

Co se ví a často neříká o rizicích a účincích psychiatrických léků



Je obtížné, ne-li nemožné, správně porozumět problematice vysazování psychiatrických léčiv, aniž byste nejdříve pochopili účinky psychiatrických léčiv na tělo a mozek. Věnujte čas následujícím informacím o třídách psychiatrických léčiv, o tom, jak jsou tyto léky zkoumány, testovány a uváděny na trh a co skutečně víme a nevíme o jejich bezpečnosti, škodách a účinnosti. Nebo přejděte přímo na konkrétní kategorii léků, o kterých se chcete dozvědět více.

(Pozn. překladatele: americké organizaci Food and Drug Administration (FDA) v Česku odpovídá Státní úřad pro kontrolu léčiv (SÚKL).)

Jak se liší informace o psychiatrických léčivech na této stránce od informací poskytovaných jinými online zdroji a proč bych si je měl přečíst?

Informace o bezpečnosti a účinnosti psychiatrických léčiv, které poskytují populární internetové lékařské a psychiatrické texty z oblasti duševního zdraví, jsou často stručné, vágní a spíše propagační než faktické. (Pro přezkoumání některých důvodů, proč tomu tak je, si přečtěte **Přílohu | Článek 9 Výzkum psychiatrických léků a jejich uvádění na trh**). Věříme, že při snaze o seriózní, potenciálně život měnící rozhodnutí, zda užívat nebo přestat užívat psychiatrická léčiva, si lidé zaslouží férovou možnost řádně pochopit a vyhodnotit jejich potenciální rizika a přínosy, aby byli schopni učinit kompetentní rozhodnutí. Náš článek vám zabere více času, protože poskytuje podrobnější informace než většina textů, které si přečtete jinde. Ale nestojí ta investice za to?

Proč se článek zaměřuje pouze na bezpečnost a účinky léků schválených FDA?

Článek se věnuje šesti hlavním kategoriím psychiatrických léků. Nevěnuje se všem vědeckým výzkumům těchto léků. To by bylo extrémně ambiciózní a představovalo by to celou jednu knihu pro každou kategorii léků. A vždycky by byl i ten nejnezávislejší tým výzkumníků nařčen, že si z desítek dostupných studií vybírá jen tu vhodnou evidenci. Zvolili jsme odlišný přístup. Zaměřili jsme se především na informace a objasnění toho, co je patrně nejdůležitějším důkazním materiálem: na důkazy, které samotné farmaceutické společnosti předložily vládním regulačním orgánům v oblasti zdraví. Pokoušely se jimi prokázat, že jejich léky jsou bezpečné a účinné.

Pokud chce farmaceutická společnost ve Spojených státech uvést na trh lék na předpis pro konkrétní použití, je ze zákona povinna poskytnout vědecké důkazy na podporu své žádosti úřadu FDA. V případě, že je lék FDA schválen, je tato informace zahrnuta v oficiálním příbalovém letáku. Příbalové letáky a případně informační brožury pro spotřebitele někdy přikládáné k lékům na předpis, jsou často neregulované obecné informace o léku nebo jen stručná sbírka upozornění. V úplné podobě může být oficiální popis léku dlouhý

deset až padesát či i více stran. Zahrnuje „úplné informace o předepisování“ a „průvodce léky“, které mají informovat lékaře, psychiatry, lékárníky a další zúčastněné o nejdůležitějších vědeckých poznatcích týkajících se bezpečnosti a účinnosti tohoto léku. Příbalové letáky jsou založeny na důkazech poskytnutých FDA samotnými farmaceutickými společnostmi a jsou vyvíjeny ve spolupráci farmaceutických společností a FDA. Mají tudíž tendenci být silně zaujaté ve prospěch léků. Navzdory této zaujatosti však věříme, že většina čtenářů, stejně jako my, shledá většinu informací poučnými, překvapivými a dokonce šokujícími. Ale tak jako tak neposkytují mnoho užitečného pro objektivní zvážení potenciálních rizik a přínosů psychiatrických léčiv.

V tomto článku jsme destilovali obsah reprezentativního vzorku příbalových letáků z každé hlavní kategorie psychiatrických léčiv a občas jsme ho doplnili informacemi ze souvisejících vědeckých studií a vlastních lékařských recenzí FDA. (Zahrnuty jsou také některé obecné otázky a odpovědi týkající se klíčových otázek v psychiatrii, jako je bezpečnost, účinnost a závislost, které se vztahují v podstatě na všechna psychiatrická léčiva.)

Přesto velmi doporučujeme každému, kdo zvažuje užívání psychiatrického léku, aby si přečetl všechny oficiální informace o tomto léku. Jsou volně dostupné na internetu na různých komerčních stránkách, ale nejspolehlivější jsou aktualizované zdroje ze státních institucí (SÚKL). Také velmi doporučujeme vlastní průzkum na internetu; vyhledejte články o léku a názory lidí, kteří jej užívají. A také konzultujte s kompetentním a nápomocným předepisujícím lékařem nebo lékárníkem. Volba má skutečně význam a je opravu možná jen tehdy, pokud jste plně informovaní.

Psychiatrické léky předepisované lidem s diagnostikovanou poruchou pozornosti/hyperaktivitou - ADHD (Attention Deficit/Hyperactivity Disorder)

Co jsou léky ADHD a na co jsou předepisovány?

„Porucha pozornosti/hyperaktivita“ (ADHD) je diagnostické označení, které se obvykle používá u lidí, u nichž se zdá, že mají potíže s udržováním pozornosti a soustředěním na úkoly, které mají dle ostatních plnit, jako jsou školní úkoly nebo pracovní povinnosti, a mají nadměrně nutkavou potřebu pohybu, kterou nedokáží tlumit nebo ovládat a ostatní to mohou považovat za rušivé.

Léky, které jsou nejčastěji předepisovány lidem s přiděleným diagnostickým označením ADHD, jsou stimulanty centrálního nervového systému. Obecná jména těchto léčiv zahrnují amfetamin, dextroamfetamin a lisdexamfetamin (např. americké obchodní značky Dexedrine, Adderall a Vyvanse) a methylfenidáty (např. Ritalin, Concerta a Daytrana). Některé další jako atomoxetin (Strattera) a guanfacin (Intuniv), nejsou striktně považovány za stimulanty, ale mají podobné chemické účinky.

Někteří lékaři také předepisují lidem s diagnostickým označením ADHD antipsychotika a antidepresiva, přestože není pro toto použití oficiálně lék určen (off-label = lékař předepíše lék k použití, které nebylo schváleno úřadem pro kontrolu léčiv a není uvedeno na příbalovém letáku).

Jak léky na ADHD fungují?

Odpověď na tuto otázku se podobá odpovědi na všechny hlavní kategorie psychiatrických léčiv. Opravdu nevíme. Může být zavádějící hovořit o tom, jak léky ADHD fungují, protože slovo „fungovat“ znamená, že léky mají prokázáný žádoucí účinek na určitou oblast nebo dráhu v mozku, která ovládá pozornost a soustředění, nebo že léčí abnormální biologický stav, nemoc nebo poruchu. Často jsme vedeni k tomu, abychom léku věřili. Pro mnohé tak může být překvapením, že stále neexistuje žádná známá, biologicky detekovatelná duševní porucha nebo konkrétní oblast či dráha v mozku, kterou léky předepisované lidem s diagnostikovanou ADHD, léčí nebo vyléčí. Více informací je v **Přílohách | Článek 9 Výzkum psychiatrických léků a uvádění na trh.**

Léky ADHD jsou psychoaktivní chemikálie, které působí na mozek různými způsoby. Je běžné, že populární lékařské weby, zpravodajská média, neziskové organizace a dokonce i mnozí odborníci v oblasti zdravot-

nictví a duševního zdraví tvrdí, že léky ADHD upravují biochemickou nerovnováhu, kompenzují abnormální struktury mozku, „pomáhají nervům při mozku vzájemně komunikovat“ nebo „zefektivňují přenosy v mozku“.

Tyto charakteristiky vypadají spíše jako reklama na léky než fakta. FDA a farmaceutičtí výrobci skutečně vyvinuli definitivní lékařský popis mechanismů účinku pro každý lék ADHD, který je schválen pro použití ve Spojených státech. Obvykle je lze nalézt v části „Klinická farmakologie“ na příbalovém letáku. Podle těchto vysvětlení jsou biologické mechanismy, které mohou léky ADHD „terapeuticky“ ovlivnit u lidí s diagnostikovanými duševními poruchami „neznámé“. Například příbalový leták pro Ritalin prohlašuje, že „Neexistují žádné konkrétní důkazy, které jasně stanoví mechanismus, kterým Ritalin vyvolává mentální a behaviorální účinky u dětí, ani přesvědčivé důkazy o tom, jak se tyto účinky projevují na stavu centrálního nervového systému“.

Je známo, že všechny léky ADHD nějak narušují a mění činnost důležitých neurotransmiterů. A to nesčetným množstvím složitých způsobů, které se také průběžně mění časem, jak tělo reaguje na přítomnost léků. Neurotransmitery jsou klíčoví chemičtí přenašeči, kteří jsou životně důležití pro komunikaci mezi nervovými buňkami a pro efektivní fungování našeho mozku, nervového systému a těla. Léky ADHD narušují nebo mění fungování mnoha neurotransmiterů, včetně epinefrinu (adrenalin), norepinefrinu, dopaminu a serotoninu. Tyto neurotransmitery jsou různě zapojeny do emocí a nálad, smyslového vnímání a reakcí, spánku, chuti k jídlu, funkcí motorického systému, motivace, potěšení, bdělosti, pozornosti, sexuálního vzrušení, paměti, poznávání, a to mnoha způsoby, kterým nikdo úplně nerozumí. Z tohoto důvodu mohou léky ADHD vyvolat velmi širokou škálu účinků, jak žádoucích tak nežádoucích.

Mnoho uživatelů uvádí, že léky ADHD mají tendenci vytvářet očividný krátkodobý nárůst energie, bdělosti, pozornosti a zaměření. To jsou účinky, které běžně uvádějí lidé, kteří užívají stimulační léky, ať už mají diagnózu ADHD nebo ne. Jinými slovy je pravděpodobné, že tyto léky „fungují“ prostřednictvím některých běžně uznávaných účinků jakéhokoli stimulačního léku.

Jsou ADHD léky účinné? Ale co vlastně znamená „účinné“?

Často slyšíme, že určitá psychiatrická léčiva jsou účinná. Ale zřídka kdy je vysvětleno, co přesně znamená „účinné“. Znamená to, že se díky léku všichni cítí lépe? Nebo pokud se někteří lidé cítí při užívání léku lépe, jak se obvykle cítí lépe, jak moc a na jak dlouho? A cítí se někteří lidé kvůli léku nějakým způsobem hůře?

Pokud zkoumavé otázky nepoložíte sami a kriticky neanalyzujete vědecké studie, je těžké přesně vědět, co lidé myslí, když tvrdí, že určitý psychiatrický lék je účinný. Různí lidé se často mohou dívat na stejné vědecké důkazy různě a dojít k odlišným závěrům, zda psychiatrický lék prokázal skutečnou účinnost nebo ne. Více informací najdete v **Přílohách | Článek 9 Výzkum psychiatrických léků a uvádění na trh.** Při rozhodování, zda je lék vhodný pro vás nebo pro někoho, na kom vám záleží, je velmi důležité mít slušnou představu o tom, jakým způsobem je lék účinný a do jaké míry, abyste mohli rozumně zvážit potenciální přínosy léku proti jeho potenciálním nepříznivým účinkům.

Jak jsme popsali v úvodní části, jedním z užitečných způsobů, jak tyto problémy vyřešit a dozvědět se o účinnosti psychiatrického léčiva, je prozkoumat skutečné lékařské důkazy, které vedly k tomu, že FDA schválil legální označení léku farmaceutickým výrobcem za „účinný“ pro zamýšlené použití. Tyto důkazy vycházejí z klinických hodnocení, které farmaceutická společnost předložila úřadu FDA, aby potvrdil účinnost jejich léků. Tyto studie jsou poučné i navzdory tomu, že byly sponzorovány a vybírány farmaceutickými společnostmi, a tak měly tendenci být zaujaté ve prospěch léků. V **Přílohách | Článek 9 Výzkum psychiatrických léků a uvádění na trh.** Uvádíme několik reprezentativních příkladů, jak se farmaceutické společnosti pokusily FDA prokázat, že jejich léky jsou účinné. A zkoumáme, co „účinné“ ve skutečnosti v této souvislosti znamená.

Jak účinné jsou léky ADHD a jakým způsobem jsou účinné?

Podle důkazů poskytnutých FDA jsou všechna léčiva ADHD účinná, pokud za dobu přibližně 1 až 8 týdnů

dojde k mírnému snížení frekvence nebo intenzity chování spojovaného s diagnostickým označením poruchy pozornosti/hyperaktivity.

Reprezentativním příkladem byl lék Concerta (methylfenidát), který byl na základě tří klinických studií schválen FDA v roce 2000 jako účinný při léčbě ADHD u dětí. Ve dvou z těchto studií byly dětem předepsány tablety Concerta, Ritalin nebo placebo pouze na jeden týden. V jedné studii byly dětem předepsány Concerta, Ritalin nebo placebo na dobu čtyř týdnů. Chování dětí pak posuzovali učitelé, kterým byly položeny otázky, zda se jim zdálo, že se děti nikdy, někdy, často nebo velmi často projevovaly neposedně, vzrušeně nebo měly rozptýlenou pozornost. Na stupnici 15 celkových bodů učitelé hodnotili chování dětí užívajících Concerta nebo Ritalin jako v průměru o 3-5 bodů nižší (nebo „méně nepozorný/rušivý“) než chování dětí užívající placebo.

Při analýze těchto testů Concerta FDA odhalila další slabá místa. Výběr účastníků studie byl zkreslen ve prospěch léku. Všechny děti, které se zúčastnily, byly identifikovány před zahájením studií jako dobří respondenti na methylfenidát. Kromě toho byly z účasti vyloučeny všechny děti, o kterých je známo, že na methylfenidát nereagují dobře.

Všechny děti v testech už nějakou dobu užívaly léky s methylfenidátem. V důsledku toho byly děti zařazené do placebových skupin nuceny náhle přestat užívat své léky. Protože methylfenidáty mohou způsobit rozvoj fyzické závislosti, mnoho dětí ve skupině s placebem mělo během těchto studií pravděpodobně příznaky akutního vysazení léku, což je pravděpodobně destabilizovalo a ovlivnilo jejich úroveň pozornosti a hyperaktivity.

Ve srovnání s dětmi užívajícími tablety s placebem měly děti, které pokračovaly v užívání léků, mnohokrát nepříznivější fyzické a psychologické projevy, jako jsou bolesti břicha, kašel, problémy se sinusem, závratě, záškuby, nespavost, nepřátelství, deprese a anorexii. Nárůst těchto nepříznivých účinků však nebyl vzat v úvahu při měření účinnosti přípravku Concerta na snižování specifických projevů rušivého a nepozorného chování spojeného s diagnózou ADHD.

Všechny děti ve studiích, které užívaly léky nebo pilulky s placebem, obecně dosáhly nižších (neboli „lepší“) výsledků. Během delší čtyřtýdenní studie se děti užívající pilulky s placebem se týden po týdnu neustále zlepšovaly, zatímco děti, které užívaly lék, ne.

Nebylo prokázáno, že by se děti užívající lék zlepšovaly v dalších aspektech svého života, jako jsou akademické úspěchy, sociální vztahy nebo úroveň pocitu štěstí, protože studie se zaměřovaly pouze na to, zda se chování související s ADHD změnilo.

Nicméně výsledky těchto klinických studií byly pro FDA dostačující, aby umožnila farmaceutické společnosti prohlašovat, že Concerta je účinná při léčbě ADHD u dětí.

Tato zjištění jsou typickým příkladem obecné úrovně účinnosti léků ADHD. Jako další příklad, v roce 2002 byl lék ADHD Strattera schválen FDA coby podobně účinný jako Ritalin pro léčbu dětí s diagnózou ADHD. A to na základě čtyř studií trvajících pouze osm týdnů. Při 54 bodovém hodnocení nepozorného a rušivého chování hodnotili rodiče dětí užívající lék v průměru pouze o 8-10 bodů méně než děti užívající placebo.

V roce 2015 přezkoumal velký mezinárodní tým lékařských vědců v Cochrane Collaboration 185 klinických studií s methylfenidátovými léky na ADHD prováděných v průběhu několika desetiletí. Většinu z klinických studií popsali jako malé, krátkodobé a vědecky „málo kvalitní“, protože riziko zaujatosti ve prospěch léků bylo příliš vysoké. Přesto vědci zaznamenali, že studie celkově ukázaly, že zlepšení u dětí užívajících lék sotva překročila absolutně minimální úroveň nezbytnou k tomu, aby byla považována za klinicky relevantní nebo smysluplnou. Dále uvádějí, že tato zjištění měla „velmi nízkou důkazí kvalitu“, protože vycházela pouze z hodnocení učitelů. Léky také evidentně způsobovaly řadu nepříznivých vedlejších účinků. Autoři tudíž

nemohli dojít k závěru, že užívání stimulantů zlepšilo životy dětí a dospívajících, kterým byla diagnostikována ADHD, a to ani v krátkodobém horizontu.

Tyto limitované účinky léků na ADHD je důležité pochopit v případě, že se snažíte rozumně zvážit potenciální výhody proti potenciálním škodám.

Jak jsou účinné léky na ADHD z dlouhodobého hlediska?

Mnoho dětí a dospělých užívajících léky na ADHD je neužívají po dobu týdnů nebo měsíců, ale po mnoho let. Přesto se FDA nezabývá hodnocením dlouhodobé účinnosti jakýchkoliv léků na ADHD a neexistují téměř žádné publikované lékařské studie, které by zkoumaly dlouhodobou účinnost léků na ADHD ve srovnání s nelékovými intervencemi nebo placebovými pilulkami.

Multimodální léčebná studie u dětí s ADHD (MTA) byla zahájena v 90. letech. Byla hlavním pokusem USA reagovat na skutečnost, že výzkumníci napsali: „dlouhodobá účinnost stimulačních léků nebyla prokázána na jakoukoli oblast fungování dítěte“. Tato studie zjistila, že po 14 měsících dosáhly děti užívající stimulační léky mírně nižší (nebo „lepší“) skóre v chování souvisejícím s ADHD. Po třech letech však autoři zjistili, že „užívání léčiv bylo významným ukazatelem nikoli prospěšného výsledku, ale zhoršení“. Po šesti letech studie MTA uvedla, že použití stimulantu bylo „spojeno s horší hyperaktivitou-impulzivitou, se symptomy opoziční vzdorující poruchy“ a s „celkovou funkční poruchou“.

Národní ústav duševního zdraví uvedl, že existují omezení, co vůbec lze z těchto nálezů vyložit po 14 měsících. Částečně proto, že děti s většími problémy pravděpodobně pokračovaly v užívání léku. V každém případě MTA neprokázala, že by dlouhodobé užívání stimulantu pro pomoc lidem s diagnostikovanou ADHD bylo účinné.

Méně formálně pojaté investigativní zprávy vypracované vládou západní Austrálie a Úřadem pro hospodářský výzkum v kanadském Quebecu rovněž zjistily, že dlouhodobé používání stimulačních prostředků nezlepšilo výsledky u dětí s diagnostikovanou ADHD ve srovnání s dětmi, které byly také diagnostikovány s ADHD, ale nebraly léky, nebo je braly jen krátkou dobu. Studie západní Austrálie zjistila, že děti užívající léky nepřetržitě po dobu kolem 8 let měly vyšší krevní tlak a častěji měly studijní problémy. Kanadská studie také zjistila souvislost mezi dlouhodobým užíváním léků a studijním selháním a také větší pravděpodobnost problémů s náladou.

Pokud nejsou léky na ADHD příliš účinné, proč se mně nebo jiným lidem zdá, že se nám po nich daří lépe?

Pokud si přečtete celý tento text o hlavních kategoriích psychiatrických léčiv, zjistíte, že na základě informací z klinických studií, které byly poskytnuty FDA, vzniká dojem, že většina psychiatrických léčiv má přinejlepším velmi mírnou a krátkodobou účinnost ohledně pomoci lidem s diagnózou duševních poruch. Tato zjištění se obecně shodují se zjištěními v širší vědecké literatuře. Přesto někteří lidé uvádějí, že z užívání některých psychiatrických léčiv mají obrovský prospěch. Co se děje?

Mnoho studií psychiatrických léků ukazuje, že určité procento lidí reaguje na některá psychiatrická léčiva mnohem pozitivněji než většina ostatních lidí. Studie však obecně nemohou objasnit, proč se to děje. Jde o náhodné „šťěstí“? Existuje určitá podskupina lidí, kteří lépe reagují na určitá psychiatrická léčiva v důsledku neznámých genetických, biochemických příčin nebo životního stylu? Mají reakce člověka tendenci být větší nebo menší v závislosti na tom, co skutečně způsobuje problémy?

Rozsáhle byl studován jeden důležitý faktor: ve studiích psychiatrických léčiv mají lidé tendenci reagovat na placebo nejlépe ze studií týden po týdnu ostatních léků. Většina studií s psychiatrickými léky ukazuje, že převaha účastníků při testech hlásí podstatné zlepšení, ať už užívají léky nebo placebo. Zdá se, že jim velmi pomáhá naděje nebo přesvědčení, že užívají potenciálně účinné psychiatrické léky. Ve většině studií tento efekt placebo představuje mnohem větší část zjevných zlepšení u lidí než samotné léky. Takže můžeme vědecky určit, že celkové pozitivní účinky určitého psychiatrického léčiva jsou relativně mírné, a přesto někteří

lidé pocítují účinek léku plus velmi významný placebo efekt naděje. To může způsobit, že se lék zdá být mnohem účinnější.

Zároveň mohou nastat například účinky „sociálního placeba“. Povzbuzování a podpora odborníků v oblasti duševního zdraví, rodiny a dalších lidí může během užívání psychiatrického léku změnit jejich i vaše pocity a chování, které pak mohou významně přispět k celkovým pozitivním dopadům léku. Navíc mohou někteří lidé v průběhu času poté, co zažili některé počáteční výhody léku, přisuzovat léku další pozitivní vliv na jejich nálady a prožitky, zatímco negativní stavy připisují opětovnému výskytu vlastních základních problémů.

Anebo (a někteří odborníci tvrdí, že je to nejdůležitější), někteří lidé prostě silněji nebo lépe reagují na uklidňující, znečitlivující nebo stimulační účinky určitých předepsaných psychiatrických léčiv na jejich pocity, zkušenosti nebo chování. Podobně jako někteří lidé reagují pozitivně na účinky kávy, cigaret, léků proti bolesti, alkoholu, marihuany nebo jiných drog.

Pokud léky ADHD nejsou příliš účinné, proč se zdá, že se někteří lidé, přestanou-li užívat, cítí mnohem hůře?
Mnoho lidí přišlo na to, že když přestanou brát psychiatrická léčiva po dlouhém období pravidelného užívání, rychle se začnou cítit hůře. Potom mohou věřit (nebo jim je řečeno předepisujícím lékařem nebo někým jiným), že je tomu tak, protože se znovu objevil základní problém, na který byl lék určen. Může to tedy být způsobeno tímto, ale ve skutečnosti existuje pravděpodobnější vysvětlení.

Všechny psychiatrické léky ve větší či menší míře vytvářejí závislost. Většina příbalových letáků psychiatrických léčiv tuto skutečnost uvádí. Benzodiazepiny, stimulanty a nonbenzodiazepiny jsou ve Spojených státech specificky klasifikovány jako kontrolované látky vzhledem k jejich potenciálu způsobovat závislost. Příbalové letáky u většiny antidepresiv a antikonvulzivních „stabilizátorů nálady“, spolu s mnoha antipsychotiky, obsahují zvláštní upozornění týkající se „syndromů vysazení léčby“ (abstinenčních příznaků), které byly zaznamenány.

„Vytváření závislosti“ v podstatě znamená, že se lidské tělo postupem času biochemicky a strukturálně přizpůsobuje přítomnosti těchto léků. Při náhlém vysazení léků zažívá mnoho lidí velmi nepříjemné nebo dokonce nebezpečné fyzické a duševní symptomy z vysazení. Tělo je totiž nuceno se rychle přizpůsobit nepřítomnosti léků.

Mezi mnoha dalšími možnými abstinenčními příznaky vede náhlé vysazení psychiatrických léčiv k neobvyklým extrémním a intenzivním projevům některých pocitů, prožitků nebo chování, které léčiva pomáhají potlačovat. Například zastavení sedativního léku pravděpodobně způsobí abstinenční příznaky typu abnormálně intenzivní úzkosti a agitace. Ukončení znečitlivujícího léku pravděpodobně způsobí abstinenční příznaky typu přecitlivělost a náladovost. Ukončení stimulačního léku pravděpodobně povede k pocitům neobvykle silné deprese. Navíc mohou některé abstinenční příznaky přetrvávat týdny, měsíce nebo dokonce roky, dokud tělo a mozek nemají dostatek času se nepřítomnosti léku plně přizpůsobit.

Jsou stimulanty na předpis jako ADHD léky podobné kokainu a metamfetaminu a je pravda, že ovlivňují lidi s diagnostikovanou ADHD odlišně než ovlivňují ostatní lidi?

Stimulanty centrálního nervového systému, které jsou běžně předepisovány na ADHD, jsou chemicky podobné rekreačním stimulantům jako jsou amfetaminy, kokain a metamfetamin. V důsledku toho mají podobné fyzikální a psychologické účinky. Některé ze stimulantů předepsaných lidem s diagnostikovanou ADHD jsou ve skutečnosti amfetaminy (např. Adderall) nebo metamfetaminy (např. Desoxyn). To je také důvod, proč se mnoho běžných léků ADHD stalo populárními rekreačními drogami.

Neexistují žádné vědecké důkazy, které by podpořily tvrzení, že stimulanty na předpis a rekreační drogy ovlivňují „normální“ lidi odlišně než ovlivňují lidi s diagnostikovanou ADHD. Hlavní rozdíl spočívá v tom, že rekreační stimulační použití obvykle zahrnuje vyšší dávky nebo rychlejší konzumování (jako je „šňupání“ prášku nosem, který dopraví lék přímo do krevního řečiště). Při srovnatelných dávkách jsou hlavní účinky

předepsaných i rekreačních stimulantů v obou skupinách podobné. Například Americký národní institut pro zneužívání drog vysvětluje, že u většiny lidí léky na ADHD a drogy, jako je kokain a metamfetamin, dočasně „zvyšují schopnost soustředění a pozornosti“.

Jak bezpečné či nebezpečné jsou léky na ADHD? Opravdu si musím číst a zabývat se všemi zdánlivě malými nebo vzácnými nepříznivými účinky?

Často se tvrdí, že psychiatrická léčiva jsou bezpečná. Co ale ve skutečnosti znamená „bezpečný“? Různí lidé mohou mínit různé věci, když říkají, že lék je bezpečný.

FDA vyžaduje, aby farmaceutické společnosti prováděly základní studie o bezpečnosti svých léků. Zjištění z těchto studií jsou poté zahrnuta do oficiálních příbalových letáků schválených FDA. A to za předpokladu, že pacienti a předepisující lékaři společně zhodnotí a zváží potenciální rizika a přínosy léku. Všichni předepisující lékaři, psychiatři a farmaceuti jsou eticky a právně povinni zajistit, aby byli pacienti informováni o jakémkoli možném poškození způsobeném lékem, který jim je předepisován. V praxi se to však zřídka vyskytuje u jakýchkoliv léků, natož psychiatrických. Pacienti často dostávají informace, které jsou neúplné nebo nepřesné.

Ani samotní předepisující lékaři nejsou vždy plně informováni. Seznamy možných nepříznivých účinků většiny psychiatrických léčiv jsou zdlouhavé. Mnoho předepisujících lékařů je příliš zaneprázdněno, aby se o nich vše dozvěděli nebo vše pacientům sdělili. Někteří lékaři nechtějí lidi od užívání psychiatrických léků, které doporučují, odrazovat nebo je děsit. Dokonce i ti zodpovědnější předepisující lékaři často jen nabádají pacienty, aby si přečetli neregulované informace nebo alespoň informace na příbalových letácích. Relativně málokdo z nás však tyto letáky čte. Namísto toho prostě věříme obecným ujištěním předepisujících lékařů. Tento postoj je obvykle založen na základní, hluboké důvěře k lékařskému povolání, kontrolování léčiv a vědeckému výzkumu. Chcete-li se dozvědět více o tom, proč by tato důvěra měla být vyvážena zdravým skepticismem, přečtěte si v **Přílohách | Článek 9 Výzkum psychiatrických léků a uvádění na trh.**

Jak jsme uvedli v úvodu, ačkoli mají informace o rizicích a bezpečnosti na příbalových letácích tendenci být zkresleny ve prospěch léků, jsou stále velmi informativní. Je snadné si říkat, že nestojí za to číst o všech nepříznivých účincích uvedených na nekonečných příbalových letácích, protože se mnohé z nich mohou jevit jako relativně triviální a mnohé závažnější vedlejší účinky jsou označeny jako vzácné. Je však třeba vzít v úvahu i další důležité faktory.

Skutečné poměry nepříznivých a příznivých účinků nejsou známy a často jsou vyšší než uváděné. Většina nežádoucích účinků, které jsou uvedeny na příbalových letácích schválených FDA, pocházejí z relativně krátkých klinických studií zahrnujících malé množství lidí. Z toho vyplývá, že skutečné nepříznivé účinky u obvyklých uživatelů nejsou známy. Je pravděpodobné, že se objeví (a jak je často následně zjištěno, objevují) v mnohem větší četnosti a jsou různého typu. Někdy příbalový leták obsahuje informace o mnoha dalších nežádoucích účincích v sekci nazvané „Zkušenosti po uvedení přípravku na trh“. Jedná se o výčty nežádoucích účinků, které začaly být identifikovány a byly dobrovolně nahlášeny úřadu FDA poté, co pravidelně začalo léky užívat mnoho lidí v běžné populaci. Protože jsou však tyto informace dobrovolné, nelze v případě, že se nevyskytují, tuto skutečnost považovat za důkaz bezpečnosti léku.

„Zřídka“ neznamená vždy nepravděpodobně. Je pravda, že u konkrétního jednoho uživatele je relativně nepravděpodobné, že lék bude mít jakýkoliv konkrétní zřídka se vyskytující nepříznivý účinek. Ale sečteno dohromady je však ve většině případů velmi pravděpodobné, že většina uživatelů zaznamená alespoň některé z uvedených nežádoucích účinků.

„Vzácné“ může představovat mnoho lidí. Na příbalových letácích mohou být některé potenciálně velmi závažné nežádoucí účinky popsány jako „vzácné“. Ve skutečnosti jde o to, že vzhledem k celkovému počtu lidí, kteří užívají daný lék, dojde u malého počtu lidí ke zvláště nepříznivému účinku. Je však důležité si uvědomit, že když miliony Američanů užívají určitá psychiatrická léčiva, „vzácné“ může snadno znamenat, že tisíce nebo desetitisíce Američanů zakusí tento velmi závažný nepříznivý účinek.

„Menší“ nepříznivé účinky mohou být varovnými signály. Menší nepříznivé účinky mohou být ranými varovnými příznaky následných vzácných nepříznivých účinků. Rozpoznání menších nepříznivých účinků by proto mohlo zabránit vážnějším škodám nebo dokonce zachránit váš život.

Nepříznivé účinky ozřejmí mnohé z toho, jak lék funguje. Porozumění celé řadě možných nepříznivých účinků vám pomůže lépe pochopit, jak lék působí na vaše tělo a mozek. Díky pochopení nepříznivých účinků se vám pak lépe rozhoduje, zda u vás relativní účinnost léku skutečně převažuje nad potenciální újmou.

Rozhodování o užívání psychiatrického léku nebo povzbuzení od přítele nebo blízké osoby k užívání psychiatrického léku, zejména pokud by to mohlo být na dlouhou dobu, je významnou událostí, která by mohla změnit průběh vašeho života nebo života někoho jiného. Jediným způsobem, jak učinit skutečně informovanou volbu, je pokusit se získat ty nejlepší možné informace a doporučení nápomocné při rozhodování. Pokud vy nebo někdo z vašich blízkých užíváte nebo zvažujete užívání jakéhokoli psychiatrického léku, doporučujeme, abyste si udělali čas na přečtení celého příbalového letáku. V tomto článku jsme probrali pouze malý výběr nepříznivých účinků identifikovaných v letácích. S ohledem na omezenost těchto informací je však lepší je doplnit dalším zkoumáním, např. interní lékařské recenze léku, širší průzkum a konzultace s kompetentními a podpůrnými lékaři.

Zároveň je pro každého, kdo užívá psychiatrické léky, složitost všech těchto informací důležitou připomínkou toho, že je zásadní naslouchat životně důležité moudrosti vašeho vlastního těla.

Jaké jsou okamžité a nejčastější nepříznivé účinky léků na ADHD?

Mezi nejčastější bezprostřední nepříznivé účinky léků na ADHD patří zrychlený srdeční rytmus, bolest hlavy, vysoký krevní tlak, ztráta chuti k jídlu, nervozita, úzkost, nespavost a výkyvy nálad. Některé z těchto účinků jsou podrobněji popsány níže.

Jak vážně ADHD léky zhoršují spánek?

Podle příbalových letáků a mnoha studií všechny léky na ADHD obecně způsobují, že lidé čelí dvakrát až pětkrát vyšší míře nespavosti. V průzkumech, které se týkaly relativně krátkých časových období, přibližně 25% uživatelů léků na ADHD uvedlo, že trpí nespavostí.

Jak silně ovlivňují léky na ADHD chuť k jídlu?

Podle příbalových letáků a mnoha studií ADHD léky obecně způsobují, že lidé mají dvakrát až pětkrát vyšší míru ztráty chuti k jídlu a hubnutí. V průzkumech, které se týkaly relativně krátkých období, přibližně 25% lidí, kteří užívali lék na ADHD, pocívalo sníženou chuť k jídlu a pro 2% natolik závažně, že to bylo možno označit za anorexii.

Významný zásah léků do základních metabolických procesů je špatně pochopen. Některé nové důkazy totiž naopak spojily léky na ADHD při dlouhodobém užívání nebo po ukončení dlouhodobého užívání s přibýváním na váze, a to zejména u dospělých.

Jak významně působí ADHD léky na růst?

Podle příbalových letáků a mnoha studií zpomalují všechny léky na ADHD fyzický růst a vývoj dětí. Během tří let děti ve věku 7-13 užívací léky na ADHD obvykle rostou asi o 2 cm méně a váží o 2,7 kg méně než vrstevníci bez medikace. O dalších možných dlouhodobých důsledcích narušení normálního růstu během rozhodujících let vývoje dítěte a dospívajících není mnoho známo.

Jak často způsobují ADHD léky verbální a motorickou dysfunkci nebo tik?

Mnoho ADHD léků dokáže zapříčinit nebo zhoršit motorické a slovní dysfunkce u některých dětí. Vznikají tzv. tiky. Mohou mít podobu opakujících se pohybů nebo slov, či občasných, nepravidelných, prudkého škubnutí určitých částí těla. Pokud jde o komplex více tiků, obvykle se označuje jako Gilles de la Tourette syndrom nebo zkráceně Touretteův syndrom. Mnoho léků na ADHD se nedoporučuje používat u lidí, kteří již

zažívají tiky. Průzkumy uvádějí, že se po dvou letech asi u 1–9% dětí, které užívají stimulační léky, vyvinou tiky. Nemusí být ale nutně trvalé.

Mohou ADHD léky způsobovat depresivní nebo manické pocity nebo psychózám podobné zážitky nebo dokonce vést k diagnóze závažné depresivní poruchy, bipolární poruchy nebo schizofrenie?

Léky na ADHD narušují nebo mění fungování nejméně čtyř hlavních neurotransmiterů v mozku způsoby, které nejsou zcela pochopeny, a tak mohou mít léky na mysl nepředvídatelné účinky. Podle příbalových letáků patří mezi identifikované vedlejší psychické účinky mnoha léků na ADHD, zejména při dlouhodobém užívání, úzkost, podrážděnost, rozrušení, záchvaty paniky, výkyvy nálad, agrese, nepřátelství, násilné chování, impulzivita a depresivní nálada.

Kromě toho léky na ADHD přicházejí s upozorněním, že mohou způsobovat zážitky obvykle označované jako halucinace, mánie, bipolarita a psychóza, a to i u lidí, kteří užívají normální předepsané dávky a kteří nemají předchozí anamnézu nebo rizikové faktory v této oblasti. Na příbalových letácích se uvádí, že tyto zkušenosti byly zaznamenány u 0,1% dětí i po pouhých několika týdnech užívání stimulačních drog v normálních dávkách. Není známo, jak časté mohou být tyto nežádoucí účinky po letech užívání nebo zda se stávají trvalými.

Pokud tyto projevy předepisující osoby řádně neidentifikují jako nepříznivé účinky léků na ADHD, mohlo by to vést k tomu, že osoba obdrží další diagnózu závažné depresivní poruchy, bipolární poruchy nebo schizofrenie a budou jí na to předepisována další léčiva.

Zvyšují ADHD léky riziko sebevraždy?

Příbalové letáky u některých léků na ADHD přicházejí s výslovným upozorněním, že mohou způsobit zvýšení sebevražedných pocitů, myšlenek, záměrů a pokusů.

Mohou léky na ADHD způsobit infarkt?

Primárním účinkem léků na ADHD je významné zrychlení nebo změna srdečních a kardiovaskulárních funkcí v lidském těle. Velké dávky mohou být proto velmi nebezpečné pro srdce a kardiovaskulární systém. Podle příbalových letáků by neměly být léky na ADHD předepisovány nikomu s již existujícími srdečními nebo kardiovaskulárními problémy, protože u těchto lidí je pravděpodobnější úmrtí. Letáky však také uvádějí, že náhlá úmrtí, mrtvice a srdeční infarkty byly hlášeny v souvislosti s mnoha léky na ADHD i při normálních dávkách a dokonce i u jinak zdravých lidí.

Jsou ADHD léky bezpečné při těhotenství nebo při kojení?

Všechna léčiva na ADHD na příbalových letácích upozorňují, že tyto léky nebyly u těhotných a kojících žen dostatečně studovány. Některé z těchto letáků varují před zvýšeným rizikem předčasného porodu a nízké porodní hmotnosti a že u kojenců může docházet k abstinenčním příznakům, jako jsou agitace, neklid, apatie a dysforie. Léky na ADHD narušují funkce těla a neurotransmiterů v mozku, které jsou zásadní pro vývoj plodu. Jeví se tedy, že by mohla existovat jiná rizika při užívání během těhotenství. Existují studie, které poukazují na řadu závažných rizik spojených s těhotnými ženami užívajícími stimulanty rekreačně.

Zdá se, že některé z vedlejších účinků psychiatrických léčiv postupem času vymizí - není to dobrá věc?

Pokud si stěžujete na nepříznivé účinky po zahájení užívání psychiatrického léku, je běžné, že lékaři a psychiatři vám doporučí pokračovat v užívání, protože některé nežádoucí účinky pravděpodobně zmizí. I populární lékařské weby to dělají. Upozorňují, že některé z nežádoucích účinků „mohou zmizet poté, co lék chvíli užíváte“, protože „vaše tělo se mu může přizpůsobit“.

To je jistě možné. Často však není vysvětleno, že toto „přizpůsobení“ těla naznačuje rostoucí toleranci k lékům. Vaše tělo kompenzuje přítomnost cizí chemické látky a vyvíjí si způsoby, jak omezit některé její dopady.

Takže i když se u vás může začít projevovat méně nepříznivých účinků nebo jsou méně intenzivní, protože je vaše tělo kompenzuje a přizpůsobuje se přítomnosti léku, je zároveň možné, že i prospěšné účinky se sníží. A dalších nepříznivých účinků si ani nevšimnete. Narůstající tolerance naznačuje, že vaše tělo začíná vyvíjet fyzickou závislost na léku. A to by mohlo přinést riziko nepříjemných, bolestivých nebo dokonce nebezpečných abstinčních příznaků, pokud se pokusíte lék náhle vysadit. Předepisující lékaři by měli pacienty více varovat před riziky rozvoje závislosti na psychiatrických léčivech a tolerance k nim, ale často tomu tak není.

Jsou léky na ADHD návykové nebo vyvolávají závislost i při normálních dávkách předepsaných lékařem?

Všechny ADHD stimulanty obsahují důrazné varování FDA, že jsou návykové a vytvářejí závislost. Závislost zahrnuje vývoj „bažení“ po účincích léku a nejčastěji se vyvíjí, když lidé užívají stimulanty v hladinách nad doporučenými dávkami. Avšak i při nejnižších doporučených dávkách mohou ADHD stimulační léky formovat závislost. To znamená, že se tělo a mozek časem přizpůsobí přítomnosti léku a lidé mohou pociťovat celou řadu abstinčních příznaků, pokud náhle přestanou lék užívat. Příbalové letáky u všech stimulantů varují před riziky rozvoje závislosti. Je pravděpodobné, že nestimulační ADHD léky také způsobují závislost, ačkoli v současnosti nejsou tak často používány nebo studovány.

Není zcela známo, jak léky na ADHD ovlivňují mozek a tělo, a tak není zcela jasné, jak může náhlé vysazení po období pravidelného užívání vyvolat abstinční příznaky. Je však známo, že léky na ADHD narušují a mění fungování řady hlavních neurotransmiterů (neurotransmitery jsou klíčovými chemickými přenašeči ve vnitřních komunikačních a funkčních systémech mozku a těla). Například se zdá, že ADHD stimulanty přinejmenším na začátku zvyšují hladiny neurotransmiteru dopaminu v mozku. Studie na lidech a zvířatech naznačují, že v průběhu času se tělo může přizpůsobit nebo kompenzovat toto konstantní přetížení dopaminu biologickým snížením své citlivosti na dopamin nebo snížením své vlastní přirozené produkce dopaminu. Pokud tedy osoba náhle přestane brát lék, může dojít k dramatickému poklesu hladiny dopaminu, který tělo přirozeně produkovalo před užíváním ADHD stimulantu.

Jinými slovy, mohli bychom považovat ADHD lék za jakýsi „plynový pedál“ vytvářející vyšší hladiny dopaminu v těle a mozku. Po určitou dobu to tělo kompenzuje tím, že stále více tlačí na svůj vlastní vnitřní dopaminový „brzdový“ systém. Pokud se pak na plynový pedál poháněný lékem náhle přestane tlačit a přitom vlastní dopaminová brzda těla stále brzdí, co se stane? Jaké jsou mentální a fyzické účinky tohoto náhlého dramatického poklesu hladiny dopaminu na člověka, když se dopamin podílí na mnoha různých funkcích mozku a těla od kognitivity, emocí, motivace, pozornosti a paměti až po sexuální vzrušení a fyzický motor? Léky na ADHD navíc ovlivňují nejen aktivitu dopaminu, ale také aktivity jiných neurotransmiterů, včetně epinefrinu (adrenalin), norepinefrinu a serotoninu. Jak dochází k náhlým změnám v činnosti řady hlavních neurotransmiterů, když se tyto neurotransmitery účastní prakticky každého fyzického, psychologického, emočního a kognitivního procesu v mozku a těle? Mezi nejčastější příznaky vysazení ADHD stimulantu patří křeče v břiše, bolesti hlavy, nevolnost, nespavost, agitovanost, vyčerpání, špatná nálada a extrémně depresivní pocity. Mnoho příbalových letáků také konkrétně upozorňuje na možnost prodloužených a bolestivých erekcí, ke kterým může dojít při vysazení.

Pokud chci přestat užívat léky na ADHD, co bych měl vědět?

Neexistují prakticky žádné oficiální vědecké studie týkající se příznaků při vysazení stimulantu na předpis nebo popisy nejbezpečnějších metod nebo časových rámců pro snižování.

Vysazení jakéhokoliv psychiatrického léčiva může být riskantní nebo dokonce nebezpečné. Mnoho oficiálních příbalových letáků, oficiální vědecké studie a rostoucí množství důkazů shromážděných ze zpráv od lékařů i pacientů naznačují, že vysazení psychiatrických léčiv náhle nebo rychleji, než dokáže centrální nervový systém zvládnout, bývá obzvláště riskantní a za některých okolností mohou dokonce způsobit vážné záchvaty nebo jiné život ohrožující reakce na vysazení. Proto, kromě situací, kdy urgentní lékařské důvody považují za nutné rychlé vysazení, je snížení psychiatrického léčiva významným rozhodnutím, které je velmi osobní a mělo by zahrnovat promyšlené a pečlivé plánování. Všechny možné přínosy, rizika a důsledky snižování by

měly být pečlivě zváženy s ohledem na životní podmínky každého jednotlivce, jeho fyzické zdraví, zdroje, podporu a další faktory.

Pokud o snižování uvažujete vy sami nebo někdo z vašich blízkých, bude pro vás užitečné si přečíst právě tohoto Průvodce-Společníka, který shromažďuje zprávy a nahromaděné poznatky od lidí ze svépomocné komunity na vysazování psychiatrických léků. Průvodce pojednává o běžných metodách snižování, jak vypadá „pomalé“ a „odpovědné“ snižování, jak se na ně připravit a jak vytvořit akční snižovací plán, který v ideálním případě zahrnuje společnou podporu kompetentního předepisujícího lékaře, lékárníka, rodiny a přátel.

Benzodiazepiny proti úzkosti

Následující text shrnuje relativní účinnost, bezpečnost a škodlivost benzodiazepinových léků, které jsou běžně předepisovány lidem s diagnostikovanými úzkostnými problémy.

Co jsou benzodiazepinové léky proti úzkosti a na co jsou předepisovány?

Benzodiazepiny jsou skupinou chemicky podobných silně sedativních léků, které jsou často předepisovány lidem s diagnózou úzkosti. Nazývají se také anxiolytické nebo hypnotické léky. Obecná jména účinných látek v některých benzodiazepinových lécích zahrnují alprazolam, klonazepam, diazepam, lorazepam, oxazepam a mnoho dalších. Americké obchodní značky pro benzodiazepinové léky zahrnují Xanax, Klonopin, Valium a Ativan.

Benzodiazepiny jsou někdy předepisovány jako pomocné látky na spaní, svalové relaxanty, antiepileptika nebo antikonvulziva, jako předoperační relaxanty, pro kontrolu chování apod. Většina z těchto použití není ve skutečnosti schválena Americkým úřadem pro potraviny a léčiva (FDA), ale někteří psychiatři a lékaři je předepisují „off-line“. (Když lékař předepíše lék pro použití, které nebylo schváleno FDA a není uvedeno na oficiálním příbalovém letáku, lékař předepisuje tzv. „off-line“.) Do této třídy léků patří také flunitrazepam (např. Rohypnol).

Antidepresiva a antipsychotické léky jsou také někdy předepisovány k léčbě lidí s diagnózou úzkostných poruch. Další informace o těchto lécích naleznete níže v textech o antidepresivech a antipsychotikách. Nyní se zaměřujeme na benzodiazepiny.

Jak fungují benzodiazepiny?

Odpověď na tuto otázku se podobá odpovědi na všechny hlavní kategorie psychiatrických léčiv. Opravdu nevíme. Může být zavádějící hovořit o tom, jak benzodiazepiny fungují, protože slovo „fungovat“ znamená, že léky mají prokázaný žádoucí účinek na určitou oblast nebo dráhu v mozku, která ovládá pozornost a soustředění nebo léčí abnormální biologický stav, nemoc nebo poruchu. Často jsme vedeni k tomu, abychom léku věřili, takže pro mnohé může být překvapením, že stále neexistuje žádná známá, biologicky detekovatelná duševní porucha nebo konkrétní oblast či dráha v mozku, kterou benzodiazepiny léčí nebo vyléčí. Více informací je v **Přílohách | Článek 9 Výzkum psychiatrických léků a uvádění na trh.**

Benzodiazepiny jsou psychoaktivní chemikálie, které působí na mozek různými způsoby. Výzkum neobjasňuje, jak přesně tyto léky ovlivňují nálady nebo prožitky. FDA a farmaceutičtí výrobci skutečně vyvinuli nejaktuálnější definitivní lékařské popisy mechanismů účinku všech benzodiazepinů, které jsou schváleny pro použití ve Spojených státech. Obvykle je lze nalézt v části „Klinická farmakologie“ na příbalovém letáku. Podle těchto informací jsou biologické mechanismy, kterými mohou benzodiazepinové léky ovlivnit některé lidi s diagnostikovanými duševními poruchami terapeutickými způsoby „neznámé“.

Je známo, že benzodiazepiny částečně napodobují nebo zvyšují aktivitu přírodní mozkové chemické látky GABA (kyseliny gama-aminomáselné). GABA je neurotransmitter nebo chemický přenašeč, který je nezbytný pro základní vnitřní komunikaci a funkční systémy centrálního nervového systému, mozku a těla. Zdá se, že hlavní role GABA je „inhibiční“; způsobuje biochemické reakce, které neuronům říkají, aby zpomalily nebo přestaly vysílat určité impulsy. Zvýšením aktivity GABA benzodiazepiny silně inhibují nebo snižují některé

aktivity neuronů a také snižují aktivitu jiných důležitých neurotransmiterů, včetně norepinefrinu, serotoninu, acetylcholinu a dopaminu.

Benzodiazepiny mohou způsobit širokou škálu účinků, protože mění nebo snižují elektrické a chemické aktivity v mnoha buňkách v celém těle a mozku. Benzodiazepiny často způsobují sedaci a mohou ovlivnit nebo narušit bdělost, paměť, koordinaci svalů, emoční reakce, sekrece endokrinních žláz, srdeční funkce a řadu dalších funkcí mozku a těla. To je důvod, proč ještě stále zcela nechápeme všechny složitosti toho, co benzodiazepiny způsobují nebo jak fungují nebo jak se jejich dopady v průběhu času mění, zatímco se tělo přizpůsobuje jejich přítomnosti.

Většina uživatelů uvádí, že benzodiazepiny v krátkodobém horizontu vytvářejí pocit mírné až silné sedace nebo ospalosti, a některým lidem tím pomáhají snižovat úzkost. Jinými slovy je možné, že některé z nejčastěji uznávaných vedlejších účinků benzodiazepinů jsou pro některé lidi primárním prostředkem „fungování“ těchto léků. Zatímco jiní lidé na ně reagují velmi odlišně, jsou například velmi rozrušení nebo fyzicky agresivní. Kromě toho během pravidelného užívání po dobu jednoho týdne a déle začínají benzodiazepiny u většiny lidí vyvolávat další účinky a formovat toleranci k lékům a fyzickou závislost (další informace viz níže).

O benzodiazepinech je také známo, že často poskytují dočasný pocit relaxace a mohou způsobovat euforii, což z nich dělá populární a potenciálně velmi návykovou rekreační drogu.

Jsou benzodiazepiny účinné? Ale především, co vlastně znamená „účinné“?

Často slyšíme, že určitá psychiatrická léčiva jsou účinná. Ale zřídka kdy je vysvětleno, co přesně znamená „účinné“. Znamená to, že se díky léku všichni cítí lépe? Nebo pokud se někteří lidé cítí při užívání léku lépe, jak se obvykle cítí lépe, jak moc a na jak dlouho? A cítí se někteří lidé kvůli léku nějakým způsobem hůře?

Pokud zkoumavé otázky nepoložíte sami a kriticky neanalyzujete vědecké studie, je těžké přesně vědět, co lidé myslí, když tvrdí, že určitý psychiatrický lék je účinný. Různí lidé se často mohou dívat na stejné vědecké důkazy různě a dojít k odlišným závěrům, zda psychiatrický lék prokázal skutečnou účinnost nebo ne. Více informací najdete v **Přílohách | Článek 9 Výzkum psychiatrických léků a uvádění na trh**. Při rozhodování, zda je lék pro vás nebo pro někoho, na kom vám záleží, vhodný, je velmi důležité mít slušnou představu o tom, jakým způsobem je lék účinný a do jaké míry, abyste mohli rozumně zvážit potenciální přínosy léku proti jeho potenciálním nepříznivým účinkům.

Jak jsme popsali v úvodní části, jedním z užitečných způsobů, jak tyto problémy vyřešit a dozvědět se o účinnosti psychiatrického léčiva, je prozkoumat skutečné lékařské důkazy, které vedly k tomu, že FDA schválil legální označení léku farmaceutickým výrobcem za „účinný“ pro zamýšlené použití. Tyto důkazy vycházejí z klinických hodnocení, které farmaceutická společnost předložila úřadu FDA za účelem získání potvrzení o účinnosti jejich léků. Tyto studie jsou poučné navzdory tomu, že byly sponzorovány a vybírány farmaceutickými společnostmi, a tak zaujaté ve prospěch léků. V **Přílohách | Článek 9 Výzkum psychiatrických léků a uvádění na trh** uvádíme několik reprezentativních příkladů, jak se farmaceutické společnosti pokusily FDA prokázat, že jejich léky jsou účinné. A zkoumáme, co „účinné“ ve skutečnosti v této souvislosti znamená.

Jak účinné jsou benzodiazepiny a jakým způsobem jsou účinné?

Obecně se říká, že benzodiazepiny jsou účinné při úlevě od úzkosti. Většina uživatelů samozřejmě uvádí téměř okamžité, významné, fyzicky relaxační a mentálně uklidňující účinky těchto léků. Když však přezkoumáme původní vědecké důkazy, které vedly k tomu, že FDA legálně umožnilo farmaceutickým společnostem tvrdit, že některé benzodiazepiny byly účinné pro pomoc lidem s diagnózou úzkostných poruch, zjistíme, že účinnost benzodiazepinu v průběhu času rychle klesá. Po pouhých několika dnech nebo týdnech pravidelného užívání má účinnost benzodiazepinu sklon být v nejlepším případě velmi mírná, a dokonce může způsobit zhoršení úzkosti.

Například běžný benzodiazepinový lék klonazepam (Klonopin) byl schválen FDA pro léčbu lidí s diagnózou panické poruchy na základě pouze dvou klinických studií, které trvaly jen asi šest týdnů. V jedné z těchto studií byli lidé rozděleni do skupin, které dostávaly pilulky s placebem (pilulky, které nemají žádné lékařské účinky), a do skupin, které dostávaly denně klonazepam. Během šesti týdnů studie měli lidé užívající placebo přibližně 2 záchvaty paniky týdně. Lidé s různými dávkami klonazepamu měli v průměru asi 1,5 záchvatu paniky týdně. Kromě záchvatů paniky účastníci a kliničtí lékaři zaznamenali různé typy úzkostných pocitů, které účastníci očíslovali na stupnici 1 až 7 nebo klasifikovali pocity od jejich absence až k extrémně silným na stupnici 1 až 10. V průměru lidé, kteří užívají relativně vyšší dávky klonazepamu, měli obvykle o přibližně 1–2 body nebo o 20% méně úzkostí než lidé, kteří dostávali placebo.

Důležitá jsou další zjištění vědců naznačující, že tyto výsledky mají slabší vypovídací schopnost, než se může zdát.

Mezi skupinami s léky a placebem nebyly žádné významné rozdíly v úrovni úzkosti lidí, zejména pokud jde o pracovní nebo sociální situace.

Lidé užívající klonazepam zaznamenali mnohokrát vyšší výskyt vedlejších účinků, včetně ospalosti a spavosti, ztráty kontroly svalů a motoriky, deprese, závratí, únavy a podrážděnosti. Zvýšený výskyt těchto projevů však nebyl relevantní pro měření účinnosti klonazepamu na snižování záchvatů paniky a dalších specifických projevů spojených s úzkostí.

Po šesti týdnech pravidelného užívání klonazepamu museli účastníci snižovat léky vyvolávající závislost. Během následující sedmítýdenní fáze vysazování léku začali lidé užívající klonazepam hlásit mnohem vyšší frekvence bolestí hlavy, nespavosti a dalších abstinčních účinků. V průměru také vykazovali horší výsledky u veškerých měřítek úzkosti než placebo skupina. A lidé vysazující klonazepam začali mít více záchvatů paniky týdně, než kdykoli před začátkem užívání léku. Nicméně toto klinické hodnocení a další s podobnými zjištěními stačilo pro FDA, aby farmaceutická společnost prohlásila, že klonopin je účinný při léčbě lidí s diagnostikovanou panickou poruchou.

Tato zjištění jsou dosti vypovídající o relativní účinnosti benzodiazepinů u lidí s diagnózou úzkostných poruch. Jako další příklad: v multicentrickém testu s alprazolamem (např. obchodní značky Xanax, Niravam), zaznamenali účastníci na celkové 56 bodové stupnici úzkosti po 4 týdnech pouze o 5,5 bodů méně, zatímco po 8 týdnech se jejich skóre významně nelišilo od skóre lidí užívajících placebo.

Tyto krátkodobé, velmi mírné úrovně účinnosti je důležité pochopit, pokud se snažíte rozumně zvážit potenciální výhody benzodiazepinů a jejich potenciální škodlivost.

Jsou benzodiazepiny účinné při dlouhodobém užívání?

Žádný z benzodiazepinových léků nebyl schválen FDA pro dlouhodobé užívání. Ve skutečnosti některé z příbalových letáků u benzodiazepinů obsahují výslovná varování před používáním benzodiazepinů pravidelně déle než 2 až 4 týdny. Je to proto, že i při normálních předepsaných dávkách tyto léky způsobují fyzickou závislost a rozvoj tolerance.

Pokud nejsou benzodiazepiny příliš účinné, proč se mně nebo jiným lidem zdá, že se nám po nich daří lépe?

Pokud si přečtete celý tento text o hlavních kategoriích psychiatrických léčiv, zjistíte, že na základě informací z klinických studií, které byly poskytnuty FDA, vzniká dojem, že většina psychiatrických léčiv má přinejlepším velmi mírnou a krátkodobou účinnost ohledně pomoci lidem s diagnózou duševních poruch. Tato zjištění se obecně shodují se zjištěními v širší vědecké literatuře. Přesto někteří lidé uvádějí, že z užívání některých psychiatrických léčiv mají obrovský prospěch. Co se děje?

Mnoho studií psychiatrických léků ukazuje, že určité procento lidí reaguje na některá psychiatrická léčiva mnohem pozitivněji než většina ostatních lidí. Studie však obecně nemohou objasnit, proč se to děje. Jde o náhodné „štěstí“? Existuje určitá podskupina lidí, kteří lépe reagují na určitá psychiatrická léčiva v důsledku

neznámých genetických, biochemických příčin nebo životního stylu? Mají reakce člověka tendenci být větší nebo menší v závislosti na tom, co skutečně způsobuje problémy?

Rozsáhle byl studován jeden důležitý faktor: ve studiích psychiatrických léčiv mají lidé tendenci reagovat na placebo nejlépe ze všech studií léků. Většina studií s psychiatrickými léky ukazuje, že většina účastníků při testech hlásí podstatné zlepšení, ať už užívají léky nebo placebo. Zdá se, že jim velmi pomáhá naděje nebo přesvědčení, že užívají potenciálně účinné psychiatrické léky. Ve většině studií efekt placebo představuje mnohem více zjevných zlepšení než samotné léky. Takže můžeme vědecky určit, že celkové pozitivní účinky určitého psychiatrického léčiva jsou relativně mírné, a přesto někteří lidé pociťují účinek léku plus velmi významný placebo efekt naděje. To může způsobit, že se lék zdá být mnohem účinnější.

Zároveň mohou nastat například účinky „sociálního placeba“. Povzbuzování a podpora odborníků v oblasti duševního zdraví, rodiny a dalších lidí může během užívání psychiatrického léku změnit jejich i vaše pocity a chování, které pak mohou významně přispět k celkovým pozitivním dopadům léku. Navíc mohou někteří lidé v průběhu času poté, co zažili některé počáteční výhody léku, přisuzovat léku další pozitivní vliv na jejich náladu a prožitky, zatímco negativní stavy připisují opětovnému výskytu vlastních základních problémů.

Anebo (a někteří odborníci tvrdí, že je to nejdůležitější), někteří lidé prostě silněji nebo lépe reagují na uklidňující, znečitlivující nebo stimulační účinky určitých předepsaných psychiatrických léčiv na jejich pocity, zkušenosti nebo chování. Podobně jako někteří lidé reagují pozitivně na účinky kávy, cigaret, léků proti bolesti, alkoholu, marihuany nebo jiných drog.

Pokud nejsou benzodiazepiny příliš účinné, proč se zdá, že se někteří lidé, přestanou-li užívat, cítí mnohem hůře?

Mnoho lidí přišlo na to, že když přestanou brát psychiatrická léčiva po dlouhém období pravidelného užívání, rychle se začnou cítit hůře. Potom mohou věřit (nebo jim je řečeno předepisujícím lékařem nebo někým jiným), že je tomu tak, protože se znovu objevil základní problém, na který byl lék určen. Může to tedy být způsobeno tímto, ale ve skutečnosti existuje pravděpodobnější vysvětlení. Všechny psychiatrické léky ve větší či menší míře vytvářejí závislost. Většina příbalových letáků psychiatrických léčiv tuto skutečnost uvádí. Benzodiazepiny, stimulanty a nonbenzodiazepiny jsou ve Spojených státech specificky klasifikovány jako kontrolované látky vzhledem k jejich potenciálu způsobovat závislost. Příbalové letáky u většiny antidepresiv a antikonvulzivních „stabilizátorů nálady“, spolu s mnoha antipsychotiky, obsahují zvláštní upozornění týkající se „syndromů vysazení léčby“ (abstinenčních příznaků), které byly zaznamenány.

„Vytváření závislosti“ v podstatě znamená, že se lidské tělo postupem času biochemicky a strukturálně přizpůsobuje přítomnosti těchto léků. Při náhlém vysazení zažívá mnoho lidí velmi nepříjemné nebo dokonce nebezpečné fyzické a duševní symptomy z vysazení. Tělo je totiž nuceno se rychle přizpůsobit nepřítomnosti léků.

Mezi mnoha dalšími možnými abstinenčními příznaky vede náhle vysazení psychiatrických léčiv k neobvyklým extrémním a intenzivním projevům některých pocitů, prožitků nebo chování, které léčiva pomáhají potlačovat. Například zastavení sedativního léku pravděpodobně způsobí abstinenční příznaky abnormálně intenzivní úzkosti a agitace. Ukončení znečitlivujícího léku pravděpodobně způsobí abstinenční příznaky typu přecitlivělost a náladovost. Ukončení stimulačního léku pravděpodobně povede k pocitům neobvykle silné deprese. Navíc mohou některé abstinenční příznaky přetrvávat týdny, měsíce nebo dokonce roky, dokud tělo a mozek nemají dostatek času, aby se plně přizpůsobily nepřítomnosti léku.

Jak bezpečné či nebezpečné jsou benzodiazepiny? Opravdu si musím čist a zabývat se všemi zdánlivě malými nebo vzácnými nepříznivými účinky?

Často se tvrdí, že psychiatrická léčiva jsou bezpečná. Co ale ve skutečnosti znamená „bezpečný“? Různí lidé mohou mínit různé věci, když říkají, že lék je bezpečný.

FDA vyžaduje, aby farmaceutické společnosti prováděly základní studie o bezpečnosti svých léků. Zjištění

z těchto studií jsou poté zahrnuta do oficiálních příbalových letáků schválených FDA. A to za předpokladu, že pacienti a předepisující lékaři společně zhodnotí a zváží potenciální rizika a přínosy léku. Všichni předepisující lékaři, psychiatři a farmaceuti jsou eticky a právně povinni zajistit, aby byli pacienti informováni o jakémkoli možném poškození způsobeném lékem, který jim je předepisován. V praxi se to však zřídka vyskytuje u jakýchkoliv léků, natož psychiatrických, a pacienti často dostávají informace, které jsou neúplné nebo nepřesné.

Ani samotní předepisující lékaři nejsou vždy plně informováni. Seznamy možných nepříznivých účinků na většinu psychiatrických léčiv jsou zdouhavé a mnoho předepisujících lékařů je příliš zaneprázdněno, aby se o nich vše dozvěděli nebo vše pacientům sdělili. Někteří lékaři předepisující léky nechťejí lidi od užívání psychiatrických léků, které doporučují, odrazovat nebo je děsit. Dokonce i ti zodpovědnější předepisující lékaři často jen směřují pacienty k přečtení neregulovaných informací nebo alespoň informací na příbalových letácích. Relativně málokdo z nás však tyto letáky čte. Namísto toho prostě věříme obecným ujištěním předepisujících lékařů. Tento postoj je obvykle založen na základní, hluboké důvěře k lékařskému povolání, kontrolování léčiv a vědeckému výzkumu. Chcete-li se dozvědět více o tom, proč by tato důvěra měla být vyvážena zdravým skepticismem, přečtěte si v **Přílohách | Článek 9 Výzkum psychiatrických léků a uvádění na trh.**

Jak jsme uvedli v úvodu, ačkoli mají informace o rizicích a bezpečnosti na příbalových letácích tendenci být zkresleny ve prospěch léků, jsou přesto velmi informativní. Je snadné si říkat, že nestojí za to číst o všech nepříznivých účincích uvedených na nekonečných příbalových letácích, protože se mnohé z nich mohou jevit jako relativně triviální a mnohé závažnější vedlejší účinky jsou označeny jako vzácné. Je však třeba vzít v úvahu i další důležité faktory.

Skutečné poměry příznivých a nepříznivých účinků nejsou známy. Většina nežádoucích účinků, které jsou uvedeny na příbalových letácích schválených FDA, pocházejí z relativně krátkých klinických studií zahrnujících malé množství lidí. Z toho vyplývá, že skutečné nepříznivé účinky u typických uživatelů nejsou známy a je pravděpodobné, že se objeví (a jak je často následně zjištěno, objevují) v mnohem větší četnosti a jsou různého typu. Někdy příbalový leták obsahuje informace o mnoha dalších nežádoucích účincích v sekci nazvané „Zkušenosti po uvedení přípravku na trh“. Jedná se o výčty nežádoucích účinků, které začaly být identifikovány a byly dobrovolně nahlášeny úřadu FDA poté, co pravidelně začalo léky užívat mnoho dalších lidí v běžné populaci. Protože jsou však tyto informace dobrovolné, nelze v případě, že se nevyskytnou, tuto skutečnost považovat za důkaz bezpečnosti léku.

„Zřídka“ neznamená vždy nepravděpodobně. Je pravda, že u konkrétního jednoho uživatele je relativně nepravděpodobné, že lék bude mít jakýkoli konkrétní zřídka se vyskytující nepříznivý účinek. Avšak sečteno dohromady je ve většině případů velmi pravděpodobné, že většina uživatelů zaznamená alespoň některé z uvedených nežádoucích účinků.

„Vzácné“ může představovat mnoho lidí. Na příbalových letácích mohou být některé potenciálně velmi závažné nežádoucí účinky popsány jako „vzácné“. Ve skutečnosti jde o to, že vzhledem k celkovému počtu lidí, kteří užívají daný lék, dojde u malého počtu lidí ke zvláště nepříznivému účinku. Je však důležité si uvědomit, že když miliony Američanů užívají určitá psychiatrická léčiva, „vzácné“ může snadno znamenat, že tisíce nebo desetitisíce Američanů zakusí tento velmi závažný nepříznivý účinek.

„Menší“ nepříznivé účinky mohou být varovnými signály. Menší nepříznivé účinky mohou být ranými varovnými příznaky následných vzácných nepříznivých účinků. Rozpoznání menších nepříznivých účinků by proto mohlo zabránit vážnějším škodám nebo dokonce zachránit váš život.

Nepříznivé účinky ozřejmí mnohé o tom, jak lék funguje. Porozumění celé řadě možných nepříznivých účinků vám pomůže lépe pochopit, jak lék působí na vaše tělo a mozek. Pochopení nepříznivých účinků vás lépe informuje o tom, zda u vás relativní účinnost léku skutečně převažuje nad potenciální újmou.

Rozhodování o užívání psychiatrického léku nebo povzbuzení od přítele nebo blízké osoby k užívání psychiatrického léku, zejména pokud by to mohlo být na dlouhou dobu, je významnou událostí, která by mohla

změnit průběh vašeho života nebo života někoho jiného. Jediným způsobem, jak učinit skutečně informovanou volbu, je pokusit se získat ty nejlepší možné informace a doporučení nápomocné při rozhodování. Pokud vy nebo někdo z vašich blízkých užíváte nebo zvažujete užívání jakéhokoli psychiatrického léku, doporučujeme, abyste si udělali čas na přečtení celého příbalového letáku. V tomto článku jsme probrali pouze malý výběr nepříznivých účinků identifikovaných v těchto letácích. S ohledem na omezenost těchto informací je však ještě lepší je doplnit dalším zkoumáním, např. interní lékařské recenze léku, širší průzkum a konzultace s kompetentními a podpůrnými lékaři.

Zároveň je pro každého, kdo užívá psychiatrické léky, složitost všech těchto informací důležitou připomínkou toho, že je zásadní naslouchat životně důležité moudrosti vašeho vlastního těla.

Jaké jsou okamžité a nejčastější nepříznivé účinky benzodiazepinů?

Při jednorázovém použití benzodiazepiny nejčastěji způsobují sedaci, krátkodobou ospalost, závratě, slabost svalů, zhoršenou koordinaci, zhoršenou koncentraci, narušení paměti a poruchy motorické řeči. U dětí a starších osob je pravděpodobnost výskytu nežádoucích účinků podstatně vyšší.

Mohou benzodiazepiny způsobit ztrátu paměti?

Je známo, že benzodiazepiny způsobují určité typy poškození a ztráty paměti. Částečně kvůli způsobu, jakým léky narušují koncentraci a pozornost, se zdá, že zapamatování si bezprostřední události je nedostatečné. Nazývá se to ztráta „epizodické“ paměti. Kvůli těmto účinkům a jejich uvolňujícím účinkům na tělo a mozek předepisuje mnoho lékařů pacientům před chirurgickými zákroky na přípravu právě benzodiazepiny.

Jsou benzodiazepiny bezpečné pro seniory? Je pravda, že benzodiazepiny zvyšují pravděpodobnost demence?

Starší lidé metabolizují benzodiazepinové léky mnohem méně efektivně než mladší lidé. Je pravděpodobné, že na ně budou mít po delší dobu silnější účinky i při mnohem nižších dávkách. Sedace, ztráty rovnováhy a svalové kontroly a depresivní účinky jsou u starších osob velmi časté a pravděpodobně přispívají také ke zvýšenému počtu pádů a fraktur a diagnostikovaných depresí.

U starších osob se také častěji projevují psychologické účinky benzodiazepinů, jako je zmatenost, noční putování a kombinace krátkodobé ztráty paměti a kognitivního poškození. Paradoxní reakce, jako je hyperagitace a mánie, jsou také častější u starších osob.

Některé nedávné studie naznačují, že dlouhodobé užívání benzodiazepinu by mohlo u starších pacientů zvýšit výskyt Alzheimerovy choroby a demence. Existuje však nejistota ohledně příčiny a následku, protože předepisující lékaři často dávají benzodiazepiny lidem s diagnózou demence.

Existují okolnosti, za kterých mohou být benzodiazepiny potenciálně smrtelné?

Pokud se benzodiazepiny používají samy o sobě na předepsané úrovni, jsou obecně považovány za mnohem méně toxické než některá jiná běžná psychiatrická léčiva. Podle jejich příbalových letáků však mají benzodiazepiny tendenci potlačovat normální dýchání. Dlouhodobá rizika mírné, ale chronické respirační deprese z benzodiazepinů nebyla studována. Je ale známo, že benzodiazepiny mohou ve vzácných případech způsobit extrémní fatální respirační depresi. Riziko úmrtnosti je mnohem vyšší, pokud se benzodiazepiny kombinují s alkoholem nebo jinými léky.

Jsou benzodiazepiny bezpečné během těhotenství?

Příbalové letáky u benzodiazepinů varují před užíváním těhotné ženy, zejména ty v prvním trimestru, protože některé studie naznačují zvýšené riziko vrozených vad. Existuje jen málo spolehlivých studií na lidech. Některé studie na zvířatech s velkými dávkami benzodiazepinů odhalily výskyt závažnějších vrozených vad. Studie na lidech ukázaly, že benzodiazepiny procházejí placentou a kojenci se mohou narodit se závislostí na léku a s „dětským syndromem ochablosti“, což je stav, ve kterém mají děti laxní svaly, jsou silně utlumeny a selhávají při kojení. U kojenců může trvat celé týdny, než benzodiazepin metabolizuje, poté se u některých vyskytují příznaky z vysazení léku, jako je hyperexcitabilita, častý pláč, problémy s krmením, podchlazení,

metabolická neschopnost normálně reagovat na nízké teploty a zhoršené dýchání. Benzodiazepiny byly také detekovány ve významných koncentracích v mateřském mléce a příbalové letáky varují před užíváním těchto léků během kojení.

Mohou benzodiazepiny způsobit depresivní nebo sebevražedné pocity?

Emoční otupělost a deprese jsou běžné účinky benzodiazepinů, zejména při dlouhodobém užívání. Příbalové letáky u benzodiazepinů varují, že léky mohou způsobit depresi, která se objeví, recidivuje nebo se zhorší. Příbalové letáky rovněž uvádějí, že u všech antiepileptických léčiv včetně benzodiazepinů byla v klinických studiích kontrolovaných placebem zdvojnásobena pravděpodobnost, že lidé mají sebevražedné pocity, myšlenky nebo chování.

Mohou benzodiazepinové léky způsobit, že se lidé stanou podrážděnými, rozrušenými, manickými nebo násilnickými?

Benzodiazepinové sedativa mohou způsobovat tzv. „paradoxní“ reakce, jako je nespavost, hyperstimulace, mánie, rozrušení, vztek, podrážděnost, agresivita, halucinace a fyzicky nepřátelské a násilné chování. Objevily se zprávy, že s paradoxními reakcemi na normální dávky benzodiazepinů na předpis byly spojeny násilné útoky a dokonce vraždy. I když se zdá, že se jedná o relativně neobvyklé reakce, mnohem častější reakce jsou podrážděnost a argumentativnost, zejména u dětí a starších osob.

Zdá se, že některé z vedlejších účinků psychiatrických léčiv postupem času vymizí - není to dobrá věc?

Pokud si stěžujete na nepříznivé účinky po zahájení užívání psychiatrického léku, je běžné, že lékaři a psychiatři vám doporučí pokračovat v užívání, protože některé nežádoucí účinky pravděpodobně zmizí. I populární lékařské weby to dělají. Upozorňují, že některé z nežádoucích účinků „mohou zmizet poté, co lék chvíli užíváte“, protože „se mu vaše tělo přizpůsobí“.

To je jistě možné. Často však není vysvětleno, že toto „přizpůsobení“ těla naznačuje rostoucí toleranci k lékům. Vaše tělo kompenzuje přítomnost cizí chemické látky a vyvíjí si způsoby, jak omezit některé její dopady. Takže i když se u vás může začít projevovat méně nepříznivých účinků nebo méně intenzivních nepříznivých účinků, protože se vaše tělo kompenzuje a přizpůsobuje přítomnosti léku, je zároveň možné, že začnete mít také snížené prospěšné účinky. A další nepříznivé účinky pokračují a ani si jich nevšimnete.

Kromě toho narůstající tolerance naznačuje, že vaše tělo začíná vyvíjet fyzickou závislost na léku, což by mohlo přinést riziko nepříjemných, bolestivých nebo dokonce nebezpečných abstinčních příznaků, pokud se pokusíte lék náhle vysadit. Předepisující lékaři by měli pacienty více varovat před riziky rozvoje závislosti na psychiatrických léčivech a tolerance k nim, ale často tomu tak není.

Jsou benzodiazepiny návykové nebo způsobující závislost i při normálních dávkách předepsaných lékařem nebo psychiatrem?

Benzodiazepinové léky jsou návykové a vyvolávají závislost i při normálních dávkách. To znamená, že léky mohou navodit návykové „bažení“ po větším množství a způsobit rozvoj fyzické závislosti. Jejich příbalové letáky varují, že i při normálních předepsaných dávkách se fyzická závislost, která vyvolává obtížné abstinční příznaky, může vyvinout již po jednom týdnu užívání benzodiazepinu. Pokud užíváte benzodiazepiny s krátkodobým účinkem v normálním, předepsaném režimu, mohou se mezi dávkami začít projevovat abstinční příznaky, jako je např. zvýšená úzkost.

Není zcela známo, jak benzodiazepiny ovlivňují tělo a mozek, a proto není také zcela zřejmé, jak náhlé vysazení těchto léků může vyvolat tak širokou škálu obtížných nebo nebezpečných abstinčních příznaků i po relativně krátkém období pravidelného užívání. Je však známo, že benzodiazepiny alespoň částečně zvyšují některé aktivity neurotransmiteru GABA. (Neurotransmitery jsou klíčovými chemickými přenašeči ve vnitřních komunikačních a funkčních systémech mozku a těla.) Zdá se, že hlavní úlohou GABA je „inhibovat“ nebo snižovat aktivitu jiných neurotransmiterů v těle a mozku. V průběhu času tělo kompenzuje nebo se přizpůsobuje přítomnosti benzodiazepinu částečně snížením citlivosti na GABA. V důsledku toho, pokud náhle

přestanete užívat lék po období pravidelného užívání a uvolní se jeho „uklidňující“ vliv, pravděpodobně se u vás vyskytne stejně náhlá, dramatická „hyperexcitabilita“ nebo zvýšení biochemických a elektrických aktivit v celém centrálním nervovém systému, dokud se vaše citlivost na GABA přirozeně neobnoví.

Podle příbalových letáků se příznaky z vysazení, jako je úzkost, nálada a nespavost, mohou objevit i po pouhém týdnu užívání pravidelných předepsaných dávek benzodiazepinů. A pociťovaná úzkost je často intenzivnější a častější než dříve, než před užíváním benzodiazepinů. Říká se tomu „vybuzená úzkost“. Po dlouhodobějším užívání mohou být příznaky z vysazení mnohem rozmanitější a závažnější. Příbalové letáky uvádějí, že tyto abstinенční příznaky mohou zahrnovat extrémní úzkost a záchvaty paniky, těžké svalové křeče a záškuby, depresi, zmatenost, pocení, ochablé končetiny, přecitlivělost, bizarní mentální účinky, jako je derealizace a de-personalizace, a mnoho dalších. Některé z těchto abstinенčních příznaků mohou být dokonce život ohrožující, např. těžké záchvaty. Při pokusu s benzodiazepinem Xanax bylo zjištěno, že přibližně u 1 z 250 lidí se začaly objevovat záchvaty, když došlo k náhlému přerušování léčby po pouhých třech měsících užívání.

Co bych měl vědět, když přestanu užívat benzodiazepiny?

Ačkoliv je všeobecně známo, že benzodiazepinové léky způsobují fyzickou závislost a abstinенční příznaky, existuje jen velmi málo formálních vědeckých studií, metod a časových rámců pro vysazování.

Vysazení jakéhokoliv psychiatrického léčiva může být riskantní nebo dokonce nebezpečné. Mnoho oficiálních příbalových letáků, oficiální vědecké studie a rostoucí množství důkazů shromážděných ze zpráv od lékařů i pacientů naznačují, že vysazení psychiatrických léčiv náhle nebo rychleji, než dokáže centrální nervový systém zvládnout, bývá obzvláště riskantní a za některých okolností mohou dokonce způsobit vážné záchvaty nebo jiné život ohrožující reakce na vysazení. Proto, kromě situací, kdy urgentní lékařské důvody považují za nutné rychlé vysazení, je snížení psychiatrického léčiva významným rozhodnutím, které je velmi osobní a mělo by zahrnovat promyšlené a pečlivé plánování. Všechny možné přínosy, rizika a důsledky snižování by měly být pečlivě zváženy s ohledem na životní podmínky každého jednotlivce, jeho fyzické zdraví, zdroje, podporu a další faktory.

Pokud o snižování uvažujete vy sami nebo někdo z vašich blízkých, bude pro vás užitečné si přečíst právě tohoto Průvodce-Společníka, který shromažďuje zprávy a nahromaděné poznatky od lidí ze svépomocné komunity na vysazování psychiatrických léků. Průvodce pojednává o běžných metodách snižování, jak vypadá „pomalé“ a „odpovědné“ snižování, jak se na ně připravit a jak vytvořit akční snižovací plán, který v ideálním případě zahrnuje společnou podporu kompetentního předepisujícího lékaře, lékárníka, rodiny a přátel.

“Antidepresiva”

Následující text shrnuje relativní účinnost, bezpečnost a škodlivost antidepresivních léků.

Co jsou antidepresiva a na co jsou předepisována?

Antidepresivum je obchodní název, který se používá na širokou škálu chemicky odlišných skupin léků, které různě ovlivňují tělo a mozek.

Tyto léky zahrnují:

Selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) jako je fluoxetin, sertralin, paroxetin, escitalopram a citalopram (např. v USA s názvem Prozac, Zoloft, Paxil, Lexapro a Celexa).

Inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu (SNRI) jako je duloxetin, desvenlafaxin a venlafaxin (např. Cymbalta, Pristiq a Effexor).

Tricyklická antidepresiva (TCA) jako je clomipramin, amitriptylin a imipramin (např. Anafranil, Elavil a Tofranil).

Inhibitory monoaminoxidázy (MAOI) jako je phenelzin a isocarboxazid (např. Nardil a Marplan).

Tricyklická antidepresiva (TeCA) jako je mirtazapin (např. Remeron).

Inhibitory zpětného vychytávání noradrenalinu (NRI), serotoninoví antagonisti a inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SARI), serotoninové modulátory a stimulanty (SMS) a mnohé další.

Antidepresiva jsou předepisována k léčbě lidí s diagnózou široké škály depresivních, úzkostných, obsedantně nutkavých poruch, stravovacích obtíží, posttraumatických stresů a poruch pozornosti, problémů se spánkem a mnoha dalších stavů. FDA většinu těchto léků pro použití k léčbě většiny výše uvedených stavů neschválila, ale někteří lékaři a psychiatři je přesto předepisují tzv. „off-label“. (Lékař předepíše lék pro použití, které nebylo schváleno FDA a není uvedeno na oficiálním příbalovém letáku).

Vzhledem k tomu, že existuje tolik široce odlišných typů antidepresiv, poskytuje tento článek obecně informace o antidepresivech, ale podrobněji zkoumá pouze široce používaná antidepresiva SSRI a SNRI.

Jak antidepresiva fungují?

Odpověď na tuto otázku se podobá odpovědi na všechny hlavní kategorie psychiatrických léčiv. Opravdu nevíme. Může být zavádějící hovořit o tom, jak antidepresiva fungují, protože slovo „fungovat“ znamená, že léky mají prokázaný žádoucí účinek na určitou oblast nebo dráhu v mozku, která ovládá pozornost a soustředění, nebo léčí abnormální biologický stav, nemoc nebo poruchu. Často jsme vedeni k tomu, abychom léku věřili, takže pro mnohé může být překvapením, že stále neexistuje žádná známá, biologicky detekovatelná duševní porucha nebo konkrétní oblast či dráha v mozku, kterou antidepresiva léčí nebo vyléčí. Více informací je v **Přílohách | Článek 9 Výzkum psychiatrických léků a uvádění na trh.**

Antidepresiva jsou psychoaktivní chemikálie, které působí na mozek různými způsoby. Pro populární lékařské texty, zpravodajská média, neziskové organizace a dokonce i zdravotnické profesionály je obvyklé tvrdit, že antidepresiva působí „zvýšením hladiny serotoninu v mozku“ nebo „zpomalováním či blokováním odesílajícího neuronu ve zpětném vychytávání serotoninu“. Všechny nějakým způsobem ovlivňují neuropřenašeče na synapsích.

To je bezpochyby součástí toho, co antidepresiva způsobují, ale výzkum neposkytuje informaci o tom, zda a jak tento konkrétní účinek léků ovlivňuje nálady nebo pocity. FDA a farmaceutičtí výrobci ve skutečnosti vyvinuli lékařsky definitivní popis mechanismů účinku každého antidepresiva, který je schválen pro použití ve Spojených státech. Obvykle je lze nalézt v části „Klinická farmakologie“ na oficiálním příbalovém letáku. Podle těchto vysvětlení jsou biologické mechanismy, kterými by jakákoli antidepresiva mohla ovlivnit některé lidi s diagnostikovanými duševními poruchami „terapeutickými“ způsoby „neznámé“.

Přetrvávající populární hypotéza nebo přesvědčení, jak antidepresiva SSRI fungují, se zaměřuje na jeden aspekt: tyto léky ovlivňují neurotransmiterový serotonin. Ale „teorie nízkého serotoninu deprese“ nebyla nikdy prokázána. Stalo se však zřejmým, že všechna antidepresiva přímo nebo nepřímo narušují, zhoršují, zlepšují, napodobují nebo jinak mění aktivitu řady hlavních neurotransmiterů, včetně serotoninu, norepinefrinu, dopaminu, histaminu a acetylcholinu.

Neurotransmitery jsou chemičtí přenašeči, kteří hrají zásadní roli ve všech základních komunikačních a funkčních systémech v mozku a těle. Je například známo, že serotonin se podílí na chuti k jídlu, bdělosti a pozornosti, regulaci tělesné teploty, emocích a náladách, smyslovém vnímání, spánku a dalších. Norepinefrin se také podílí na bdělosti, vzrušení, bdění, smyslovém vnímání a paměti a je dále zásadní pro fungování sympatického nervového systému, který zahrnuje oči, srdce, plíce, játra, žaludek, ledviny, svaly, kůži a nadledviny. Není tedy divu, že změna činnosti některého z těchto neurotransmiterů léky může mít širokou škálu účinků na mnoho různých oblastí mozku a těla. Jak se tělo po dlouhou dobu přizpůsobuje přítomnosti antidepresiva, mohou se často objevit velmi odlišné účinky. Způsoby, jak antidepresiva působí na mozek a tělo, nejsou dosud dobře nebo úplně pochopeny.

Pokud víme, že není známo, že antidepresiva specificky cílí nebo léčí jakékoli zjiřitelné základní biologické onemocnění, je ve skutečnosti snazší pochopit, jak mohou fungovat a proč mohou být stejné léky často předepisovány lidem, kterým bylo diagnostikováno tolik různých druhů duševních poruch, jako je těžká depresivní porucha, obecná úzkostná porucha, posttraumatická stresová porucha, obsedantně-kompulzivní porucha, problémy se spánkem, traumatická poranění mozku a další. Antidepresiva jsou v podstatě psychoaktivní léky, které někteří lidé považují za užitečné. Podobně, jako někteří lidé považují za užitečné jiné mírně až silně psy-

choaktivní léky, jako je káva, alkohol, marihuana nebo léky proti bolesti. Mnoho uživatelů například uvádí, že antidepresiva SSRI a SNRI mají často na mozek mírný stimulační účinek a mírný znecitlivující účinek. Některým lidem tyto účinky mohou pomoci zvládat stresující emoce a fungovat v jejich každodenním životě. Na druhé straně tricyklická antidepresiva, jako je mirtazapin, mnohem častěji způsobují vedlejší sedativní účinky, a proto jsou tyto léky běžněji předepisovány lidem, kteří mají kromě pocitů úzkosti nebo deprese problémy se spánkem. Jinými slovy, některé z nejčastěji uznávaných vedlejších účinků antidepresiv jsou pro mnoho lidí primárním prostředkem, kterým tyto léky „fungují“.

Jsou antidepresiva účinná? Ale především, co to vlastně znamená „účinná“?

Často slyšíme, že určitá psychiatrická léčiva jsou účinná. Ale je zřídka vysvětleno, co přesně znamená „účinná“. Znamená to, že díky léku se všichni cítí lépe? Nebo pokud se někteří lidé cítí lépe při užívání léku, jak se obvykle cítí lépe, o kolik a na jak dlouho? A cítí se někteří lidé kvůli léku hůře?

Pokud zkoumavé otázky nepoložíte sami a kriticky neanalyzujete vědecké studie, je těžké přesně vědět, co lidé myslí, když tvrdí, že určitý psychiatrický lék je účinný. Různí lidé se často mohou dívat na stejné vědecké důkazy různě a dojít k odlišným závěrům, zda psychiatrický lék prokázal skutečnou účinnost nebo ne. Více informací najdete v **Přílohách | Článek 9 Výzkum psychiatrických léků a uvádění na trh**. Při rozhodování, zda je lék pro vás nebo pro někoho, na kom vám záleží, vhodný, je velmi důležité mít slušnou představu o tom, jakým způsobem je lék účinný a do jaké míry, abyste mohli rozumně zvážit potenciální přínosy léku proti jeho potenciálním nepříznivým účinkům.

Jak jsme popsali v úvodní části, jedním z užitečných způsobů, jak tyto problémy vyřešit a dozvědět se o účinnosti psychiatrického léčiva, je prozkoumat skutečné lékařské důkazy, které vedly k tomu, že FDA schválil legální označení léku farmaceutickým výrobcem za „účinný“ pro zamýšlené použití. Tyto důkazy vycházejí z klinických hodnocení, které farmaceutická společnost předložila úřadu FDA, aby potvrdila účinnost jejich léků. Tyto studie jsou poučné navzdory tomu, že byly sponzorovány a vybírány farmaceutickými společnostmi, a tak měly tendenci být zaujaté ve prospěch léků. V **Přílohách | Článek 9 Výzkum psychiatrických léků a uvádění na trh** uvádíme několik reprezentativních příkladů, jak se farmaceutické společnosti pokusily FDA prokázat, že jejich léky jsou účinné. A zkoumáme, co „účinné“ ve skutečnosti v této souvislosti znamená.

Jak účinná jsou antidepresiva a jakým způsobem pomáhají lidem s těžkou depresivní poruchou?

Zaměříme-li se na SSRI a SNRI jako reprezentativní příklady, důkazy předkládané farmaceutickými společnostmi FDA naznačují, že antidepresiva jsou účinná po dobu několika týdnů až několika měsíců pro mírné snížení frekvence a intenzity některých projevů spojených s diagnózou těžké deprese.

Například v roce 2002 zveřejnil časopis *Prevention & Treatment* analýzu 47 náhodně vybraných placebem kontrolovaných klinických studií s antidepresivy, které byly předloženy FDA v letech 1987 až 1999 za účelem získat schválení pro 6 dnes nejběžněji předepisovaných antidepresiv. Žádný z pokusů nebyl delší než 8 týdnů. V těchto studiích byly depresivní pocity lidí hodnoceny pomocí dotazníku nazvaného Hamiltonova stupnice pro depresi (HAMD nebo HRSD). Lékaři dali pacientům skóre od 0 do 2 nebo 0 až 4 v otázkách, jak závažnou nespavostí trpí, jak moc je zajímavá jejich práce a zda si hodně stěžují. Po 8 týdnech u 50-bodové nebo 62-bodové verze HAMD lidé užívající antidepresiva obvykle skórovali pouze o 2 body níže (nebo byli o 2 body „méně depresivní“) než lidé užívající placebo tablety.

A existovalo mnoho důvodů, proč byla i tato úroveň účinnosti antidepresiv pravděpodobně ještě nižší, než se ukazovalo:

Výběr účastníků studie byl silně zaujatý ve prospěch léků. Během prvních 1 až 2 týdnů byli lidé, kteří na antidepresiva nereagovali dobře, ze studií většinou vyloučeni a nepočítali se. A také lidé, kteří dobře reagovali na placebové pilulky, byli vyřazeni a nezapočteni.

Lidé, kteří užívali léky, měli vždy mnohem více nepříznivých účinků, jako jsou respirační poruchy, ztráta síly, infekce, zácpa, nevolnost, ospalost, pocení a třes. Tyto nežádoucí účinky však nebyly relevantní pro měření účinnosti léků při snižování frekvence nebo intenzity specifických projevů spojených s diagnózou deprese.

Existovaly důkazy, že „slepá studie“ mohla být v mnoha případech narušena, protože antidepresiva vyvolala znatelné nepříznivé účinky. Z čehož vyplývá možnost, že hodnocení bylo zkreslené ve prospěch léku, protože kliničtí lékaři obvykle farmaceutickým společnostem platili. Mezitím už pacienti, kteří užívali tablety s placebem, nemuseli vykazovat skutečný účinek placebo, protože by si byli jistější, že jejich tablety ve skutečnosti nejsou léky.

Ačkoli dvoubodový rozdíl ve skóre mezi skupinou s léčivem a placebem měl statistickou významnost, neexistoval žádný důkaz, že by měl klinický výstup smysl pro skutečné zkušenosti lidí.

Na základě těchto klinických studií však FDA umožnila farmaceutickým společnostem veřejně propagovat, že tyto léky jsou účinné při léčbě lidí s diagnostikovanou těžkou depresivní poruchou.

Při snaze o přiměřené zvážení potenciálních výhod a škod antidepresiv je důležité zvážit omezenou účinnost těchto léků.

Jak jsou antidepresiva účinná u lidí s úzkostnými poruchami?

Podle důkazů předložených FDA se antidepresiva jeví být účinná po dobu několika týdnů až několika měsíců pro mírné snižování frekvence a intenzity některých zážitků spojených s úzkostnými poruchami.

Jako reprezentativní příklad: FDA v roce 2001 schválila antidepresivum paroxetin SSRI (Paxil) pro léčbu lidí s diagnostikovanou generalizovanou úzkostnou poruchou. Toto rozhodnutí bylo založeno na dvou náhodně vybraných placebem kontrolovaných klinických studiích, které trvaly pouhých 8 týdnů. Úrovně úzkosti účastníků byly hodnoceny klinickými lékaři pomocí dotazníku zvaného Hamiltonova stupnice hodnocení úzkosti.

Kliničtí lékaři dali pacientům hodnocení od 0 do 4 bodů na otázky, jaké cítili napětí, jakou cítili úzkost, zda měli nějaké fyzické příznaky úzkosti, jako jsou bolesti hlavy nebo zrychlený dech, a zda byli při testovacích otázkách neklidní. Lidé, kteří užívali Paxil, v průměru skórovali z 56 celkových bodů o pouhých 2,3 až 3 body níže (nebo „lépe“) než lidé užívající placebo. Při samostatném 7-bodovém hodnocení celkového skóre dosáhli lidé užívající Paxil pouze o 0,3 bodu většího zlepšení než lidé užívající placebo.

A lékařské recenze FDA ukázaly, že tato úroveň účinnosti léku byla pravděpodobně ještě nižší, než se ukázalo.

Výběr účastníků studie byl silně zaujatý ve prospěch léků. Všichni lidé, kteří byli dříve identifikováni jako ti, kteří nereagují dobře na antidepresiva SSRI, jako je Paxil, byli vyloučeni z účasti na testu. A v prvním týdnu byli lidé na placebo, kteří vykazovali nejlepší výsledky, ze studie vyloučeni a nebyli započtení.

Ve srovnání s těmi, kteří užívali tablety s placebem, zažili lidé užívající Paxil mnohonásobně vyšší výskyt nežádoucích účinků, jako jsou respirační poruchy, ztráta síly, infekce, zácpa, nauzea, ospalost, pocení a třes. Navíc osmkrát tolik lidí, kteří užívali lék, si stěžovali na snížení libida a sedmáctkrát tolik mužů si stěžovalo na to, jak lék ovlivnil jejich ejakulaci. Tyto nepříznivé účinky však nebyly relevantní pro měření účinnosti Paxilu při snižování frekvence a intenzity některých specifických projevů spojených s úzkostí.

Po 8 týdenním užívání léku prošli účastníci 2-3 týdenním snižováním. Během této fáze lidé, kteří užívali lék, hlásili abstinenci příznaky, jako jsou bolesti hlavy, závratě, průjem a neobvyklé sny.

Lidé, kteří užívali placebo, se v průběhu celé studie neustále zlepšovali.

Současně byla vedena třetí klinická studie stejného druhu, ale v této třetí studii Paxil definitivně nedokázal redukovat úzkost lidí více než placebo tablety.

Na základě těchto klinických studií však FDA umožnila farmaceutické společnosti veřejně propagovat, že Paxil je účinný při léčbě lidí s diagnostikovanou generalizovanou úzkostnou poruchou.

Tyto výsledky jsou férovou ukázkou obecné úrovně průzkumu účinnosti antidepresiv při léčbě lidí s diagnózou úzkostných poruch. Například v roce 2015 společnost JAMA Psychiatrie zveřejnila metaanalýzu 57 studií s antidepresivy, které farmaceutické společnosti předložily FDA v letech 1994 až 2008 a požadovaly jejich schválení pro léčbu lidí s diagnostikovanými různými úzkostnými poruchami. Tyto studie ukázaly, že antide-

presiva měla obecně podobnou, velmi omezenou úroveň účinnosti - přibližně stejně omezenou celkovou účinností, která byla zjištěna v klinických studiích pro léčbu lidí s diagnostikovanou závažnou depresivní poruchou (viz výše).

Při snaze o přiměřené zvážení potenciálních výhod a škod antidepresiv je důležité vzít v úvahu tyto omezené míry účinnosti.

Jak účinná jsou antidepresiva pro pomoc lidem s diagnózou posttraumatické stresové poruchy (PTSD)?

FDA schválila pouze dvě antidepresiva pro léčbu lidí s diagnostikovanou posttraumatickou stresovou poruchou (PTSD) paroxetin (Paxil) a (setralin) Zoloft. Podle důkazů poskytnutých FDA se tato léčiva jeví jako účinná po dobu několika týdnů až několika měsíců pro mírné snížení frekvence nebo intenzity některých projevů, které jsou běžně spojeny s diagnózou PTSD.

Jako reprezentativní příklad: FDA byly předloženy dvě klinické studie trvající 12 týdnů na stanovení účinnosti přípravku Zoloft na pomoc lidem s diagnózou PTSD. V pokusech kliničtí lékaři použili dotazník nazvaný „PTSD Scale“, kterým se ptali účastníků na jejich zkušenosti typu rušivé myšlenky, snaha vyhnout se určitým myšlenkám, úzkost ze vzpomínek, snížený zájem o aktivity, potíže se spánkem, hypervigilance a podrážděnost nebo zlost. Klinici zaznamenali účastníky pomocí stupnice od 0 do 4, která měřila zjevné frekvence a intenzity každého z těchto zážitků. Z celkového počtu 136 bodů dosáhli lidé užívající Zoloft v průměru pouze o 8 bodů méně (nebo „lepší skóre“) než lidé užívající placebo. V jiném měřítku, kde se účastníci hodnotili sami, dosáhli účastníci, kteří užívali Zoloft, ze 75 celkových bodů v průměru o 4,5 bodu méně než lidé užívající placebo.

FDA lékařské recenze ukázaly, že tato úroveň účinnosti léku byla pravděpodobně ještě nižší, než se jevílo.

Výběr účastníků pokusu byl silně zaujatý ve prospěch léků. Každý, kdo byl identifikován jako nereagující na Zoloft nebo jiné podobné antidepresivum SSRI, byl vyloučen z účasti.

Celkově dosáhly při užívání přípravku Zoloft nižší skóre pouze ženy. Muži užívající Zoloft nedopadli o nic lépe než muži užívající placebo.

Studie zahrnovaly třikrát více žen než mužů a do skupiny s placebem bylo zařazeno významně více mužů. Pokud by byli muži vhodně rozděleni mezi skupiny placebo a léku, nebo pokud by v pokusech bylo více než 50% každého pohlaví, Zoloft by nebyl lepší než placebo.

Neobjevila se žádná zlepšení, která by přímo souvisela s řešením otázky rušivých vzpomínek. K jediným zlepšením došlo v otázkách souvisejících s obecnými pocity. FDA recenze uvádí, že studie jednoduše ukázala, že „náladu“ účastnic se během pokusů mírně zvýšila, nikoli že by došlo ke zmírnění jejich specifických symptomů PTSD.

Lidé užívající Zoloft zaznamenali mnohem vyšší míru nežádoucích vedlejších účinků, jako jsou sucho v ústech, únava, anorexie, snížené libido a třes, to však nebylo relevantní pro měření účinnosti Zoloftu při snižování frekvence nebo intenzity některých specifických projevů spojených s diagnózou PTSD.

Farmaceutická společnost provedla dvě další podobné klinické studie, ve kterých Zoloft definitivně nepomohl lidem více než placebo. S ohledem na všechny tyto faktory dospěl dokonce vedoucí lékařský recenzent FDA k závěru, že vědecké důkazy hovoří proti schválení Zoloft pro léčbu lidí s diagnostikovanou PTSD. FDA nicméně zamítl doporučení vlastního lékařského přezkumu a na základě klinických hodnocení schválil Zoloft jako účinný pro léčbu lidí s diagnózou PTSD.

Klinické studie s Paxilem (paroxetin) prokázaly vcelku podobné výsledky. Farmaceutická společnost provedla tři 12týdenní studie. V jedné z nich Paxil definitivně nepomohl lidem více než placebo, zatímco ve dvou z těchto studií lidé užívající Paxil dosáhli mírně lepších výsledků. Vedoucí lékařský recenzent FDA poznamenal, že zlepšení u lidí, kteří užívají Paxil, jsou tak malá, že všichni účastníci byli stále podle definice „klinicky nemocní“, a přemýšlel, zda toto drobná statistická zlepšení výsledků bylo vůbec „klinicky relevantní“. Paxil byl nicméně schválen jako účinný při léčbě osob s diagnózou PTSD.

Při snaze o přiměřené zvážení potenciálních výhod a škod antidepresiv je důležité vzít v úvahu jejich omezené míry účinnosti.

Jsou antidepresiva účinná u dětí?

Několik antidepresiv bylo FDA pro děti schváleno, ale pouze pro velmi specifické indikace. Obecně se ukázalo, že účinnost antidepresiv u dětí je dokonce nižší než u dospělých. Kromě toho jsou rizika nepříznivých účinků vyšší než u dospělých, například rizika pro zvýšené sebevražedné pocity a myšlenky. Mnoho dalších studií a přezkumů navíc zjistilo, že zjištění pouze malého procenta antidepresivních studií prováděných na dětech nebylo nikdy zveřejněno a že i relativně málo publikovaných studií nám ukazuje, že léky nemají jinou účinnost než běžné placebo, zatímco vykazují významná rizika poškozování.

Jak účinná jsou antidepresiva při dlouhodobém užívání?

Některá antidepresiva byla schválena FDA pro dlouhodobé zvládání nebo udržovací léčbu lidí s diagnostikovanými různými duševními poruchami. Většina těchto studií však neposkytuje důkaz o dlouhodobé účinnosti, který by většina z nás za normálních okolností pochopila. Zatímco mnoho lidí užívá antidepresiva po mnoho let nebo dokonce desetiletí, většina dlouhodobých studií účinnosti antidepresiv, které byly předloženy FDA, je kratší než dva roky. A drtivá většina z nich jsou studie relapsu. To znamená, že nemají v úmyslu dokázat, že lidé se stále cítí lépe. Spíše se snaží dokázat, že když lidé náhle přestanou léky užívat, mají tendenci se zhoršovat. To je důležitý rozdíl.

Ve studiích předkládaných FDA obvykle výzkumní pracovníci placení farmaceutickou společností identifikují lidi, kteří už daný lék užívají. Poté vyberou pouze ty, kteří na lék reagovali nejlépe. Tito ideální respondenti jsou pak rozděleni do dvou skupin. Jedna skupina lidí, kteří budou nadále dostávat lék, a druhá skupina lidí, kterým bude náhle lék vysazen a místo toho si vezmou pilulky s placebem. Přestože je známo, že antidepresiva vytvářejí závislost a vyžadují opatrné a pomalé snižování, v dlouhodobých antidepresivních studiích je lidem ve skupinách s placebem lék velmi rychle vysazen a mnozí následně trpí závažnými abstinenciálními příznaky. Přesto žádný z vědců v těchto studiích nerozlišuje mezi tím, které zkušenosti se objevují jako příznaky duševních poruch a které se objevují z psychologického důvodu díky vysazení léku. Všechny problematické projevy se označí jako „opakování projevů vlastních duševních poruch“.

To je vážný problém, který potenciálně zkresluje zjištění téměř všech dlouhodobějších studií antidepresiv. Při přezkumu těchto studií někteří lékaři z FDA vyjádřili obavy ohledně tohoto problému a poukázali na potřebu dalších studií ohledně vysazení antidepresiv a bezpečného snižování.

Jako reprezentativní příklad tohoto jevu byla studie dlouhá pouhých 18 měsíců předložená FDA ohledně dlouhodobé účinnosti antidepresiva Effexor XR pro léčbu lidí s diagnostikovanou těžkou depresivní poruchou. Zprv lidé dostávali Effexor XR denně po dobu 6 měsíců. Poté vědci vybrali pro další část studie pouze lidi, kteří na lék reagovali nejlépe. V tomto okamžiku byli ideální respondenti rozděleni do dvou skupin. Na ty, kteří jednoduše pokračovali v užívání léku, a ty, kterým byly tajně léky během 1-2 týdnů vysazeny. Všichni tito lidé pak byli sledováni na relapsy. Bylo zjištěno, že k „relapsům“ došlo, když lékař rozhodl, že pacientův stav přešel na „mírně nemocný“, „výrazně nemocný“ nebo horší, na rozdíl od těch, kdo zůstali „mírně nemocní“, „na hranici nemoci“ nebo se zlepšili.

Během dalšího roku se recidiva objevila jednou u 55% lidí užívajících placebo, a také se jednou objevila u 23% lidí užívajících lék. Po 6 měsících každodenního užívání léku by však někteří lidé zařazení do skupiny s placebem určitě začali trpět abstinenciálními příznaky z rychlého vysazení. Tyto možné příznaky z vysazení léku by podle příbalového letáku léku Effexor XR zahrnovaly mírnou až těžkou úzkost, nespavost, letargii, emoční problémy, zmatek, ospalost, nechutenství a řadu dalších příznaků, které samy o sobě běžně vidí lékaři jako zhoršení nebo relaps těžké depresivní poruchy. Tuto potenciální komplikaci ve výsledcích studie vědci nereflektovali.

Za zmínku také stojí skutečnost, že k velké většině těchto relapsů ve skupině s placebem došlo během prvních tří měsíců, krátce poté, co byl účastníkům náhle lék vysazen. Po prvních několika měsících byla míra recidivy

ve skupině s lékem a placebem ve skutečnosti stejná. A v posledních několika měsících studie, o rok později, nikdo ve skupině s placebem již nerecidivoval.

Když nejsou antidepresiva příliš účinná, proč se já nebo jiní lidé, kteří je užívají, po nich cítí mnohem lépe?
Pokud si přečtete celý tento text o hlavních kategoriích psychiatrických léčiv, zjistíte, že na základě informací z klinických studií, které byly poskytnuty FDA, vzniká dojem, že většina psychiatrických léčiv má přinejlepším velmi mírnou a krátkodobou účinnost ohledně pomoci lidem s diagnózou duševních poruch. Tato zjištění se obecně shodují se zjištěními v širší vědecké literatuře. Přesto někteří lidé uvádějí, že z užívání některých psychiatrických léčiv mají obrovský prospěch. Co se děje?

Mnoho studií psychiatrických léků ukazuje, že určité procento lidí reaguje na některá psychiatrická léčiva mnohem pozitivněji než většina ostatních lidí. Studie však obecně nemohou objasnit, proč se to děje. Jde o náhodné „šťěstí“? Existuje určitá podskupina lidí, kteří lépe reagují na určitá psychiatrická léčiva v důsledku neznámých genetických, biochemických příčin nebo životního stylu? Mají reakce člověka tendenci být větší nebo menší v závislosti na tom, co skutečně způsobuje problémy?

Rozsáhle byl studován jeden důležitý faktor: ve studiích psychiatrických léčiv mají lidé tendenci reagovat na placebo nejlépe ze všech studií léků. Většina studií s psychiatrickými léky ukazuje, že většina účastníků při testech hlásí podstatné zlepšení, ať už užívají léky nebo placebo. Zdá se, že jim velmi pomáhá naděje nebo přesvědčení, že užívají potenciálně účinné psychiatrické léky. Ve většině studií tento efekt placebo představuje mnohem větší část zjevných zlepšení u lidí než samotné léky. Takže můžeme vědecky určit, že celkové pozitivní účinky určitého psychiatrického léčiva jsou relativně mírné, a přesto někteří lidé pocítují účinek léku plus velmi významný placebo efekt naděje. To může způsobit, že se lék zdá být mnohem účinnější.

Zároveň mohou nastat například účinky „sociálního placeba“. Povzbuzování a podpora odborníků v oblasti duševního zdraví, rodiny a dalších lidí může během užívání psychiatrického léku změnit jejich i vaše pocity a chování, které pak mohou významně přispět k celkovým pozitivním dopadům léku. Navíc mohou někteří lidé v průběhu času poté, co zažili některé počáteční výhody léku, přisuzovat léku další pozitivní vliv na jejich náladu a prožitky, zatímco negativní stavy připisují opětovnému výskytu vlastních základních problémů.

Anebo (a někteří odborníci tvrdí, že je to nejdůležitější), někteří lidé prostě silněji nebo lépe reagují na uklidňující, znečitlivující nebo stimulační účinky určitých předepsaných psychiatrických léčiv na jejich pocity, zkušenosti nebo chování. Podobně jako někteří lidé reagují pozitivně na účinky kávy, cigaret, léků proti bolesti, alkoholu, marihuany nebo jiných drog.

Jestliže nejsou antidepresiva moc účinná, proč se já nebo jiní lidé cítíme mnohem hůř, když je přestaneme užívat?

Mnoho lidí přišlo na to, že když přestanou brát psychiatrická léčiva po dlouhém období pravidelného užívání, rychle se začnou cítit hůř. Potom mohou věřit (nebo jim je řečeno předepisujícím lékařem nebo někým jiným), že je tomu tak, protože se znovu objevil základní problém, na který byl lék určen. Může to tedy být způsobeno tímto, ale ve skutečnosti existuje pravděpodobnější vysvětlení.

Mezi mnoha dalšími možnými abstinenními příznaky vede náhle vysazení psychiatrických léčiv k neobvyklým extrémním a intenzivním projevům některých pocitů, prožitků nebo chování, které léčiva pomáhají potlačovat. Například zastavení sedativního léku pravděpodobně způsobí abstinenní příznaky typu abnormálně intenzivní úzkosti a agitace. Ukončení znečitlivujícího léku pravděpodobně způsobí abstinenní příznaky typu přecitlivělost a náládovost. Ukončení stimulačního léku pravděpodobně povede k pocitům neobvykle silné deprese. Navíc mohou některé abstinenní příznaky přetrvávat týdny, měsíce nebo dokonce roky, dokud tělo a mozek nemají dostatek času, aby se plně přizpůsobily nepřítomnosti léku.

Jak bezpečná nebo nebezpečná jsou antidepresiva? Opravdu si musím přečíst a zabývat se všemi zdánlivě malými nebo vzácnými nepříznivými účinky?

Často se tvrdí, že psychiatrická léčiva jsou bezpečná. Co ale ve skutečnosti znamená „bezpečný“? Různí lidé mohou mínit různé věci, když říkají, že lék je obecně bezpečný.

FDA vyžaduje, aby farmaceutické společnosti prováděly základní studie o bezpečnosti svých léků. Zjištění z těchto studií jsou poté zahrnuta do oficiálních příbalových letáků schválených FDA. A to za předpokladu, že pacienti a předepisující lékaři společně zhodnotí a zváží potenciální rizika a přínosy léku. Všichni předepisující lékaři, psychiatři a farmaceuti jsou eticky a právně povinni zajistit, aby byli pacienti informováni o jakémkoli možném poškození způsobeném lékem, který jim je předepisován. V praxi se to však zřídka vyskytuje u jakýchkoliv léků, natož psychiatrických, a pacienti často dostávají informace, které jsou neúplné nebo nepřesné.

Ani samotní předepisující lékaři nejsou vždy plně informováni. Seznamy možných nepříznivých účinků na většinu psychiatrických léčiv jsou zdlouhavé a mnoho předepisujících lékařů je příliš zaneprázdněno, aby se o nich vše dozvěděli, nebo vše pacientům sdělili. Někteří lékaři předepisující léky nechťejí lidi od užívání psychiatrických léků, které doporučují, odrazovat nebo je děsit. Dokonce i ti odpovědnější předepisující lékaři často jen směřují pacienty k tomu, aby si přečetli neregulované informace nebo alespoň stručné informace na příbalových letácích. Relativně málokdo z nás však tyto letáky čte, a namísto toho prostě věříme obecným ujistěním předepisujících lékařů. Tento postoj je obvykle založen na základní, hluboké důvěře k lékařskému povolání, kontrolování léčiv a vědeckému výzkumu. Chcete-li se dozvědět více o tom, proč by tato důvěra měla být vyvážena zdravým skepticismem, přečtěte si v **Přílohách | Článek 9 Výzkum psychiatrických léků a uvádění na trh.**

Jak jsme uvedli v úvodu, ačkoli mají informace o rizicích a bezpečnosti na příbalových letácích tendenci být zkresleny ve prospěch léků, jsou stále velmi informativní. Je snadné si říkat, že nestojí za to číst o všech nepříznivých účincích uvedených na nekonečných příbalových letácích, protože se mnohé z nich mohou jevit jako relativně triviální a mnohé závažnější vedlejší účinky jsou označeny jako vzácné. Je však třeba vzít v úvahu i další důležité faktory.

Skutečné poměry příznivých a nepříznivých účinků nejsou známy. Většina nežádoucích účinků, které jsou uvedeny na příbalových letácích schválených FDA, pocházejí z relativně krátkých klinických studií zahrnujících malé množství lidí. Z toho vyplývá, že skutečné nepříznivé účinky u typických uživatelů nejsou známy a je pravděpodobné, že se objeví (a jak je často následně zjištěno, objevují) v mnohem větší četnosti a jsou různého typu. Někdy příbalový leták obsahuje informace o mnoha dalších nežádoucích účincích v sekci nazvané „Zkušenosti po uvedení přípravku na trh“. Jedná se o výčty nežádoucích účinků, které začaly být identifikovány a byly dobrovolně nahlášeny úřadu FDA poté, co pravidelně začalo léky užívat mnoho dalších lidí v běžné populaci. Protože jsou však tyto informace dobrovolné, nelze v případě, že se nevyskytují, tuto skutečnost považovat za důkaz bezpečnosti léku.

„Zřídka“ neznamená vždy nepravděpodobně. Je pravda, že u konkrétního jednoho uživatele je relativně nepravděpodobné, že lék bude mít jakýkoli konkrétní zřídka se vyskytující nepříznivý účinek. Avšak sečteno dohromady je ve většině případů velmi pravděpodobné, že většina uživatelů zaznamená alespoň některé z uvedených nežádoucích účinků.

„Vzácné“ může představovat mnoho lidí. Na příbalových letácích mohou být některé potenciálně velmi závažné nežádoucí účinky popsány jako „vzácné“. Ve skutečnosti jde o to, že vzhledem k celkovému počtu lidí, kteří užívají daný lék, dojde u malého počtu lidí ke zvláště nepříznivému účinku. Je však důležité si uvědomit, že když miliony Američanů užívají určitá psychiatrická léčiva, „vzácné“ může snadno znamenat, že tisíce nebo desetitisíce Američanů zakusí tento velmi závažný nepříznivý účinek.

„Menší“ nepříznivé účinky mohou být varovnými signály. Menší nepříznivé účinky mohou být ranými varovnými příznaky následných vzácných nepříznivých účinků. Rozpoznání menších nepříznivých účinků by proto mohlo zabránit vážnějším škodám nebo dokonce zachránit váš život.

Nepříznivé účinky ozřejmí mnohé o tom, jak lék funguje. Porozumění celé řadě možných nepříznivých účinků

vám pomůže lépe pochopit, jak lék působí na vaše tělo a mozek. Váš výběr je lépe pak informovanější. Pochopení nepříznivých účinků vás lépe informuje o tom, zda u vás relativní účinnost léku skutečně převažuje nad potenciální újmou.

Rozhodování o užívání psychiatrického léku nebo povzbuzení od přítele nebo blízké osoby k užívání psychiatrického léku, zejména pokud by to mohlo být na dlouhou dobu, je významnou událostí, která by mohla změnit průběh vašeho života nebo života někoho jiného. Jediným způsobem, jak učinit skutečně informovanou volbu, je pokusit se získat ty nejlepší možné informace a doporučení nápomocné při rozhodování. Pokud vy nebo někdo z vašich blízkých užíváte nebo zvažujete užívání jakéhokoli psychiatrického léku, doporučujeme, abyste si udělali čas na přečtení celého příbalového letáku. V tomto článku jsme probrali pouze malý výběr nepříznivých účinků identifikovaných v těchto letácích. S ohledem na omezenost těchto informací je však ještě lepší je doplnit dalším zkoumáním, např. interní lékařské recenze léku, širší průzkum a konzultace s kompetentními a podpůrnými lékaři.

Zároveň je pro každého, kdo užívá psychiatrické léky, složitost všech těchto informací důležitou připomínkou toho, že je zásadní naslouchat životně důležité moudrosti vašeho vlastního těla.

Jaké jsou okamžité a nejčastější nepříznivé účinky antidepresiv?

Existuje tolik různých typů antidepresiv, že je nemožné stručně shrnout všechny jejich četné a rozmanité nepříznivé účinky. Obecně platí, že všechna antidepresiva narušují fungování řady klíčových neurotransmiterů, které hrají důležitou roli v hlavních komunikačních systémech mozku a těla. Proto mohou mít tak širokou škálu nepříznivých účinků dokonce i při doporučených dávkách a dokonce při velmi krátkodobém použití.

Řada nežádoucích účinků je však závislá na dávce, ve vyšším množství běžně předepsaných dávek je míra nežádoucích účinků vyšší. Například v krátkodobých klinických studiích je běžné vidět tyto typy nežádoucích účinků antidepresiv:

Až u 15% lidí se objevuje třes.

Až u 20% lidí se objevuje ospalost a naopak se zvyšuje také nespavost.

Až 15% lidí zažívá ztrátu svalové síly a únavu.

Až u 6% lidí se v těle vyskytují neobvyklé a bizarní pocity, jako je necitlivost, mravenčení, píchání nebo pálení.

Rozmazané vidění se objevuje až u 8% lidí.

Ve srovnání s lidmi, kteří užívají placebo, je frekvence závratí čtyřnásobná, nauzea čtyřnásobná, abnormální pocení pětinašobné a průjem i zácpa se zdvojnásobí.

Riziko anorexie a zvýšení tělesné hmotnosti roste.

Riziko zlomenin kostí se zdvojnásobuje.

Zvyšuje se abnormální krvácení a tvorba modřin.

Níže hovoříme podrobně o některých dalších běžných nepříznivých účincích antidepresiv, jako jsou dopady na sexuální funkce, sebevražedné pocity a emoční stabilitu. Je důležité mít na paměti, že důraz je kladen na nejčastěji používané novější léky, jako jsou antidepresiva SSRI a SNRI. Starší léky, jako jsou tricyklická antidepresiva, mají obecně mnohem horší profily nežádoucích účinků. Kromě příbalových letáků schválených FDA a dalších citovaných studií čerpáme často z přehledu nežádoucích účinků antidepresiv publikovaného v Psychoterapii a psychosomatice v roce 2016.

Jak velký negativní dopad mají antidepresiva na libido, sexuální funkce a orgasmus?

Všechna antidepresiva mohou mít negativní dopad na sexuální funkce. Tyto účinky byly nejrozsáhleji studovány pro antidepresiva SSRI a SNRI (nejčastěji používaná antidepresiva). Podle studií způsobily tyto léky v krátkodobých studiích až u 9% žen pokles libida a až u 9% obtíže nebo neschopnost dosáhnout orgasmu. U mužů byly účinky ještě výraznější. Poruchy a zpoždění při ejakulaci hlásilo až 28% mužů užívajících antidepresiva a až 10% mužů uvádělo, že jsou impotentní. Tyto vysoké míry se obvykle porovnávaly s hodnotami 0-3% ve skupinách s placebem. Některé studie zjistily míru nežádoucích sexuálních účinků až

u 50-70% uživatelů antidepresiv. Tyto nepříznivé účinky jsou pravděpodobně podceněny, protože vědci a lékaři „nechtějí diskutovat“ s pacienty o sexuální dysfunkci způsobené antidepresivou.

Výzkum tohoto jevu je předběžný, objevují se zprávy a studie, které naznačují, že u některých lidí se normální sexuální funkce nevrací ani poté, co přestanou užívat antidepresiva.

Jsou antidepresiva bezpečná během těhotenství?

Existuje tolik různých typů antidepresiv, že je nemožné shrnout rizika, která představují pro těhotné matky, plody a kojence. Podle jejich příbalových letáků nebyla antidepresiva dostatečně testována u těhotných nebo kojících žen, aby vznikla definitivní odpověď, jak riskantní jsou. Nicméně antidepresiva narušují fungování neurotransmiterů těla a mozku, které jsou zásadní pro vývoj plodu, takže se zdá pravděpodobné, že riziko užívání těchto léků během těhotenství bude značné.

Je známo, že antidepresiva SSRI a SNRI představují významné riziko pro plody, včetně zvýšeného rizika malformací a defektů, zejména v kardiovaskulárním systému. Příbalové letáky uvádějí, že kojenci narození matkám užívajícím tyto běžná antidepresiva mají vyšší pravděpodobnost, že budou trpět celou řadou závažných problémů, jako jsou respirační potíže a narušené dýchání, změna barvy kůže způsobená nedostatečným příjmem kyslíku, záchvaty, neschopnost správně regulovat teplotu, zvracení, problémy s regulací hladiny cukru v krvi, svalové a motorické dysfunkce různých druhů, včetně „syndromu ochablosti“, podrážděnosti a neustálého pláče. Není však jasné, zda jsou tyto dopady „přímým toxickým účinkem“ léků nebo zda kojenci trpí příznaky z vysazení léku.

U dětí matek vystavených určitým antidepresivům v těhotenství se zdá vyskytovat zvýšené riziko perzistující plicní hypertenze novorozenců (PPHN). To znamená, že plod nemá dostatek kyslíku, což může vést k řadě dalších závažných vývojových problémů v mozku a těle a dokonce k úmrtí plodu.

Je pravda, že antidepresiva mohou zvýšit sebevražedné pocity?

Všechna antidepresiva přicházejí s „černou skříňkou“ FDA obsahující varování, že tato léčiva významně zvyšují riziko sebevražedných myšlenek a pocitů u všech lidí do 24 let. Příbalové letáky neobsahují specifickou úroveň zvýšení rizika, ale některé metaanalýzy placebem kontrolovaných studií zjistily, že antidepresiva zvyšují riziko výskytu sebevražedných pocitů a myšlenek 2-3krát.

Varování FDA také uvádí, že samotná diagnóza deprese bývá spojována s vyšším rizikem sebevražedných pocitů. Je důležité to vzít v úvahu. Někdy toto prohlášení lidí mate, protože to může vypadat tak, že vědecké studie jednoduše poukazují na to, že lidé s diagnózou deprese mají vyšší míru sebevražedných pocitů. Což je nesprávný výklad. Studie ukazují, že bez ohledu na to, zda lidé již měli depresivní nebo sebevražedný pocit či nikoli, antidepresiva míru sebevražedných pocitů a myšlenek u všech lidí do 24 let více než zdvojnásobila.

Není jasné, zda nebo proč se tyto účinky projeví pouze u lidí do 24 let. Způsob zaznamenávání sebevražedných myšlenek, pocitů a pokusů v antidepresivních klinických studiích byl předmětem diskuse. Některé analýzy naznačují, že data vypovídají i o tom, že antidepresiva také zvyšují míru sebevražd u starších dospělých.

Je pravda, že antidepresiva mohou zvýšit agresivitu, nepřátelství, vražedné myšlenky a násilí?

Příbalové letáky u všech antidepresiv varují, že tyto léky mohou způsobit „neobvyklé změny v chování“, které mohou představovat vážné riziko pro osobu, která lék užívá i pro ostatní, zejména během prvních několika měsíců užívání antidepresiva nebo během zvýšení nebo snížení dávek. Podle příbalových letáků tyto změny v chování zahrnují zvýšení „úzkosti, rozrušení, panických záchvatů, nespavosti, podrážděnosti, nepřátelství, agresivity, impulzivity, akatizie (psychomotorický neklid), hypomanie a mánie.“

U lidí, kteří užívají antidepresiva, bylo zjištěno zdvojnásobení násilných činů, a to i tehdy, když u nich nejsou diagnostikovány žádné duševní poruchy. Jiné studie zjistily, že antidepresiva jsou spojena s akty vážného násilí mnohem častěji než jiná psychiatrická léčiva.

Mohou mi antidepresiva způsobit větší depresi, pokud je užívám dlouhodobě?

Studie naznačují, že incidence tzv. “deprese rezistentní na léčbu” dramaticky stoupá. Jsou to situace, kdy lidé s diagnostikovanou těžkou depresivní poruchou dobře reagují na antidepresiva po krátkou dobu, ale v delším časovém období se stávají častěji, chronicky a intenzivně depresivní, i když léky nadále užívají. Některé odhady naznačují, že až 30-50% lidí, kteří užívali antidepresiva po velmi dlouhou dobu, nyní spadá do této kategorie. Spekuluje se o tom, co přesně to může způsobovat.

Mohou antidepresiva způsobit obtíže se soustředěním, zmatek a poškození paměti?

Antidepresiva jsou psychoaktivní chemikálie, a tak není překvapením, že mohou způsobit řadu problémů s myšlením a pamětí jako většina psychoaktivních chemikálií.

Zejména SSRI a SNRI vytvářejí vyšší riziko rozvoje fyzického stavu zvaného hyponatrémie, který zahrnuje snížení hladiny sodíku pod zdravou úroveň. Podle příbalových letáků to může vést k bolestem hlavy, obtížné koncentraci, poškození paměti, zmatenost, slabost a nestabilitu. Jak se stav zhoršuje, může to vést k halucinacím, křečím, kómatu, zástavě dýchacích cest a dokonce k úmrtí.

U 9–40% uživatelů antidepresiv byly zjištěny neobvykle nízké hladiny sodíku. Ačkoli celkové riziko výskytu extrémně nízkých, život ohrožujících hladin se zdá být celkově relativně malé a závisí na jiných fyzických a životních faktorech, studie z roku 2016 zjistila, že devět novějších antidepresiv vytvořilo pětkrát vyšší riziko hospitalizace kvůli hyponatrémii.

Mohou antidepresiva zapříčinit mánii nebo vést k diagnóze bipolární poruchy?

Všechny antidepresiva přicházejí s upozorněním FDA, že mohou způsobit hypománii a mánii. Je to pravděpodobně spojeno se stimulačním účinkem, který tyto léky způsobují u mnoha lidí. V některých krátkodobých studiích s antidepresivy byl 1 ze 100 lidí léky vržen do nějaké manické reakce, jako jsou neobvykle rychlé myšlenky, intenzivní smyslové zážitky, riskantní, impulzivní chování, nespavost a agresivita. Jiné, delší studie naznačují mnohem vyšší míru těchto změn chování, zejména u dětí a mládeže.

Takto mohou antidepresiva změnit zážitky nebo chování některých lidí způsobem, který může vést k tomu, že jim bude diagnostikována maniodeprese nebo bipolární porucha.

Mohou antidepresiva způsobit halucinace, záchvaty nebo dokonce zapříčinit smrt? Co je to „serotoninový syndrom“?

Příbalové letáky pro většinu antidepresiv varují před stavem zvaným „serotoninový syndrom“. K tomu dochází, když lék hyperaktivuje neurotransmitery serotoninu v těle a mozku. Je velmi vzácné, že se závažná verze tohoto syndromu objeví, pokud užíváte samostatně jedno antidepresivum. Pravděpodobnost však dramaticky narůstá, pokud člověk současně užívá jiné léky, které také ovlivňují serotoninový systém, jako je např. kokain, některé doplňky stravy, některá léky proti bolesti nebo jiná antidepresiva.

Syndrom může vést k agitaci, halucinacím, deliriu, nestabilitě krevního tlaku, teplotě, zvýšení srdeční frekvence, neuromuskulárním příznakům, jako jsou třes, ztuhlost, přehnané reflexy, ztráta koordinace nebo gastrointestinální příznaky, jako je nevolnost, zvracení a průjem. Může také vést k bezvědomí a smrti. Obvykle jsou nejnebezpečnější známé lékové interakce identifikovány v části Celkové informace o předepisování na příbalovém léku.

Zdá se, že některé z vedlejších účinků psychiatrických léčiv postupem času vymizí - není to dobrá věc?

Pokud si stěžujete na nepříznivé účinky po zahájení užívání psychiatrického léčiva, je běžné, že lékaři a psychiatři vám doporučí pokračovat v užívání léku, protože některé nežádoucí účinky pravděpodobně postupně zmizí. I populární lékařské weby tak činí a upozorňují, že některé z nežádoucích účinků „mohou zmizet poté, co lék chvíli užíváte“, protože „se vaše tělo přizpůsobí“ přítomnosti léku.

To je jistě možné. Často však není vysvětleno, že toto „přizpůsobení“ těla naznačuje rostoucí toleranci k lékům. Vaše tělo kompenzuje přítomnost cizí chemické látky a vyvíjí způsoby, jak omezit některé její dopady. Takže

i když se u vás může časem začít projevovat méně nepříznivých účinků nebo méně intenzivních nepříznivých účinků, protože se vaše tělo kompenzuje a přizpůsobuje přítomnosti léku, je možné, že začnete mít také menší prospěšné účinky. A další nepříznivé účinky budou často pokračovat, i když je nezaznamenáte.

Rostoucí tolerance dále naznačuje, že vaše tělo začíná rozvíjet fyzickou závislost na léku, což by mohlo přinést riziko nepříjemných, bolestivých nebo dokonce nebezpečných abstinčních příznaků, pokud se pokusíte lék náhle vysadit. Předepisující lékaři by měli pacienty více varovat před riziky rozvoje závislosti na psychiatrických léčivech a tolerance k nim, ale často tomu tak není.

Mohou antidepresiva vyvolat závislost i při normálních dávkách předepsaných lékařem nebo psychiatrem?

Antidepresiva nejsou považována za návykové léky. Nevyvolávají „bažení“ během pravidelného užívání. Je však známo, že antidepresiva vytvářejí závislost při jakékoli předepsané dávce. To znamená, že v průběhu času se tělo a mozek přizpůsobí přítomnosti léku a lidé mohou zažít celou řadu obtížných nebo dokonce nebezpečných abstinčních příznaků, pokud náhle lék vysadí. Tomu se někdy říká „syndrom vysazení“. Příbalové letáky u většiny antidepresiv varují, že by léky neměly být náhle vysazeny.

Není zcela známo, jak antidepresiva ovlivňují tělo a mozek, a proto není také zcela jasné, jak náhlé vysazení těchto léků může po období pravidelného užívání vyvolat obtížné nebo nebezpečné abstinční příznaky. Je však známo, že antidepresiva obvykle narušují a mění fungování důležitých neurotransmiterů, jako je serotonin a norepinefrin. (Neurotransmitery jsou klíčovými chemickými přenašeči ve vnitřních komunikačních a funkčních systémech mozku a těla.) Například se zdá, že většina antidepresiv alespoň časně zvyšuje množství neurotransmiteru serotoninu, který recirkuluje v mozku. V průběhu času studie na lidech a zvířatech naznačují, že mozek může kompenzovat toto „přetížení“ serotoninu biologickým snížením své citlivosti na serotonin nebo snížením vlastní přirozené produkce serotoninu. Pokud tedy osoba náhle přestane brát lék, může dojít k náhlému dramatickému poklesu hladiny serotoninu, k čemuž by nikdy před užíváním léku přirozeně nedošlo.

Jinými slovy, můžeme si představit antidepresivum jako jakýsi „plynový pedál“, který vytváří vyšší hladiny serotoninu a v průběhu času to tělo kompenzuje stále větším tlakem na vlastní interní serotoninovou „brzdu“. Pokud lék náhle přestane tlačit na indukovaný plynový pedál serotoninu, zatímco vlastní serotoninová brzda těla stále brzdí, co se stane? Jaké jsou psychologické a fyzické účinky tohoto náhlého dramatického poklesu hladiny serotoninu na člověka, zejména vzhledem k tomu, že je serotonin zapojen do mnoha různých funkcí mozku a těla od chuti k jídlu, regulace teploty, bdění, spánku a pozornosti, smyslového vnímání, emocí a nálady? A serotonin je pouze jedním z neurotransmiterů, které antidepresiva významně ovlivňují. Je známo, že tyto léky ovlivňují například norepinefrin, glutamát a dopamin, které jsou centrálně zapojeny do mnoha dalších základních funkcí mozku a těla. Jak dochází k náhlým změnám v činnosti řady hlavních neurotransmiterů, když se tyto neurotransmitery účastní prakticky každého fyzického, psychologického, emočního a kognitivního procesu v mozku a těle?

Podle příbalových letáků, již po pouhých 8 až 12 týdnech užívání mnoha běžných antidepresiv možné příznaky náhlého vysazení zahrnují závratě, nevolnost, bolesti hlavy, tinitus, podrážděnost, nespavost, průjem, úzkost, letargii, únavu, neobvyklé sny a nadměrné pocení. Mezi závažnější příznaky vysazení antidepresiv patří dysforická nálada, agitace, bizarní smyslové poruchy, úzkost, zmatek, extrémní emoční posuny, hypománie a záchvaty. Tyto příznaky bývají častější a intenzivnější po delším období pravidelného užívání antidepresiv.

Pokud chci přestat antidepresiva užívat, co bych měl vědět?

Přestože je antidepresivní „syndrom z vysazení“ uznáván a diskutován v příbalových letácích antidepresiv, neexistují prakticky žádné oficiální vědecké studie o nejbezpečnějších metodách nebo časových rámcích pro vysazování.

Vysazení jakéhokoliv psychiatrického léčiva může být riskantní nebo dokonce nebezpečné. Mnoho oficiálních příbalových letáků, oficiální vědecké studie a rostoucí množství důkazů shromážděných ze zpráv od lékařů i

pacientů naznačují, že vysazení psychiatrických léčiv náhle nebo rychleji, než dokáže centrální nervový systém zvládnout, bývá obzvláště riskantní a za některých okolností mohou dokonce způsobit vážné záchvaty nebo jiné život ohrožující reakce na vysazení. Proto, kromě situací, kdy urgentní lékařské důvody považují za nutné rychlé vysazení, je snížení psychiatrického léčiva významným rozhodnutím, které je velmi osobní a mělo by zahrnovat promyšlené a pečlivé plánování. Všechny možné přínosy, rizika a důsledky snižování by měly být pečlivě zváženy s ohledem na životní podmínky každého jednotlivce, jeho fyzické zdraví, zdroje, podporu a další faktory.

Pokud o snižování uvažujete vy sami nebo někdo z vašich blízkých, bude pro vás užitečné si přečíst právě tohoto Průvodce-Společníka, který shromažďuje zprávy a nahromaděné poznatky od lidí ze svépomocné komunity na vysazování psychiatrických léků. Průvodce pojednává o běžných metodách snižování, jak vypadá „pomalé“ a „odpovědné“ snižování, jak se na ně připravit a jak vytvořit akční snižovací plán, který v ideálním případě zahrnuje společnou podporu kompetentního předepisujícího lékaře, lékárníka, rodiny a přátel.

“Antipsychotics”

Následující text shrnuje relativní účinnost, bezpečnost a škody antipsychotických léků.

Jak se liší informace o psychiatrických léčivech na této stránce od informací poskytnutých jinými online zdroji a proč bych si je měl přečíst?

Informace o bezpečnosti a účinnosti psychiatrických léčiv, které poskytují populární internetové lékařské, psychiatrické texty z oblasti duševního zdraví, jsou často stručné, vágní a spíše propagační než faktické. (Pro přezkoumání některých důvodů, proč tomu tak je, si přečtěte v **Přílohách | Článek 9 Výzkum psychiatrických léků a uvádění na trh**). Věříme, že při pokusu o seriózní, potenciálně život měnící rozhodnutí, zda užívat nebo přestat užívat psychiatrická léčiva, si lidé zaslouží férovou možnost řádně pochopit a vyhodnotit jejich potenciální rizika a přínosy, aby byli schopni činit kompetentní rozhodnutí. Náš článek vám zabere více času, protože poskytuje podrobnější informace než většina textů, které si přečtete jinde. Ale nestojí ta investice za to?

Proč se článek zaměřuje pouze na bezpečnost a účinky léků schválených FDA?

Článek se věnuje šesti hlavním kategoriím psychiatrických léků, ale nevěnuje se všem vědeckým výzkumům těchto léků. To by bylo extrémně ambiciózní a představovalo by to celou jednu knihu pro každou kategorii léků. A vždycky by byl i ten nejnezávislejší tým výzkumníků nařčen, že si z deseti tisíců dostupných studií vybírá jen tu vhodnou evidenci. Zvolili jsme odlišný přístup. Zaměřili jsme se především na informace a objasnění toho, co je patrně nejdůležitějším důkazním materiálem: na důkazy, které samotné farmaceutické společnosti předložily vládním regulačním orgánům v oblasti zdraví a kterými se pokoušely prokázat, že jejich léky jsou bezpečné a účinné.

Pokud chce farmaceutická společnost ve Spojených státech uvést na trh lék na předpis pro konkrétní použití, je ze zákona povinna poskytnout vědecké důkazy na podporu své žádosti úřadu FDA. V případě, že je lék FDA schválen, je tato informace zahrnuta v oficiálním příbalovém letáku. Příbalové letáky a případně informační brožury pro spotřebitele někdy přikládáné k lékům na předpis, jsou často neregulované obecné informace o léku nebo jen stručná sbírka upozornění. V úplně podobě může být oficiální popis léku dlouhý deset až padesát či i více stran. Zahrnuje „úplné informace o předepisování“ a „průvodce léky“, které mají informovat lékaře, psychiatry, lékárníky a další zúčastněné o nejdůležitějších vědeckých poznatcích týkajících se bezpečnosti a účinnosti tohoto léku. Příbalové letáky jsou založeny na důkazech poskytnutých FDA samotnými farmaceutickými společnostmi a jsou vyvíjeny ve spolupráci farmaceutických společností a FDA. Mají tudíž tendenci být silně zaujaté ve prospěch léků. Navzdory této zaujatosti však věříme, že většina čtenářů, stejně jako my, shledá většinu informací poučnými, překvapivými a dokonce šokujícími. Ale tak jako tak neposkytují mnoho užitečného pro objektivní zvážení potenciálních rizik a přínosů psychiatrických léčiv.

V tomto článku jsme destilovali obsah reprezentativního vzorku příbalových letáků z každé hlavní kategorie psychiatrických léčiv a občas jsme ho doplnili informacemi ze souvisejících vědeckých studií a vlastních lékařských recenzí FDA. (Zahrnuty jsou také některé obecné otázky a odpovědi týkající se klíčových otázek

v psychiatrii, jako je bezpečnost, účinnost a závislost, které se vztahují v podstatě na všechna psychiatrická léčiva.)

Přesto velmi doporučujeme každému, kdo zvažuje užívání psychiatrického léku, aby si přečetl všechny oficiální informace o tomto léku. Jsou volně dostupné na internetu na různých komerčních stránkách, ale nejspolehlivější jsou aktualizované zdroje ze státních institucí (SÚKL). Také velmi doporučujeme vlastní průzkum na internetu; vyhledávejte články o léku a názory lidí, kteří jej užívají. A také konzultujte s kompetentním a nápomocným předepisujícím lékařem nebo lékárníkem. Volba má skutečně význam a je opravu možná jen tehdy, pokud jste plně informovaní.

Co jsou antipsychotika a na co jsou předepisována?

Antipsychotika jsou psychotropní léky, které se někdy nazývají neuroleptika nebo trankvilizéry. První neuroleptika byla objevena v polovině 20. století a původně byla používána například jako antihistaminika, léky proti bolesti a anestetika. Psychiatři a lékaři začali tyto léky předepisovat lidem s diagnózou schizofrenie a psychózy a název „antipsychotikum“ se stal běžným. Dnes však někteří psychiatři a lékaři předepisují tyto léky i lidem s diagnostikovanou bipolární poruchou, ADHD, těžkou depresivní poruchou, generalizovanou úzkostnou poruchou a demencí, pro ovládnutí chování a jako pomůcky na spaní. Některé z těchto indikací jsou schváleny americkým úřadem pro potraviny a léčiva (FDA), zatímco mnohé z nich jsou předepisovány tzv. „off-label“. (Když lékař předepíše lék k užití, které nebylo schváleno FDA a není uvedeno na příbalovém letáku u léku, lékař předepisuje „off-label“.)

První vyvinutá antipsychotika jsou nyní běžně označována jako „typická“ antipsychotika, zatímco většina novějších se nazývá „atypická“. Obecná jména pro první generace typických antipsychotik zahrnují haloperidol a chlorpromazin (např. americké značky Haldol a Thorazine). Atypická antipsychotika druhé generace zahrnují generika clozapinu, olanzapinu, aripiprazolu, risperidonu, paliperidonu, asenapinu a fumarátu quetiapinu (např. americké obchodní značky Risperdal, Clozaril, Zyprexa, Abilify, Invega, Saphris a Seroquel).

Jak antipsychotika fungují?

Odpověď na tuto otázku se podobá odpovědi na všechny hlavní kategorie psychiatrických léčiv. Opravdu nevíme. Může být zavádějící hovořit o tom, jak antipsychotika fungují, protože slovo „fungovat“ znamená, že léky mají prokázaný žádoucí účinek na určitou oblast nebo dráhu v mozku spojenou s psychózou nebo léčí abnormální biologický stav, nemoc nebo poruchu. Často jsme vedeni k tomu, abychom léku věřili, takže pro mnohé může být překvapením, že stále neexistuje žádná známá, biologicky detekovatelná duševní porucha nebo konkrétní oblast či dráha v mozku, kterou antipsychotika léčí nebo vyléčí. Více informací je v **Přílohách | Článek 9 Výzkum psychiatrických léků a uvádění na trh.**

Antipsychotika jsou psychoaktivní chemikálie, které působí na mozek různými způsoby. Populární zdravotnické texty, média, neziskové organizace i mnoho lékařských odborníků a odborníků na duševní zdraví tvrdí, že antipsychotika „blokují specifické podtypy dopaminového receptoru“.

Je to určitě součástí jejich působení, ale výzkum neobjasňuje, jak přesně tyto léky ovlivňují nálady nebo prožitky. FDA a farmaceutičtí výrobci skutečně vyvinuli definitivní lékařské popisy mechanismů účinku všech antipsychotik, které jsou schváleny pro použití ve Spojených státech. Obvykle je lze nalézt v části „Klinická farmakologie“ na příbalovém letáku. Podle těchto informací jsou biologické mechanismy, kterými mohou antipsychotické léky ovlivnit některé lidi s diagnostikovanými duševními poruchami terapeutickými způsoby „neznámé“.

Je známo, že antipsychotika narušují a mění fungování řady důležitých neurotransmiterů celou řadou komplexních způsobů. Neurotransmitery jsou chemičtí přenašeči, kteří hrají klíčovou roli v základních komunikačních a funkčních systémech v lidském těle a mozku. V posledních letech se většina vysvětlení o působení antipsychotických léků zaměřuje na to, jak tyto léky narušují fungování neurotransmiteru dopaminu. Antipsychotika však také významně ovlivňují aktivitu neurotransmiterů serotoninu, acetylcholinu, histaminu a dalších. Tyto neurotransmitery jsou centrálně zapojeny do mnoha klíčových funkcí těla a mozku včetně cho-

vání, vzrušení, poznání, paměti, emocí, učení, potěšení, jemné motorické kontroly, motivace, gastrointestinální funkce, funkce endokrinního a hormonálního systému a dalších. Proto mohou antipsychotika vyvolat tak širokou škálu účinků a vedlejších účinků. Obecně platí, že způsoby, kterými antipsychotika uplatňují své účinky na mozek a tělo, jsou různé, složité a špatně pochopitelné. Zejména proto, že se tyto účinky v průběhu času mění, jak se tělo přizpůsobuje přítomnosti léku.

Mnoho uživatelů uvádí, že jedním z hlavních okamžitých účinků antipsychotik je utlumení nebo mírné až silné zpomalení těla, často spojené s otupením nebo zploštěním pocitů, myšlenek, emocí a zážitků. U některých lidí může tento uklidňující nebo znecitlivující účinek pomoci snížit intenzitu nebo frekvenci některých projevů, které jsou pro ně nepříjemné. Jinými slovy je možné, že některé z nejčastějších vedlejších účinků antipsychotik jsou pro některé lidi primárním způsobem, jak tyto léky „fungují“.

Jsou antipsychotika účinná? Ale především, co vlastně znamená „účinná“?

Často slyšíme, že určitá psychiatrická léčiva jsou účinná. Ale zřídka kdy je vysvětleno, co přesně znamená „účinné“. Znamená to, že se díky léku všichni cítí lépe? Nebo pokud se někteří lidé cítí při užívání léku lépe, jak se obvykle cítí lépe, jak moc a na jak dlouho? A cítí se někteří lidé kvůli léku nějakým způsobem hůře?

Pokud zkoumavé otázky nepoložíte sami a kriticky neanalyzujete vědecké studie, je těžké přesně vědět, co lidé myslí, když tvrdí, že určitý psychiatrický lék je účinný. Různí lidé se často mohou dívat na stejné vědecké důkazy různě a dojít k odlišným závěrům, zda psychiatrický lék prokázal skutečnou účinnost nebo ne. Více informací najdete v **Přílohách | Článek 9 Výzkum psychiatrických léků a uvádění na trh**. Při rozhodování, zda je lék pro vás nebo pro někoho, na kom vám záleží, vhodný, je velmi důležité mít slušnou představu o tom, jakým způsobem je lék účinný a do jaké míry, abyste mohli rozumně zvážit potenciální přínosy léku proti jeho potenciálním nepříznivým účinkům.

Jak jsme popsali v úvodní části, jedním z užitečných způsobů, jak tyto problémy vyřešit a dozvědět se o účinnosti psychiatrického léčiva, je prozkoumat skutečné lékařské důkazy, které vedly k tomu, že FDA schválil legální označení léku farmaceutickým výrobcem za „účinný“ pro zamýšlené použití. Tyto důkazy vycházejí z klinických hodnocení, které farmaceutická společnost předložila úřadu FDA, aby potvrdila účinnost jejich léků. Tyto studie jsou poučné navzdory tomu, že byly sponzorovány a vybírány farmaceutickými společnostmi, a tak měly tendenci být zaujaté ve prospěch léků. V **Přílohách | Článek 9 Výzkum psychiatrických léků a uvádění na trh** uvádíme několik reprezentativních příkladů, jak se farmaceutické společnosti pokusily FDA prokázat, že jejich léky jsou účinné. A zkoumáme, co „účinné“ ve skutečnosti v této souvislosti znamená.

Jak účinná jsou antipsychotika a jak účinně pomáhají lidem s diagnózou schizofrenie nebo psychózy?

Podle důkazů poskytnutých FDA se zdá, že antipsychotika jsou účinná po dobu několika týdnů až několika měsíců a mírně sníží frekvenci nebo intenzitu některých projevů spojených s diagnózou schizofrenie nebo psychózy.

Jako reprezentativní příklad: v roce 2002 byl atypický antipsychotický aripiprazol (Abilify) schválen FDA pro krátkodobou léčbu schizofrenie na základě pěti klinických studií. Dvě z těchto studií skutečně ukázaly, že aripiprazol nebyl účinnější než pilulky s placebem (pilulky, které nemají žádný lékařský účinek), ale další tři studie ukázaly, že aripiprazol byl o něco účinnější než placebo.

Všechny tři pokusy s přípravkem Abilify trvaly 4-6 týdnů. Symptomy účastníků byly měřeny pomocí jednoduchého dotazníku. Na 210-bodovém dotazníku hodnotícím intenzitu široké škály možných projevů spojených s diagnózou schizofrenie (jako úzkost, bludy, špatná pozornost atd.) lidé užívající Abilify skórovali v průměru pouze o 9 bodů méně (nebo „lépe“) než lidé užívající placebo. Na 7-bodové stupnici, která měřila celkový stav pacientů, skórovali lidé užívající Abilify v průměru o 0,3 bodu méně než lidé užívající placebo.

Lékařské přezkoumání těchto studií provedené FDA ukázalo, že i tato úroveň účinnosti léčiva byla pravděpodobně ještě slabší, než se ukazovalo.

Výběr účastníků studie byl silně zaujatý ve prospěch léku. Všichni účastníci byli identifikováni již před zahájením studie jako dobří respondenti na antipsychotika. Lidé, kteří aripiprazol nesnášeli dobře, byli ze studií vyřazeni.

Při výpočtu konečných výsledků vědci předpokládali, že stav lidí, kteří užívají placebo a kteří předčasně ukončili studii, by se zhoršil, pokud by v testech zůstali. Lék dosáhl statisticky významné převahy nad placebem pouze v případě, když byl tento předpoklad zohledněn. Naopak, lidé ve skupině s placebem, kteří zůstali ve studiích, se začali zlepšovat a na konci studií obvykle neměli výrazně horší skóre než lidé užívající lék.

Lidé, kteří užívali tento lék, zažili mnohem více nepříznivých účinků, jako jsou srdeční infarkty a abnormální srdeční rytmy, záchvaty, pneumonie, hypertenze, hypotenze, nevolnost, zvracení, akatizie a třes. Tyto účinky však nebyly relevantní pro měření účinnosti léku na snižování některých specifických projevů a chování spojených s diagnózou schizofrenie.

Na základě těchto klinických hodnocení FDA umožnila farmaceutické společnosti veřejně propagovat, že přípravek Abilify je účinný při léčbě lidí s diagnózou schizofrenie.

Tyto zkoušky Abilify nebyly ničím neobvyklým. Tato velmi mírná úroveň účinnosti je pro antipsychotika typická. Například metaanalýza 105 klinických studií během tří desetiletí zveřejněná v psychiatrii JAMA v roce 2014 zjistila, že pacienti s diagnózou schizofrenie, kteří užívali antipsychotika, měli na stupnici 108 bodů pro měření příznaků obvykle pouze o 6 bodů nižší skóre než pacienti užívající placebo. Autoři studie rovněž zaznamenali, že vzhledem k tomu, že tyto klinické studie pokračovaly v průběhu posledních 12 týdnů, skupiny s lékem se ve srovnání se skupinami s placebem obvykle zhoršily.

Podobná studie využívající odlišný přístup byla zveřejněna v American Journal of Psychiatry v roce 2017. Autoři analyzovali 60 let placebem kontrolovaných studií pro schizofrenii a zjistili, že lidé užívající antipsychotika obvykle snížili skóre svých symptomů na stupnici 210 možných bodů pouze o 9,6 bodu více než lidé užívající placebo.

Tyto krátkodobé a omezené úrovně účinnosti antipsychotik je důležité pochopit, pokud se snažíte vhodně zvážit potenciální přínosy těchto léků a jejich potenciální škody.

Jak účinná jsou antipsychotika při dlouhodobém užívání u lidí s diagnózou schizofrenie nebo psychózy?

Některá antipsychotika byla schválena FDA pro mírně dlouhodobější udržovací léčbu lidí s diagnózou schizofrenie. Jako reprezentativní příklad byl FDA schválen aripiprazol (Abilify) pro udržovací léčbu schizofrenie na základě jedné studie, která trvala pouze zhruba šest měsíců. Ve studii bylo pokládáno za relaps, pokud se obecné symptomy u člověka kdykoli alespoň minimálně zhoršily, pokud osoba řádě nespocovala nebo pokud se skóre osoby zhoršilo o 20 bodů na 210-bodovém dotazníku. Během 26týdenní studie došlo k jednomu z těchto relapsů u 49% lidí, kteří užívali placebo, zatímco k takovému relapsu došlo u 27% lidí, kteří užívali lék.

Lékařské hodnocení FDA ukázalo, že byly výsledky této studie ještě slabší, než se jevily.

Výběr účastníků byl silně zaujatý ve prospěch léku. Všichni účastníci byli vybráni z lidí, kteří měli již v minulosti relativně dobré reakce na antipsychotika.

Všichni účastníci užívali antipsychotika po dobu nejméně dvou let, ale na začátku studie byli povinni je náhle zastavit, než jim byl podán přípravek Abilify nebo placebo. Je proto pravděpodobné, že mnoho účastníků (zejména lidé ve skupině s placebem) začalo trpět abstinenciími příznaky a častěji než obvykle u nich došlo k závažným nežádoucím účinkům a relapsům.

Po prvních dvou měsících nebyl prakticky žádný rozdíl mezi skupinami léčiv a placebem, pokud jde o výskyt relapsů.

Prakticky ke všem relapsům v obou skupinách došlo během prvních čtyř měsíců, a poté se placebo i drogová skupina staly stejně stabilní.

Přestože mnoho lidí ve skupině s placebem pravděpodobně zažilo příznaky vysazení psychiatrických léčiv, lidé ve skupině s léky zažili vyšší míru nežádoucích účinků, jako jsou zvracení, nevolnost, průjem, třes, akatizie, nespavost a urogenitální problémy. Tyto účinky však nebyly relevantní pro měření účinnosti léku pro

konkrétní oddálení mentálně-emocionálních relapsů.

Tyto výsledky byly dostačující na to, aby FDA umožnila farmaceutické společnosti konstatovat, že přípravek Abilify je účinný jako udržovací léčba pro lidi s diagnózou schizofrenie.

Při pokusu o zvážení potenciálních výhod a rizik dlouhodobého užívání antipsychotik je důležité pochopit všeobecný nedostatek důkazů o účinnosti léků při dlouhodobém užívání. Ve skutečnosti, ačkoli mnoho lidí, kteří užívají antipsychotika, je užívá po mnoho let, od roku 2016 byly dosud provedeny pouze dvě studie trvající déle než 7 let. A obě tyto studie obecně naznačovaly, že lidé s diagnostikovanou schizofrenií nebo psychózou, kteří užívají antipsychotika, jsou na tom celkově hůře než lidé, kteří antipsychotika buď nikdy neužívali nebo je přestanou užívat. V těchto studiích bylo zjištěno, že lidé, kteří užívali antipsychotika po velmi dlouhou dobu, měli například více úzkostí a horší kognitivní poruchy a že je méně pravděpodobné, že budou účinně fungovat ve svém životě nebo zaměstnání.

Jak účinná jsou antipsychotika při pomoci lidem s diagnózou bipolární poruchy?

Některá antipsychotika byla schválena FDA k léčbě lidí s diagnózou bipolární poruchy. Podle důkazů poskytnutých FDA se tato antipsychotika jeví jako účinná při mírném snižování intenzity nebo četnosti některých projevů spojených s bipolární poruchou po dobu několika týdnů až několika měsíců.

Jako reprezentativní příklad: FDA v roce 2015 schválila antipsychotikum Saphris (asenapin) pro léčbu dětí a mládeže s diagnózou bipolární poruchy na základě pouze jedné klinické studie, která trvala jen tři týdny. Pro lék Saphris byly na 60-bodovém dotazníku hodnoceny oblasti, jak rychle děti mluvily, jak byly živé a zda souhlasily, že potřebují léky. Děti užívající Saphris dosáhly o 3–6 bodů méně než děti užívající placebo. Mezitím se ve srovnání s těmi, kteří užívali placebo, u dětí užívajících Saphris vyskytly v mnohem větší míře nežádoucí účinky, jako je necitlivost, mravenčení a píchání, únava, sedace a ospalost. Ale toto zvýšení nepříznivých účinků nebylo relevantní pro měření účinnosti léku na snížení některých specifických projevů a chování spojených s diagnózou bipolární poruchy.

Tato zjištění byla dostačující, aby FDA umožnila farmaceutické společnosti konstatovat, že Saphris je účinný při léčbě dětské bipolární poruchy. Jedná se o poměrně reprezentativní zjištění o relativní účinnosti antipsychotik u lidí s diagnózou bipolární poruchy. Například přípravek Saphris byl také schválen pro léčbu manických epizod u dospělých s diagnózou bipolární poruchy na základě pouze dvou klinických studií trvajících jen tři týdny, kdy lidé užívající lék zaznamenali o 4,5 bodu méně než lidé užívající placebo v dotazníku s celkovým počtem 60 bodů.

Při pokusu o zvážení potenciálních výhod a škod způsobených užíváním antipsychotik je důležité pochopit tyto krátkodobé, velmi mírné účinnosti léků při léčbě lidí s diagnózou bipolární poruchy.

Pokud nejsou antipsychotika příliš účinná, proč se já nebo jiní lidé při jejich užívání cítí mnohem lépe?

Pokud si přečtete celý tento text o hlavních kategoriích psychiatrických léčiv, zjistíte, že na základě informací z klinických studií, které byly poskytnuty FDA, vzniká dojem, že většina psychiatrických léčiv má přinejlepším velmi mírnou a krátkodobou účinnost při pomoci lidem s diagnózou duševních poruch. Tato zjištění se obecně shodují se zjištěními v širší vědecké literatuře. Přesto někteří lidé uvádějí, že z užívání některých psychiatrických léčiv mají obrovský prospěch. Co se děje?

Mnoho studií psychiatrických léků ukazuje, že určité procento lidí reaguje na některá psychiatrická léčiva mnohem pozitivněji než většina ostatních lidí. Studie však obecně nemohou objasnit, proč se to děje. Jde o náhodné „štěstí“? Existuje určitá podskupina lidí, kteří lépe reagují na určitá psychiatrická léčiva v důsledku neznámých genetických, biochemických příčin nebo životního stylu? Mají reakce člověka tendenci být větší nebo menší v závislosti na tom, co skutečně způsobuje problémy?

Rozsáhle byl studován jeden důležitý faktor: Ve studiích psychiatrických léčiv mají lidé tendenci reagovat na placebo nejlépe ze všech studií jiných léků. Většina studií s psychiatrickými léky ukazuje, že většina účastníků při testech hlásí podstatné zlepšení, ať už užívají léky nebo placebo. Zdá se, že jim velmi pomáhá naděje nebo

presvědčení, že užívají potenciálně účinné psychiatrické léky. Ve většině studií tento efekt placebo představuje mnohem větší část zjevných zlepšení u lidí než samotné léky. Takže můžeme vědecky určit, že celkové pozitivní účinky určitého psychiatrického léčiva jsou relativně mírné, a přesto někteří lidé pocítují účinek léku plus velmi významný placebo efekt naděje. To může způsobit, že se lék zdá být mnohem účinnější.

Zároveň mohou nastat například účinky „sociálního placebo“. Povzbuzování a podpora odborníků v oblasti duševního zdraví, rodiny a dalších lidí může během užívání psychiatrického léku změnit jejich i vaše pocity a chování, které pak mohou významně přispět k celkovým pozitivním dopadům léku. Navíc mohou někteří lidé v průběhu času poté, co zažili některé počáteční výhody léku, přisuzovat léku další pozitivní vliv na jejich náladu a prožitky, zatímco negativní stavy připisují opětovnému výskytu vlastních základních problémů.

Anebo (a někteří odborníci tvrdí, že je to nejdůležitější), někteří lidé prostě silněji nebo lépe reagují na uklidňující, znecitlivující nebo stimulační účinky určitých předepsaných psychiatrických léčiv na jejich pocity, zkušenosti nebo chování. Podobně jako někteří lidé reagují pozitivně na účinky kávy, cigaret, léků proti bolesti, alkoholu, marihuany nebo jiných drog.

Pokud nejsou antipsychotika příliš účinná, proč se zdá, že se někteří lidé, přestanou-li užívat, cítí mnohem hůře?

Mnoho lidí přišlo na to, že když přestanou brát psychiatrická léčiva po dlouhém období pravidelného užívání, rychle se začnou cítit hůře. Potom mohou věřit (nebo jim je řečeno předepisujícím lékařem nebo někým jiným), že je tomu tak, protože se znovu objevil základní problém, na který byl lék určen. Může to tedy být způsobeno tímto, ale ve skutečnosti existuje pravděpodobnější vysvětlení.

Všechny psychiatrické léky ve větší či menší míře vytvářejí závislost. Většina příbalových letáků psychiatrických léčiv tuto skutečnost uvádí. Benzodiazepiny, stimulanty a nonbenzodiazepiny jsou ve Spojených státech specificky klasifikovány jako kontrolované látky vzhledem k jejich potenciálu způsobovat závislost. Příbalové letáky u většiny antidepresiv a antikonvulzivních „stabilizátorů nálady“, spolu s mnoha antipsychotiky, obsahují zvláštní upozornění týkající se „syndromů z vysazení“ (abstinenčních příznaků), které byly zaznamenány.

„Vytváření závislosti“ v podstatě znamená, že se lidské tělo postupem času přizpůsobuje přítomnosti těchto léků biochemickými a strukturálními způsoby. Při náhlém vysazení léků zažívá mnoho lidí velmi nepříjemné nebo dokonce nebezpečné fyzické a duševní symptomy z vysazení. Tělo je totiž nuceno se rychle přizpůsobit nepřítomnosti léků.

Mezi mnoha dalšími možnými abstinenčními příznaky vede náhle vysazení psychiatrických léčiv k neobvyklým extrémním a intenzivním projevům některých pocitů, prožitků nebo chování, které léčiva pomáhají potlačovat. Například zastavení sedativního léku pravděpodobně způsobí abstinenční příznaky typu abnormálně intenzivní úzkosti a agitace. Ukončení znecitlivujícího léku pravděpodobně způsobí abstinenční příznaky typu přecitlivělost a náladovost. Ukončení stimulačního léku pravděpodobně povede k pocitům neobvykle silné deprese. Navíc mohou některé abstinenční příznaky přetrvávat týdny, měsíce nebo dokonce roky, dokud tělo a mozek nemají dostatek času, aby se plně přizpůsobily nepřítomnosti léku.

Jak bezpečná či nebezpečná jsou antipsychotika? Opravdu si musím číst a zabývat se všemi zdánlivě malými nebo vzácnými nepříznivými účinky?

Často se tvrdí, že psychiatrická léčiva jsou bezpečná. Co ale ve skutečnosti znamená „bezpečný“? Různí lidé mohou mínit různé věci, když říkají, že lék je bezpečný.

FDA vyžaduje, aby farmaceutické společnosti prováděly základní studie o bezpečnosti svých léků. Zjištění z těchto studií jsou poté zahrnuta do oficiálních příbalových letáků schválených FDA. A to za předpokladu, že pacienti a předepisující lékaři společně zhodnotí a zváží potenciální rizika a přínosy léku. Všichni předepisující lékaři, psychiatři a farmaceuti jsou eticky a právně povinni zajistit, aby byli pacienti informováni o jakémkoli možném poškození způsobeném lékem, který jim je předepisován. V praxi se to však zřídka

vyskytuje u jakýchkoliv léků, natož psychiatrických, a pacienti často dostávají informace, které jsou neúplné nebo nepřesné.

Ani samotní předepisující lékaři nejsou vždy plně informováni. Seznamy možných nepříznivých účinků na většinu psychiatrických léčiv jsou zdlouhavé a mnoho předepisujících lékařů je příliš zaneprázdněno, aby se o nich vše dozvěděli, nebo vše pacientům sdělili. Někteří lékaři předepisující léky nechtějí lidi od užívání psychiatrických léků, které doporučují, odrazovat nebo je děsit. Dokonce i ti odpovědnější předepisující lékaři často jen směřují pacienty k tomu, aby si přečetli neregulované informace nebo alespoň stručné informace na příbalových letácích. Relativně málokdo z nás však tyto letáky čte. Namísto toho prostě věříme obecným ujištěním předepisujících lékařů. Tento postoj je obvykle založen na základní, hluboké důvěře k lékařskému povolání, kontrolování léčiv a vědeckému výzkumu. Chcete-li se dozvědět více o tom, proč by tato důvěra měla být vyvážena zdravým skepticismem, přečtěte si v **Přílohách | Článek 9 Výzkum psychiatrických léků a uvádění na trh.**

Jak jsme uvedli v úvodu, ačkoli mají informace o rizicích a bezpečnosti na příbalových letácích tendenci být zkresleny ve prospěch léků, jsou stále velmi informativní. Je snadné si říkat, že nestojí za to číst o všech nepříznivých účincích uvedených na nekonečných příbalových letácích, protože se mnohé z nich mohou jevit jako relativně triviální a mnohé závažnější vedlejší účinky jsou označeny jako vzácné. Je však třeba vzít v úvahu i další důležité faktory.

Skutečné poměry příznivých a nepříznivých účinků nejsou známy. Většina nežádoucích účinků, které jsou uvedeny na příbalových letácích schválených FDA, pocházejí z relativně krátkých klinických studií zahrnujících malé množství lidí. Z toho vyplývá, že skutečné nepříznivé účinky u typických uživatelů nejsou známy a je pravděpodobné, že se objeví (a jak je často následně zjištěno, objevují) v mnohem větší četnosti a jsou různého typu. Někdy příbalový leták obsahuje informace o mnoha dalších nežádoucích účincích v sekci nazvané „Zkušenosti po uvedení přípravku na trh“. Jedná se o výčty nežádoucích účinků, které začaly být identifikovány a byly dobrovolně nahlášeny úřadu FDA poté, co pravidelně začalo léky užívat mnoho dalších lidí v běžné populaci. Protože jsou však tyto informace dobrovolné, nelze v případě, že se nevyskytují, tuto skutečnost považovat za důkaz bezpečnosti léku.

„Zřídka“ neznamená vždy nepravděpodobně. Je pravda, že u konkrétního jednoho uživatele je relativně nepravděpodobné, že lék bude mít jakýkoli konkrétní zřídka se vyskytující nepříznivý účinek. Avšak sečteno dohromady je ve většině případů velmi pravděpodobné, že většina uživatelů zaznamená alespoň některé z uvedených nežádoucích účinků.

„Vzácné“ může představovat mnoho lidí. Na příbalových letácích mohou být některé potenciálně velmi závažné nežádoucí účinky popsány jako „vzácné“. Ve skutečnosti jde o to, že vzhledem k celkovému počtu lidí, kteří užívají daný lék, dojde u malého počtu lidí ke zvláště nepříznivému účinku. Je však důležité si uvědomit, že když miliony Američanů užívají určitá psychiatrická léčiva, „vzácné“ může snadno znamenat, že tisíce nebo desetitisíce Američanů zakusí tento velmi závažný nepříznivý účinek.

„Menší“ nepříznivé účinky mohou být varovnými signály. Menší nepříznivé účinky mohou být ranými varovnými příznaky následných vzácných nepříznivých účinků. Rozpoznání menších nepříznivých účinků by proto mohlo zabránit vážnějším škodám nebo dokonce zachránit váš život.

Nepříznivé účinky ozřejmí mnohé o tom, jak lék funguje. Porozumění celé řadě možných nepříznivých účinků vám pomůže lépe pochopit, jak lék působí na vaše tělo a mozek. Váš výběr je lépe pak informovanější. Pochopení nepříznivých účinků vás lépe informuje o tom, zda u vás relativní účinnost léku skutečně převažuje nad potenciální újmou.

Rozhodování o užívání psychiatrického léku nebo povzbuzení od přítele nebo blízké osoby k užívání psychiatrického léku, zejména pokud by to mohlo být na dlouhou dobu, je významnou událostí, která by mohla změnit průběh vašeho života nebo života někoho jiného. Jediným způsobem, jak učinit skutečně smysluplně informovanou volbu, je pokusit se získat ty nejlepší možné informace a doporučení nápomocné při rozhodování. Pokud vy nebo někdo z vašich blízkých užíváte nebo zvažujete užívání jakéhokoli psychiatrického léku, doporučujeme, abyste si udělali čas na přečtení celého příbalového letáku. V tomto článku jsme probrali pouze

malý výběr nepříznivých účinků identifikovaných v těchto letácích. S ohledem na omezenost těchto informací je však ještě lepší je doplnit dalším zkoumáním, např. interní lékařské recenze léku, širší průzkum a konzultace s kompetentními a podpůrnými lékaři.

Zároveň je pro každého, kdo užívá psychiatrické léky, složitost všech těchto informací důležitou připomínkou toho, že je zásadní naslouchat životně důležité moudrosti vašeho vlastního těla.

Jaké jsou okamžité a nejčastější nepříznivé účinky antipsychotik?

Antipsychotika narušují nebo mění činnost neurotransmiterů zapojených do mnoha primárních funkčních a komunikačních systémů těla, včetně nervového, endokrinního, kardiovaskulárního, trávicího, metabolického, reprodukčního a dalších, proto je seznam možných škodlivých účinků i při krátkodobém užívání velmi dlouhý. Antipsychotika jsou často považována za jeden z rizikovějších typů léků, které jsou předepisovány na život neohrožující stavy.

Když byly poprvé představeny, často se tvrdilo, že novější atypická antipsychotika měla méně vedlejších účinků než starší typická antipsychotika. Tato tvrzení však neodpovídají nezávislému vědeckému výzkumu. Mezi jednotlivými antipsychotiky však někdy existují významné rozdíly, pokud jde o jejich nepříznivé účinky. Vždy je důležité si přečíst si příbalový leták. Seznam některých závažnějších možných nepříznivých účinků antipsychotik, které se mohou objevit během dní či týdnů po zahájení užívání léku, zahrnuje:

Metabolické změny a mírný až značný přírůstek na váze.

Pocit utlumenosti a fyzická i psychická pomalost.

Pocit neúčasti, oddělení od světa, otupělost či nedostatek kreativity.

Sebevražedné myšlenky a pocity.

Ztráta libida nebo sexuální dysfunkce.

Bolest hlavy, sucho v ústech, rozmazané vidění a gastrointestinální poruchy.

Křeče nebo záchvaty.

Tardivní dyskineze (motorická dysfunkce nebo ztráta motorické kontroly) a parkinsonismus.

Akatizie neboli mírný až extrémní neklid a rozrušení.

Srdeční choroby, mrtvice, srdeční selhání a smrt.

Neuroleptický maligní syndrom a smrt.

Jaký přírůstek na váze mohou antipsychotika způsobit?

Podle příbalových letáků narušují všechna antipsychotika normální regulaci tělesné hmotnosti. Obvyklý je přírůstek hmotnosti přibližně 5 až 20 kilogramů během několika měsíců od zahájení užívání antipsychotik. Přírůstek hmotnosti má tendenci pokračovat dlouhodobě, i když pomaleji. Není úplně jasné, co to způsobuje, ale tyto změny nejsou pouze důsledkem toho, že lidé více nebo špatně jedli při užívání antipsychotik. Spíše to vypadá, že tyto léky zásadně narušují normální metabolické procesy v těle.

Zapřičiňují antipsychotika Parkinsonovu chorobu? Co je tardivní dyskineze a jak je častá?

Není známo, že by antipsychotika způsobovala Parkinsonovu chorobu, ale je známo, že způsobují mnoho podobných projevů jako Parkinsonova choroba. Tardivní dyskineze je motorická dysfunkce charakterizovaná třesem nebo jinými nekontrolovatelnými pohyby, jako jsou časté vibrace nohou, nadměrné mrkání očí nebo špulení rtů či vyplazování jazyka. Tardivní dyskineze je způsobena neurologickým poškozením a je běžným projevem užívání antipsychotik, který je uveden na jejich příbalových letácích. Je to často, ale ne vždy, trvalé a nezvratné.

Četnost se liší, ale studie ukazují, že pravděpodobnost získání tardivní dyskineze se zvyšuje s dobou, po kterou člověk užívá antipsychotika. Po jednom roce užívání antipsychotik se rozvine tardivní dyskineze u asi 1-7% lidí. Po pěti letech se četnost zvýší na více než 30%.

Někdy se tvrdí, že novější atypická antipsychotika způsobují tardivní dyskinezi méně než starší typická antipsychotika, ale studie ukazují, že rozdíly, pokud vůbec existují, se jeví jako malé.

Co je akatizie a jak je častá? Mohou antipsychotika způsobit násilí?

Akatizie je termín používaný k popisu pocitu fyzického a duševního neklidu a agitace, který se může pohybovat od relativně mírného po tak intenzivní, že vyvolá sebepoškození nebo dokonce násilnictví. Akatizie je častým vedlejším účinkem antipsychotik, u kterých je uvedena na příbalových letácích. Studie ukázaly, že od 8% do 45% lidí, kteří užívají antipsychotika, bude trpět určitou mírou akatizie. Tento projev se může objevit a časem zmizet, nebo se může stát téměř konstantním.

Náhlé vysazení antipsychotik může způsobit abstinenční příznaky včetně extrémní, nepolevující akatizie, která může vést k sebepoškození nebo k fyzickému násilí.

Způsobují antipsychotika změny nebo poškození mozku?

Často se tvrdí, že určité psychiatrické diagnózy, jako je schizofrenie, jsou spojeny se specifickými změnami v mozku. Výzkum však byl vždy zmatečný, protože se studie tohoto problému obvykle týkaly pacientů, kteří již dříve užívali antipsychotické léky. Ukázalo se, že samotná antipsychotika způsobují zásadní změny ve struktuře mozku a snížení množství nebo objemu mozkové hmoty, zejména při dlouhodobém užívání. Například jedna studie z roku 2011 zveřejněná v Archivu obecné psychiatrie zjistila, že vyšší dávky antipsychotik v delším časovém období byly spojeny se snížením mozkové šedé i bílé hmoty.

Způsobují antipsychotika cukrovku?

Podle příbalových letáků je užívání antipsychotik spojeno s významným zvýšením výskytu diabetu. Přesný mechanismus, kterým může být diabetes způsoben, není znám. Výzkum naznačuje, že antipsychotiky indukovaný přírůstek hmotnosti v tom hraje roli spolu s přímým dopadem léku na inzulínovou rezistenci a sekreci inzulínu.

Různá antipsychotika jsou spojována s různou mírou výskytu diabetu, ale obecně při užívání antipsychotik dochází ke zvýšení rizika vzniku o 30% až 200%. Riziko vzniku diabetu má tendenci se zvyšovat v souvislosti s dobou užívání léku, s vyššími dávkami a s užíváním více než jednoho antipsychotika současně.

Co je to neuroleptický maligní syndrom, jak je běžný a jak často na něj lidé umírají?

Všechny příbalové letáky u antipsychotik varují před neuroleptickým maligním syndromem (NMS). Jde o rychle nastupující a život ohrožující neurologickou poruchou, která může být způsobena antipsychotiky. Mezi první příznaky patří vysoká horečka, pocení a nestabilní krevní tlak. Pokročilé příznaky se mohou objevit během několika dnů a zahrnují stupor, svalovou rigiditu, autonomní dysfunkci, kómatu podobné trvalé vypnutí nervového systému a smrt. NMS se nejčastěji vyvíjí do měsíce od začátku užívání antipsychotik, ale může se objevit kdykoli během užívání.

Je obtížné odhadnout celkovou rychlost NMS, zdá se, že se mění v závislosti na hladinách dávky, délce užívání antipsychotik, počtu užívaných antipsychotik, konkrétním stavu člověka a dalších neznámých faktorech. Některé studie však naznačují, že přibližně u 1 z 500 lidí, kteří užívají antipsychotika, se NMS vyvine. 10% až 76% lidí, u kterých se NMS objeví, na něj zemře.

Lze antipsychotika užívat během těhotenství?

Podle příbalových letáků nebyla antipsychotika dostatečně testována, aby byla stanovena jejich bezpečnost při užívání během těhotenství. Široká škála potenciálně škodlivých nepříznivých účinků antipsychotik, zejména na základní metabolické a neurologické procesy, naznačuje, že je velmi pravděpodobné, že léky by mohly být pro plod škodlivé.

Kromě toho podle příbalových letáků mohou kojenci matek, které užívají antipsychotika během těhotenství, někdy trpět závažnými účinky z vysazení léku, včetně „agitace, abnormálně zvýšeného nebo sníženého svalového tonusu, třesu, ospalosti, těžkých obtíží s dýcháním a potíží s kmením“.

Mohou antipsychotika způsobit, že chlapcům a mužům rostou prsa?

Všechna antipsychotika zvyšují hladinu makroprolaktinu a prolaktinu v těle - stav zvaný hyperprolaktinémie. Což může vést k tomu, že se u malého procenta chlapců a mužů objeví větší prsa, což se nazývá gynekomastie? Tento nepříznivý účinek je uveden na některých příbalových letácích, ale existuje jen málo studií, které by přesně ukazovaly, jak je gynekomastie častá. Zdá se, že u některých antipsychotik je větší pravděpodobnost růstu prsou. V některých situacích je zvětšení prsou vyvolané léky přetrvávající a nevratné a lze jej odstranit pouze chirurgickým zákrokem. U žen může hyperprolaktinémie způsobit laktaci, ztrátu libida a ztrátu kostní denzity.

Zvyšují antipsychotika úmrtnost?

Všechna antipsychotika mají na příbalových letácích varování, že jsou za určitých podmínek spojována s významným zvýšením úmrtnosti. Například u starších lidí s demencí jsou antipsychotika spojována s téměř zdvojnásobením úmrtnosti do šesti měsíců od zahájení užívání léku. U lidí všech věkových skupin byla antipsychotika spojována s trojnásobným úmrtím na infarkt. Riziko úmrtí se zvyšuje s dávkou léku.

Pokud by užívání antipsychotik vedlo ke změnám životního stylu, mohly by tyto změny samozřejmě také snížit nebo zvýšit riziko úmrtí.

Je možné, že antipsychotika vlastně způsobují psychózu?

Některé výzkumy naznačují, že dlouhodobá interakce ve vnitřních komunikačních a funkčních systémech mozku s antipsychotiky může vést k tomu, že mozek vyvine kompenzační reakci. Například mozek může patrně vyvinout nové receptory neurotransmiterů nebo zvýšit citlivost na určité neurotransmitery jako kompenzaci konkrétních účinků antipsychotik blokujících neurotransmitery. Někteří vědci to popisují jako vznik supersenzitivity v mozku vyvolané léky. Existuje domněnka, že je to alespoň částečně z důvodu, že účinnost antipsychotik má v průběhu času tendenci klesat.

Tato léky vyvolaná zvýšená senzitivita může být také faktorem vedoucím ke stavu, který vědci nazývají přechodná psychóza (obvykle ve větší míře než původně) a supersenzitivní psychóza, ve kterých se mohou objevovat prožitky, jako je paranoia, halucinace a neobvyklá přesvědčení (poprvé nebo mnohem intenzivněji než kdykoli předtím). Když antipsychotika začnou ztrácet účinnost, jsou sníženy dávky nebo jsou náhle úplně vysazena, někteří vědci uvádějí, že se znovu opakuje základní problém. Existují však důkazy, že lidé bez anamnézy psychózy nebo duševních problémů mohou mít někdy psychotické zkušenosti, když se podrobují vysazení antipsychotik. A také že lidé, kteří již dříve zažili psychotické zkušenosti, je mohou mít v mnohem intenzivnější formě než před užíváním antipsychotik.

Zdá se, že některé z vedlejších účinků psychiatrických léčiv postupem času vymizí - není to dobrá věc?

Pokud si stěžujete na nepříznivé účinky po zahájení užívání psychiatrického léku, je běžné, že lékaři a psychiatři vám doporučí pokračovat v užívání, protože některé nežádoucí účinky pravděpodobně zmizí. I populární lékařské weby to dělají. Upozorňují, že některé z nežádoucích účinků „mohou zmizet poté, co lék chvilu užíváte“, protože „se vaše tělo přizpůsobí“ jeho přítomnosti.

To je jistě možné. Často však není vysvětleno, že toto „přizpůsobení“ těla naznačuje rostoucí toleranci k lékům. Vaše tělo kompenzuje přítomnost cizí chemické látky a vyvíjí si způsoby, jak omezit některé její dopady. Takže i když se u vás může začít projevovat méně nepříznivých účinků nebo méně intenzivních nepříznivých účinků, protože se vaše tělo kompenzuje a přizpůsobuje přítomnosti léku, je zároveň možné, že začnete mít také snížené prospěšné účinky. A další nepříznivé účinky pokračují a ani si jich nevšimnete.

Kromě toho narůstající tolerance naznačuje, že vaše tělo začíná vyvíjet fyzickou závislost na léku, což by mohlo přinést riziko nepříjemných, bolestivých nebo dokonce nebezpečných abstinenčních příznaků, pokud se pokusíte lék náhle vysadit. Předepisující lékaři by měli pacienty více varovat před riziky rozvoje závislosti na psychiatrických léčivech a tolerance k nim, ale často tomu tak není.

Mohou antipsychotika vyvolat fyzickou závislost i při normálních dávkách předepsaných lékařem nebo psychiatrem?

Antipsychotika se nepovažují za návykové látky. Nevyvolávají „bažení“ během pravidelného užívání. Je však známo, že antipsychotika vytváří závislost. To znamená, že v průběhu času se tělo a mozek přizpůsobí přítomnosti léku a lidé mohou zažít celou řadu obtížných nebo dokonce nebezpečných abstinčních příznaků, když je náhle přestanou užívat. Tomu se někdy říká „syndrom z vysazení“.

Od roku 2017 mnoho příbalových letáků u antipsychotik zmiňuje možnost výskytu syndromu z vysazení nebo abstinčních příznaků po náhlém vysazení léků. Téměř všechny příbalové letáky konkrétně upozorňují na to, že u dětí narozených matkám užívajícím antipsychotika byly pozorovány mírné až těžké a někdy dlouhodobé abstinční příznaky. Příznaky z vysazení jsou všeobecně hlášeny lidmi, kteří antipsychotika náhle vysadili.

Není zcela známo, jak antipsychotika ovlivňují tělo a mozek, a proto není také zcela jasné, jak náhle vysazení těchto léků po období pravidelného užívání může vyvolat celou řadu mírných až těžkých příznaků z vysazení léku. Je však známo, že antipsychotika alespoň zpočátku redukuje nebo „aplikují brzdy“, například na aktivitu neurotransmiteru dopaminu. A existují důkazy, že v průběhu času tělo kompenzuje tuto situaci stisknutím vlastního interního dopaminového „plynového pedálu“. Tělo a mozek procházejí fyzickými změnami, které zvyšují citlivost na dopamin nebo zvyšují produkci dopaminu. Co se stane, když náhle zmizí antipsychotické brzdění? Znamená to, že je lék náhle vysazen a jeho dopaminové brzdění je také náhle zastaveno. A to se děje, zatímco mozek a tělo stále tlačí na vlastní interní dopaminové plynové pedály. Co se stane? Antipsychotika dále ovlivňují nejen aktivity dopaminu, ale také aktivity mnoha jiných neurotransmiterů. Jak pociťuje člověk náhlé změny v činnosti řady hlavních neurotransmiterů, když se tyto neurotransmitery účastní prakticky každého fyzického, psychologického, emočního a kognitivního procesu v mozku a těle?

Mezi často hlášené příznaky vysazení antipsychotik patří nevolnost, problémy s jídlom, zvracení, bolesti hlavy, ospalost a nespavost. Mezi závažnější hlášené příznaky patří agitace, třes, úzkost, emoční výkyvy, motorická dysfunkce a mírný až těžký vnitřní neklid a agitace. U kojenců narozených matkám, které užívaly antipsychotika, byla také pozorována svalová rigidita, svalová ochablost a těžké dýchací potíže.

Pokud chci přestat užívat antipsychotika, co bych měl vědět?

Neexistují prakticky žádné formální vědecké studie týkající se příznaků při vysazení stimulantu na předpis nebo popisy nejbezpečnějších metod nebo časových rámců pro snižování.

Vysazení jakéhokoliv psychiatrického léčiva může být riskantní nebo dokonce nebezpečné. Mnoho oficiálních příbalových letáků, oficiální vědecké studie a rostoucí množství důkazů shromážděných ze zpráv od lékařů i pacientů naznačují, že vysazení psychiatrických léčiv náhle nebo rychleji, než dokáže centrální nervový systém zvládnout, bývá obzvláště riskantní a za některých okolností mohou dokonce způsobit vážné záchvaty nebo jiné život ohrožující reakce na vysazení. Proto, kromě situací, kdy urgentní lékařské důvody považují za nutné rychlé vysazení, je snížení psychiatrického léčiva významným rozhodnutím, které je velmi osobní a mělo by zahrnovat promyšlené a pečlivé plánování. Všechny možné přínosy, rizika a důsledky snižování by měly být pečlivě zváženy s ohledem na životní podmínky každého jednotlivce, jeho fyzické zdraví, zdroje, podporu a další faktory.

Pokud o snižování uvažujete vy sami nebo někdo z vašich blízkých, bude pro vás užitečné si přečíst právě tohoto Průvodce-Společníka, který shromažďuje zprávy a nahromaděné poznatky od lidí ze svépomocné komunity na vysazování psychiatrických léků. Průvodce pojednává o běžných metodách snižování, jak vypadá „pomalé“ a „odpovědné“ snižování, jak se na ně připravit a jak vytvořit akční snižovací plán, který v ideálním případě zahrnuje společnou podporu kompetentního předepisujícího lékaře, lékárníka, rodiny a přátel.

“Stabilizátory nálady” a lithium

Jak se liší tyto informace o psychiatrických léčivech od informací poskytnutých jinými zdroji a proč bych si je měl přečíst?

Informace o bezpečnosti a účinnosti psychiatrických léčiv, které poskytují populární lékařské, psychiatrické texty z oblasti duševního zdraví, jsou často stručné, vágní a spíše propagační než faktické. Pro přezkoumání některých důvodů, proč tomu tak je, si přečtěte v **Přílohách | Článek 9 Výzkum psychiatrických léků a uvádění na trh.** Věříme, že při pokusu o seriózní, potenciálně život měnící rozhodnutí, zda užívat nebo přestat užívat psychiatrická léčiva, si lidé zaslouží férovou možnost řádně pochopit a vyhodnotit jejich potenciální rizika a přínosy, aby byli schopni činit kompetentní rozhodnutí. Náš článek vám zabere více času, protože poskytuje podrobnější informace než většina textů, které si přečtete jinde. Ale nestojí ta investice za to?

Proč se článek zaměřuje pouze na bezpečnost a účinky léků schválených FDA?

Článek se věnuje šesti hlavním kategoriím psychiatrických léků a nevěnuje se všem vědeckým výzkumům těchto léků. To by bylo extrémně ambiciózní a představovalo by to celou jednu knihu pro každou kategorii léků. A vždycky by byl i ten nejnezávislejší tým výzkumníků nařčen, že si z desetitisíců dostupných studií vybírá jen tu vhodnou evidenci. Zvolili jsme odlišný přístup. Zaměřili jsme se především na informace a objasnění toho, co je patrně nejdůležitějším důkazním materiálem: na důkazy, které samotné farmaceutické společnosti předložily vládním regulačním orgánům v oblasti zdraví a kterými se pokoušely prokázat, že jejich léky jsou bezpečné a účinné.

Pokud chce farmaceutická společnost ve Spojených státech uvést na trh lék na předpis pro konkrétní použití, je ze zákona povinna poskytnout vědecké důkazy na podporu své žádosti úřadu FDA. V případě, že je lék FDA schválen, je tato informace zahrnuta v oficiálním příbalovém letáku. Příbalové letáky a případně informační brožury pro spotřebitele někdy přikládáné k lékům na předpis, jsou často neregulované obecné informace o léku nebo jen stručná sbírka upozornění. V úplně podobě může být oficiální popis léku dlouhý deset až padesát či i více stran. Zahrnuje „úplné informace o předepisování“ a „průvodce léky“, které mají informovat lékaře, psychiatry, lékárníky a další zúčastněné o nejdůležitějších vědeckých poznatcích týkajících se bezpečnosti a účinnosti tohoto léku. Příbalové letáky jsou založeny na důkazech poskytnutých FDA samotnými farmaceutickými společnostmi a jsou vyvíjeny ve spolupráci farmaceutických společností a FDA. Mají tudíž tendenci být silně zaujaté ve prospěch léků. Navzdory této zaujatosti však věříme, že většina čtenářů, stejně jako my, shledá většinu informací poučnými, překvapivými a dokonce šokujícími. Ale tak jako tak neposkytují mnoho užitečného pro objektivní zvážení potenciálních rizik a přínosů psychiatrických léčiv.

V tomto článku jsme destilovali obsah reprezentativního vzorku příbalových letáků z každé hlavní kategorie psychiatrických léčiv a občas jsme ho doplnili informacemi ze souvisejících vědeckých studií a vlastních lékařských recenzí FDA. (Zahrnuty jsou také některé obecné otázky a odpovědi týkající se klíčových otázek v psychiatrii, jako je bezpečnost, účinnost a závislost, které se vztahují v podstatě na všechna psychiatrická léčiva.)

Přesto velmi doporučujeme každému, kdo zvažuje užívání psychiatrického léku, aby si přečetl všechny oficiální informace o tomto léku. Jsou volně dostupné na internetu na různých komerčních stránkách, ale nejspolehlivější jsou aktualizované zdroje ze státních institucí (SÚKL). Také velmi doporučujeme vlastní průzkum na internetu; vyhledávejte články o léku a názory lidí, kteří jej užívají. A také konzultujte s kompetentním a nápomocným předepisujícím lékařem nebo lékárníkem. Volba má skutečně význam a je opravu možná jen tehdy, pokud jste plně informovaní.

Co jsou stabilizátory nálady a na co jsou předepisovány?

Některá léčiva jsou seskupena do kategorií, protože jsou si chemicky podobné, jako jsou benzodiazepiny (např. Ativan, Valium, Xanax atd.) nebo stimulanty (např. Ritalin, Adderall atd.). Pojem „stabilizátor nálady“ byl však v 90. letech popularizován hlavně jako marketingový nástroj a nepředstavuje odborné seskupení léků způsobem, jak jsou vědecké kategorie běžně chápány. Protože však název „stabilizátor nálady“ vyvolával představy o léku schopném cílit a stabilizovat emoce mimo kontrolu, upoutal zájem lékařů a populace a od té

doby se vztahuje na širokou škálu nových i starších psychotropních léků.

Léky, o kterých se někdy hovoří jako stabilizátorech nálady zahrnují:

Přírodně se vyskytující minerální lithium, včetně uhličitanu lithného a citranu lithného (např. americká značka Lithobid).

Antikonvulziva obecně používaná k prevenci epileptických záchvatů, včetně karbamezapinu, lamotriginu, valproátu nebo kyseliny valproové, gabapentinu a topiramátu (např. americké obchodní značky Equetrol, Lamictal, Depakote, Depakene, Neurontin, Topamax).

Antipsychotika jako asenapin, olanzapin, quetiapin, risperidon, aripirazol, ziprasidon a klozapin (např. americké obchodní značky Saphris, Zyprexa, Seroquel, Risperdal, Abilify, Geodon, Clozaril).

Psychiatr nebo lékař se nejčastěji rozhodují popsat lék jako „stabilizátor nálady“, když předepisuje lék osobě s diagnózou psychologického problému zahrnujícího potíže s emocemi nebo impulsy. Stabilizátory nálady jsou často předepisovány například lidem, kterým byly přiděleny diagnostické nálepky bipolární poruchy, těžké depresivní poruchy, generalizované úzkostné poruchy nebo schizofrenie. Mnoho z těchto léků není pro tyto účely schváleno Americkým úřadem pro potraviny a léčiva, ale někteří psychiatři a lékaři je předepisují tzv. „off-label“. (Když lékař předepíše lék pro použití, které nebylo schváleno FDA, a není uvedeno na oficiálním příbalovém letáku, lékař předepisuje „off-label“.)

Tento článek se zaměřuje na lithium a antikonvulziva.

Jak stabilizátory nálady fungují?

Odpověď na tuto otázku se podobá odpovědi na všechny hlavní kategorie psychiatrických léčiv. Opravdu nevíme. Může být zavádějící hovořit o tom, jak stabilizátory nálady jako lithium a antikonvulziva fungují, protože slovo „fungovat“ znamená, že léky mají prokázaný žádoucí účinek na určitou oblast nebo dráhu v mozku, která ovládá pozornost a soustředění, nebo léčí abnormální biologický stav, nemoc nebo poruchu. Často jsme vedeni k tomu, abychom léku věřili, takže pro mnohé může být překvapením, že stále neexistuje žádná známá, biologicky detekovatelná duševní porucha nebo konkrétní oblast či dráha v mozku, kterou stabilizátory léčí nebo vyléčí. Více informací je v **Přílohách | Článek 9 Výzkum psychiatrických léků a uvádění na trh.**

Stabilizátory nálady jsou psychoaktivní chemikálie, které působí na mozek různými způsoby. Je běžné, že populární lékařské texty, zpravodajská média, neziskové organizace a dokonce i zdravotníci tvrdí, že lithiové a antikonvulzivní léky „vyrovnávají určité mozkové chemikálie“ nebo „přinášejí stabilitu a klid do oblastí mozku, které jsou příliš stimulovány a aktivovány“.

Tyto charakterizace se podobají propagační reklamě na léky více než faktická tvrzení. FDA a farmaceutičtí výrobci vyvinuli nejaktuálnější definitivní lékařské popisy mechanismů účinku lithia a všech antikonvulziv, které jsou schváleny pro použití ve Spojených státech. Obvykle je lze nalézt v části „Klinická farmakologie“ na příbalovém letáku. Podle těchto informací jsou biologické mechanismy, kterými mohou lithium a antikonvulziva ovlivnit některé lidi s diagnostikovanými duševními poruchami terapeutickými způsoby „neznámé“.

Je známo, že lithium a antikonvulziva částečně narušují a mění základní aktivitu sodíkového kanálu a transport sodíku v lidských nervových a svalových buňkách. Rovněž narušují a mění fungování řady důležitých chemických přenašečů v základních komunikačních a funkčních systémech mozku a těla, včetně neurotransmiterů glutamátu, GABA (kyselina gamaaminomáselná), norepinefrinu a serotoninu. Což vytváří dopady na centrální nervový systém, včetně neuromuskulárních, neurologických a kognitivních procesů. To je důvod, proč lithium a antikonvulziva mohou vyvolat tak širokou škálu účinků a vedlejších účinků, jako je rozmazané vidění, třes, poškození paměti a poškození ledvin. A také proč jsou způsoby, jak tyto léky ovlivňují tělo a mozek, nad naší současnou úroveň vědeckého porozumění. Zejména proto, že se jejich účinky mohou v průběhu času měnit, jak se tělo přizpůsobuje přítomnosti léku.

Mnoho uživatelů uvádí, že lithium a antikonvulziva často vyvolávají pocity mírné až silné sedace a mentál-

ního otupení nebo znečitlivění. U některých lidí mohou tyto účinky pomoci snížit intenzitu a frekvenci pocitů a prožitků spojených s „mánií“. Jinými slovy je možné, že některé z běžně uznávaných vedlejších účinků lithia a antikonvulziv jsou pro některé lidi primárním prostředkem, kterým tyto léky „působí“.

Jsou lithium a antikonvulziva účinné? Ale především, co vlastně znamená „účinné“?

Často slyšíme, že určitá psychiatrická léčiva jsou účinná. Ale zřídka je vysvětleno, co přesně znamená „účinné“. Znamená to, že se díky léku všichni cítí lépe? Nebo pokud se někteří lidé cítí při užívání léku lépe, jak se obvykle cítí lépe, jak moc a na jak dlouho? A cítí se někteří lidé kvůli léku nějakým způsobem hůře?

Pokud zkoumavé otázky nepoložíte sami a kriticky neanalyzujete vědecké studie, je těžké přesně vědět, co lidé myslí, když tvrdí, že určitý psychiatrický lék je účinný. Různí lidé se často mohou dívat na stejné vědecké důkazy různě a dojít k odlišným závěrům, zda psychiatrický lék prokázal skutečnou účinnost nebo ne. Více informací najdete v **Přílohách | Článek 9 Výzkum psychiatrických léků a uvádění na trh**. Při rozhodování, zda je lék pro vás nebo pro někoho, na kom vám záleží, vhodný, je velmi důležité mít slušnou představu o tom, jakým způsobem je lék účinný a do jaké míry, abyste mohli rozumně zvážit potenciální přínosy léku proti jeho potenciálním nepříznivým účinkům.

Jak jsme popsali v úvodní části, jedním z užitečných způsobů, jak tyto problémy vyřešit a dozvědět se o účinnosti psychiatrického léčiva, je prozkoumat skutečné lékařské důkazy, které vedly k tomu, že FDA schválil legální označení léku farmaceutickým výrobcem za „účinný“ pro zamýšlené použití. Tyto důkazy vycházejí z klinických hodnocení, které farmaceutická společnost předložila úřadu FDA, aby potvrdila účinnost jejich léků. Tyto studie jsou poučné navzdory tomu, že byly sponzorovány a vybírány farmaceutickými společnostmi, a tak měly tendenci být zaujaté ve prospěch léků. V **Přílohách | Článek 9 Výzkum psychiatrických léků a uvádění na trh** uvádíme několik reprezentativních příkladů, jak se farmaceutické společnosti pokusily FDA prokázat, že jejich léky jsou účinné. A zkoumáme, co „účinné“ ve skutečnosti v této souvislosti znamená.

Která antikonvulziva jsou schválena pro užití jako stabilizátory nálady?

Ve Spojených státech nebylo FDA schváleno mnoho antikonvulzivních léků pro léčbu lidí s diagnostikovanými duševními poruchami. Přestože někteří lékaři a psychiatři popisují antikonvulziva jako „stabilizátory nálady“ a předepisují je off-label na léčbu lidí s různými diagnostikovanými duševními poruchami, většina z těchto léků není pro tyto účely považována regulačními orgány USA za účinné ani bezpečné. Od roku 2017 bylo pro léčbu lidí s diagnostikovanou bipolární poruchou schváleno pouze lithium a malé množství antikonvulziv (včetně Lamictalu, Depakota a Equetra), a to pouze pro velmi specifická použití.

Jak účinné je lithium jako stabilizátor nálady?

Lithium bylo shledáno pro člověka toxickým a postrádajícím klinickou užitečností. FDA ho ve 40. letech 20. století zakázalo pro všechny potravinové a lékařské účely. V roce 1970 však bylo lithium schváleno, a to pouze a jen pro použití u lidí s diagnózou mánie nebo bipolární poruchy. Je to jediný lék schválený FDA pro dlouhodobou léčbu lidí s diagnózou bipolární poruchy.

Vědecké důkazy poskytnuté FDA k prokázání účinnosti lithia na mánii nebo bipolární poruchu jsou omezené. Ačkoli ke schválení došlo v roce 1970, lékaři a psychiatři léky již předepisovali bez schválení FDA. Oficiální schválení bylo do značné míry založeno na důkazech, že u lidí s diagnózou bipolární poruchy, kteří užívali lithium po mnoho let, nastala větší pravděpodobnost vzniku nějakého emočního problému nebo relapsu, pokud náhle lithium vysadí. Podle systematického přezkumu a metaanalýzy dlouhodobých studií lithia z roku 2004, které byly zveřejněny v časopise American Journal of Psychiatry, to vypadá, že u lidí, kteří užívají lithium, je asi o 20% menší pravděpodobnost, že budou mít závažnější epizodu nebo relaps nálady než lidé, kteří užívají placebo pilulky. A o 10% menší pravděpodobnost výskytu manické epizody než u lidí užívajících placebo. Autoři poznamenali, že to ve skutečnosti znamenalo, že na každých 10 lidí léčených lithiem nepřetržitě po dobu 1 až 2 let se asi 1 nebo 2 z těchto lidí mohli vyhnout jedné závažné epizodě poruchy nálady. Nebylo zjištěno, že lithium významně snižuje depresivní pocity.

Při snaze o přiměřené zvážení potenciálních výhod a škod lithia je důležité přesně pochopit a zvážit omezenou účinnost tohoto léku.

A mnoho recenzentů vzneslo obavy ohledně spolehlivosti i tohoto omezeného důkazu účinnosti lithia. Je tomu tak proto, že v podstatě ve všech dlouhodobějších, namátkově kontrolovaných studiích, které byly kdy provedeny pro porovnání lithia s placebem, se zúčastnili lidé, kteří většinou již užívali psychiatrická léčiva (včetně lithia) měsíce nebo roky před zahájením studie. Díky tomu je možné, že všechny skupiny s placebem měly více emocionálních obtíží a vyšší míru recidivy částečně kvůli skutečnosti, že pravděpodobně trpěli abstinenčními příznaky (informace o povaze lithia tvořící závislost viz níže). Ve skutečnosti v některých studiích s lithiem relapsy ve skupinách s placebem významně poklesly, když lidé snižovali lithium pomaleji nebo když byli určitou dobu bez léku. Od roku 2017 dosud neexistují žádné dlouhodobé namátkové placebem kontrolované klinické studie hodnotící účinnost lithia pro léčbu lidí s diagnózou bipolární poruchy, kteří ještě před zahájením studie neužívali lithium ani jiná psychiatrická léčiva.

Jak účinný je Depakote (pozn. překl. v ČR pod názvem Depakine) jako stabilizátor nálady?

Podle důkazů předložených FDA a shrnutých na příbalovém letáku se Depakote (valproát nebo divalproex sodný) jeví jako účinný po dobu několika týdnů při mírném snížení intenzity nebo frekvence některých „manických“ zkušeností spojených s diagnózou bipolární poruchy.

Depakote byl schválen pro léčbu lidí s diagnózou akutních manických epizod a bipolární poruchy na základě pouhých dvou klinických studií trvajících jen tři týdny. V první studii dostali lidé, kteří byli hospitalizováni s diagnózou akutní mánie, Depakote nebo placebo pilulku (pilulka, která nemá žádné zdravotní účinky). Psychiatři poté hodnotili pacienty na stupnici od 0 do 4 nebo od 0 do 8 podle jejich odpovědi na otázky, které se týkaly míry jejich podrážděnosti, relativní rychlosti jejich mluvení a toho, jak moc souhlasili s lékařem, že mají duševní poruchu. V dotazníku jedné ze dvou studií, lidé užívající Depakote zaznamenali ze 63 celkových bodů o 5,1 bodu méně než lidé, kteří užívali placebo. Ve druhé studii získali lidé, kteří užívali Depakote, v dotazníku ze 60 celkových bodů průměrně o 9,7 bodu méně (nebo „lépe“) než lidé, kteří užívali placebo. A v dalším dotazníku ze 100 celkových bodů skórovali lidé, kteří užívali Depakote, o 18,1 bodu níže. Z hrubé kombinace výše uvedených skóre se celkově jeví, že lidé užívající Depakote jsou asi o 12% „méně maničtí“ než lidé užívající placebo. Nebyl žádný důkaz, že by se zlepšily jejich depresivní pocity nebo špatné nálady.

Ačkoli lidé ve dvou studiích, kteří užívali Depakote, zažili mnohem více nepříznivých účinků, jako jsou gastrointestinální problémy, sedace, zvýšená chuť k jídlu s přibýváním na váze, třesy a problémy s motorickou kontrolou, nebyly tyto účinky relevantní pro měření účinnosti Depakote na snižování specifických typů manických pocitů spojených s diagnostikou bipolární poruchy.

Výsledky těchto dvou studií byly dostačující pro to, aby FDA umožnila farmaceutické společnosti tvrdit, že Depakote je účinný při léčbě manických epizod spojených s bipolární poruchou. Depakote nebyl všeobecně schválen pro léčbu lidí s diagnostikovanou bipolární poruchou nebo pro užívání delší než tři týdny.

Při snaze o přiměřené zvážení potenciálních výhod a škod Depakote je důležité přesně pochopit a zvážit omezenou účinnost tohoto léku.

Jak účinný je Lamictal jako stabilizátor nálady?

Podle důkazů poskytnutých FDA je Lamictal (lamotrigin) účinný při mírném prodlužování času mezi určitými druhy epizod nálady, které zažívají lidé s diagnózou bipolární poruchy.

Lamictal obdržel toto schválení od FDA na základě pouhých dvou klinických studií, které trvaly celkem asi 18 měsíců. Ve dvou studiích dostali lidé s diagnózou bipolární poruchy buď tablety Lamictal, lithium nebo placebo. Vědci pak změřili dobu, kterou pacienti potřebovali, aby prožili „epizodu nálady“ nebo „nepříznivou bipolární událost“. Farmaceutická společnost a FDA samostatně provedly matematické výpočty na nálezech tuctem různých způsobů. V průměru se zdálo, že lidé užívající placebo vydrželi asi dva měsíce před výskytem

takové události, zatímco lidé užívající Lamictal vydrželi asi tři měsíce a lidé užívající lithium vydrželi asi čtyři měsíce.

Lékařská recenze FDA zdůraznila mnoho důvodů, proč byly tyto výsledky ještě slabší, než se jevily: Bylo provedeno osm předchozích klinických studií se snahou prokázat, že Lamictal je účinný při léčbě bipolární poruchy a deprese, a Lamictal trvale selhával. Lékařská recenze FDA popsala fakt, že se farmaceutická společnost snaží získat schválení Lamictalu pro dlouhodobé zvládnutí bipolární poruchy, zatímco lék soustavně neprokazoval účinnost pro krátkodobé použití, jako „v psychiatrii neobvyklý úkaz“.

Proběhly dvě nové studie Lamictalu s výběrem účastníků zkráceným ve prospěch Lamictalu. Lidé byli do studie zahrnuti pouze tehdy, pokud již byli identifikováni jako dobří respondenti na Lamictal. Kromě toho byli ze studií vyloučeni lidé, kteří nemohli být předem stabilizováni Lamictalem ani na dobu nejméně čtyř týdnů.

Klíčové vymezení, jaké druhy projevů během studií by se kvalifikovaly jako relaps, krize, „epizoda výkyvu nálady“ nebo „nepříznivá bipolární událost“, nebylo jasné. Vědci totiž neustále upravovali a měnili definici, co studie měla měřit. Ve skutečnosti změnili definici, jaký druh projevu po ukončení studie kvalifikovat jako relaps nebo epizodu nálady. FDA povolil změnu, ale podotkl, že na základě původních definic by Lamictal v obou pokusech selhal.

Na začátku obou studií už asi 80% lidí užívalo jeden nebo více psychiatrických léků a všichni byli nuceni je přestat užívat během dvou týdnů. Je proto pravděpodobné, že mnoho účastníků, zejména účastníci ve skupině s placebem, kteří najednou nedostávali žádné léky, trpělo akutními příznaky z vysazení léku a častěji než obvykle zažili nežádoucí příznaky nebo nějaký druh epizody výkyvu nálady. FDA poznamenala, že asi 40% účastníků muselo náhle vysadit benzodiazepinová sedativa, o nichž je známo, že silně vytvářejí závislost a jsou náchylná k vyvolání extrémně obtížných abstinčních příznaků.

Tyto výsledky však pro FDA stačily k tomu, aby umožnila farmaceutické společnosti prohlašovat, že Lamictal účinně pomáhá „oddálit čas mezi výskytem epizod výkyvu nálady“ u lidí s diagnózou bipolární poruchy. Nebyly žádné důkazy o tom, že by se u lidí zlepšily depresivní pocity a nálady.

Při snaze o přiměřené zvážení potenciálních výhod a škod Lamictalu je důležité přesně pochopit a zvážit omezenou účinnost tohoto léku.

Jak účinná jsou lithium a antikonvulziva při dlouhodobém užívání?

Žádná z antikonvulzivních léků nebyla schválena FDA jako účinná pro dlouhodobé použití při léčbě lidí s diagnózou bipolární poruchy nebo jiných duševních poruch. Lithium bylo schváleno pro dlouhodobé použití při léčbě osob s diagnózou bipolární poruchy, ale jak je popsáno výše, důkazy poskytnuté FDA byly omezené.

Jsou lithium a antikonvulziva účinná pro děti?

Ani lithium, ani žádná antikonvulziva nebyla FDA schválena jako účinná jakýmkoli způsobem pro léčbu dětí s diagnózou bipolární poruchy nebo jiné duševní poruchy. Pokud byly tyto léky oficiálně testovány za účelem získání souhlasu k léčbě dětí s diagnózou duševních poruch, selhaly.

Pokud nejsou lithium a antikonvulziva příliš účinné, proč se mně nebo jiným lidem zdá, že se nám po nich daří lépe?

Pokud si přečtete celý tento text o hlavních kategoriích psychiatrických léčiv, zjistíte, že na základě informací z klinických studií, které byly poskytnuty FDA, vzniká dojem, že většina psychiatrických léčiv má přinejlepším velmi mírnou a krátkodobou účinnost při pomoci lidem s diagnózou duševních poruch. Tato zjištění se obecně shodují se zjištěními v širší vědecké literatuře. Přesto někteří lidé uvádějí, že z užívání některých psychiatrických léčiv mají obrovský prospěch. Co se děje?

Mnoho studií psychiatrických léků ukazuje, že určité procento lidí reaguje na některá psychiatrická léčiva

mnohem pozitivněji než většina ostatních lidí. Studie však obecně nemohou objasnit, proč se to děje. Jde o náhodné „šťěstí“? Existuje určitá podskupina lidí, kteří lépe reagují na určitá psychiatrická léčiva v důsledku neznámých genetických, biochemických příčin nebo životního stylu? Mají reakce člověka tendenci být větší nebo menší v závislosti na tom, co skutečně způsobuje problémy?

Rozsáhle byl studován jeden důležitý faktor: Ve studiích psychiatrických léčiv mají lidé tendenci reagovat na placebo nejlépe ze všech studií léků. Většina studií s psychiatrickými léky ukazuje, že většina účastníků při testech hlásí podstatné zlepšení, ať už užívají léky nebo placebo. Zdá se, že jim velmi pomáhá naděje nebo přesvědčení, že užívají potenciálně účinné psychiatrické léky. Ve většině studií tento efekt placebo představuje mnohem větší část zjevných zlepšení u lidí než samotné léky. Takže můžeme vědecky určit, že celkové pozitivní účinky určitého psychiatrického léčiva jsou relativně mírné, a přesto někteří lidé pocítují účinek léku plus velmi významný placebo efekt naděje. To může způsobit, že se lék zdá být mnohem účinnější.

Zároveň mohou nastat například účinky „sociálního placeba“. Povzbuzování a podpora odborníků v oblasti duševního zdraví, rodiny a dalších lidí může během užívání psychiatrického léku změnit jejich i vaše pocity a chování, které pak mohou významně přispět k celkovým pozitivním dopadům léku. Navíc mohou někteří lidé v průběhu času poté, co zažili některé počáteční výhody léku, přisuzovat léku další pozitivní vliv na jejich nálady a prožitky, zatímco negativní stavy připisují opětovnému výskytu vlastních základních problémů.

Anebo (a někteří odborníci tvrdí, že je to nejdůležitější), někteří lidé prostě silněji nebo lépe reagují na uklidňující, znečitlivující nebo stimulační účinky určitých předepsaných psychiatrických léčiv na jejich pocity, zkušenosti nebo chování. Podobně jako někteří lidé reagují pozitivně na účinky kávy, cigaret, léků proti bolesti, alkoholu, marihuany nebo jiných drog.

Pokud nejsou lithium a antikonvulziva příliš účinné, proč se zdá, že se někteří lidé, přestanou-li užívat, cítí mnohem hůře?

Mnoho lidí přišlo na to, že když přestanou brát psychiatrická léčiva po dlouhém období pravidelného užívání, rychle se začnou cítit hůře. Potom mohou věřit (nebo jim je řečeno předepisujícím lékařem nebo někým jiným), že je tomu tak, protože se znovu objevil základní problém, na který byl lék určen. Může to tedy být způsobeno tímto, ale ve skutečnosti existuje pravděpodobnější vysvětlení.

Všechny psychiatrické léky ve větší či menší míře vytvářejí závislost. Většina příbalových letáků psychiatrických léčiv tuto skutečnost uvádí. Benzodiazepiny, stimulanty a nonbenzodiazepiny jsou ve Spojených státech specificky klasifikovány jako kontrolované látky vzhledem k jejich potenciálu způsobovat závislost. Příbalové letáky u většiny antidepresiv a antikonvulzivních „stabilizátorů nálady“, spolu s mnoha antipsychotiky, obsahují zvláštní upozornění týkající se „syndromů vysazení léčby“ (abstinenčních příznaků), které byly zaznamenány.

„Vytváření závislosti“ v podstatě znamená, že se lidské tělo postupem času přizpůsobuje přítomnosti těchto léků biochemickými a strukturálními způsoby. Při náhlém vysazení léků zažívá mnoho lidí velmi nepříjemné nebo dokonce nebezpečné fyzické a duševní symptomy z vysazení. Tělo je totiž nuceno se rychle přizpůsobit nepřítomnosti léků.

Mezi mnoha dalšími možnými abstinenčními příznaky vede náhle vysazení psychiatrických léčiv k neobvyklým extrémním a intenzivním projevům některých pocitů, prožitků nebo chování, které léčiva pomáhají potlačovat. Například zastavení sedativního léku pravděpodobně způsobí abstinenční příznaky typu abnormálně intenzivní úzkosti a agitace. Ukončení znečitlivujícího léku pravděpodobně způsobí abstinenční příznaky typu přecitlivělost a náladovost. Ukončení stimulačního léku pravděpodobně povede k pocitům neobvykle silné deprese. Navíc mohou některé abstinenční příznaky přetrvávat týdny, měsíce nebo dokonce roky, dokud tělo a mozek nemají dostatek času, aby se plně přizpůsobily nepřítomnosti léku.

Jak bezpečné nebo nebezpečné je lithium a antikonvulzanty? Opravdu musím číst a zabývat se všemi těmi minoritními nebo minimálně se vyskytujícími nežádoucími účinky?

Často se tvrdí, že psychiatrická léčiva jsou bezpečná. Co ale ve skutečnosti znamená „bezpečný“? Různí lidé mohou mít různé věci, když říkají, že lék je obecně bezpečný.

FDA vyžaduje, aby farmaceutické společnosti prováděly základní studie o bezpečnosti svých léků. Zjištění z těchto studií jsou poté zahrnuta do oficiálních příbalových letáků schválených FDA. A to za předpokladu, že pacienti a předepisující lékaři společně zhodnotí a zváží potenciální rizika a přínosy léku. Všichni předepisující lékaři, psychiatři a farmaceuti jsou eticky a právně povinni zajistit, aby byli pacienti informováni o jakémkoli možném poškození způsobeném lékem, který jim je předepisován. V praxi se to však zřídka vyskytuje u jakýchkoliv léků, natož psychiatrických, a pacienti často dostávají informace, které jsou neúplné nebo nepřesné.

Ani samotní předepisující lékaři nejsou vždy plně informováni. Seznamy možných nepříznivých účinků na většinu psychiatrických léčiv jsou zdoluhavé a mnoho předepisujících lékařů je příliš zaneprázdněno, aby se o nich vše dozvěděli, nebo vše pacientům sdělili. Někteří lékaři předepisující léky nechťejí lidi od užívání psychiatrických léků, které doporučují, odrazovat nebo je děsit. Dokonce i ti odpovědnější předepisující lékaři často jen směřují pacienty k tomu, aby si přečetli neregulované informace nebo alespoň stručné informace na příbalových letácích. Relativně málokdo z nás však tyto letáky čte, a namísto toho prostě věříme obecným ujistěním předepisujících lékařů. Tento postoj je obvykle založen na základní, hluboké důvěře k lékařskému povolání, kontrolování léčiv a vědeckému výzkumu. Chcete-li se dozvědět více o tom, proč by tato důvěra měla být vyvážena zdravým skepticismem, přečtěte si v **Přílohách | Článek 9 Výzkum psychiatrických léků a uvádění na trh.**

Jak jsme uvedli v úvodu, ačkoli mají informace o rizicích a bezpečnosti na příbalových letácích tendenci být zkresleny ve prospěch léků, jsou stále velmi informativní. Je snadné si říkat, že nestojí za to číst o všech nepříznivých účincích uvedených na nekonečných příbalových letácích, protože se mnohé z nich mohou jevit jako relativně triviální a mnohé závažnější vedlejší účinky jsou označeny jako vzácné. Je však třeba vzít v úvahu i další důležité faktory.

Skutečné poměry příznivých a nepříznivých účinků nejsou známy. Většina nežádoucích účinků, které jsou uvedeny na příbalových letácích schválených FDA, pocházejí z relativně krátkých klinických studií zahrnujících malé množství lidí. Z toho vyplývá, že skutečné nepříznivé účinky u typických uživatelů nejsou známy a je pravděpodobné, že se objeví (a jak je často následně zjištěno, objevují) v mnohem větší četnosti a jsou různého typu. Někdy příbalový leták obsahuje informace o mnoha dalších nežádoucích účincích v sekci nazvané „Zkušenosti po uvedení přípravku na trh“. Jedná se o výčty nežádoucích účinků, které začaly být identifikovány a byly dobrovolně nahlášeny úřadu FDA poté, co pravidelně začalo léky užívat mnoho dalších lidí v běžné populaci. Protože jsou však tyto informace dobrovolné, nelze v případě, že se nevyskytnou, tuto skutečnost považovat za důkaz bezpečnosti léku.

„Zřídka“ neznamená vždy nepravděpodobně. Je pravda, že u konkrétního jednoho uživatele je relativně nepravděpodobné, že lék bude mít jakýkoli konkrétní zřídka se vyskytující nepříznivý účinek. Avšak sečteno dohromady je ve většině případů velmi pravděpodobné, že většina uživatelů zaznamená alespoň některé z uvedených nežádoucích účinků.

„Vzácné“ může představovat mnoho lidí. Na příbalových letácích mohou být některé potenciálně velmi závažné nežádoucí účinky popsány jako „vzácné“. Ve skutečnosti jde o to, že vzhledem k celkovému počtu lidí, kteří užívají daný lék, dojde u malého počtu lidí ke zvláště nepříznivému účinku. Je však důležité si uvědomit, že když miliony Američanů užívají určitá psychiatrická léčiva, „vzácné“ může snadno znamenat, že tisíce nebo desetitisíce Američanů zakusí tento velmi závažný nepříznivý účinek.

„Menší“ nepříznivé účinky mohou být varovnými signály. Menší nepříznivé účinky mohou být ranými varovnými příznaky následných vzácných nepříznivých účinků. Rozpoznání menších nepříznivých účinků by proto mohlo zabránit vážnějším škodám nebo dokonce zachránit váš život.

Nepříznivé účinky ozřejmí mnohé o tom, jak lék funguje. Porozumění celé řadě možných nepříznivých účinků vám pomůže lépe pochopit, jak lék působí na vaše tělo a mozek. Váš výběr je lépe pak informovanější. Pochopení nepříznivých účinků vás lépe informuje o tom, zda u vás relativní účinnost léku skutečně převažuje

nad potenciální újmou.

Rozhodování o užívání psychiatrického léku nebo povzbuzení od přítele nebo blízké osoby k užívání psychiatrického léku, zejména pokud by to mohlo být na dlouhou dobu, je významnou událostí, která by mohla změnit průběh vašeho života nebo života někoho jiného. Jediným způsobem, jak učinit skutečně smysluplně informovanou volbu, je pokusit se získat ty nejlepší možné informace a doporučení nápomocné při rozhodování. Pokud vy nebo někdo z vašich blízkých užíváte nebo zvažujete užívání jakéhokoli psychiatrického léku, doporučujeme, abyste si udělali čas na přečtení celého příbalového letáku. V tomto článku jsme probrali pouze malý výběr nepříznivých účinků identifikovaných v těchto letácích. S ohledem na omezenost těchto informací je však ještě lepší je doplnit dalším zkoumáním, např. interní lékařské recenze léku, širší průzkum a konzultace s kompetentními a podpůrnými lékaři.

Zároveň je pro každého, kdo užívá psychiatrické léky, složitost všech těchto informací důležitou připomínkou toho, že je zásadní naslouchat životně důležité moudrosti vašeho vlastního těla.

Jaké jsou nejčastější a bezprostřední nepříznivé účinky lithia? A je skutečně nutné často provádět krevní testy?
Lithium je pro lidské tělo velmi toxické a může být velmi nebezpečné a potenciálně smrtelné už při hladinách krevního séra, které jsou velmi blízké „terapeutickým“ hladinám, které běžně předepisují psychiatři. Proto při užívání lithia musí být často testována krev. Určitě je to to nejdůležitější, když poprvé začínáte lithium užívat. Jeho příbalový leták však varuje, že existuje mnoho dalších faktorů, které by mohly změnit hladinu koncentrace lithia v krvi a způsobit velké nebezpečí. Použití jiných léků na předpis nebo rekreačních drog, nemoc, úroveň fyzické aktivity, stravovací návyky, spotřeby vody a další faktory životního stylu mohou významně ovlivnit hladinu lithia v těle. V důsledku toho je časté monitorování krve velmi důležité, zejména když se něco důležitého ve vašem životě nebo životním stylu změní i na krátkou dobu.

Mezi časté nepříznivé účinky lithia, což jsou časné příznaky toxicity lithia, patří průjem, zvracení, ospalost, svalová slabost a nedostatek svalové koordinace. Mezi závažnější varovné příznaky patří závratě, ztráta kontroly nad svaly, rozmazané vidění, tinitus a nadměrné močení. Toxicita lithia může také vést k třesům, apatii, ospalosti, nezřetelným projevům, zmatkům, záchvatům, kómatu a smrti.

Je to vážný problém, když lithium způsobuje žízeň a močení? Způsobuje lithium onemocnění ledvin?
Dva z nejčastějších nepříznivých účinků lithia jsou nadměrná žízeň a nadměrné močení. Obvykle souvisí s vývojem stavu nazývaného nefrogenní diabetes insipidus, který zahrnuje poškození ledvin.

Je známo, že lithium narušuje funkci ledvin a způsobuje jejich poškození, které se obecně zhoršuje při vyšších dávkách nebo při dlouhodobém užívání léku. Je důležité pochopit, že pokud se zjistí, že hladiny lithia jsou na základě krevních testů ve „vhodném“ rozmezí, znamená to, že by lék neměl vést k rychlé smrti. Nicméně může být stále přítomna mírná, střední až silná toxicita, která se může postupem času zhoršovat. Ve studii z roku 1994 u dlouhodobých uživatelů lithia ve Švédsku bylo onemocnění ledvin nalezeno u téměř poloviny všech pacientů. I relativně nízká úroveň chronické toxicity lithia může vést k potřebě transplantace ledviny.

Jak často lithium způsobuje zvětšení štítné žlázy (strumu)? Může lithium štítnou žlázu trvale poškodit?
Štítná žláza hraje důležitou roli v řadě metabolických, kardiovaskulárních a vývojových funkcí v lidském těle a také ve funkci mozku, sexuální funkci, spánku, emocích a myšlení. Příbalový leták u lithia obsahuje konkrétní varování, že funkce štítné žlázy by měla být během užívání léku často sledována, protože lithium může způsobit trvalé, nevratné poškození funkce štítné žlázy.

Studie naznačují, že během 1–2 let po užívání lithia se u 4% lidí vyvine hypotyreóza a počet se v průběhu času zvyšuje o 1–2% ročně. Zdá se, že ženy jsou více ohroženy než muži. Poškození může vést k celé řadě problematických příznaků a potřebě užívání léků nahrazujících štítnou žlázu.

Struma je neobvyklé zvětšení štítné žlázy nebo nádor na štítné žláze, které někdy mohou vytvářet velké „voly“ na krku. Strumy jsou častým vedlejším účinkem lithia. Některé studie zjistily, že asi u 4% lidí, kteří užívají

lithium, se struma vyvine a tento počet se zvyšuje o přibližně 4% za každý rok užívání.

Poškozuje lithium mozek a neurologický systém?

Některé ze známých vedlejších účinků lithia zahrnují ataxii (ztráta plné kontroly nad tělesnými pohyby), rozmazané vidění, mlhavé myšlení, třes rukou, poškození paměti a problémy s porozuměním a učením. Tyto projevy, které může lék způsobit, jsou spojovány s nevratným poškozením mozku.

Podle příbalového letáku může kombinace lithia s antipsychotikem také v některých případech významně ovlivnit hladiny lithia v krevním séru a vést k slabosti, letargii, horečce, zmatení, poruchám pohybu, změnám hladiny glukózy a dalším příznakům, které „následuje nevratné poškození mozku“.

Může lithium způsobit halucinace a psychotické zážitky?

Lithium může způsobit stav zvaný serotoninový syndrom, stav zahrnující hyperaktivitu v serotoninovém neurotransmitterovém systému. To může vést k celé řadě fyzických a duševních příznaků, včetně agitace, halucinace a deliria. Serotoninový syndrom je potenciálně život ohrožující. Riziko vzniku serotoninového syndromu během užívání samotného lithia se zdá být velmi malé, ale podle jeho příbalového letáku se riziko rozvoje syndromu zvyšuje, když je lithium kombinováno s jinými léky, které narušují metabolismus serotoninu, jako jsou antidepresiva, kokain, některé doplňky stravy a některé léky proti bolesti.

Jsou lithium a antikonvulziva bezpečné během těhotenství a kojení?

Lithium přichází se silným varováním na příbalovém letáku ohledně možného poškození plodů a kojenců, pokud matky užívají lék během těhotenství a kojení. Například užívání lithia bylo spojeno s vrozenými vadami, jako jsou kardiovaskulární malformace u lidí. Ve studiích na zvířatech (při hladinách dávky podobných terapeutickému rozmezí u lidí) je spojováno se zvýšenými abnormalitami skeletu, zvýšenou mortalitou plodu a sníženou hmotností plodu. Podle přezkumu z roku 2014 Léč, zdravotní péče a bezpečnost pacientů se při užívání lithia u matky vyskytují srdeční vady plodu až 20krát častěji. Příbalový leták také výslovně doporučuje neužívat lithium při kojení.

Příbalový leták u Depakote důrazně upozorňuje těhotné matky, že lék zvyšuje riziko vrozených vad plodu, jako jsou defekty neurální trubice a další strukturální abnormality, jako jsou kraniofaciální defekty, kardiovaskulární malformace a malformace končetin. U matek užívajících lék to také vede ke sníženému skóre inteligence u narozených dětí.

Podle příbalového letáku pro Lamictal „Neexistují adekvátní a dobře kontrolované studie u těhotných žen“. Ve studiích na zvířatech bylo zjištěno, že Lamictal je pro plod „vývojově toxický“ při dávkách poměrově srovnatelných s dávkami pro člověka a je spojen se sníženou tělesnou hmotností plodu, zvýšeným výskytem problémů se skeletem plodu, poruchami chování a narozenými mrtvými. Během kojení byly u kojenců zjištěny velmi vysoké hladiny Lamictalu.

Podle článku z roku 2010 v Expert Review of Neurotherapeutics se některé z těchto vrozených vad spojených s antikonvulzivou vyskytují v míře 10 až 20krát vyšší než v běžné populaci. Celkově jsou vrozené vady obvykle dvakrát až třikrát vyšší, vyskytují se přibližně u 6% žen užívajících antikonvulzivum.

Snižují lithium a antikonvulziva pravděpodobnost sebevraždy?

Mnoho lékařů a psychiatrů uvádí, že stabilizátory nálady snižují pravděpodobnost sebevraždy, ale skutečné důkazy z placebem kontrolovaných namátkových studií tato tvrzení nepodporují. Depakote a Lamictal ve svých příbalových letácích uvádějí konkrétní varování, že léky významně zvyšují sebevražedné myšlenky a chování. A systematický přehled z roku 2004 o dlouhodobém užívání lithia zveřejněný v American Journal of Psychiatry zjistil, že „Údaje z těchto randomizovaných studií nebyly dostatečné k odhadu možného účinku sebevražedné prevence lithia“.

Může Depakote způsobit psychotické zážitky a násilí?

Podle svého příbalového letáku je Depakote spojován s emočním rozrušením, psychotickými zážitky, agresi-

vitou, psychomotorickou hyperaktivitou, nepřátelstvím, narušením pozornosti, narušením učení a zhoršováním chování.

Jakými způsoby a jak často mohou být Lamictal a Depakote fatální při normálních dávkách?

Podle příbalového letáku existuje řada způsobů, jak může být Lamictal při normálních dávkách fatální:

Lamictal může zapříčinit vyrážky, které se mohou stát život ohrožujícími a nemusí zmizet ani po ukončení užívání léku. Podle příbalového letáku se v některých studiích vyskytly vyrážky vyžadující hospitalizaci přibližně u 1 z 200 dětí a dospívajících, s mírně nižší mírou výskytu u dospělých. Vyrážky se vyskytují častěji v prvních týdnech léčby, ale mohou se vyskytnout kdykoli z neznámých důvodů.

Lamictal může také způsobit selhání více orgánů v těle současně, což může vést k smrti. V některých krátkých klinických studiích došlo k selhání orgánů přibližně u 1 z 2 000 dospělých a u 1 ze 600 dětí.

Lék byl také spojen s neuroleptickým maligním syndromem, závažnou neurologickou poruchou, která může vést k úmrtí.

Podle příbalového letáku existuje mnoho způsobů, jak může být Depakote při normálních dávkách fatální:

Depakote může způsobit akutní selhání jater a smrt. Riziko je nejvyšší u dětí mladších dvou let. (Podle některých studií má více než polovina lidí užívajících Depakote abnormální hodnoty jaterních enzymů. Zdá se, že Depakote způsobuje fatální poškození jater u přibližně 1 ze 600 velmi malých dětí a riziko se s rostoucím věkem snižuje.)

Depakote může také způsobit život ohrožující pankreatitidu. K tomu může dojít kdykoli během léčby a v některých studiích se vyskytla přibližně u 1 z 1 200 lidí.

Lék může také způsobit hyperamonemickou encefalopatii, stav, který je charakterizován zvýšenými hladinami amoniaku v krvi a mozku, což může vést k závažným neurologickým poruchám a smrti.

Depakote může způsobit trombocytopenii nebo snížené množství krevních destiček v krvi, což může vést k nadměrnému krvácení a dalším vedlejším účinkům, včetně smrti. U více než čtvrtiny lidí, kteří užívají Depakote, dojde ke snížení počtu trombocytů, i když u některých z nich se hladiny trombocytů mohou znovu normalizovat, zatímco ještě užívají lék.

Zdá se, že některé z vedlejších účinků psychiatrických léčiv postupem času vymizí - není to dobrá věc?

Pokud si stěžujete na nepříznivé účinky po zahájení užívání psychiatrického léku, je běžné, že lékaři a psychiatři vám doporučí pokračovat v užívání, protože některé nežádoucí účinky pravděpodobně zmizí. I populární lékařské weby to dělají. Upozorňují, že některé z nežádoucích účinků „mohou zmizet poté, co lék chvíli užíváte“, protože „vaše tělo se přizpůsobí“ jeho přítomnosti.

To je jistě možné. Často však není vysvětleno, že toto „přizpůsobení“ těla naznačuje rostoucí toleranci k lékům. Vaše tělo kompenzuje přítomnost cizí chemické látky a vyvíjí si způsoby, jak omezit některé její dopady. Takže i když se u vás může začít projevovat méně nepříznivých účinků nebo méně intenzivních nepříznivých účinků, protože se vaše tělo kompenzuje a přizpůsobuje přítomnosti léku, je zároveň možné, že začnete mít také snížené prospěšné účinky. A další nepříznivé účinky pokračují a ani si jich nevšimnete.

Kromě toho narůstající tolerance naznačuje, že vaše tělo začíná vyvíjet fyzickou závislost na léku, což by mohlo přinést riziko nepříjemných, bolestivých nebo dokonce nebezpečných abstinenčních příznaků, pokud se pokusíte lék náhle vysadit. Předepisující lékaři by měli pacienty více varovat před riziky rozvoje závislosti na psychiatrických léčivech a tolerance k nim, ale často tomu tak není.

Mohou lithium a antikonvulziva vyvolat závislost i při normálních dávkách předepsaných lékařem nebo psychiatrem?

Lithium, Depakote a Lamictal nejsou považovány za návykové léky. Nevyvolávají „bažení“ v období pravidelného používání. Tyto léky však mohou způsobit fyzickou závislost. To znamená, že v průběhu času se tělo a mozek přizpůsobí přítomnosti léku a lidé mohou pociťovat širokou škálu příznaků z vysazení, pokud lék najednou přestanou užívat. Z tohoto důvodu příbalové letáky pro Lamictal a Depakote konkrétně varují, že léky by neměly být náhle vysazeny. Od roku 2017 příbalový leták pro lithium výslovně neuvádí, že nutně způsobuje závislost, ale mnoho uživatelů ve svépomocné komunitě pro vysazování psychiatrických léků uved-

lo, že po náhlém vysazení lithia dochází k abstinenčním příznakům. V současné době je to předmětem diskuse ve vědecké literatuře.

Není zcela známo, jak lithium, Depakote nebo Lamictal ovlivňují tělo a mozek, a tak není také zcela pochopeno, jak náhlé vysazení těchto léků může vyvolat nepříjemné, bolestivé nebo nebezpečné abstinenční příznaky po období pravidelného užívání. Je však známo, že tyto léky narušují a mění základní aktivitu sodíkového kanálu a transport sodíku v lidském nervovém systému a také narušují a mění fungování neurotransmiterů glutamátu, GABA (kyseliny gama-aminomáselné), norepinefrinu a serotoninu. (Neurotransmitery jsou klíčovými chemickými přenašeči ve vnitřních komunikačních a funkčních systémech mozku a těla.) Například některá antikonvulziva, alespoň zčásti, zvyšují aktivitu neurotransmiteru GABA. Zdá se, že hlavní úlohou GABA je „inhibovat“ nebo snižovat aktivitu buněk a dalších neurotransmiterů v těle a mozku. Studie na lidech a na zvířatech naznačují, že v průběhu času tělo kompenzuje nebo se přizpůsobuje stálé přítomnosti léku. Zdá se, že tělo to částečně provádí snížením své citlivosti na GABA a zvýšením své citlivosti na jiné neurotransmitery. V důsledku toho, pokud osoba náhle vysadí lék po období pravidelného užívání, může se u ní vyskytnout náhlá „hyperexcitabilita“ nebo zvýšení biochemických a elektrických aktivit v celém centrálním nervovém systému, dokud se přirozeně neobnoví citlivost na GABA.

Jinými slovy, mohli bychom považovat antikonvulzant za jakousi „brzdu“ některých aktivit neurotransmiterů. Za určitou dobu se tělo přizpůsobí a kompenzuje tím, že stále více tlačí na svůj vlastní vnitřní neurotransmiterový „plynový pedál“. Jestliže se tlak léku na brzdu najednou zastaví, zatímco tělo dál silně tlačí na svůj vnitřní plynový pedál, co se stane? Jak člověk zažívá náhlé změny v činnosti řady hlavních neurotransmiterů, když se tyto neurotransmitery účastní prakticky každého fyzického, psychologického, emočního a kognitivního procesu v mozku a těle?

Podle příbalových letáků jsou jedním z nejnebezpečnějších příznaků, které se mohou objevit po náhlém vysazení antikonvulziv, záchvaty. Jiné běžné abstinenční příznaky z náhlého vysazení lithia a antikonvulziv zahrnují mírné až silné bolesti hlavy, příznaky podobné chřipce, podrážděnost, nevolnost, pocení, agitovanost, úzkost, mánie, deprese, emoční těkání a výkyvy nálad.

Pokud chci přestat užívat lithium nebo antikonvulziva, co bych měl vědět?

Neexistují prakticky žádné formální vědecké studie týkající se příznaků při vysazení lithia nebo antikonvulziva na předpis nebo popisy nejbezpečnějších metod nebo časových rámců pro snižování.

Vysazení jakéhokoliv psychiatrického léčiva může být riskantní nebo dokonce nebezpečné. Mnoho oficiálních příbalových letáků, oficiální vědecké studie a rostoucí množství důkazů shromážděných ze zpráv od lékařů i pacientů naznačují, že vysazení psychiatrických léčiv náhle nebo rychleji, než dokáže centrální nervový systém zvládnout, bývá obzvláště riskantní a za některých okolností mohou dokonce způsobit vážné záchvaty nebo jiné život ohrožující reakce na vysazení. Proto, kromě situací, kdy urgentní lékařské důvody považují za nutné rychlé vysazení, je snížení psychiatrického léčiva významným rozhodnutím, které je velmi osobní a mělo by zahrnovat promyšlené a pečlivé plánování. Všechny možné přínosy, rizika a důsledky snižování by měly být pečlivě zváženy s ohledem na životní podmínky každého jednotlivce, jeho fyzické zdraví, zdroje, podporu a další faktory.

Pokud o snižování uvažujete vy sami nebo někdo z vašich blízkých, bude pro vás užitečné si přečíst právě tohoto Průvodce-Společníka, který shromažďuje zprávy a nahromaděné poznatky od lidí ze svépomocné komunity na vysazování psychiatrických léků. Průvodce pojednává o běžných metodách snižování, jak vypadá „pomalé“ a „odpovědné“ snižování, jak se na ně připravit a jak vytvořit akční snižovací plán, který v ideálním případě zahrnuje společnou podporu kompetentního předepisujícího lékaře, lékárníka, rodiny a přátel.

“Léky na spaní” a Z-hypnotika

Jak se liší tyto informace o psychiatrických léčivech od informací poskytnutých jinými zdroji a proč bych si je měl přečíst?

Informace o bezpečnosti a účinnosti psychiatrických léčiv, které poskytují populární lékařské, psychiatrické texty z oblasti duševního zdraví, jsou často stručné, vágní a spíše propagační než faktické. Pro přezkoumání některých důvodů, proč tomu tak je, si přečtěte v **Přílohách | Článek 9 Výzkum psychiatrických léků a uvádění na trh.** Věříme, že při pokusu o seriózní, potenciálně život měnící rozhodnutí, zda užívat nebo přestat užívat psychiatrická léčiva, si lidé zaslouží férovou možnost řádně pochopit a vyhodnotit jejich potenciální rizika a přínosy, aby byli schopni činit kompetentní rozhodnutí. Náš článek vám zabere více času, protože poskytuje podrobnější informace než většina textů, které si přečtete jinde. Ale nestojí ta investice za to?

Proč se článek zaměřuje pouze na bezpečnost a účinky léků schválených FDA?

Článek se věnuje šesti hlavním kategoriím psychiatrických léků a nevěnuje se všem vědeckým výzkumům těchto léků. To by bylo extrémně ambiciózní a představovalo by to celou jednu knihu pro každou kategorii léků. A vždycky by byl i ten nejnezávislejší tým výzkumníků nařčen, že si z deseti tisíců dostupných studií vybírá jen tu vhodnou evidenci. Zvolili jsme odlišný přístup. Zaměřili jsme se především na informace a objasnění toho, co je patrně nejdůležitějším důkazním materiálem: na důkazy, které samotné farmaceutické společnosti předložily vládním regulačním orgánům v oblasti zdraví a kterými se pokoušely prokázat, že jejich léky jsou bezpečné a účinné.

Pokud chce farmaceutická společnost ve Spojených státech uvést na trh lék na předpis pro konkrétní použití, je ze zákona povinna poskytnout vědecké důkazy na podporu své žádosti úřadu FDA. V případě, že je lék FDA schválen, je tato informace zahrnuta v oficiálním příbalovém letáku. Příbalové letáky a případně informační brožury pro spotřebitele někdy přikládáné k lékům na předpis, jsou často neregulované obecné informace o léku nebo jen stručná sbírka upozornění. V úplně podobě může být oficiální popis léku dlouhý deset až padesát či i více stran. Zahrnuje „úplné informace o předepisování“ a „přívodce léky“, které mají informovat lékaře, psychiatry, lékárníky a další zúčastněné o nejdůležitějších vědeckých poznatcích týkajících se bezpečnosti a účinnosti tohoto léku. Příbalové letáky jsou založeny na důkazech poskytnutých FDA samotnými farmaceutickými společnostmi a jsou vyvíjeny ve spolupráci farmaceutických společností a FDA. Mají tudíž tendenci být silně zaujaté ve prospěch léků. Navzdory této zaujatosti však věříme, že většina čtenářů, stejně jako my, shledá většinu informací poučnými, překvapivými a dokonce šokujícími. Ale tak jako tak neposkytují mnoho užitečného pro objektivní zvážení potenciálních rizik a přínosů psychiatrických léčiv.

V tomto článku jsme destilovali obsah reprezentativního vzorku příbalových letáků z každé hlavní kategorie psychiatrických léčiv a občas jsme ho doplnili informacemi ze souvisejících vědeckých studií a vlastních lékařských recenzí FDA. (Zahrnuty jsou také některé obecné otázky a odpovědi týkající se klíčových otázek v psychiatrii, jako je bezpečnost, účinnost a závislost, které se vztahují v podstatě na všechna psychiatrická léčiva.)

Přesto velmi doporučujeme každému, kdo zvažuje užívání psychiatrického léku, aby si přečetl všechny oficiální informace o tomto léku. Jsou volně dostupné na internetu na různých komerčních stránkách, ale nejspolehlivější jsou aktualizované zdroje ze státních institucí (SÚKL). Také velmi doporučujeme vlastní průzkum na internetu; vyhledávejte články o léku a názory lidí, kteří jej užívají. A také konzultujte s kompetentním a nápomocným předepisujícím lékařem nebo lékárníkem. Volba má skutečně význam a je opravu možná jen tehdy, pokud jste plně informovaní.

Co jsou „Z-hypnotika“ a na co jsou předepisována?

„Z-hypnotika“ je neformální název pro skupinu psychotropních léků, které mají silné sedativní hypnotické účinky a jsou obvykle předepisovány na pomoc lidem se spánkem. Obecná jména těchto léků zahrnují eszopiklon, zolpidem a zaleplon (např. americké obchodní značky Lunesta, Ambien a Sonata, *pozn. překl. v ČR např. Stilnox, Hypnoge, Adorma, Eszopiklon, Zolpidem Mylan a další*). Někdy se také nazývají látky tlumící centrální nervový systém (CNS tlumiče) nebo „non-benzodiazepiny“. Mají mnoho podobných účinků jako benzodiazepinové léky.

Z-hypnotika jsou také někdy předepisována k léčbě syndromu neklidných nohou, ale toto použití nebylo schváleno FDA. Ve skutečnosti jsou Z-hypnotika často předepisována psychiatry a lékaři, aby pomáhaly se spánkem, i když tento účel pro ně nebyl FDA schválen.

Někteří psychiatři a lékaři také předepisují lidem na pomoc se spánkem benzodiazepiny a antipsychotika tzv. „off-label“. (Když lékař předepíše lék pro použití, které nebylo schváleno FDA a není uvedeno na oficiálním příbalovém letáku, lékař předepisuje „off-label“.)

Jak Z-hypnotika fungují?

Odpověď na tuto otázku se podobá odpovědi na všechny hlavní kategorie psychiatrických léčiv. Opravdu nevíme. Může být zavádějící hovořit o tom, jak léky benzodiazepiny fungují, protože slovo „fungovat“ znamená, že léky mají prokázaný žádoucí účinek na určitou oblast nebo dráhu v mozku, která ovládá pozornost a soustředění, nebo léčí abnormální biologický stav, nemoc nebo poruchu. Často jsme vedeni k tomu, abychom léku věřili, takže pro mnohé může být překvapením, že stále neexistuje žádná známá, biologicky detekovatelná duševní porucha nebo konkrétní oblast či dráha v mozku, kterou benzodiazepiny léčí nebo vyléčí. Více informací je v **Přílohách | Článek 9 Výzkum psychiatrických léků a uvádění na trh.**

Z-hypnotika jsou psychoaktivní chemikálie, které působí na mozek různými způsoby. Pro populární lékařské texty, média, neziskové organizace i pro zdravotnické odborníky je běžné prohlašovat, že Z-hypnotika „jsou cílena pouze na určitý typ GABA receptorů“ a „určitá centra v mozku“, která vytvářejí ospalost.

Z-hypnotika určitě ovlivňují receptory GABA, ale to je jen část toho, co dělají, a výzkum je ve skutečnosti nejasný v tom, jak přesně tyto léky ovlivňují bdělost.

FDA a farmaceutičtí výrobci skutečně vyvinuli nejaktuálnější definitivní lékařské popisy mechanismů účinku všech Z-hypnotik, která jsou schválena pro použití ve Spojených státech. Obvykle je lze nalézt v části „Klinická farmakologie“ na příbalovém letáku. Podle těchto informací jsou biologické mechanismy, kterými mohou Z-hypnotika pomoci některým lidem spát, „hypotetické“ a „neznámé“.

Je známo, že Z-hypnotika jsou částečně v interakci s receptory kyseliny gama-aminomáselné (GABA receptory) v lidských neuronech. GABA je neurotransmitter či chemický přenašeč, který hraje klíčovou roli v základních vnitřních komunikačních systémech lidského mozku a těla. Zdá se, že hlavní role GABA je „inhibiční“. Často ovlivňuje neurony, které kontaktuje, aby zpomalily nebo zastavily palbu. Vzhledem k tomu, že jsou Z-hypnotika v interakci se stejnými receptory jako GABA, existuje hypotéza, že Z-hypnotika zesilují některé inhibiční účinky GABA a vytvářejí tak sedaci. Je důležité si uvědomit, že hlavní aktivitou GABA je přesně měnit aktivitu všech ostatních neurotransmiterů v lidském mozku a těle, včetně dopaminu, serotoninu, adrenalinu atd. Tyto posledně jmenované neurotransmitery jsou zase zapojeny do všeho od nálady a kognitivní funkce po motorickou kontrolu a provoz vitálních orgánů. Z-hypnotikum zesiluje některé z aktivit GABA, ale následné pochopení všech výsledných účinků a vedlejších účinků v těle a mozku a přesně to, jak při tom vzniká sedace je nad rámec naší současné úrovně vědeckého porozumění.

Jsou Z-hypnotika účinná? Ale především, co vlastně znamená „účinná“?

Často slyšíme, že určitá psychiatrická léčiva jsou účinná. Ale zřídka je vysvětleno, co přesně znamená „účinná“. Znamená to, že se díky léku všichni cítí lépe? Nebo pokud se někteří lidé cítí při užívání léku lépe, jak se obvykle cítí lépe, jak moc a na jak dlouho? A cítí se někteří lidé kvůli léku nějakým způsobem hůře?

Pokud zkoumavé otázky nepoložíte sami a kriticky neanalyzujete vědecké studie, je těžké přesně vědět, co lidé myslí, když tvrdí, že určitý psychiatrický lék je účinný. Různí lidé se často mohou dívat na stejné vědecké důkazy různě a dojít k odlišným závěrům, zda psychiatrický lék prokázal skutečnou účinnost nebo ne. Více informací najdete v **Přílohách | Článek 9 Výzkum psychiatrických léků a uvádění na trh.** Při rozhodování, zda je lék pro vás nebo pro někoho, na kom vám záleží, vhodný, je velmi důležité mít slušnou představu o tom,

jakým způsobem je lék účinný a do jaké míry, abyste mohli rozumně zvážit potenciální přínosy léku proti jeho potenciálním nepříznivým účinkům.

Jak jsme popsali v úvodní části, jedním z užitečných způsobů, jak tyto problémy vyřešit a dozvědět se o účinnosti psychiatrického léčiva, je prozkoumat skutečné lékařské důkazy, které vedly k tomu, že FDA schválil legální označení léku farmaceutickým výrobcem za „účinný“ pro zamýšlené použití. Tyto důkazy vycházejí z klinických hodnocení, které farmaceutická společnost předložila úřadu FDA, aby potvrdila účinnost jejich léků. Tyto studie jsou poučné navzdory tomu, že byly sponzorovány a vybírány farmaceutickými společnostmi, a tak měly tendenci být zaujaté ve prospěch léků. V **Přílohách | Článek 9 Výzkum psychiatrických léků a uvádění na trh** uvádíme několik reprezentativních příkladů, jak se farmaceutické společnosti pokusily FDA prokázat, že jejich léky jsou účinné. A zkoumáme, co „účinné“ ve skutečnosti v této souvislosti znamená.

Jsou Z-hypnotika účinná a jakým způsobem jsou účinná?

Ambien a Sonata byly schváleny FDA jako účinné pouze pro krátkodobé užití pro mírné zlepšení rychlosti usínání. Lunesta byla schválena jako účinná pro užití jak pro mírné zlepšení rychlosti usínání, tak pro mírné snižování frekvence a délky nočního probouzení. Na základě důkazů předložených FDA nebylo prokázáno, že některý z těchto léků zlepšuje hloubku spánku, prodlužuje počet hodin v posteli strávených spaním nebo zlepšuje klidný spánek.

V mnoha studiích lidé užívající Z-hypnotika usnuli v průměru jen asi 9–15 minut dříve než lidé užívající placebo. V roce 2012 byla v *British Medical Journal* publikována formálně strukturovaná metaanalýza všech klinických hodnocení pro Z-hypnotika předložených FDA. Vědci v ní dospěli k závěru, že se celkově jeví, že Z-hypnotika lidi uspí průměrně o 22 minut dříve, než usnou lidé užívající placebo.

Při pokusu o přiměřené zvážení potenciálních výhod Z-hypnotik versus jejich potenciálních škod je důležité jasně pochopit, jak je definována „účinnost“ léku a jak jsou tato měření míry účinnosti omezená. A významné je také to, že lékařské recenze FDA odhalily, že byly tyto výsledky pravděpodobně ještě horší, než se jevíly:

Podstatnější účinky obecně přinesly mnohem větší dávky léků, které byly často mnohem vyšší než doporučené dávky na příbalových letácích.

Studie trvaly obvykle jen asi 2-5 týdnů a všeobecně vznikala k lékům velmi rychle tolerance, takže jejich účinnost začala klesat téměř okamžitě.

Lidé, kteří užívali léky, zažili mnohem vyšší výskyt vedlejších účinků, jako je zhoršení kontroly svalů, náměsíčnost, ztráta paměti a zhoršení funkčnosti následující den. Tyto nepříznivé účinky však nebyly relevantní pro měření účinnosti léčiv pro konkrétní snížení množství času potřebného na usnutí.

Účastníci pokusu nepředstavovali obvyklé uživatele Z-hypnotik. Nejčastěji byli ze studie vyloučeni lidé, kteří užívali jiné psychotropní léky. Přitom je běžné, že lékaři a psychiatři předepisují Z-hypnotika lidem s diagnostikovanou duševní poruchou, kteří již užívají jiná psychiatrická léčiva, jako jsou stimulanty, antidepresiva a antipsychotika.

Jen Lunesta byla schválena FDA jako účinná pro dlouhodobé užívání, a to na základě pouze jedné studie, která trvala 6 měsíců. Tato studie nezahrnovala objektivní testy účinnosti léku. Účastníci spíše jen jednoduše uvedli, že subjektivně věřili, že usnou asi o 15 minut rychleji a neprobouzí se tak často.

Jsou Z-hypnotika účinná pro děti?

Podle jejich příbalových letáků nebylo prokázáno, že by nějaká Z-hypnotika byla pro děti bezpečná nebo účinná, a neměla by tedy být dětem podávána.

Pokud nejsou Z-hypnotika příliš účinná, proč se zdá, že někteří lidé spí, když je berou?

Omezená účinnost Z-hypnotik může lidi, kteří je brali, překvapovat. Je však nejen možné, ale spíše pravděpodobné, že v podmínkách reálného světa existuje pocit, že tyto léky jsou účinnější než jsou. Je tomu tak proto, že uživatel může dohromady pocítovat jak účinek léku, tak efekt placebo. Jinými slovy, zatímco lék nám může pomoci usnout o 10 minut dříve, placebo efekt (často vyplývající z přesvědčení, že lék nám pomůže) nás může uspat o dalších 20 minut dříve. Například studie z roku 2015 zveřejněná v časopise *Sleep*

zkoumala tento problém ve 32 náhodných kontrolovaných studiích a dospěla k závěru, že dvě třetiny účinků léků na spaní jsou ve skutečnosti reakcí na placebo a jedna třetina je účinek léku. Pokud si však neuvědomujeme nebo nevěříme tomuto placebo efektu, připisujeme veškeré zlepšení spánku léku.

Dále je známo, že Z-hypnotika začínají způsobovat krátce po užití ztráty paměti. I když není neobvyklé, že se v noci probudíme a později zapomeneme naše myšlenky nebo dokonce i to, že jsme byli vzhůru, je známo, že Z-hypnotika podstatně zvyšují ztrátu paměti, a tak mohou potenciálně narušit naše vzpomínky na to, jak dlouho a jak často jsme byli vzhůru během noci.

Pokud Z-hypnotika nejsou příliš účinná, proč se zdá, že někteří lidé při vysazení spí mnohem hůře?

Je známo, že Z-hypnotika způsobují závislost. Proto po období pravidelného užívání léků je stále pravděpodobnější, že u člověka dojde k neobvykle špatnému spánku, mimo jiných mnohých dalších nepříznivých fyzických a duševních účinků, když je náhle přestane užívat.

Všechna Z-hypnotika přicházejí s varováními FDA, že lidé, kteří berou Z-hypnotika pravidelně i po krátkou dobu, zažijí více než normální potíže se spánkem, když přestanou léky užívat. Toto je někdy označováno jako „rebound“ nespavost (znovuobjevená po vysazení). Frekvence, intenzita a trvání „rebound“ nespavosti nebo jiných abstinčních účinků se liší v závislosti na mnoha faktorech, jako je dávka, kterou osoba užívala, a jak pravidelně a jak dlouho tato osoba lék užívala. Je však známo, že k závislosti a jiným mírným až vážným abstinčním účinkům, jako je „rebound“ nespavost, může dojít i po pouhém týdnu nebo dvou užívání večerních doporučených dávek.

Jak bezpečné či nebezpečné jsou Z-hypnotika? Opravdu si musím číst a zabývat se všemi zdánlivě malými nebo vzácnými nepříznivými účinky?

Často se tvrdí, že psychiatrická léčiva jsou bezpečná. Co ale ve skutečnosti znamená „bezpečný“? Různí lidé mohou mínit různé věci, když říkají, že lék je bezpečný.

FDA vyžaduje, aby farmaceutické společnosti prováděly základní studie o bezpečnosti svých léků. Zjištění z těchto studií jsou poté zahrnuta do oficiálních příbalových letáků schválených FDA. A to za předpokladu, že pacienti a předepisující lékaři společně zhodnotí a zváží potenciální rizika a přínosy léku. Všichni předepisující lékaři, psychiatři a farmaceuti jsou eticky a právně povinni zajistit, aby byli pacienti informováni o jakémkoli možném poškození způsobeném lékem, který jim je předepisován. V praxi se to však zřídka vyskytuje u jakýchkoliv léků, natož psychiatrických, a pacienti často dostávají informace, které jsou neúplné nebo nepřesné.

Ani samotní předepisující lékaři nejsou vždy plně informováni. Seznamy možných nepříznivých účinků na většinu psychiatrických léčiv jsou zdoluhavé a mnoho předepisujících lékařů je příliš zaneprázdněno, aby se o nich vše dozvěděli, nebo vše pacientům sdělili. Někteří lékaři předepisující léky nechtějí lidi od užívání psychiatrických léků, které doporučují, odrazovat nebo je děsit. Dokonce i ti zodpovědnější předepisující lékaři často jen směřují pacienty k tomu, aby si přečetli neregulované informace nebo alespoň stručné informace na příbalových letácích. Relativně málokdo z nás však tyto letáky čte, a namísto toho prostě věříme obecným ujištěním předepisujících lékařů. Tento postoj je obvykle založen na základní, hluboké důvěře k lékařskému povolání, kontrolování léčiv a vědeckému výzkumu. Chcete-li se dozvědět více o tom, proč by tato důvěra měla být vyvážena zdravým skepticismem, přečtěte si v **Přílohách | Článek 9 Výzkum psychiatrických léků a uvádění na trh.**

Jak jsme uvedli v úvodu, ačkoli mají informace o rizicích a bezpečnosti na příbalových letácích tendenci být zkráceny ve prospěch léků, jsou stále velmi informativní. Je snadné si říkat, že nestojí za to číst o všech nepříznivých účincích uvedených na nekonečných příbalových letácích, protože se mnohé z nich mohou jevit jako relativně triviální a mnohé závažnější vedlejší účinky jsou označeny jako vzácné. Je však třeba vzít v úvahu i další důležité faktory.

Skutečné poměry příznivých a nepříznivých účinků nejsou známy. Většina nežádoucích účinků, které jsou

uvedeny na příbalových letáčích schválených FDA, pocházejí z relativně krátkých klinických studií zahrnujících malé množství lidí. Z toho vyplývá, že skutečné nepříznivé účinky u typických uživatelů nejsou známy a je pravděpodobné, že se objeví (a jak je často následně zjištěno, objevují) v mnohem větší četnosti a jsou různého typu. Někdy příbalový leták obsahuje informace o mnoha dalších nežádoucích účincích v sekci nazvané „Zkušenosti po uvedení přípravku na trh“. Jedná se o výčty nežádoucích účinků, které začaly být identifikovány a byly dobrovolně nahlášeny úřadu FDA poté, co pravidelně začalo léky užívat mnoho dalších lidí v běžné populaci. Protože jsou však tyto informace dobrovolné, nelze v případě, že se nevyskytují, tuto skutečnost považovat za důkaz bezpečnosti léku.

„Zřídka“ neznamená vždy nepravděpodobně. Je pravda, že u konkrétního jednoho uživatele je relativně nepravděpodobné, že lék bude mít jakýkoli konkrétní zřídka se vyskytující nepříznivý účinek. Avšak sečteno dohromady je ve většině případů velmi pravděpodobné, že většina uživatelů zaznamená alespoň některé z uvedených nežádoucích účinků.

„Vzácné“ může představovat mnoho lidí. Na příbalových letáčích mohou být některé potenciálně velmi závažné nežádoucí účinky popsány jako „vzácné“. Ve skutečnosti jde o to, že vzhledem k celkovému počtu lidí, kteří užívají daný lék, dojde u malého počtu lidí ke zvláště nepříznivému účinku. Je však důležité si uvědomit, že když miliony Američanů užívají určitá psychiatrická léčiva, „vzácné“ může snadno znamenat, že tisíce nebo desetitisíce Američanů zakusí tento velmi závažný nepříznivý účinek.

„Menší“ nepříznivé účinky mohou být varovnými signály. Menší nepříznivé účinky mohou být ranými varovnými příznaky následných vzácných nepříznivých účinků. Rozpoznání menších nepříznivých účinků by proto mohlo zabránit vážnějším škodám nebo dokonce zachránit váš život.

Nepříznivé účinky ozřejmí mnohé o tom, jak lék funguje. Porozumění celé řadě možných nepříznivých účinků vám pomůže lépe pochopit, jak lék působí na vaše tělo a mozek. Váš výběr je lépe pak informovanější. Pochopení nepříznivých účinků vás lépe informuje o tom, zda u vás relativní účinnost léku skutečně převažuje nad potenciální újmou.

Rozhodování o užívání psychiatrického léku nebo povzbuzení od přítele nebo blízké osoby k užívání psychiatrického léku, zejména pokud by to mohlo být na dlouhou dobu, je významnou událostí, která by mohla změnit průběh vašeho života nebo života někoho jiného. Jediným způsobem, jak učinit skutečně smysluplně informovanou volbu, je pokusit se získat ty nejlepší možné informace a doporučení nápomocné při rozhodování. Pokud vy nebo někdo z vašich blízkých užíváte nebo zvažujete užívání jakéhokoli psychiatrického léku, doporučujeme, abyste si udělali čas na přečtení celého příbalového letáku. V tomto článku jsme probrali pouze malý výběr nepříznivých účinků identifikovaných v těchto letáčích. S ohledem na omezenost těchto informací je však ještě lepší je doplnit dalším zkoumáním, např. interní lékařské recenze léku, širší průzkum a konzultace s kompetentními a podpůrnými lékaři.

Zároveň je pro každého, kdo užívá psychiatrické léky, složitost všech těchto informací důležitou připomínkou toho, že je zásadní naslouchat životně důležité moudrosti vašeho vlastního těla.

Jaké jsou okamžité a nejčastější nepříznivé účinky Z-hypnotik?

Příbalové letáky uvádějí některé obvyklé nežádoucí účinky Z-hypnotik, jako je bolest hlavy, agitovanost, obrovská žízeň, úbytek síly, ztráta svalové koordinace, nevolnost, zařívací problémy a bolest kloubů. Méně obvyklé ale jako závažnější nežádoucí účinky uvádějí zvýšené riziko respiračních infekcí, impotenci, infarkt, mánií a hemeroidy. O některých z nich pojednáváme detailněji níže.

Jsou Z-hypnotika bezpečnější než benzodiazepiny?

Zpočátku se široce věřilo, že Z-hypnotika budou mít méně nepříznivých účinků než benzodiazepinové léky. Bylo to proto, že se zdálo, že Z-hypnotika ve srovnání s benzodiazepiny působí „selektivněji“ na GABA receptory. Tato přesvědčení však nebyla prokázána a projevy nežádoucích účinků benzodiazepinů a Z-hypnotik se ukázaly v mnoha ohledech podobné.

Například při přezkumu zolpidemu z roku 2012 vedeném farmakologem Tuftsovy univerzity Davidem J. Greenblattem bylo zjištěno, že „Při přímém srovnání s typickými agonisty benzodiazepinu v kontrolovaných

farmakodynamických nebo kineticko-dynamických studiích, většina z nich prokazuje, že zolpid je totožný nebo velmi podobný se srovnávacím benzodiazepinem, co se týče sedativních, výkonnost zhoršujících a amnestických účinků“.

Mohou Z-hypnotika způsobit, že zapominám, co se dělo? Mohou mi opravdu zapříčinit náměsíčnost, aniž by si na to ráno vzpomněl?

Všechna Z-hypnotika mají na příbalových letácích varování, že mohou běžně způsobit ztrátu paměti i při doporučených dávkách. K tomu dochází zejména v počátečních hodinách po požití léků, ale také po probuzení a následujícího dne.

Příbalové letáky také varují před možností vstávání z postele, aniž jste úplně vzhůru, provádění činností a neuvědomování si toho a následné nepamatování si, že jste byli vzhůru. Mezi takové aktivity, které uživatelé nejčastěji uváděli, patří například příprava a konzumace jídla, telefonování a sex. Není jasné, zda a jak by Z-hypnotika mohla takové události způsobit. Příbalové letáky neuvádějí procenta pravděpodobnosti, že se vyskytnou. Ale jedna studie zjistila, že více než 5% těch, kteří užívali zolpidem, zažili ospalost nebo ztrátu paměti o aktivitě nebo obojí.

Protože Z-hypnotika také narušují koordinaci a rovnováhu svalů, takové chování zjevně zvětšuje riziko nebezpečných nehod.

Mohou Z-hypnotika zvýšit riziko pádu nebo zranění během noci?

Všechny Z-hypnotika mají varování FDA, že významně narušují koordinaci a rovnováhu a mohou způsobit závratě a otupělost. Tyto účinky jsou nejsilnější během několika prvních hodin po užití léku, a proto mohou být zvláště nebezpečné pro lidi, když vstávají z postele, aby použili koupelnu, během náměsíčnosti nebo při reakci na mimořádné situace. Bylo zjištěno, že se jedná o zvláště závažný problém pro seniory. V jedné studii bylo užívání zolpidemu spojeno s téměř zdvojnásobením zlomenin kyčle u starších osob.

Jak vážně mohou Z-hypnotika ovlivnit mé fungování během následujícího dne?

Všechna Z-hypnotika obshují varování FDA, že byste je neměli užívat, pokud nemáte alespoň 7-8 hodin, než budete muset být znovu aktivní. Kromě toho všechny tyto léky přicházejí s upozorněním, že byste neměli vykonávat nebezpečná povolání nebo činnosti, jako je řízení vozidla nebo obsluha těžkých strojů, a to ani celý den po užití Z-hypnotik, protože motorická koordinace, reakční doba, funkce paměti a bdělost mohou být i po hodinách po probuzení stále narušeny, i když jste spali celou noc. Riziko se podstatně zvyšuje, když jsou užity dávky vyšší než doporučené. A podobně jako u alkoholu, tato omezení ve funkčních schopnostech často osoba, která lék užila, nezaznamená.

Mohou Z-hypnotika změnit moje chování, vyvolat mi halucinace, sebevražedné pocity a diagnózu duševní poruchy?

Všechna Z-hypnotika mají ve svých příbalových letácích výslovná varování, že tyto léky mohou vést k „neobvyklému myšlení a změnám chování“. Patří mezi ně úzkost a panika, neobvykle výbušné, agresivní či bizarní chování, zmatek, rozrušení, vizuální a sluchové halucinace, „depersonalizace“ (pocit neskutečnosti), objevující se nebo zhoršující se deprese a sebevražedné myšlenky nebo činy.

Podle příbalových letáků nejsou tyto projevy nutně neobvyklé. V některých krátkodobých studiích pro dospělé například 1–3% lidí uvedlo, že mají halucinace. V jedné pediatrické klinické studii hlásilo halucinace 7% dětí. V krátkodobých studiích pro dospělé Z-hypnotika občas ztrojnásobila pravděpodobnost výskytu depresí.

Pokud tyto zážitky nejsou řádně rozpoznány jako nepříznivé účinky léku, může se stát, že je osobě s těmito projevy diagnostikována duševní porucha a jsou jí předepsány další léky k léčbě této domnělé duševní poruchy.

Mohou Z-hypnotika někdy zapříčinit smrt? Souvisí se zvýšenou úmrtností?

Všechna Z-hypnotika obsahují varování FDA o možnosti závažných alergických reakcí, včetně otoku jazyka a krku, které mohou být fatální.

Existují také důkazy, že Z-hypnotika mohou určitým způsobem zvýšit riziko infekcí dýchacích cest, infekcí močových cest a jiných druhů infekcí. Obecně se zdá, že Z-hypnotika zvyšují riziko výskytu řady infekcí o 25 až 64 procent. V závislosti na typu infekce, nebo pokud má osoba oslabenou imunitu nebo je starší, může to představovat vážné riziko. Vyšší míra infekce je navíc spojována se zvýšeným rizikem nákazy závažnějších chorob, jako je rakovina.

Jedna studie z roku 2012 zveřejněná v British Medical Journal odhalila, že vydávání lékařských předpisů na Z-hypnotika bylo spojeno s téměř třikrát vyšší pravděpodobností úmrtí v průběhu 2,5 roku pozorovacího období, a to i v případech, kdy pacienti dostávali méně než 18 tablet za rok. V případech, kdy pacientům bylo předepsáno více než 132 tablet Z-hypnotika ročně, byla jejich šance na smrt zvýšena o 500%. Ve stejné studii bylo zjištěno, že u lidí, kteří užívají 132 tablet Z-hypnotika ročně, je o 35% vyšší pravděpodobnost, že se u nich objeví nějaká forma rakoviny. I když tyto druhy studií neprokazují příčinu a účinek, mohou to být důležité varovné signály.

Jsou Z-hypnotika bezpečná během těhotenství?

Podle příbalových letáků pro všechna Z-hypnotika nebyly provedeny žádné adekvátní studie účinků těchto léků na těhotné ženy a plody. Nicméně Z-hypnotika narušují fungování neurotransmiterů těla a mozku, které jsou zásadní pro vývoj plodu, takže se zdá pravděpodobné, že rizika užívání těchto léků během těhotenství by mohla být významná.

Příbalové letáky léků Ambien a Sonata konkrétně nedoporučují těhotným ženám tyto léky užívat. Varují také, že léky byly nalezeny v lidském mateřském mléce v koncentracích, které by mohly mít dopad na kojence, a nedoporučují proto kojícím matkám, aby tyto léky užívaly.

Zdá se, že některé z vedlejších účinků psychiatrických léčiv postupem času vymizí - není to dobrá věc?

Pokud si stěžujete na nepříznivé účinky po zahájení užívání psychiatrického léku, je běžné, že lékaři a psychiatři vám doporučí pokračovat v užívání, protože některé nežádoucí účinky pravděpodobně zmizí. I populární lékařské weby to dělají. Upozorňují, že některé z nežádoucích účinků „mohou zmizet poté, co lék chvilí užíváte“, protože „vaše tělo se přizpůsobí“ jeho přítomnosti.

To je jistě možné. Často však není vysvětleno, že toto „přizpůsobení“ těla naznačuje rostoucí toleranci k lékům. Vaše tělo kompenzuje přítomnost cizí chemické látky a vyvíjí si způsoby, jak omezit některé její dopady. Takže i když se u vás může začít projevovat méně nepříznivých účinků nebo méně intenzivních nepříznivých účinků, protože se vaše tělo kompenzuje a přizpůsobuje přítomnosti léku, je zároveň možné, že začnete mít také snížené prospěšné účinky. A další nepříznivé účinky pokračují a ani si jich nevšimnete.

Kromě toho narůstající tolerance naznačuje, že vaše tělo začíná vyvíjet fyzickou závislost na léku, což by mohlo přinést riziko nepříjemných, bolestivých nebo dokonce nebezpečných abstinenčních příznaků, pokud se pokusíte lék náhle vysadit. Předepisující lékaři by měli pacienty více varovat před riziky rozvoje závislosti na psychiatrických léčivech a tolerance k nim, ale často tomu tak není.

Jsou Z-hypnotika návyková nebo vytvářejí závislost i při normálních dávkách předepsaných lékařem nebo psychiatrem?

Všechna Z-hypnotika jsou návyková i vytvářejí závislost. Závislost se nejčastěji rozvíjí, když lidé užívají Z-hypnotika ve větším než doporučeném množství. Podle jejich příbalových letáků mohou léky vyvolat euforické pocity a bažení a mohou vést k toleranci a potřebě vyšších dávek k dosažení stejných účinků. Avšak i při nejnižších doporučených dávkách mohou Z-hypnotika stále způsobit závislost. To znamená, že v průběhu času se tělo a mozek přizpůsobí přítomnosti léku a lidé mohou zažít celou řadu nepříjemných, bolestivých nebo dokonce nebezpečných abstinenčních příznaků, když náhle lék vysadí. Příbalové letáky u všech Z-hypnotik varují před riziky rozvoje závislosti.

Není zcela známo, jak Z-hypnotika ovlivňují tělo a mozek, a tak není také zcela jasné, jak náhlé vysazení těchto léků může vyvolat širokou škálu obtížných nebo nebezpečných abstinčních příznaků, které se často objevují i po krátkém období běžného užívání. Je však známo, že Z-hypnotika alespoň částečně zvyšují některé aktivity neurotransmiteru GABA. (Neurotransmitery jsou klíčovými chemickými přenašeči ve vnitřních komunikačních a funkčních systémech mozku a těla.) Zdá se, že hlavní úlohou GABA je „inhibovat“ nebo snižovat aktivitu jiných neurotransmiterů v těle a mozku. Studie na lidech a na zvířatech pro výzkum obdobně působících benzodiazepinových léků naznačují, že v průběhu času tělo kompenzuje nebo se přizpůsobuje pokračující přítomnosti Z-hypnotika a snižuje citlivost na GABA. V důsledku toho, pokud osoba náhle lék vysadí po období pravidelného užívání, může dojít k náhlé „hyperexcitabilitě“ nebo ke zvýšení biochemických a elektrických aktivit v celém centrálním nervovém systému, dokud se citlivost na GABA přirozeně neobnoví.

Podle označení na příbalových letácích mohou běžné abstinční příznaky z vysazení Z-hypnotik i po několika týdnech užívání v normálních dávkách zahrnovat dysforii, nespavost, břišní a svalové křeče, zvracení, pocení, nekontrolovaný pláč, úzkost a záchvaty paniky, třes a křeče. Účinky po vysazení jsou obvykle horší po delším období užívání při vyšších dávkách.

Pokud chci přestat brát Z-hypnotika, co bych měl vědět?

Přestože je fyzická závislost uváděna u Z-hypnotik na příbalových letácích, neexistují prakticky žádné oficiální vědecké studie o nejbezpečnějších metodách nebo časových horizontech pro snižování. Protože existují podobnosti mezi Z-hypnotiky a benzodiazepiny, může vám být užitečný některý výzkum závislosti na benzodiazepinech a jejich vysazení.

Vysazení jakéhokoliv psychiatrického léčiva může být riskantní nebo dokonce nebezpečné. Mnoho oficiálních příbalových letáků, oficiální vědecké studie a rostoucí množství důkazů shromážděných ze zpráv od lékařů i pacientů naznačují, že vysazení psychiatrických léčiv náhle nebo rychleji, než dokáže centrální nervový systém zvládnout, bývá obzvláště riskantní a za některých okolností mohou dokonce způsobit vážné záchvaty nebo jiné život ohrožující reakce na vysazení. Proto, kromě situací, kdy urgentní lékařské důvody považují za nutné rychlé vysazení, je snížení psychiatrického léčiva významným rozhodnutím, které je velmi osobní a mělo by zahrnovat promyšlené a pečlivé plánování. Všechny možné přínosy, rizika a důsledky snižování by měly být pečlivě zváženy s ohledem na životní podmínky každého jednotlivce, jeho fyzické zdraví, zdroje, podporu a další faktory.

Pokud o snižování uvažujete vy sami nebo někdo z vašich blízkých, bude pro vás užitečné si přečíst právě tohoto Průvodce-Společníka, který shromažďuje zprávy a nahromaděné poznatky od lidí ze svépomocné komunity na vysazování psychiatrických léků. Průvodce pojednává o běžných metodách snižování, jak vypadá „pomalé“ a „odpovědné“ snižování, jak se na ně připravit a jak vytvořit akční snižovací plán, který v ideálním případě zahrnuje společnou podporu kompetentního předepisujícího lékaře, lékárníka, rodiny a přátel.