

Klasifikácia psychofarmák – minulosť a súčasnosť

Doc. MUDr. Viera Kořínková, CSc.

Psychiatrická klinika LF UK a UNB, Bratislava

Vývoj klasifikácie/názvoslovia psychofarmák sa posunul od klinických kritérií (pozorovaný/očakávaný účinok) k viacosovým kritériám. Príčinami vývoja bol nárast počtu liečiv, zmeny v spektre účinku a rozšírenie indikácií toho istého liečiva. Všeobecnými predpokladmi sú pokroky v oblasti vývoja nových liečiv aj v neurovedách. Cieľom nových klasifikácií/názvosloví je charakterizovať liečivo/skupinu tak, aby umožnili klinikovi vybrať psychofarmakon na základe čo najkomplexnejšej informácie. Predpokladom využitia tejto novinky sú kvalitné vedomosti o psychofarmakách.

Kľúčové slová: klasifikácia, názvoslovia psychofarmák

Classification of psychopharmacological medications – past and present

Evolution in classification/nomenclature of psychopharmacological medications has moved from clinical criteria of observed/expected response to multi-axis criteria. The reason for this progress has been due to increased number of medications, changes in spectrum of their effectiveness and broader indications for the same medication. Further progress of neuroscience and emergence of new medicines has been precondition for this development. The aim of the new classification/nomenclature is to characterize the medication and its group and to give a clinician choice in selection of psychopharmacological medications according the most complex information available. The assumption for this novelty application is a good basic knowledge of psychopharmacological medication.

Key words: classification, nomenclature of psychopharmacological medications

Psychiatr. prax; 2016; 17(1): 31–32

Stále platí, že **psychofarmakon** je liečivo, ktorého hlavným očakávaným účinkom je zmena psychického stavu. Preto sem nepatria napríklad analgetiká. Širší pojem omamné a psychotropné látky zahŕňa liečivá aj drogy. Je s nimi spojené riziko vzniku závislosti, ale aj iných, potenciálne spoločensky nebezpečných psychických zmien. Preto sa na liečivá obsahujúce omamné a psychotropné látky vzťahujú osobitné zákony a predpisy, napríklad §119 ods. 4 zákona 362/2011.

Prvé klasifikácie psychofarmák vychádzali z prevažujúceho očakávaného, respektíve pozorovaného účinku. Postupne boli nahradené klinickou klasifikáciou známych francúzskych psychiatrov Delayea a Denikera (1), ktorá zohľadňovala hlavný klinický účinok na vybrané psychické funkcie (tabuľka 1). Nebola všeobecne akceptovaná pre svoju zložitost a nejednoznačnosť. Pojmy Psycholeptiká, Psychoanaleptiká používa aj súčasná Anatomicko-Terapeuticko-Chemická (ATC) klasifikácia.

Tabuľka 1. Klasifikácia psychofarmák podľa Delayea a Denikera

Psycholeptiká	Neuroleptiká Tymoleptiká Trankvilizéry (anxiolytiká) Nooleptiká (hypnotiká)
Psychoanaleptiká	Tymoanaleptiká (IMAO) Nooanaleptiká (stimulanciá)
Psychodysleptiká	Halucinogény

Neskôr bola všeobecne viac akceptovaná klasifikácia kanadského psychiatra Lehmana (2) podľa účinku v zmysle plus (+) alebo mínus (-) na **3 globálne parametre psychických funkcií: na vedomie, afektivitu a psychické integrácie** (tabuľka 2).

Toto delenie v Československu zaviedol jeden zo zakladateľov klinickej psychofarmakológie O. Vinař (3). Podskupiny z hlavných skupín psychofarmák boli bližšie charakterizované podľa **profilu účinku**, napríklad neuroleptiká (NL) sedatívne, incízívne, širokospektrálne, dezinhibičné, antidepresíva (AD) – tymoleptiká, tymoeretiká. Neskôr pribudli podskupiny podľa **mechanizmu účinku**. V skupine NL (neskôr označené ako antipsychotiká AP) napríklad antagonizujú sérotonín a dopamín (SDA), multireceptorové antagonizujú (MARTA). Medzi AD to boli napríklad: inhibítory spätného vychytávania sérotonínu (SSRI), inhibítory spätného vychytávania sérotonínu a noradrenálnu (SNRI).

Tabuľka 2. Klasifikácia psychofarmák podľa Lehmana (modifikácia)

Stav vedomia	kvantita + stimulanciá - hypnotiká
	kvalita + nootropné látky, kognitívna - delirogénné
Afektivita	+ antidepresíva/anxiolytiká - antimaniká/tymostabilizátory
Psychické integrácie	+ antipsychotiká (neuroleptiká) - halucinogény

Celkový nárast počtu liečiv, ale aj zmena v spektre účinku toho istého lieku v závislosti od dávky a rozšírenie indikácií, viedla v 70-tych rokoch 20. storočia k zavedeniu medzinárodnej **Anatomicko-Terapeuticko-Chemickej klasifikácie (ATC)**. Je pod gesciou Spolupracujúceho centra pre metodológiu štatistiky liekov Svetovej zdravotníckej organizácie. Prvé metodické usmernenie publikovali v roku 1991, ostatná aktualizácia je z roku 2013 (4). Tento systém je implementovaný do zoznamov registrovaných a kategorizovaných liekov vydávaných a aktualizovaných Ministerstvom zdravotníctva. ATC systém sa riadi predpokladaným **hlavným použitím liečiva**. Takéto členenie má význam pre kategorizáciu (úhradu), ale aj pre hodnotenie bezpečnosti, napríklad v prípade tzv. skupinového efektu. Je kombináciou **farmakologického a chemického systému**. Vychádza z koncepcie, že **každý liek má iba 1 ATC kód**, aj keď môže byť použitý v dvoch alebo vo viacerých rovnako dôležitých indikáciách. Každá zo skupín sa člení na **terapeutické, chemicko-terapeutické podskupiny**, až na konkrétne, jednoznačne identifikované liečivo. Liečivo je definované **7-miestnym alfanumerickým kódom**, napríklad N05AD02, s 5-timi hladinami významnosti.

Prvá hladina/prvý kód (**A-V**) označuje **anatomický systém**. Psychofarmaká patria do skupiny **N-liekov ovplyvňujúcich centrálny nervový systém**.

Druhá hladina/druhý a tretí kód (**01-99**) označuje základnú **terapeutickú skupinu**.

Tabuľka 3. Klasifikácia psychofarmák podľa ATC systému

N05 Psycholeptiká	N05A Antipsychotiká N05B Anxiolytiká N05C Hypnotiká a sedatíva
N06 Psychoanaleptiká	N06A Antidepresíva N06B Psychostimulanciá, nootropiká, liečivá používané v liečbe ADHD N06C Psycholeptiká a psychoanaleptiká v kombinácii N06D Liečivá používané v liečbe demencie (kognitívna)
N07 Iné liečivá ovplyvňujúce nervový systém	N07A Parasympatikomimetiká N07B Liečivá používané v liečbe závislostí

Tabuľka 4. Príklad definície donepezilu podľa ATC klasifikácie

N – Centrálny nervový systém
N06 – Psychoanaleptiká
N06D – Liečivá používané v liečbe demencie
N06DA – Inhibítory acetylcholinesterázy
N06DA02 – Donepezil

V skupine N06DA sú aj takrín, rivastigmín, galantamín.

Tabuľka 6. Príklad definície diazepamu podľa ATC klasifikácie

N – Centrálny nervový systém
N05 – Psycholeptiká
N05B – Anxiolytiká
N05BA – Deriváty benzodiazepínu
N05BA01 – Diazepam

V skupine N05BA sú chlórdiazepoxid, oxazepam, lorazepam, bromazepam, alprazolam, tofizopam, klonazepam.

Tabuľka 8. Indikačné skupiny (IS) psychofarmák podľa anatomicko-diagnostického číselníka

IS č. 06	Psychostimulanciá (nootropné látky, analeptiká): nootropiká aj vazoaktívne, lieky proti demencii
IS č. 19	Antidotá, detoxikanciá (napríklad naloxon)
IS č. 30	Antidepresíva
IS č. 57	Hypnotiká a sedatíva: benzodiazepínové aj nonbenzodiazepínové, aj fytoprípravky
IS č. 68	Antipsychotiká (neuroleptiká), ale je v nej aj diazepam. Zodpovedá skôr kategórii N05 Psycholeptiká.
IS č. 70	Anxiolytiká (benzodiazepínové aj nonbenzodiazepínové)

Patria sem aj skupiny liečiv využívané napríklad v anesteziológii, algeziológii a neuroológii: N01 anestetiká, N02 analgetiká/antipyretiká, **N03A antiepileptiká**, N04A, N04B antiparkinsoniká. Označenie hlavných skupín psychofarmák je čiastočne prevzaté z klasifikácie podľa Delaya a Denikera, a to N05: Psycholeptiká, N06: Psychoanaleptiká, N07: Iné liečivá ovplyvňu-

Tabuľka 5. Príklad definície risperidónu podľa ATC klasifikácie

N – Centrálny nervový systém
N05 – Psycholeptiká
N05A – Antipsychotiká
N05AX – Iné antipsychotiká
N05AX08 – Risperidón

V skupine N05AX je aj zotepín, aripiprazol, paliperidón, iloperidón.

Tabuľka 7. Príklad definície escitalopramu podľa ATC klasifikácie

N – Centrálny nervový systém
N06 – Psychoanaleptiká
N06A – Antidepresíva
N06AB – Inhibítory spätného vychytávania sérotonínu
N06AB10 – Escitalopram

V skupine N06AB sú citalopram, fluvoxamín, fluoxetín, paroxetín, sertralín.

júce nervový systém. Tretia hladina/štvrtý kód (**A-Z**) určuje farmakologickú skupinu z hľadiska **mechanizmu účinku** (tabuľka 3).

Štvrtá hladina/piaty kód (**tiež A-Z**) označuje farmakologickú skupinu z **hľadiska chemickej štruktúry**. Piata hladina/šiesty a siedmy kód (**01-99**) jednoznačne **identifikuje účinnú látku**.

Príklady uvádzame v tabuľkách 4 až 7.

Snahu o presnejšie vymedzenie liečiv podľa **hlavnej indikácie** zohľadňuje aktuálny aj u nás platný **ADC – anatomicko-diagnostický číselník**. **Indikačná skupina (IS)** by mala zodpovedať hlavnej indikácii, ale neplatí to úplne. Uľahčuje orientáciu, ale nerieši problém rozširujúcich sa aj existujúcich indikácií (tabuľka 8). Stále sa **používa v kombinácii so systémom ATC**.

Snaha umožniť klinikovi vybrať psychofarmakon na základe **poznatkov neurovied** viedla 10 renomovaných autorov zastupujúcich CINP (Medzinárodné neuropsychofarmakologické kolégium), ECNP (Európske neuropsychofarmakologické kolégium), ACNP (Americké psychofarmakologické kolégium) a IUPHAR (Medzinárodná

únia základnej a klinickej farmakológie) k zostaveniu nového názvoslovia (5). Psychofarmakon je tu charakterizované **na 4 osiach**:

1. Cieľový neurotransmitter a mechanizmus účinku
2. Registrované indikácie americké (FDA) aj európske (EMA)
3. Terapeutický efekt/nežiaduce účinky
4. Neurobiologické poznatky – empirické dáta.

Úvodná časť obsahuje **skratky** cieľového neurotransmitera a **mechanizmu účinku**. Mnohé z nich pre nás nové, napríklad mM – multimodálne, mF – multifunkčné, RPA – parciálny receptorový agonista, RPA – receptorový antagonist, PAM – pozitívny alosterický modulátor, ale aj známe SSRI, NMDA, IMAO. **V osi terapeutický efekt** bol zaradený údaj len v prípade, že bol dokumentovaný dostatočne rozsiahlou kontrolovanou klinickou štúdiou a/alebo dostatočnou „váhou“ klinických údajov. V osi **nežiaduce účinky** boli zaradené len časté a/alebo život ohrozujúce závažné NÚ. V osi **neurobiológia** sú zahrnuté klinicky relevantné údaje rozdelené do sekcie preklinickej a klinickej a receptorovej (afinity) a neurotransmitterov. Uvádzajú sa len údaje z humánnych štúdií. Rýchlu orientáciu umožňuje abecedné usporiadanie psychofarmák podľa účinnej látky (s kompletnou štvordimenzionálnou charakteristikou), ale aj prílohy, ktoré obsahujú indexy jednotlivých dimenzií. Predpokladom využitia tejto novinky sú kvalitné vedomosti o psychofarmakách.

Literatúra

1. Delay J, Deniker P. Essay de classification des agents psychotropiques. *Psychopharmacologie*. 1971; 115–119.
2. Lehmann HE. Problems of evaluation and classification in psychopharmacology. In: Votava Z, Horváth M, Vinař O, eds. *Psychopharmacological methods*. Oxford, UK: Pergamon Press; 1963: 276–280.
3. Vinař O. *Psychofarmaka II*. Praha, Czechoslovakia: Spofa; 1977.
4. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. *Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2013*. Oslo, 2012.
5. Joseph Zohar, chair ed. *Neuroscience based Nomenclature*. Cambridge, UK: Cambridge University Press; 2014.

Doc. MUDr. Viera Kořínková, CSc.

Psychiatrická klinika LF UK a UNB
Mickiewiczova 13, 813 69 Bratislava
viera.korinkova@sm.unb.sk