

ПСИХОФАРМАКОТЕРАПИЯ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА



Докладчик: Злацкая О.В, клинический фармаколог
КГБУЗ "ККПНД №1"

Правила назначения и проведения психофармакотерапии

Обоснованность терапии:

Перед началом применения психотропного препарата тщательно взвесить возможную пользу и вред от применения препарата.

Психиатрическое заключение:

Ведущий психопатологический синдром, длительность и форма течения заболевания, сведения о приёме психоактивных средств с немедицинскими целями, психологическое обследование перед началом применения психотропного препарата.



Общемедицинское заключение:

Наличие хронических соматических заболеваний и состояний, угрожающих декомпенсацией, необходимость проведения или сочетания психотропной и соматотропной терапии, уточнение состояния печени, почек (эти органы влияют на плазменную концентрацию препаратов) и системы крови, кардиоваскулярное заключение (ЭКГ, АД).

Неврологическое заключение:

Клинический неврологический осмотр, решение вопроса о необходимости нейрофизиологического обследования (ЭЭГ, ЭХОЭГ и др.), необходимость проведения или сочетания психотропной и неврологического вмешательства.



Психофармакологическое заключение:

Лекарственный анамнез пациента, эффективность предшествующей терапии, резистентность (отсутствие ответа на терапию двумя нейролептиками, назначенными в адекватной дозе в течение адекватного времени), предпочтение препаратам с наилучшим профилем безопасности, с наименьшим воздействием на когнитивные функции.



Коррекция терапии в зависимости от возрастных особенностей пациента

- Фармакокинетические и фармакодинамические особенности у детей;
- Обеспечение сотрудничества.



ДИНАМИЧНОСТЬ И АДЕКВАТНАЯ ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ТЕРАПИИ

- Краткосрочная эффективность;
- Долгосрочная эффективность.



АДЕКВАТНОЕ ДОЗИРОВАНИЕ

Доза нейролептика, эквивалентная 15-20мг Галоперидола (у взрослых), достаточна для занятия 70% дофаминовых рецепторов и её превышение обычно не показано. У детей предпочтительно начало лечения с низкой дозы, постепенное увеличение и отмена препарата. Доза препарата для поддерживающего лечения обычно составляет 50% от терапевтической и снижаться примерно на 20% каждые 6 месяцев до достижения минимальной эффективной.



Минимизация количества одновременно применяемых препаратов

При одновременном назначении более чем 3 препаратов взаимодействие препаратов и их метаболитов просчитать трудно, при назначении 5 препаратов и более – практически невозможно.



МОНИТОРИНГ БЕЗОПАСНОСТИ И ЭФФЕКТИВНОСТИ

- Динамика психопатологической симптоматики;
- Динамика когнитивных функций;
- Коррекция терапии при её недостаточной эффективности;
- Регистрация клинически значимых отклонений в состоянии пациента и результатах лабораторных и инструментальных данных;
- Коррекция терапии при её возникновении побочных реакций.



КЛАССИФИКАЦИЯ ПСИХОФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

- Нейролептики (антипсихотики);
- Антидепрессанты;
- Нормотимики;
- Транквилизаторы.



НЕЙРОЛЕПТИКИ

- Фенотиазины и другие трициклические производные (алифатические: алимемазин, промазин, хлорпромазин; пиперидиновые: перициазин, пипотиазин, тиоридазин; пиперазиновые: перфаназин, прохлорперазин, тиопроперазин, трифлуоперазин, флуфеназин);
- Тиоксантены (зуклопентиксол, флупентиксол, хлорпротиксен);
- Бутирофеноны (бенперидол, галоперидол, дроперидол);
- Замещённые бензамиды (амисульпирид, сульпирид, сультоприд, тиаприд);
- Производные бензодиазепина (квеатипин, клозапин, оланзапин);
- Производные бензизоксазола (рисперидон);
- Производные бензизотиазолилпиперазина (зипразидон);
- Производные индола (дикарбин, сертиндол);
- Производные пиперазинилхинолинона (арипипразол).



Антидепрессанты

- Трициклические (Амитриптилин, имипрамин, кломипрамин, пипофезен);
- Тетрациклические (Миансерин, мапротилин, пирлиндол, мirtазапин);
- Бициклические (циталопрам, эсциталопрам, сертралин, пароксетин);
- Моноциклические (Флуоксетин, флувоксамин);
- Ингибиторы МАО (Ниаламид, пиразидол, моклобемид).

Нормотимики

- Соли металлов (соли лития);
- Из других фармакологических групп (Антиконвульсанты – карбамазепин, соли вальпроевой кислоты; блокаторы медленных кальциевых каналов – верапамин).



ТРАНКВИЛИЗАТОРЫ

- Бензодиазепины (диазепам, нитразепам, хлордиазепоксид, феназепам);
- Триазолбензодиазепины (алпразолам);
- Производные дифенилметана (бенактизин, гидроксизин);
- Гетероциклические производные (зопиклон, золпидем, бусперон).



**Перечень жизненно необходимых и важнейших
лекарственных средств, необходимых для оказания
стационарной медицинской помощи, а также скорой и
неотложной медицинской помощи.**



Средства, влияющие на центральную нервную систему			
Противосудорожные средства			
Бензобарбитал	Бензонал -таблетки	ГГ	Нет указаний на возраст
Вальпроат натрия	Депакин энтерик -таблетки	ГГ	С осторожностью детский возраст до 3-х лет
	Депакин хроно - таблетки	ГГ	Детский возраст до 6-ти лет
	Депакин Хроно Сфера - порошок	ФК	Детский возраст до 6-ти месяцев
Карбамазепин	Карбамазепин - таблетки	ГГ	Нет указаний на возраст
Средства для лечения паркинсонизма			
Амантадин сульфат	ПК Мерц	ГГ	Противопоказан детский возраст (нет указаний сколько лет)
Мемантин	Акатинола мемантин	ГГ	Безопасность и эффективность применения у детей не определены.
Тригексифенидил	Циклодол	ГГ	Противопоказан детский возраст до 12-ти лет
Анксиолитики (транквилизаторы)			
Алпрозолам	Алзолам -таблетки	ГГ	детям до 18 лет эффективность и безопасность не установлены
Бром-дигидро-хлор-фенил-бензодиазипинон	Феназепам - таблетки	ГГ	Противопоказан детям в возрасте до 18-ти лет
	Феназепам -раствор для/инъек.	ГГ	детям до 18 лет эффективность и безопасность не установлены
Диазепам	Сибазон, Седуксен -таблетки, р-р для инъекций	ГГ	в раннем детском возрасте использовать только при наличии абсолютных показаний, таких как контроль судорожного синдрома
Медазепам	Мезапам	ФК	Противопоказан в 1-м триместре беременности, в период лактации
Мидазолам	Дормикум, Фулсед р-р для/инъек.	ГГ	Противопоказан детский возраст (нет указаний сколько лет)
Оксазепам	Нозепам - таблетки, таб. п/о	ГГ	Противопоказан детям в возрасте до 6-ти лет
Тофизопам	Грандаксин - таблетки	ГГ	Нет указаний на возраст

Антипсихотические средства

Амисульприд	Солиан - таб., таб. п/о	ГГ	Противопоказан детям до 14 лет
Арипипразол	Абилифай	ФК	п/п детям до 18 лет
Галоперидол	Галоперидол - таблетки	ГГ	Противопоказан детям до 3-х лет
	Галоперидола деканоат - р-р для в/м введ.	ГГ	Противопоказан детям до 3-х лет
	Галоперидол - р-р для в/в и в/м введ.	ГГ	Противопоказан детям до 3-х лет
	Галоперидол р-р для приёма внутрь	ФК	Противопоказан детям до 3-х лет
Дроперидол	Дроперидол - р-р для инъекций	ГГ	Противопоказан детям до 3-х лет
Зуклопентиксол	Клопиксол-акуфаз - р-р для в/м введ.	ГГ	Нет указаний на возраст
	Клопиксол – депо р-р для в/м введ.	ГГ	Нет указаний на возраст
	Клопиксол - таб.п/о	ГГ	Нет указаний на возраст
Зипрасидон	Зелдокс - капсулы	ГГ	Противопоказан детям до 18 лет
	Зелдокс лиофизат для приг. р-ра для в/м введ.	ГГ	Противопоказан детям до 18 лет
Клозапин	Азалептин	ГГ	Противопоказан детям до 5 лет
Кветиапин	Сероквель, Кетилепт - таблетки, п/о	ГГ	Эффективность и безопасность не исследовалась
Левомепромазин	Тизерцин - таб.п/о	ГГ	Противопоказан детям до 12-ти лет
	Тизерцин -р-р для в\м введ.	ГГ	Противопоказан детям до 12-ти лет
Перициазин	Неулептил -капсулы	ГГ	В детской практике целесообразно использовать другие лекарственные формы
	Неулептил - р-р для приёма внутрь	ГГ	Нет указаний на возраст
Перфеназин	Этаперазин - таб.п/о	ГГ	Детский возраст (нет указаний сколько лет)



Оланзапин	Зипрекса - таб. пп/о, таб.дисперг.	ГГ	Противопоказан детям до 18 лет
	Зипрекса -порошок для приг.р-ра для в/м введ.	ГГ	Противопоказан детям до 18 лет
Палиперидон	Инвега	ФК	с осторожностью детям до 15 лет эффективность и безопасность применения не установлены
Рisperидон	Рисполепт, Рилептид, Торендо, Риссет - таб. п/о и для рассасыв., р-р для приёма внутрь	ГГ	с осторожностью детям до 15 лет эффективность и безопасность применения не установлены
	Рисполепт Конста - порошок для приг.сусп. для в/м введ	ГГ	противопоказан детям до 15 лет эффективность и безопасность применения не установлены
Сульпирид	Эглонил - капсулы	ГГ	Противопоказан детям до 6 лет
	Эглонил - таблетки, р-р для в/м введ.	ГГ	Противопоказан детям до 18 лет
Сертиндол	Сердолект таб.	ГГ	Противопоказан детям до 18 лет
Тиоридазин	Сонапакс - драже	ГГ	Противопоказан детям до 4-х лет
	Тиодазин - таб.п\о, таб.пп/о	ГГ	Противопоказан детям до 4-х лет
Трифлуоперазин	Трифтазин - таб.п\о, р-р для в/м введ.	ГГ	Противопоказан детям до 3-х лет
Флупентиксол	Флюанксол таб., таб.п\о	ГГ	Противопоказан детям до 18 лет
	р-р для в/м введения (маслянный)	ГГ	Противопоказан детям до 18 лет
Флуфеназин	Модитен – депо р-р для в\м введения	ГГ	Противопоказан детям до 12-ти лет
Хлорпротиксен	Хлорпротиксен - таб.п/о,таб.пп/о	ГГ	Противопоказан детям до 6 лет
Хлорпромазин	Аминазин - таб.п/о, р-р для инъекций	ГГ	Противопоказан детям до 6-ти мес



Антидепрессанты			
Амитриптиллин	Амитриптиллин - р-р для в/м введ.	ГГ	Противопоказан детям до 12 лет
	Амитриптиллин - таб., таб.п/о, таб. пп/о, капс.	ГГ	Противопоказан детям до 6 лет
Агомелатин	Вальдоксан - таб. пп/о	ГГ	Противопоказан детям до 18 лет
Венлафаксин	Велаксин, Велафакс - капсулы с модифиц. высвобождением	ГГ	Противопоказан детям до 18 лет
Имипрамин	Мелипрамин р-р для в/м введ., драже	ГГ	Противопоказан детям до 6-ти лет
Кломипрамин	Анафранил - Таб. п/о, р-р для в/м введ.	ГГ	Противопоказан детям до 5-ти лет
Мапротилин	Людиомил - таб.пп/о	ГГ	нет указаний на возраст
	Людиомил - Концетрат для приг. р -ра для инфузий	ГГ	нет указаний на возраст
Милнаципран	Иксел	ГГ	Противопоказан детям до 15 лет
Пароксетин	Рексетин, Плизил	ФК	Противопоказан детям до 18 лет
Пипофезин	Азафен - таблетки	ГГ	с осторожностью детям до 18 лет
Сертралин	Стимулотон, Асентра - таб. п/о	ГГ	Противопоказан детям до 6 лет, с осторожностью детям до 18 лет
Тианептин	Коаксил - таб. пп/о	ГГ	Противопоказан детям до 15 лет
Эсциталопрам	Ципралекс	ГГ	Противопоказан детям до 15 лет
Циталопрам	таб. пп/о	ГГ	Противопоказан детям до 15 лет
Флуоксетин	Продеп, Прозак - капсулы	ГГ	Противопоказан грудной возраст
Флувоксамин	Феварин	ФК	Противопоказан детям до 8 лет



Средства для лечения нарушений сна			
Зопиклон	Релаксон, Сомнол, Имован, Пиклодорм - таб. п/о	ГГ	Противопоказан детям до 18 лет
Золпидем	Нитрест, Ивадал, Санвал,Сновител,Зонадин, Гипноген - таб. п/о	ГГ	Противопоказан детям до 15 лет
Залептон	Анданте	ФК	Противопоказан детям до 18 лет
Нитразепам	Нитразепам - таблетки	ГГ	Нет указаний на возраст
Прочие средства, влияющие на центральную нервную систему			
Винпоцетин	Винпоцетин, Кавинтон р-р для инфузий, таб.	ГГ	Нет указаний на возраст
	Кавинтон Форте - таб.	ГГ	Детский возраст до 18 лет
Гопантенная кислота	Пантокальцин - таблетки, сироп	ГГ	Нет указаний на возраст
Гамма-амин-бета-фенилмасляной кислоты гидрохлорид	Фенибут - таблетки	ГГ	Детский возраст до 2-х лет
Пирацетам	Пирацетам, Луцита, Ноотропил - таб. таб.п/о, капс.	ГГ	Детский возраст (до 3-х лет)
	Луцетам. Ноотропил, Пирацетам - р-р для в/в и в/м введения	ГГ	Нет указаний на возраст
Пирацетам+Циннаризин	Фезам, Омарон	ГГ	Противопоказан детям до 5 лет
Полипептиды коры головного мозга ³	Кортексин ³	ГГ	Нет указаний на возраст
Церебролизин	Церебролизин - р-р для инъекций	ГГ	Нет указаний на возраст
Цитофлавин	Цитофлавин - р-р для в/в введ.	ГГ	Нет указаний на возраст
Холина альфосцерат	Глиатилин, Церетон, Церепро - р-р для в/в и в/м введ.	ГГ	Нет указаний на возраст
Атомоксетин	Страттера - капсулы	ГГ	Противопоказан детям до 6 лет

В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ ИСПОЛЬЗУЮТ
ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ С НАРУШЕНИЕМ ИНСТРУКЦИИ ПО
МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ (**OFF LABEL НАЗНАЧЕНИЯ** – НЕ
РЕКОМЕНДОВАННЫЕ НАЗНАЧЕНИЯ). ЭТО ЯВЛЕНИЕ ОСТАЁТСЯ
ОБЩЕМИРОВОЙ ПРОБЛЕМОЙ, ПОСКОЛЬКУ НА СЕГОДНЯШНИЙ
ДЕНЬ В СИЛУ РЯДА ЗАКОНОДАТЕЛЬНЫХ ОГРАНИЧЕНИЙ
КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ЛС В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ
ПРОВОДИТСЯ КРАЙНЕ НЕДОСТАТОЧНО И ПЕДИАТРЫ
ВЫНУЖДЕНЫ ЭМПИРИЧЕСКИ НАЗНАЧАТЬ ЛС.



- Использование неразрешённого к применению ЛС может сопровождаться развитием непредсказуемого эффекта вследствие особенностей его фармакодинамических и фармакокинетических свойств в детском возрасте, а также развитием неблагоприятных побочных реакций (НПР).
- Рутинное медикаментозное лечение должно проводиться в строгом соответствии с требованиями инструкции по медицинскому применению.
- В повседневной медицинской практике не должно быть экспериментов. Изучение новых дозовых режимов, длительности курсов лечения, путей введения — это удел клинических исследований.



ДОЗИРОВАНИЕ ЛС В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ:

□ ЛС можно назначать

из расчёта – на 1 кг массы тела; Предпочителено:

для жирорастворимых лекарственных средств у тучных детей, но осторожно при гипотрофии 2-3 ст, т.к. снижена липолитическая функция поджелудочной железы поэтому нарушается всасывание, метаболизм и экскреция;

Для водорастворимых лекарственных средств у «мышечных» детей (мышцы богаты водой)

□ На 1 м² поверхности тела;

□ На 1 год жизни ребёнка



Государственная Фармакопея СССР (X издание, стр. 1035)
РЕКОМЕНДУЕТ РАССЧИТЫВАТЬ ДОЗУ ДЛЯ ДЕТЕЙ, ИСХОДЯ ИЗ ВОЗРАСТА.

Доза лекарственного средства для взрослого
принимается за единицу

- ребенку до 1 года- $1/24$ - $1/12$ дозы взрослого-
- в 1 год- $1/12$ дозы взрослого-
- в 2 года- $1/8$
- в 4 года- $1/6$
- в 6 лет- $1/4$
- с 7 до 14 лет- $1/3$
- в 14 лет- $1/2$
- с 15 до 16 лет- $3/4$



**СУЩЕСТВУЮТ ЭМПИРИЧЕСКИЕ ФОРМУЛЫ ДЛЯ РАСЧЁТА ДОЗ
ЛС ДЛЯ ДЕТЕЙ ИСХОДЯ ИЗ ДОЗЫ ВЗРОСЛОГО:**

□ Доза для ребёнка
$$= \frac{\text{доза взрос.} \cdot \text{масса тела ребёнка(кг)}}{70}$$

или

□ Доза для ребёнка
$$= \frac{\text{доза взрос.} \cdot \text{число лет ребёнка}}{24}$$



СХЕМА РАСЧЕТА ДОЗ С УЧЕТОМ ПОЛА, МАССЫ, ДЛИНЫ ТЕЛА РЕБЕНКА, СОЗРЕВАНИЯ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ, А ТАКЖЕ ПЕРЕНОСИМОСТИ ДЕТЬМИ ТЕХ ИЛИ ИНЫХ ПРЕПАРАТОВ.

□ $K = 2 \times \text{ВОЗРАСТ (полных лет)} + \text{МАССА}$ $K = 2 \times \text{ВОЗРАСТ (полных лет)} + \text{МАССА ТЕЛА (в кг)},$

где K - % от дозы взрослого, для ребенка определенного возраста и массы тела.

□ Так для 3-летнего ребенка массой 15 кг доза составит

$2 \times 3 + 15 = 21$ % от дозы взрослого



РАСЧЕТ ДОЗ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ С УЧЕТОМ
ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ
СРЕДСТВ. В.А. Гусель, И.В. Маркова. СПРАВОЧНИК
ПЕДИАТРА ПО КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ.
Л.М., 1989, стр. 16-21. (РЕКОМЕНДАЦИИ ПРОФЕССОРА А.Д.
ЗИСЕЛЬСОНА)

- Дозирование осуществляется по принципу создания заданной терапевтической (для начала, минимальной), стационарной концентрации в плазме крови.
- **Css (Concentration Steady State) терапевтическая** (минимальная, максимальная) в плазме крови в мг/л



Лекарственные взаимодействия:

- Антагонизм, синергизм
- Желательные и нежелательные,
- Фармакокинетическое:
 - Увеличение, замедление, снижение всасывания или без изменений.
- Фармакодинамическое:
 - Прямое
 - Непрямое



Взаимодействие лекарственных средств с пищей

Лекарственные средства (международное непатентованное название)	Препараты (торговое наименование)	Связь с приёмом пищи
ПИЩА УВЕЛИЧИВАЕТ ВСАСЫВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ		
Амантадин сульфат	ПК Мерц	После приёма пищи
Амитриптиллин	Амитриптиллин	После приёма пищи
Бензобарбитал	Бензонал	После приёма пищи
Винпоцетин	Винпоцетин, Кавинтон	После приёма пищи
Галоперидол	Галоперидол	После приёма пищи
Гамма-амин-бета-фенилмасляной кислоты гидрохлорид	Фенибут ³	После приёма пищи
Гопантеновая кислота	Пантокальцин ³	После приёма пищи
Карбамазепин	Карбамазепин	После приёма пищи
Карбамазепин	Финлепсин	После приёма пищи
Клозапин	Азалептин	После приёма пищи
Пирацетам	Пирацетам, Луцитам	После приёма пищи
Пирацетам+Циннаризин	Фезам , Омарон	После приёма пищи
Рisperидон	Рисполепт Квиклет, Торендо Ку таб.	После приёма пищи, не смешивать во рту с пищей
Трифлуоперазин	Трифтазин	После приёма пищи
Хлорпромазин	Аминазин	После приёма пищи

Медазепам	Мезапам	До приёма пищи
-----------	---------	----------------

ПИЩА НЕ ВЛИЯЕТ НА ВСАСЫВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Алпрозолам	Алзолам	Независимо от приёма пищи
Амисульприд	Солиан	Независимо от приёма пищи
Арипипразол	Абилифай	Независимо от приёма пищи
Бром-дигидро-хлор-фенил-бензодиазе	Феназепам	Независимо от приёма пищи
Вальпроат натрия	Депакин хроно	Независимо от приёма пищи
Диазепам	Сибазон, Седуксен	Независимо от приёма пищи
Дулоксетин	Симбалта	Независимо от приёма пищи
Залеплон	Анданте	Независимо от приёма пищи, За 20 – 30 минут перед сном
Золпидем	Нитрест, Ивадал	Независимо от приёма пищи, За 20 – 30 минут перед сном
Зопиклон	Релаксон, Сомнол, Имован	Независимо от приёма пищи, За 20 – 30 минут перед сном
Зуклопентиксол	Клопиксол	Независимо от приёма пищи
Кветиапин	Сероквель	Независимо от приёма пищи
Левомепромазин	Тизерцин	Независимо от приёма пищи

Оксазепам	Нозепам	Независимо от приёма пищи
Оланзапин	Зипрекса Зидис	Независимо от приёма пищи
Палиперидон	Инвега	Независимо от приёма пищи
Перициазин	Неулептил	Независимо от приёма пищи
Пипофезин	Азафен	Независимо от приёма пищи
Рisperидон	Рисполепт, Рилептид, Торендо, Риссет, Рисдонал, Риспаксол	Независимо от приёма пищи
Сертиндол	Сердолект	Независимо от приёма пищи
Сертралин	Стимулотон, Асентра, Торин	Независимо от приёма пищи
Сульпирид	Эглонил	Независимо от приёма пищи
Тиоридазин	Сонапакс	Независимо от приёма пищи
Тофизопам	Грандаксин ³	Независимо от приёма пищи
Флувоксамин	Феварин	Независимости от приёма пищи, вечером
Флуоксетин	Продеп	Независимо от приёма пищи, в первой половине дня
Флупентиксол	Флюанксол	Независимо от приёма пищи
Хлорпротиксен	Труксал	Независимо от приёма пищи
Эсциталопрам	Ципралекс	Независимо от приёма пищи

ПИЩА СНИЖАЕТ РИСК РАЗВИТИЯ ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ

Вальпроат натрия	Депакин энтерик	Во время приёма пищи
Венлафаксин	Велаксин, Велафакс	Во время приёма пищи
Зипрасидон	Зелдокс	Во время приёма пищи
Мемантин	Акатинола мемантин	Во время приёма пищи
Милнаципран	Иксел	В первой половине дня, желательно во время еды
Пароксетин	Рексетин, Плизил	Во время приёма пищи
Тригексифенидил	Циклодол	Во время приёма пищи или после



ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ НЕЙРОЛЕПТИКОВ

Взаимодействие с препаратами	Возможный эффект сочетания
Транквилизаторы, нормотимики, антидепрессанты, гипнотики	Взаимное усиление эффекта, угнетение функций ЦНС.
Трициклические антидепрессанты	Повышение концентрации нейролептика и антидепрессанта в крови.
Необратимые ингибиторы моноаминоксидазы	Замедление метаболизма, усиление основного действия и побочных эффектов нейролептика. Сочетанное назначение не рекомендовано.
Тетурам, парацетамол, фуразолидон	Замедление биотрансформации фенотиазинов, повышение их концентрации в крови, усиление основного и побочного действия нейролептиков.
Клонидин	Снижение гипотензивного эффекта, усиление угнетающего действия клофелина.
Карбамазепин	Ускорение метаболизма, снижение концентрации нейролептика в крови, снижение его терапевтического действия.



ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ АНТИДЕПРЕССАНТОВ

Взаимодействие антидепрессантов гетероциклической структуры с препаратами	Возможный эффект сочетания
Транквилизаторы, нейролептики	Замедление метаболизма, повышение концентрации в крови Усиление седативного, холинолитического эффектов
Ноотропы	Усиление тимоаналептического эффекта, снижение выраженности побочных эффектов
Витамин В ₆	Снижение выраженности побочных эффектов
Клонидин	Снижение гипотензивного эффекта, усиление угнетающего эффекта клофелина
Карбамазепин	Ускорение метаболизма, снижение концентрации антидепрессанта в крови, ослабление терапевтического действия

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ СЕЛЕКТИВНЫХ ИНГИБИТОРОВ ОБРАТНОГО ЗАХВАТА СЕРОТОНИНА

Взаимодействие СИОЗС с препаратами	Возможный эффект сочетания
СИОЗС	Не рекомендовано
Необратимые или обратимые ингибиторы моноаминоксидазы	Не рекомендовано
Трициклические антидепрессанты	Рекомендовано в низких дозах
Фенобарбитал, карбамазепин	Усиление метаболизма, снижение концентрации в крови, снижение терапевтического эффекта



ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ НОРМОТИМИКОВ

Взаимодействие карбамазепина с препаратами	Возможный эффект сочетания
Барбитураты	Усиление метаболизма карбамазепина
Трициклические антидепрессанты /СИОЗС	Усиление метаболизма антидепрессантов, снижение их концентрации в крови. Замедление метаболизма карбамазепина, повышение его концентрации в крови
Галоперидол	Усиление метаболизма галоперидола, снижение концентрации карбамазепина в крови



НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ И ПСИХИЧЕСКИЕ ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ НЕЙРОЛЕПТИКОВ

Неврологические побочные эффекты	Психические побочные эффекты
Ранние дискинезии (острые дистонии и пароксизмальные дискинезии) развиваются на 3–5-й день терапии у 40–50% больных	Нейролептические депрессии Дифференциальный диагноз: эндогенная депрессия, шизофренический дефект
Акатизия и тасикинезия (своеобразная гиперакатизия) развиваются на 3–4-й нед терапии	Пассивность, психическая индифферентность Дифференциальный диагноз: шизофренический дефект
Нейролептический паркинсоноподобный синдром развивается у 65–90% больных	Транзиторные экстрапирамидные психотические обострения Дифференциальный диагноз: психозы «гиперчувствительности»
Поздние дискинезии развиваются через 6–12 мес	—
Злокачественный нейролептический синдром наблюдают чаще у больных с психическими расстройствами независимо от дозы нейролептика	

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ АНТИДЕПРЕССАНТОВ

Воздействие	Побочные эффекты
Сердечно-сосудистая система	Ортостатическая гипотензия, аритмии. Нарушение сердечной проводимости (АВ-блокада, внутрижелудочковые расстройства проводимости, увеличение интервала Q–T).
Вегетативная нервная система	Периферическое холинолитическое действие: сухость во рту, нарушение аккомодации, сердцебиение, тахикардия, задержка мочеиспускания, непроходимость кишечника, запоры, нарушения памяти Центральное холинолитическое действие: зрительные галлюцинации, нарушение памяти на текущие события, растерянность, дезориентация.
Центральная нервная система	Судороги, бессонница.
Передозировка	Возбуждение, помрачение сознания, судороги, делирий Артериальная гипотензия, тахикардия, нарушение сердечной проводимости Паралич кишечника и мочевого пузыря, мидриаз, нарушение температурной регуляции.
Другие явления	Увеличение массы тела Кожные реакции, желтуха, агранулоцитоз.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ СЕРТОНИНОВОГО СИНДРОМА

Системные нарушения	Клинические проявления
Желудочно-кишечные	Брюшные колики, метеоризм, понос
Неврологические	Дрожание, миоклонические судороги, дизартрия, нарушения координации, головная боль
Сердечно-сосудистые	Тахикардия, артериальная гипотензия или гипертензия, острая сердечно-сосудистая недостаточность
Психические	Гипомания, скачка идей, ускоренная речь, повышение настроения или дисфория, помрачение сознания, дезориентация
Другие	Повышенное потоотделение, повышение температуры тела, гиперрефлексия

Соматотропные побочные эффекты нейролептиков

Изменение АД:

- Ортостатическая гипотензия.

Изменение ритма:

- Синусовая тахикардия;
- Удлинение интервала QT;
- Пируэтная тахикардия;
- Расширение комплекса QRS;
- Преходящая блокада правой ножки пучка Гиса;
- Депрессия или элевация сегмента ST;
- Уплотнение и инверсия зубцов T;
- Появление зубца U.



СОМАТОТРОПНЫЕ ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ НЕЙРОЛЕПТИКОВ

Токсикоаллергическое воздействие на миокард:

- Миокардит;
- Эозонофильная кардиомиопатия ;
- Кардиомиопатия.

Изменение картины крови:

- Апластическая анемия;
- Повышение ферментов в плазме крови.

Нарушение обмена веществ

- Повышение массы тела;
- Нарушение липидного обмена;
- Повышение уровня общего холестерина и триглицеридов.



МОНИТОРИНГ БЕЗОПАСНОСТИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ НЕЙРОЛЕПТИКОВ

Начало лечения. Рекомендован набор исследований:

- ▣Общий анализ крови и форменные элементы;
- ▣Общий анализ мочи;
- ▣Уровень мочевины, креатинина, электролитов в крови;
- ▣Печёночные пробы;
- ▣Физикальные показатели (масса тела, рост, частота пульса, АД);
- ▣Скрининговое обследование на употребление наркотиков;
- ▣Уровень свинца у детей с гиперактивностью.



КОНТРОЛЬ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ЯВЛЕНИЙ В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ

Контроль состояния миокарда и проводящей системы сердца:

- ЭКГ перед началом лечения, при необходимости уровень калия крови;
- ЭКГ (при необходимости уровень калия) через 1 месяц от начала лечения (при отсутствии жалоб и симптомов со стороны ССС);
- ЭКГ (при необходимости уровень калия) при отмене препарата;
- ЭКГ по клиническим показаниям и по схеме при назначении кардиотоксического препарата.



Мониторинг экстрапирамидных нарушений:

Оцениваемые параметры:

- Особенности походки и поведения;
- Наличие скованности;
- Наличие непроизвольных движений;
- Наличие тремора;
- Наличие избыточного слюноотделения или сухости во рту.

Кратность оценки:

- В период подбора дозы – не реже 1-го раза в неделю;
- С 3-й недели получения стабильной дозы – 1 раз в месяц во время госпитализации;
- В период амбулаторного наблюдения – при каждом визите.



МОНИТОРИНГ ПРОЛАКТЕМИИ

- Выявление факторов риска при первичном осмотре;
- При каждом визите;
- При наличии симптомов- определение уровня пролактина.



КОНТРОЛЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МАССЫ ТЕЛА И ЛИПИДНОГО ОБМЕНА

- В условиях стационара контроль массы тела – 1 раз в месяц;
- В период амбулаторного наблюдения – мониторинг массы тела при каждом визите;
- При клинически значимом повышении массы тела – исследование липидного обмена;
- Определение липидного профиля 1 раз в 5 лет.



Контроль за наличием холинолитических побочных эффектов

- Регистрация значимой отрицательной динамики психического состояния и когнитивно-мнестических функций;
- Жалоб, связанных с холинолитическими эффектами (сухость во рту, нарушение аккомодации, нарушение мочеиспускания);
- Контроль регулярности стула.



МОНИТОРИНГ ПОВЫШЕНИЯ ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ГОТОВНОСТИ

- Наличие пароксизмов в анамнезе;
- Контроль ЭЭГ до начала терапии и после достижения эффективной дозы;
- В дальнейшем ЭЭГ по показаниям.



КОНТРОЛЬ ФУНКЦИЙ ПЕЧЕНИ

- Оценка потенциально гепатотоксического препарата до начала лечения;
- регистрация жалоб, изменений физикального состояния, результатов лабораторных и инструментальных исследований, которые могут свидетельствовать о повышении риска печёночной дисфункции.



Мониторинг обмена глюкозы:

- Выявление факторов риска нарушения обмена глюкозы до начала терапии;
- При подозрении – определение уровня глюкозы натощак до начала лечения, на 2-й и 4-й недели терапии, через 4 месяца после назначения препарата, в дальнейшем ежегодно.

Офтальмологические нарушения:

- Выявление нарушений зрения в анамнезе;
- Ежегодно спрашивать об ухудшении зрения;
- Офтальмологический осмотр не реже 1 раза в 2 года.



Мониторинг состояния функции почек:

- Выяснение факторов риска в анамнезе, в период.

Мониторинг ортостатических реакций:

- Выяснение признаков склонности к ортостатическим и коллаптоидным реакциям в анамнезе;
- Контроль АД и ЧСС в первые 5 дней после поступления;
- Контроль АД при парантеральном введении препаратов, способных вызвать снижение АД;
- Регистрация жалоб, позволяющих заподозрить снижение АД.



Гиперседация:

- Регистрация жалоб на седацию;
- Активное наблюдение за наличием признаков гиперседации в течение 1-й недели после назначения препарата или повышения дозы.

Серотониновый синдром:

- Развивается в течение 2-х недель после назначения препарата или изменения дозы;
- Регистрация жалоб на ажитацию/беспокойство, потливость, диарею, повышение температуры, нарушение координации, рвоту, пароксизмальные состояния;
- Контроль АД, ЧСС, психического состояния.



ПЕРИФЕРИЧЕСКАЯ КРОВЬ

- Клинический анализ крови 1 раз в месяц;
- При применении клозапина мониторинг периферической крови (первые 18 недель еженедельно, затем 1 раз в месяц);
- При назначении Хлорпромазина - контроль периферической крови 2 раза в неделю в течении 1 месяца;
- Отслеживание признаков активизации латентных очагов инфекции.



- ▣ **Каждый ребенок заслуживает наилучшего лечения, а задача врача заключается в том, чтобы предоставить это лечение (Конвенция о правах ребёнка)**



Благодарю за внимание!

