

16 powodów, dla których warto stosować opipramol

16 reasons why opipramol is worthy to prescribe

Iwona Patejuk-Mazurek

Klinika Psychiatrii Oddziału Fizjoterapii, Warszawski Uniwersytet Medyczny,
Mazowieckie Specjalistyczne Centrum Zdrowia w Pruszkowie im. prof. Jana Mazurkiewicza



Iwona Patejuk-Mazurek

*Adiunkt Kliniki Psychiatrii
Warszawskiego
Uniwersytetu
Medycznego, koordynator
do spraw klinicznych
MSCZ, prezes Oddziału
Warszawskiego PTP.
Zainteresowania
zawodowe: zaburzenia
komunikacji
w zaburzeniach
psychicznych
i psychofarmakoterapia.
Hobby: meandry
komunikacji
interpersonalnej
i odkrywanie znanych
ludzi na nowo.*

STRESZCZENIE

Opipramol jest lekiem w pewien sposób wymykającym się klasyfikacjom. Projektowany jako analog imipraminy należy do trójpierścieniowych pochodnych dibenzodiazepiny z podstawowym elementem charakterystycznym dla karbamazepiny oraz łańcucha bocznego, jaki posiadają perfenazyna i flufenazyna. Taka konstrukcja i właściwe dla niej działania kliniczne stawiają opipramol między klasycznymi lekami przeciwdepresyjnymi, neuroleptykami i anksjolitykami [1]. W praktyce klinicznej lek ten nie miał jednak znacznego działania przeciwdepresyjnego, lecz głównie przeciwlękowe, promujące sen i „rozjaśniające nastrój” [2]. To sprawiło, że znalazł on zastosowanie w leczeniu psychogennych zaburzeń czynnościowych, zwłaszcza z objawami wegetatywnymi i narządowymi [3]. Poniżej przedstawiono powody, dla których warto stosować opipramol w praktyce klinicznej.

Słowa kluczowe: opipramol, zaburzenia somatyzacyjne, zaburzenia lękowe

NAJWAŻNIEJSZE

Opipramol jest skutecznym lekiem w zaburzeniach lękowych (zespół lęku uogólnionego) i somatyzacyjnych.

HIGHLIGHTS

Opipramol is effective treatment in anxiety (generalized anxiety disorder) and somatoform disorders.

ABSTRACT

Opipramol is drug beyond classification. It was originally designed as analog of imipramine. Opipramol is tricyclic dibenzodiazepine derivative with side chain characteristic for perphenazine and fluphenazine. This construction places opipramol between antidepressants, neuroleptics and anxiolytics. In clinical practise it is mainly used for anxiety treatment, sleep disorders and as „mood brightener“. All that properties led opipramol to be used in psychogenic disorders, especially in somatoform disorders. Reasons for prescribing opipramol in clinical practise are listed below.

Key words: opipramol, somatoform disorders, anxiety disorders

POWÓD 1.

Ponad 50 lat obecności opipramolu na rynku spowodowało, że lekarze mają szerokie doświadczenie w stosowaniu go, poparte badaniami klinicznymi. Jest wiele molekuł, które w tym czasie zostały zapomniane lub wyparte z rynku, jednak opipramol nadal jest wykorzystywany i ma swoją terapeutyczną niszę.

POWÓD 2.

Opipramol jest trójcykliczną pochodną dibenzodiazepiny, był syntetyzowany jako analog imipraminy. Podobieństwo budowy chemicznej do tego antydepresantu nie zapewniło jednak częściście oczekiwanej siły działania przeciwdepresyjnego (mniejsze niż w przypadku imipraminy powinowactwo do receptorów serotoninowych 5-HT_{2A}, dopaminowych D₂ i adrenergicznych α_1 , brak wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny). Badania kliniczne i praktyka wykazały zaś widoczne efekty uspokajające, przeciwlękowe, promujące sen i „rozjaśniające nastrój” [2].

POWÓD 3.

Opipramol wykazuje silny wpływ na receptory σ , modulując układ NMDA. Przewlekłe stosowanie leku prowadzi do zjawiska „regulacji w dół” receptorów σ_2 , co według badaczy odpowiada za efekt przeciwlękowy [3, 4].

POWÓD 4.

Pomimo że opipramol wpływa na receptory histaminowe H₁, klinicznie nie powoduje on działań z nimi związanych, czyli m.in. przyrostu masy ciała

w trakcie leczenia, co jest szczególnie ważne dla kobiet w okresie okołomenopauzalnym, u których często występują objawy pobudzenia układu autonomicznego, zaburzenia nastroju i snu, ale też spowolnienie podstawowej przemiany materii i tydzie [5].

POWÓD 5.

Zaburzenia lękowe, szczególnie lęk uogólniony, i zaburzenia somatyzacyjne są jednymi z najtrudniejszych diagnostycznie i terapeutycznie. Pacjenci, zanim trafią pod specjalistyczną opiekę psychiatryczną, odbywają długą drogę kolejnych wizyt u lekarzy innych specjalizacji. Lekarze ci najczęściej nie znajdują somatycznego podłoża zgłaszanych przez chorych dolegliwości. Często sami pacjenci, obawiając się społecznego odrzucenia i stygmatyzacji, nie zgadzają się na wizytę u psychiatry, a tym samym oddalają termin uzyskania pomocy. Pozostają więc nierzadko pod opieką lekarzy pierwszego kontaktu. Badania kliniczne i praktyka potwierdzają skuteczność opipramolu w lęku uogólnionym i zaburzeniach somatyzacyjnych, więc leczenie może się odbywać również w placówkach POZ [1, 4].

POWÓD 6.

Objawy depresyjne i lękowe, m.in. jako psychologiczna reakcja na zmiany, są obecne w przebiegu chorób somatycznych, szczególnie przewlekłych i przebiegających z bólem (cukrzyca, choroba niedokrwienna serca, RZS). Wybór opipramolu staje się więc dobrym wyborem leczenia objawów współwystępujących.

POWÓD 7.

Objawy lękowe nie są obecne w kryteriach rozpoznawania epizodu depresji (ICD-10, DSM-V), ale są zauważane, odczuwane i zgłaszane przez pacjentów. Często też w trakcie leczenia najpierw mijają objawy depresyjne, a uwidaczniają się lękowe. Powoduje to zwykle konieczność modyfikacji leczenia. Zastosowanie opipramolu w takich sytuacjach jest uzasadnione i skuteczne klinicznie.

POWÓD 8.

Leczenie objawów lękowych za pomocą benzodiazepin niesie ryzyko rozwoju uzależnienia. Praktyka kliniczna wskazuje, że w długoterminowym leczeniu chorzy często rezygnują z leków przeciwdepresyjnych na rzecz benzodiazepin. Opipramol nie ma potencjału uzależniającego, jest więc pod tym względem bezpieczny [6].

POWÓD 9.

W przeciwieństwie do benzodiazepin opipramol nie działa miorelaksacyjnie (nie powoduje astenii), nie zaburza funkcji poznawczych i nie wpływa niekorzystnie na funkcje psychomotoryczne, co jest niezmiernie ważne dla osób aktywnych i w przewlekłym leczeniu [6].

POWÓD 10.

Zaburzenia snu występują w wielu zaburzeniach psychicznych (depresji, zaburzeniach lękowych uogólnionych, napadach paniki, zaburzeniach stresowych pourazowych, uzależnieniach, schizofrenii, chorobie afektywnej dwubiegunowej). Są też często jednym z pierwszych objawów zwiastujących nawrót choroby psychicznej, pogarszają rokowanie w depresji i manii [7]. Ułatwianie przez opipramol zasypiania przy braku potencjału uzależniającego powoduje, że może on być w tych stanach przewlekłe i skutecznie stosowany [1].

POWÓD 11.

Opipramol po podaniu doustnym wchłania się szybko i całkowicie. Jest metabolizowany głównie przez izoenzym CYP 2D6. Nie powoduje jednak znaczących klinicznie interakcji, więc można go stosować w połączeniu z neuroleptykami, lekami uspokajającymi i nasennymi. Należy być ostrożnym w przypadku połączeń tego leku z fluoksetyną i flu-

woksaminą, gdyż może dojść do nasilenia działań niepożądanych, oraz z risperidonem i haloperidolem (ze względu na zwiększenie stężenia opipramolu w osoczu). Te sytuacje wymagają rozważenia zmniejszenia dawki opipramolu [5].

POWÓD 12.

Opipramol nie kumuluje się w organizmie, nawet u osób wolno metabolizujących leki [5]. Ma to ogromne znaczenie w przypadku jego długotrwałego podawania.

POWÓD 13.

Opipramol charakteryzuje się dobrą tolerancją. Metaanalizy wskazują, że najczęściej zgłaszanymi objawami były: senność (5,6% z 6000 ocenianych pacjentów), suchość w ustach (4,9%), uczucie zmęczenia (2,4%), nieukładowe zawroty głowy (1,2%), kołatanie serca (0,55%), zaparcia (0,53%), nudności lub wymioty (0,49%). Zwykle objawy te występowały w początkowym etapie leczenia i nie dochodziło do ich nasilenia, które skutkowałoby przerwaniem terapii [1, 4]. Zapewnia to lepsze efekty terapeutyczne i współpracę w leczeniu długoterminowym.

POWÓD 14.

Opipramol zarejestrowany jest w szerokim zakresie dawek – od 50 do 300 mg/db, podawanych dwa lub trzy razy. Zwykle dawkę większą stosuje się przed snem. Pozwala to na optymalne dopasowanie dawek leku do potrzeb pacjenta i nasilenia objawów klinicznych [5].

POWÓD 15.

Ze względu na efekty działania opipramol znalazł zastosowanie określane jako *off-label* (poza wskazaniami) w zaburzeniach nastroju towarzyszących klimakterium, zapobiegawczo w leczeniu migreny, w bólach głowy „z odbicia” (po odstawieniu leków przeciwbólowych stosowanych w nadmiernej ilości) oraz w wieczornej premedykacji do zabiegów chirurgicznych [8–10].

POWÓD 16.

W przypadku leków o tak szerokich zastosowaniach wynikających z zarejestrowanych wskazań,

jak i stosowanych poza nimi (*off-label*) często pewnym utrudnieniem dla lekarza jest refundacja leku i obawy o kontrole z NFZ. Opipramol nie jest lekiem refundowanym w żadnym wskazaniu, a zalecanie go pacjentom wynika z dostępnych badań i doświadczeń klinicznych.

PODSUMOWANIE

Ze względu na efekty kliniczne i działania farmakologiczne opipramol jest dobrym wyborem w leczeniu zaburzeń nerwicowych (zaburzeń somatyzacyjnych i lękowych), zaburzeń snu i mieszanych zaburzeń lękowo-depresyjnych towarzyszących chorobom somatycznym. Zapewnia nie tylko skuteczne, ale też bezpieczne leczenie, gdyż jest dobrze tolerowany i nie ma potencjału uzależniającego, co jest niezmiernie ważne w przewlekłych terapiach.

PIŚMIENNICTWO

1. Volz HP, Moller HJ, Reimann I et al. *Opipramol for the treatment of somatoform disorders. Results from a placebo-controlled trial.* Eur Neuropsychopharm 2000; 10: 211-217.
2. Muller WE, Moller HJ. *Opipramol – lek przeciwłękowy i rozjaśniający nastrój (przekład red. Prusiński A).* Via Medica, Gdańsk 2003.
3. Holoubek G, Muller WE. *Specific modulation of sigma binding sites by the anxiolytic drug opipramol.* J Neural Transm 2003 Oct; 110 (10): 1169-79.
4. Moller HJ, Volz HP, Reimann I et al. *Opipramol for the treatment of generalized anxiety disorder: a placebo controlled trial including an alprazolam – treated group.* J Clin Psychopharm 2001; 21: 59-65.
5. *Agencja Oceny Technologii Medycznych. Dokumenty rejestracyjne opipramolu.*
6. Prusiński A. *Opipramol (Pramolan): renesans leku i jego aktualne zastosowanie.* Praktyka Medyczna 2003; 46-52.
7. Benca RM, Obermeyer WH, Thisted RA, Gillin JC. *Sleep and psychiatric disorders: a meta-analysis.* Arch Gen Psych 1992; 46: 651-670.
8. Barbour JA. *Psychotropic agent in the climacteric.* Practitioner 1972; 209: 369.
9. Prusiński A. *Migrena transformowana.* Migrena 2000; 1: 9-12.
10. Heuppe M, Hartge D, Stoll KD, Ros A, Schmucker P, Gerlach K. *Opipramol improves subjective quality of sleep the night prior to surgery: Confirmatory testing of a double-blind, randomized clinical trial.* Neuropsychobiology, 2011 May 14; 64(1): 24-31.

Adres do korespondencji:

Iwona Patejuk-Mazurek
Klinika Psychiatrii Oddziału Fizjoterapii,
Warszawski Uniwersytet Medyczny, Mazowieckie Specjalistyczne
Centrum Zdrowia im. prof. Jana Mazurkiewicza
ul. Partyzantów 2/4, 05-802 Pruszków
e-mail: iw150@onet.eu