

תכשירים אנטיפסיכוטים

Anti-psychotic Drugs

כללי:

מתחלקים לשני סוגים, (1 טיפוסיים (2 ולא-טיפוסיים. כולם יעילים לטיפול בפסיכוזה. היסטורית התכשירים הטיפוסיים הם קוו ראשון לטיפול, אולם לאחרונה התכשירים הלא-טיפוסיים תופסים מקום ראשון עקב יעילותם ופחות תופעות לוואי המאפיינים אותם. השם "לא-טיפוסיים" נובע מהעובדה שבעוד התכשירים הטיפוסיים מתקשרים לרצפטורים D2 התכשירים הלא-טיפוסיים לא נמשכים לרצפטורים D2 באותה מידה, אלה פועלים על ריבוי רצפטורים אחרים.

Olanzapine - antagonist serotonin-2' alpha-1' adrenergic and dopamin-2 receptors

Risperidon - antagonist serotonin alpha-adrenergic and dopamin-2 receptors

Clozapine - antagonist serotonin alpa-adrenergic and dopamin 1,2&4, antihistamine anticholinergic

התכשירים הטיפוסיים מתחלקים לשני סוגים עיקריים (1 HIGH POTENCY ו-2) LOW POTENCY לפי עוצמת התקשרותם לרצפטורים של D2. גם המינונים נקבעים לפי התקשרותם לרצפטור- התקשרות נמוכה דורשת מינון גדול יותר. LOWPOTENCY הם בעלי תופעות לוואי קולינרגיות מציקות אולם HIGHPOYENCY הם בעלי תופעות לוואי אקסטרופירמידליות מחסימה של D2.

תכשירים אנטיפסיכוטים התוויה:

1. פסיכוזה פונקציונלית, סכיזופרניה של סימנים-חיוביים (יעילות מסוימת גם בסימנים שליליים).
2. פסיכוזה אורגנית משנית למחלות גופניות והרעלות (דליריום).
3. אי-שקט גדול, מצבי אלימות קשים.
4. מחלות תנועה (קוראה, טוראט).
5. בשילוב עם (1 מייצבי מצב-רוח במחלה מאנית (2 עם נוגדי דכאון בדכאון פסיכוי. יעילות מגיעה ל70%, ניתנים למניעה במינונים השגחתיים. במקרה של תופעות לוואי ניתן להחליף לתכשיר אנטיפסיכוי אחר.

תכשירים אנטיפסיכוטים התוויות-נגד:

1. תגובה אלרגית קשה.
2. תגובות בין-תרופתיות קשות (אלכהול. סמים, מעלה רמת קומדין בדם, מפחית יעילות קלונדין טיפול י.ל.ד).
3. כאשר קיים סיכון להתקף אפילפטי.
4. מחלה קרדיאלית קשה, מחלת פרוסטטה קשה, גלאוקומה של זווית צרה.
5. הסטוריה של TERDIV DISKINESIA.

תכשירים אנטיפסיכוטים פרמקוקינטיקה:

- במתן PO נספג חלקית בקיבה PEAK בפלסמה תוך 90 דקות (MI תוך 30 דקות) אחוז ניכר נקשר לחלבוני פלאסמה ונספג היטב ברקמות LIPOSOLUBL
- פירוק בכבד (קלורפרומאזין וטירידאזין גורמים לאינדוקציה של אנזימי כבד), 1/2T 10-20 שעות, רמת פלסמה יציבה תוך 5-10 ימים (פנוטיאזינים אליפטים מתפרקים ל50 מטאבוליטים אקטיבים)

תכשירים אנטיפסיכוטים פרמקודינמיקה:

יעילות קלינית קשורה ליכולת חסימת רצפטורים D₂.

תכשירים אנטיפסיכוטים מתן וטיפול:

הטיפול מתחיל בעליה הדרגתית של התכשיר מחולק במשך היום כדי להפחית תופעות לוואי. השפעה קלינית מוסגת בטווח 3-4 שבועות. לאחר השגת השפעה טיפולית יש לתת מינון השגחתי למשך חצי שנה נוספת והפחתה הדרגתית נוספת לפי הצורך. תכשירים במתן חודשי או יומי יש לתת למטופלים אשר לא מסוגלים לשתף פעולה בטיפול.

תופעות לוואי של אנטיפסיכוטים

תופעות לוואי נירולוגיות:

- **דיסטוניה:** מאפיין צעירים בימים ראשונים (10%) לטיפול ובמתן IM. מדובר בהתכווצות שרירים לא רצונית איטית ספסטית של קבוצות שרירים שונות. BLEPHAROSPASM TOETICOLLIS
- **חירום מסכן-חיים. הטיפול:** IM Kemadrin (Dekinet) 10mg Antihistamins, benzodiazepines. צואר, עפעפיים, בית-הבליעה. האחרון מהווה מצב **פרקינסון:** מאפיין נשים בגיל מבוגר. מדובר ברעד וטונוס מוגבר (Rabbit syndrome). הטיפול: תכשיר אנטיכולינרגי מקביל לאנטיפסיכוי, למשך שישה חודשים, 50% מפתחים טולראנס וניתן יהיה להפסיק אנטיכולינרגים.

- **אקטיסיה:** תחושה סובייקטיבית של אי נוחות, צורך בתנועה, קושי לשבת במקום אחד, ואי-שקט. תואר בנשים בגיל העמידה. הטיפול: לרדת בטיפול, לתת דראלין 30-120mg אנטיקולינרגים או בנזודיאפינים.
 - **Tardive-Diskinesia:** תנועות לא רצוניות אופייניות לפנים (לעיסה מציצה) ולגוף. מחמיר במתח חולף בשינה. מאפיין נשים מבוגרות המטופלות באנטיפסיכוטיים שנים רבות (סיכון לפתח TD קיים גם בחולים אורגנים ואפקטיבים) מוסבר על ידי היפרסנסטיביות של רצפטורים דופאמינרגים. טיפול: להפסיק בהדרגה לעבור ללא טיפוסיים.
 - **התקפים קונבולסיביים:** גורם להגברת סינכרוניזציה ב EEG מוריד סף אפילפטי מאפיין בעיקר תכשירים low Potency כמו Melleril.
 - **סדאציה:** נגרם מחסימת רצפטורים להיסטמין (מאפיין בעיקר אליפטיים ויש לתת לפני השינה).
 - **בלבול ודליריום:** דליריום אנטיקולינרגי השפעה מרכזית.
- תופעות-לוואי לא נירולוגיות:
- **לחץ-דם:** ירידה אורטוסטטית בלחץ-דם עקב חסימת רצפטורים אדרנרגים מאפיין בעיקר לרגקטיל ונוזינאן.
 - **תופעות-לוואי אנטיקולינרגים פריפריים:** יובש בריריות, עצירת שתן וצואה, טשטוש ראייה (הגדלת לחץ תוך עיני מסוכן בגלאוקומה), שינויים ב ECG השטחת גלי T הרחבת QRS סכנת בלוק.
 - **תופעות-לוואי הורמונליות:** עליה ברמות פרולקטין (מחסימת רצפטורים במערכת (Tuberoinfundibolar) מתבטא בחזה מוגדל Amenohrrea Gallactorea אימפוטנציה בגברים שינויים בתוצאות בדיקת הריון תיתכן הפרשת יתר של ADH עם פוליאוריה בדיקת סוכר שגויה לכיוון סוכרת עליה במשקל.
 - **עור:** באחוז קטן יתכנו דלקות עור אלרגיות Allergic Dermatitis רגישות לאור (לרגקטיל עלול לגרום לפיגמנטציה על העור).
 - **עיינים:** מלריל במינונים מעל 800mg ליום עלול לגרום ל Retinitis pigmentosa בלתי הפיכה. מפריע לראיית לילה. עם לרגקטיל דווח על עכירות עדשה.
 - **המטולוגיה:** לאוקופניה WBC 3.500 שכיח. אגרנולוציטוסיס מסכנת חיים (30% Mortality) מופיע ב 3 חודשי טיפול ראשוניים. כל דיווח דמי שפעת (כאבי גרון) דורש בדיקת דם (ספירה לבנה).
 - **צהבת:** תוארה בטיפול בלרגקטיל (נדיר)
 - **NMS Neuroleptic Malignant Syndrome:** (סמנים: 1) קשיון שרירים ודיסטוניה (2) חוסר תגובה Mutisim לעיתים מתחלף באגיטציה קשה. ותכן גם ערפול הכרה בלבד. (3) סימנים אוטונומים של: היפרפירקסיה, חום, הזעה, י.ל.ד., (4) בדיקות מעבדה: *עליה בספירה לבנה * עליה ב cpk ואנזימי כבד * עליה במיוגלובין ואי ספיקה כיליתית. הטיפול: הפסקת התכשיר האנטיפסיכוטי, וטיפול תומך חיים. (דנטרלין ניתן לתת להרפיית שרירים)

יחסי-גומלין בין-תרופתיים עיקריים:

אנטיקולינרגים:	מקטינים ספיגה לדם של אנטיפסיכוטיים: מוסיפים להשפעה אנטיקולינרגית של אנטיפסיכוטיים מעלה סכנת הרעלה
ANTIACIDE	מעקב ספיגת אנטיפסיכוטיים במערכת העיכול
טריציקלים	מתחרים על פירוק בכבד ולכן מעלים ריכוז הדדי זה לזה.
IDANTOIN	מעקב פירוק בכבד של אנטיפסיכוטיים ולכן מעלה רמה שלהם בדם
LITHUM	רמת ליטיום עולה במתן אנטיפסיכוטיים, תיתכן הרעלת ליטיום, גורם נירוטוקסיות ואנצפלופטיה של נירולופטים
Anticonvulsant	מגדילים פירוק מקטינים רמה בדם
סיגריות	מגדילים פירוק מקטינים רמה בדם
מדקאי CNS	דיכוי נשימת (כלל אלכוהול)
Digoxin	ספיגתו עלולה לעלות ולגרום להרעלת דיגוסין
L-Dopa	חוסם את פעולתו מנטרל טיפול של פרקינסון
warfarin	נקשר לחלבוני פלסמה עלול לשנות רמות בדם + להגדיל זמן דימום
גלולות	מגדילים פירוק מקטינים רמה בדם

נוגדי דכאון

סוגים והתוויה

- נוגדי דכאון טריציקלים (TCA) משמשים למגוון רחב של הפרעות פסיכיאטריות, כולל דכאון חרדה הפרעות אכילה וכאבים כרוניים. השימוש ב TCA מתאפיין בתופעות לוואי מציקות המגבילות את שיתוף הפעולה בלקיחתם.
- מעקבים ספציפים של ספיגה חוזרת של סרוטונין (SSRI) הופכים בהדרגה לתכשיר בחירה ראשון לדכאון וחרדה. הם מתאפיינים בפחות תופעות לוואי - ופחות מסוכנים במינון יתר מאשר ה TCA.
- מעקבי אקסידציה של מונואמינים (MAOI) אף-על-פי שיעילים כנוגדי דכאון (במיוחד בדכאון לא טיפוסים) הם קשורים לתופעות לוואי בעלי פוטנציאל של סכנת חיים. MAOI שמורים לטיפול במקרים שלא הגיבו לתכשירים מהסוגים האחרים.

d. נוגדי דכאון לא-טיפוסיים, שונים בפרופיל פרמקולוגי מהקטגוריות האחרות שצוינו. הם יעילים ומוגבלים בתופעות לוואי: (VENLAFAXIN, BUPROPION, NEFAZODON).

קווים מנחים לטיפול בנוגדי דכאון:

1. שיקולים כלליים: מדת התפקוד והדאגה לצרכים אישיים, מדת הסיכון האובדני, מערכת תומכת, צורך באשפוז,
2. MINIDOSE, MONODRUG, תכשיר שהיה יעיל בעבר.
3. קוו ראשון SSRI
4. קוו שלישי אוגמנטציה עם ליטיום, (D/MCG 10-50) TRIIODOTHYRONINE, SSRI, BUSPIRON יחד עם DESIPRAMIN דווח כיעיל.

תופעות לוואי של SSRI : בחילה דייארה כאבי-בטן, אקאטיסיה, חרדה, הפרעות שינה, ירידה בתיאבון ובמשקל, כאב-ראש, טשטוש, חולשה, עייפות, רעד, ירידה בל"ד, פלפיטציות, ירידה בתפקוד מיני, אקטיבציה של מניה, עליה בכולסטרול, ירידה בתיפקודי קרישה (עליה בזמן דימום) היפונטראמיה.

טיפול בתופעות לוואי של SSRI :

1. לקחת 30 דקות אחר אכילה להקטין בחילות
 2. לקיחה בבוקר למנוע הפרעות שינה או להחליף ל TRAZODON
 3. להפחית מינון או להחליף (BUPROPION ללא הפרעה בפעילות מינית)
 4. לאי-שקט ואקטיבציה לתת LONAZEPAM 0.25 0.5 מג' ליום
- יתרונות של SSRI:** השפעה אדרנרגית היסטמינית ומוסכרנית מינימאלית - ולכן שינויים מינימאלים בעירנות לחץ-דם או יובש בריריות.

אינטראקציה בין-תכשירים:

1. אלכהול- יחד עם SSRI יחמיר דכאון חרדה
 2. אנטיאריטמיים- SSR עלול לעקב מטאבוליסיים
 3. נוגדי-דכאון- SSRI עלול להגדיל רמות בדם של נוגדי דכאון אחרים. יש למדוד רמות TCA בדם
 4. אנטיפסיכוטיים- SSRI עלול לעקב מטאבוליסיים. עלול להגביר תופעות אקסטראפיראמידאליות שלאנטיפסיכוטיים.
 5. סימאטאדין- עלול לעקב מטאבוליסיים של SSRI .
 6. בנזודיאזפינים- SSRI עלול להקטין מטאבוליסיים של בנזודיאזפינים
 7. ליטיום- עלול להגדיל רמת ליטיום בדם
 8. MAOI- להמנע משימוש יחד עם SSRI בתוך 2-4 שבועות עלול לגרום לתסמונת סרטונינגרית
 9. CARBAMAZEPIN, PHENYTOIN - רמות בדם עלולות יחד עם SSRI
 10. תכשירים BOUND-PROTEIN (לדוגמה וארפארין דיגוקסין) עלולים להנתק על ידי SSRI
- מחלות גופניות:** אין התווית נגד לקחת SSRI עם כל מחלה גופנית
- מינון יתר:** סכנת חיים נמוכה אלה עם נלקח יחד עם תכשירים נוספים

תופעות לוואי טריציקלים TCA:

1. אנטיקולינרגיות: עצירות, יובש-ריריות, טשטוש-ראיה, עצירות-שתן, טכיקרדיה. לחץ תוך-עיני מוגדל (לא לתת בגלאוקומה).
2. קרדיאליות: שנויים באק"ג כולל השטחת גלי-T הערכת מרווח QT ו PR , אריטמיות ופלפיטאציות. מגדיל סכנה להתקף לב.
3. ניורולוגיות: אקאטיסיה, רעד, פאראפסיות, כאבי-ראש, חולשה.
4. מרכזיות: חסר-ריכוז, חסר-שינה, סיוטי-לילה.
5. המטולוגיות: אגראנולוציטוסיס, אנמיה.
6. אימפוטנציה (אגקולציה).

טיפול בתופעות לוואי של TCA

1. סדאציה: לחלק מינון בהדרגה
2. עצירות: מרכז צואה (פרות יבשים)
3. יובש ריריות: סוכריות שתייה מרובה.

סכנות TCA: יותר- סדאציה, ירידה אורטוסטאטית בלחץ-דם ותופעות אנטיקולינרגיות, הפרעות הולכה וסכנת התכווציות אפילפטיות- ביחס לSSRI .

אינטראקציות בין-תכשירים עם TCA:

1. נוגדי-לחץ-דם- מגביר תופעות לוואי של נוגדי-לחץ-דם
2. אנטיקולינרגים- מגדיל תופעות אנטיקולינרגיות של אנטיקולינרגים כגון TCA ואנטיפרקינסונים
3. מדכאים-מרכזיים (לדוגמה, אלכהול, אנטיקונבולסנטים, סדאטיבים, אנטיהיסטמינים)- מגביר דיכוי מרכזי.
4. דיסולפירם- מגדיל רמות TCA ועלול לגרום תסמונת מוחית אורגנית
5. MAOI- התווית נגד מסוכן עלול לגרום ל HYPERTENSIVE CRISES
6. **רמות TCA בדם עולות עם:** אמפטאמינים, אנטיפסיכוטיים, אסטרון, דיסולפירם, טירוקסין(הורמון) FLUXETIN, גלוקוקורטיקוידים, גלולות למניעת-הריון, סליצילאטים, טיאזידים.

7. **רמות TCA בדם יורדות עם:** אלכהול, ברביטוראטים, קארבאמאזפין, סיגריות, פנטוין, PRIMIDON, RIFAMPIN.

מחלות גופניות:

1. אסטמה או אלרגיה לאספירין-TCA יכול לגרום לתגובה אלרגית
2. הפרעות הולכה- התווית נגד לתת TCA בחולים הסובלים מ BLOCK-BIFASCICULR, QT מוערך, LEFT BUNDEL BRANCH BLOCK.
3. כאב כרוני-TCA עלולים להועיל
4. ECT- יש להפסיק TCA מספר ימים לפני ECT עקב סכנה להפרעה קרדיאלית
5. מבוגרים- בחר בתכשיר עם מעט תופעות אנטיקולינרגיות ואורטוסטאטיות (SECONDARY AMINES).
6. גלאוקומה- יידרש טיפול מקביל לפילוקארפין. התייעץ עם אופטולמטולוג
7. MI- התווית נגד בעיקר בשלב ההחלמה עקב 1TYPE ארריטמיות הקשורות במורטאליות גבוהה
8. אולקוס פפטי- השפעה אנטיהיסטמינית של DOXEPINE עלולה לעזור לשלוט בחומציות יתר
9. הריון- העדות לנזק עוברי קטנה בכל אופן לא מומלץ בהריון ובהנקה.
10. התכווצויות אפילפטיות- TCA מנמיך סף אפילפטי ולא מומלץ. במקרים מיוחדים לשקל TRAZODON
11. קדם-ניתוח: מומלץ להפסיק מספר ימים תרם הניתוח עקב סכנת אינטראקציות בין תרופתיות

מנון יתר TCA: סכנת חיים גבוהה - סכנת חיים מאריטמיות עד שבוע לאחר מנת היתר - גם התקפים אפילפטיים עלולים להיות קשים לשליטה.

MAOI

תופעות לוואי MAOI: ירידה אורטוסטאטית בלחץ-דם, חרדה, כאבי-ראש, חסר שינה, אימפוטנציה, יובש-ריריות, אגיטציה, שטטוש, עצירות, עליה במשקל, התכווצויות אפילפטיות, בחילות, עצירת-שתן, פריחה, נזק לכבד, מאניה-היפומניה.

אינטראקציות בין-תכשירים MAOI:

1. עם אנטיפסיכוטים עלול לגרום תופעות אקסטראפיראמידליות והתקפים של ירידה בלחץ-דם
2. MEPPERIDIN- חום, דליריום, מוות.
3. תכשירים אוראליים לסוכרת- צניחה ברמות סוכר בדם
4. תכשירים להצטננות (OVER THE COUNTER)- התקפים היפרטנסיבים אריטמיות כאבי-ראש, התכווצויות אפילפטיות.
5. MAOI יחד עם תכשירים סרוטונינרגים- גורמים לתסמונת סרוטונינרגית
6. תכשירים סטימולנטים, דופאמינרגים (DOPA-L) אדרנרגים טיראמין (כלל כל תכשירי המזון עם טיראמין) - עלולים לגרום התקף היפראנסיבי עם נלקחים יחד עם MAOI
7. **מזון מכיל טיראמין אסור יחד עם MAOI:** אכל מקופסאות שימורים, בננה, פירות יבשים, שעועית, אבוקדו, סויה, יוגורט, גבינות, בשר ונקניק, דג מעושן מיובש, קוויאר, שרימף, יין בירה ומשקאות אלכהולים אחרים.

סכנות MAOI:

1. סכנה של **תסמונת סרוטונינארגית:** חרדה, בלבול, בחילה, היפרטרמיה, רעד, התכווצות שרירים מיוקלוניות, חסר-יציבות אוטונומית, קומה, מוות.
 2. סכנה של **התקף היפרטנסיבי:** כאב-ראש, יל"ד, טאכיקרדיה, אריטמיה, אנגינה, מידריאסיס, פוטופוביה, בחילה הקאה, אי-ספיקה קיליטית, אי-יציבות אוטונומית, מוות.
- טיפול בהתקף היפרטנסיבי:** (1) סימנים חיוניים (2) הורד לחץ-דם, (3) תיפקודי-כליה לחמצן שתן לשקל דיאליזה. (4) לזהות ולהפסיק גורם.

מחלות גופניות MAOI:

1. לא מומלץ ב: מבוגרים, חולים קרדיו-ואסקולרים, חולים עם יל"ד, כאבי-ראש, מחלות כליתיות או הפאטיות.
2. להמנע בנשים בהריון, עלול להיות טרטוגני.

הרעה- מינון יתר MAOI: פאתאלי עקב הפרעות-קצב, כשל כליתי, התכווצויות אפילפטיות.

מיצבי מצב-רוח

התוויה:

מיצבי מצב-רוח ניתנים כטיפול למניה, דכאון, ומקרים מעורבים הקשורים למחלות ביפולאריות, במקרים של ציקלוטימיה קשה, מחלות סכיזופאקטיביות, לעיתים הם בשימוש לטיפול בהפרעה של שליטה באימפולסים, הפרעות אישיות קשות, והפרעות המלוות פיגור-שכלי.

קטגוריות:

1. LITHUM תכשיר טיפול ראשון למחלה ביפולארית. בעל תכונות אנטי-מאניה (תכונה נוגדת-דכאון חלשה)
2. ANTICONVULSANTS יעילים במטופלים שנכשלו בטיפול בליטיום. יעילים יותר מליטיום במקרים של מאניה במסגרת מחלה ביפולארית RAPID CYCLE. יעילות לדכאון לא מוכחת.

3. VERAPAMIL תכשיר להורדת לחץ-דם שהוכח כבעל תכונות חלשות נגד מאניה. ניתן לשימוש במטופלים שאינם מסוגלים לסבל תכשירים אחרים.

LITHIUM

מנגנון פעולה: לא ידועה התאוריה מדברת על השפעה במערכת הינוסיטול-1- פוספאטאס או שינויים בתעלות סודיום.

התוויה: 1) מאניה ממחלה ביפולארית (2 מחלה סכיזופרנית) (3 מחלת שליטה באימפולסים) (3 אוגמנטציה של נוגדי-דכאון ואנטיפסיכוטים, 4) הפרעת אישיות בורדרליין, 5) ציקלוטימיה קשה (6) אי-שקט חמור ואלימות קשה.

פרוטוקול טיפול:

הערכה גופנית מלאה, רוטינה מלאה, תפקודי בלוטת-תריס, ותפקודי-קלייה, רמת ליטיום כל שבוע בחודש הראשון, פעם בשבועיים ל-3 חודשים ראשונים, כל חודשיים בשנה הראשונה, 4 פעמים בשנה לאחר השנה הראשונה.

מינונים:

התכשיר מכיל מינון של 300 מ"ג מינון התחלתי 900 מ"ג (3*300) [מבוגרים וחולים קיליטיים מומלץ להתחיל ב-300 מ"ג. במינון 1200 מ"ג (4*300) - רמה בדם 0.6 0.8 ניתן להסיג השפעה טיפולית וטיפול השגחתי במינון 2400 מ"ג (4*600) - רמה בדם 0.8 1.2 נותנים עם אין תגובה ראשונית רמה בדם של 1.5 ויותר גורמת להרעלה מסוכנת. השפעה טיפולית מתפתחת תוך 2-6 שבועות השפעה פרופילקטית תוך 2-3 חודשים.

תופעות לוואי:

1. ליטיום מדכא את בלוטת התריס פוגע בשחרור ההורמון וגורם להיפוטיירואידיזם (הטיפול טירוקסין)
2. ליטיום מדכא פעילות ADH בקליה גורם לDIABETIS INSIPIDUS פריפרית עם פוליאוריה פולידופסיה (הטיפול משתנים THIAZID)
3. עייפות, רעד, אטקסיה, דיסארטריה (הטיפול דראלין ובנזודואפינים).
4. בחילה, הקאות, דיארה.
5. עליה במשקל והשמנה.
6. אגראנולוציטוסיס לאוקוציטוסיס - יש להזהר מדלקות בנאליות.
7. פסורואסיס אקנה ומחלות עור נוספות
8. שינויים ב ECG השטחת גלי T הרחבת מרווח QRS - לא מומלץ לחולים קרדיאלים
9. התכשיר טראטוגני בשלשלת חודשי הריון ראשונים - להמנע בהריון.

הרעלה:

סימנים מוקדמים: רעד, אטקסיה, דיסארטריה, מיקולונוס, סימפטומים גאסטרוינטסטנאלים. סימנים מאוחרים: התקף אפילפטי איבוד הכרה מוות.

גורמים להרעלה במינון קבוע:

1. דיאטה מכל סוג - התייבשות (מומלץ לשתות הרבה בארצות חמות)
2. דיאטה דלת מלח - או כל שינוי באיזון אלקטרוליטים
3. דלקות זיהומים ומחלות מעיים (בעיות ספיגה)

אינטראקציות בין-תכשירים:

1. AMINOPHILIN - מגדיל הפרשת ליטיום
2. אנטיפסיכוטים - מגדילים השפעה נירוטוקסיט של ליטיום
3. METRONIDAZOLE - אפשרות להרעלה קליטית
4. POTASIIUM IODIN - מגדיל סיכון של גויטר והיפוטיירואידיזם

מעלים רמת ליטיום בדם:

thazides, amilorid, ethacrynic acid, furosamid, ibuprofen, tetracyclines, piroxicam, mefenamic acide, indomethacin, sulindac, tetracycline, triamterene, spironolactone, methyl dopa, metroniazole

מורידים רמת ליטיום:

calcium-channel blockers, valporat, theophylline, diuretics.

CARBAMAZEPINE

מנגנון פעולה: לא ידוע יתכן וקשור ל מערכת גאבא

התוויה: משמש לאפילפסיה של האונה הטמפוראלית TLE נאוראגליה טריגמינאלית. בפסיכיאטריה משמש למאניה ממחלה ביפולארית ולציקלוטימיה קשה.

פרוטוקול טיפול:

הערכה גופנית מלאה, רוטינה מלאה, **דגש על ספורה לבנה**, תפקודי בלוטת-תריס, ותפקודי-כליה, רמת בדם כל שבועיים בחודשיים הראשונים, כל חודשיים בשנה הראשונה, 4 פעמים בשנה לאחר השנה הראשונה.

מינון: קיים במינונים של 100 מ"ג ו 200 מ"ג
להתחיל 200 מ"ג, לעלות ב 200 מ"ג כל יומיים שלשה (לא יותר מ 200 כל יום) עד למינון של 800 מ"ג
מינון טיפולי ממוצא 600-1200 מ"ג ליום, ניתן לעלות עד 1600 מ"ג ליום במינונים מחולקים (מבוגרים לא
לעבור 1200 מ"ג ליום)
רמה טיפולית בדם 8-12 מק"ג/מ"ליטר, השפעה טיפולית דורשת 2-4 שבועות

התווית נגד:

1. הריון והנקה
2. גלאוקומה
3. מחלה קרדיאלית, הפאטית, כלייתית.
4. סיפור של דיכוי מח-עצם
5. מקרים של רגישות אלרגית ל TCA או MAOI

מחצית חיים בתחילה 25-65 שעות בהמשך (אינדוקציה של אנזימי כבד) 12-18 שעות.

תופעות לוואי:

1. סדאציה, סחרחורת, אטאקסיה, דיסארטריה,
 2. בחילות כאבי-בטן
 3. טשטוש ראייה
 4. ירידה ב TSH היפוטירואידיזם
 5. פריחה ודרמאטיטיס אקספוליאטיבית
 6. עיקוב הולכה קרדיאלית ואריטמיות
 7. צהבת (במחלה הפאטית שליש חצי מינון)
 8. שינויים בספירה לבנה אגראנולוטוסיס לאוקופניה להפסיק טיפול ולהתייעץ עם המטולוג כאשר
WBC<3,000, neutrophils<1,500, hematocrit <32% platelets<100,000, reticulocytes<0.3%
- יש להפנות לפנימאי עם סימנים של שפעת או פטקיות דימומים בעור.

אינטראקציה בין-תכשירים

1. אנטיפסיכויטים- סדאציה, אטאקסיה, טשטוש
 2. CALCIUM CHANNELL BLOKERS - מגדיל תופעות לוואי ניורולוגיות של קרבמזפין
 3. DIGITALIS - ברדיקרדיה
 4. ליטיום - מגבירים הדדית תופעות לוואי ניורולוגיות ופגיעה בבלוטת תריס
 5. THEOPHILINE - פוטינצאציה הדדית עם קרבמזפין
- רמת קרבמזפין עולה עם:
cimitidine, diltiazem, erythromycin, isoniazid, nicotinamide, valporic acid, propoxyphene, verapamil, fluxetine.
- רמת קרבמזפין יורדת עם:
phenytoin, primidone, phenobarbital, TCAs, theophylline

VALPROIC ACID

מנגנון פעולה: לא ידוע יתכן וקשור ל מערכת גאבא

התוויה: משמש לטיפול למאניה ממחלה ביפולארית.

פרוטוקול טיפול:

הערכה גופנית מלאה, רוטינה מלאה, **דגש על תיפקודי כבד, ותפקודי-קלייה,**
רמת בדם כל שבועיים בחודשיים הראשונים

מינון: קיים במינונים של 250 מ"ג
עולים ב 250 מ"ג כל שלשה ימים מינון ממוצא 1000-1500 מ"ג ביום (פחות במבוגרים)
רמה טיפולית בדם 50-125 מ"ק/מ"ליטר חצי-חיים 8-10 שעות השפעה טיפולית 2-4 שבועות

תופעות לוואי:

1. סדאציה. רעד. אטאקסיה
2. בחילות כאבי-בטן הקאות
3. עליה במשקל
4. אובדן שיער
5. פריחה
6. הפרעות קרישה
7. פנקראטיטיס וצהבת (נדיר)

אינטראקציה בין-תרופות

1. אנטיקואגולנטים - פוטנציאציה
2. אנטיפסיכויטים - הגדלה הדדית של רמות בדם
3. אספירין - מחמיר בעיות קרישה

4. מדכאים מרכזיים - החמרה בדיכוי מרכזי
5. ליטיום - מגביר רעד
6. WAFARIN - מחמיר השפעת נוגד-קרישה

נוגדי חרדה ומיישנים

Benzodiazepines

לעיטים נוגדי-דכאון יעילים לטיפול בחרדה והפרעות שינה כרוניים, אבל בד"כ טיפול הבחירה הוא על ידי בנזודיאזפינים. בנזודיאזפינים פועלים מהר ביחס לנוגדי-דכאון והם בטוחים יחסית לתכשירים קודמים בעבר, דהיינו בארביטוראטים. עם-זאת, טיפול ממושך בבנזודיאזפינים כרוך בבעיות התמכרות ותסמונת גמילה.

תופעות לוואי Benzodiazepines:

1. סדאציה (נהיגה אסורה), אטקסיה, טשטוש, חוסר-ריכוז, בלבול, שכחה.
2. דיסאינהיביציה
3. אי-שקט פאראדוקסלי (זקנים וילדים).
4. כאבי-ראש
5. כאבי-בטן ותלונות גסארו-אינטסטינאליות.
6. תלות התמכרות ותסמונת גמילה (פחות בתכשירים ארוכי-טווח).

אינטראקציות בין תכשירים Benzodiazepines

1. יחד עם אלכהול, TCA, ואנטיקונבוסאנטים מגבירים סדאציה ועלולים להביא לדיכוי נשימתי
2. L DOPA - השפעה נוגדת פרקינסון עלולה לפחות רמה בדם של בנזודיאזפינים עולה עם:
cimetidin, fluxetine, ketoconazole, metoprolol, estrogens, alcohol, erytromycin, disulfiram, valporic acid, isoniazide.

רמה בדם של בנזודיאזפינים יורדת עם:

carbamazepine, rifampine, antacids

מחלות גופניות Benzodiazepines:

1. הפרעות קוגניטיביות עלולות להתגבר עם מתן בנזודיאזפינים
2. COPD עלול להחמיר עם מתן בנזודיאזפינים
3. מסוכן לעובר (טראטוגני) בהריון ובהנקה. יש להפסיק חודשיים לפני הריון מתוכנן
4. בנזודיאזפינים מחמירים SLEEP APNEA
5. המנע לרשום בנזודיאזפינים במקרים של אנמנזה של שימוש בסמים
6. הזהר בחולים עם:
Renal or Hepatic disorders, porphyria, myasthenia gravis or, CNS depression

תסמונת גמילה מבנזודיאזפינים כוללת:

1. מתח, חרדה, אי-שקט, רעד, עייפות,
2. תלונות גסארו-אינטסטינאליות,
3. במקרים קשים פסיכוזה והתקפים אפילפטיים.

אנטיקולינרגים

Anticholinergic drugs

קבוצת תכשירים המשמשים בפסיכיאטריה לטיפול בתופעות לוואי אקסטרופיראמידליות מתרופות אנטיפסיכוטיות.

התוויה Anticholinergic drugs:

1. פרקינסוניסם של תכשירים אנטיפסיכוטים. קיים ויכוח לגבי שימוש פרופילקטי בתכשירים אלו, הם מפחיתים יעילות תכשירים אנטיפסיכוטים וגורמים בעליה בסכנת הועלה אנטיקולינרגית. מצד שני הם יעילים במניעת תופעות לוואי פרקינסוניות. פשרה מקובלת להשתמש בהם כפרופילקטים במטופלים צעירים המפתחים ביתר קלות סימפטומים פרקינסוניים.
2. דיסטוניה מתכשירים אנטיפסיכוטים (ניתן לתת IM או IV)
3. תכשיר שני/שלישי לאחר דראלין ובנזודיאזפינים לטיפול באקאטיסיה הנגרמת מתכשירים אנטיפסיכוטים.

התווית נגד Anticholinergic drugs:

1. בחולים אסמאטים
2. גלאוקומה (מגדיל לחץ תוך-עיני)

3. היפרטרופיה של הפרוסטטה
4. מיאסטניה גראביס
5. חסימה דאודונאלית חסימת מעיים.

תופעות לוואי מרכזיות Anticholinergic drugs:

1. מרומם מצב רוח (שימוש על ידי נרקומנים)
 2. דליריום ובלבול
 3. הפרעות זכרון
- תופעות לוואי פריפריות:
1. טשטוש ראייה, פוטופוביה, לחץ תוך-עיני מוגבר.
 2. עצירות שתן וצואה
 3. יובש ריריות
 4. טאכיקרדיה
 5. אימפוטנציה

הרעלה Anticholinergic drugs:

1. FLUSHING יובש ריריות
 2. מידריאסיס
 3. היפרטרמיה
 4. טאכיקרדיה, ירידה בלחץ-דם
 5. התקפים אפילפטיים ומוות
- טיפול בהרעלה: פיסוסאיגמין (מעקב אצטילקוליןאסטראס) בווריד 0.5 מ"ג כל חצי שעה.

יחסי-גומלים עם תכשירים אחרים Anticholinergic drugs:

1. בשילוב עם אנטיפסיכוטיים מגביר השפעה אנטיקולינרגית ומפחית יעילות טיפולית
2. בשילוב עם טריציקלים הגברה בהשפעה אנטיקולינרגית והרעלה
3. מגביר השפעת מדכאים מרכזיים

קווים מנחים לטיפול

סמן ב 4

LOCUS

- שיקולים כללים לאשפוז: (מחלקה פתוחה/סגורה, אשפוז-יום, מרפאה)
1. **מדת הסיכון האובדני:** ללא סיכון ___ סיכון בינוני ___ סיכון גבוהה ___
 2. **מדת התפקוד והדאגה לצרכים אישיים:** דאג לצרכיו ___ לא מסוגל לדאוג לצרכיו ___
 3. **מערכת תומכת:** מערכת תומכת קיימת ___ מערכת תומכת לא קיימת ___
 4. **מדת שיתוף-פעולה עם הטיפול ולקחת התכשירים:** משתף-פעולה ___ בספק ___ לא משתף-פעולה ___
- מתאים לטיפול ב: **מרפאה** ___ **באשפוז-יום** ___ **במחלקה פתוחה** ___ **במחלקה סגורה** ___ .

FOCUS

1. **הטיפול מתמקד במטופל:** בסימפטומים ___ בשיקום: [בתפקוד חברתי ___ בתפקוד מקצועי ___].
2. **הטיפול מתמקד בסביבה של המטופל:** משפחה ___ זוגי ___ עבודה ___ סיטואציה ספציפית ___ .

MODUS

תרופות שיקולים כלליים למתן תכשירים פסיכיאטרים.

1. MINIDOSE, MONODRUG ___
2. תכשיר שהיה יעיל בעבר ___
3. מינון + משך מתאימים ___
4. הכרות עם התכשיר ___
5. פוטנציאל של סיכון אובדני ___
6. תופעות לוואי ___
7. מחלה גופנית ___
8. תגובות בין תכשירים ___

פסיכותראפיה

דינאמית _____

התנהגותית _____

אחרת _____

כשלון טיפולי !! חזר ובדוק--

- (1) האם אבחנה נכונה _____
- (2) האם התמונה הקלינית היא של תופעות לוואי _____
- (3) האם התכשירים ניתנו למשך ומינון מתאים _____
- (4) האם אינטראקציה בין-תכשירים מפחיתה מיעילות התכשיר _____
- (5) האם המטופל נוטל את התכשיר _____