
- Rövid féléletidejű szereket preferáljuk
  - a lehető legkisebb dózisban
  - a lehető legrövidebb ideig

# Benzodiazepinek - összefoglalás

- A lehető legrövidebb ideig
- A lehető legkisebb dózisban
- Szedés monitorozása (abúzus)
- Nem benzodiazepin szerek preferálása
- Hosszabb hatástartamú szereket adjunk ritkábban (3x helyett 2x-1x)
- „Háziorvosi javaslat” kiadásának mérlegelése!!!

# Benzodiazepinek - összefoglalás

Benzodiazepinek monoterápiában való  
hosszas szedésének  
NINCS pszichiátriai indikációja!

Nem a benzodiazepin adása a hiba,  
hanem az, ha nem építjük le!

# KÖSZÖNÖM A FIGYELMET!

**SZÉCHENYI** 2020



MAGYARORSZÁG  
KORMÁNYA

Európai Unió  
Európai Regionális  
Fejlesztési Alap



**BEFEKTETÉS A JÖVŐBE**