

PROTOCOL MEDICAL DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT IN SCHIZOFRENIE

COD PM-CSM-001

Ediția II, revizia I



Elaborat de Dr. Stroescu Remus, Dr. Stoica Ileana-Pepita

Medic șef secție Dr. Stoica Ileana-Pepita

Dr. med. STROESCU REMUS
doctor medicina
medicină
Cod 50




Prezentul protocol a fost avizat în cadrul ședinței Consiliului medical din data de 13.06.2024 (P.V. nr. _____ din 25865).

 SPITALUL CLINIC JUDEȚEAN DE URGENȚĂ "PIUS BRÎNZEU" TIMIȘOARA	PROTOCOL MEDICAL de DIAGNOSTIC SI TRATAMENT IN SCHIZOFRENIE PM-CSM-001	Ediția II
		Revizia I
CENTRU DE SĂNĂTATE MENTALĂ	PM-CSM-001	Pag. 2 din 26

Cuprins

1. Situația edițiilor și a reviziilor în cadrul edițiilor protocolului.....	3
2. Scopul protocolului.....	3
3. Domeniul de aplicare a procedurii operaționale.....	3
4. Documente de referință (reglementări) aplicabile activității procedurate.....	3
4.1. Reglementări internaționale.....	3
4.2. Reglementări naționale.....	4
5. Definiții și abrevieri ale termenilor utilizați în procedura operațională.....	4
5.1. Definiții ale termenilor.....	4
5.2. Abrevieri ale termenilor.....	5
6. Descriere.....	5
6.1. Date generale.....	5
6.2. Date epidemiologice.....	6
6.3. Diagnostic.....	6
6.4. Evoluție și prognostic.....	7
6.5. Strategiile terapeutice medicamentoase în schizofrenie.....	7
6.5.2. Tratamentul primului episod psihotic.....	7
6.5.3. Farmacoterapia în episodul acut de schizofrenie.....	8
6.5.4. Alegerea antipsihoticului.....	9
6.5.5. Tratamentul de stabilizare / întreținere.....	9
6.5.6. Răspunsul terapeutic insuficient - rezistența la tratament.....	10
6.5.7. Terapia principalelor efecte adverse induse de medicația antipsihotică.....	10
6.6. Medicația antipsihotică.....	11
6.6.1. Antipsihoticele convenționale / neuroleptice.....	11
6.6.2. Antipsihoticele de generația a doua (antipsihotice atipice, novel, sda).....	14
7. Resurse necesare.....	22
8. Condiții de abatere de la protocol.....	23
9. Valorificarea rezultatelor activității - indicatori.....	23
10. Responsabilități și răspunderi în derularea activității.....	23

 SPITALUL CLINIC JUDEȚEAN DE URGENȚĂ "PIUS BRÎNZEU" TIMIȘOARA	PROTOCOL MEDICAL de DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT ÎN SCHIZOFRENIE PM-CSM-001	Ediția II
		Revizia I
CENTRU DE SĂNĂTATE MINTALĂ	PM-CSM.-001	Pag. 3 din 26

1. Situația edițiilor și a reviziilor în cadrul edițiilor protocolului

Ediția sau, după caz, revizia în cadrul ediției	Componenta revizuită	Modalitatea reviziei	Data de la care se aplică prevederile ediției sau reviziei/ediției
1	2	3	4
Ediția I	-	Varianta inițială	9.10.2015
Ediția II	-	Actualizare format	13.06.2022
EDITIA II REVIZIA 1	Indicații ghiduri naționale, internaționale Disponibilitate noi formule terapeutice medicație	Actualizare ghiduri naționale, internaționale	01.07.2024

2. Scopul protocolului

Scopul principal al protocolului îl reprezintă gestionarea riscului erorilor de diagnostic și / sau tratament.

Implementarea PM asigură reducerea variabilității de practică, permite actualizarea cunoștințelor medicale și uniformizarea atitudinilor și / sau aptitudinilor medicale de diagnostic și tratament, la nivelul standardului de îngrijire propus.

Asigură creșterea eficacității și eficientizarea costurilor și promovează utilizarea eficientă a resurselor medicale și asigură o bază rațională pentru transferuri între clinici de niveluri diferite.

3. Domeniul de aplicare a procedurii operaționale


Protocolul se aplică tuturor pacienților cu suspiciune sau diagnostic confirmat de schizofrenie din Centrul de Sănătate Mintală: staționar de zi, ambulator servicii medicale de psihiatrie și servicii conexe

4. Documente de referință (reglementări) aplicabile activității procedurate –

BIBLIOGRAFIE

4.1. Reglementări internaționale

- NICE Guidance for Psychosis and Schizophrenia in Adults: Prevention and Management
- The American Psychiatric Association Practice Guideline for the Treatment of Patients With Schizophrenia
- British Association for Psychopharmacology: Evidence-based guidelines for the pharmacological treatment of schizophrenia
- Canadian Guidelines for the Assessment and Diagnosis of Patients with Schizophrenia Spectrum and Other Psychotic Disorders

 SPITALUL CLINIC JUDEȚEAN DE URGENTĂ "PIUS BRÎNZEU" TIMIȘOARA	PROTOCOL MEDICAL de DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT ÎN SCHIZOFRENIE PM-CSM-001	Ediția II
		Revizia I
CENTRU DE SĂNĂTATE MINTALĂ	PM-CSM.-001	Pag. 4 din 26

- Canadian Guidelines for the Pharmacotherapy of Schizophrenia in Adults
- ICD-10, ICD-11

4.2. Reglementări naționale

1. Casa Națională de Asigurări de Sănătate Nomenclator Medicamente
<http://cas.cnas.ro/casailfov/page/lista-medicamentelor-2.html>
2. Udriștoiu T, Marinescu D, Podea D, Dehelean P. Protocol de farmacoterapie în schizofrenie
3. Contractul-cadru privind condițiile acordării asistenței medicale în cadrul sistemului de asigurări sociale de sănătate
4. Normele Metodologice de aplicare a Contractului-cadru privind condițiile acordării asistenței medicale în cadrul sistemului de asigurări sociale de sănătate
5. Legea 95/2006 privind reforma în domeniul sănătății
6. Legea 487/2002 privind sănătatea mintală și a protecției persoanelor cu tulburări psihice
7. Ordinul 375/2006 privind înființarea, organizarea și funcționarea centrelor de sănătate mintală

5. Definiții și abrevieri ale termenilor utilizați în procedura operațională

5.1. Definiții ale termenilor

Nr. crt.	Termenul	Definiția și/sau, dacă este cazul, actul care definește termenul
1.	Protocol medical	un set de reguli care trebuie respectate de personalul medical în stabilirea diagnosticului și/sau stabilirea tratamentului unui pacient cu suspiciunea de anumită afecțiune
2.	Pacient	orice persoană care îndeplinește cel puțin unul dintre următoarele criterii: a. Persoana care are o plângere sau un mecanism sugestiv pentru o boală sau un vătămare potențială, b. Persoana care prezintă aspecte evidente de boală sau de vătămare sau c. Persoana identificată de către un apelant informat care solicită evaluarea pentru boală sau rănire potențială.
3.	Pacient critic	pacientul cu funcțiile vitale instabile sau cu afecțiuni care pot avea complicații ireversibile și care necesită intervenție medicală de urgență sau îngrijiri într-o secție de terapie intensivă generală sau specializată;
4.	Asistență medicală urgentă	ansamblul de măsuri diagnostice și terapeutice întreprinse de către personal medical calificat. Ea poate fi acordată la diferite niveluri de către medici și asistenți medicali cu diferite grade de pregătire;
5.	Urgență medicală	accidentarea sau îmbolnăvirea acută, care necesită acordarea primului ajutor calificat și/sau a asistenței medicale de urgență, la unul sau mai multe niveluri de competență, după caz. Ea poate fi urgență cu pericol vital, unde este necesară/sunt necesare una sau mai multe resurse de intervenție în faza prespitalicească, continuând îngrijirile într-un spital local, județean ori regional, sau urgență fără pericol vital, unde îngrijirile pot fi efectuate, după caz, cu sau fără utilizarea unor resurse prespitalicești,



		la un centru ori cabinet medical autorizat san, după caz, la un spital;
6	Schizofrenia	afecțiune psihică majoră caracterizată de modificări în sfera gândirii, percepției, afectivității și comportamentului;

5.2. Abrevieri ale termenilor

Nr.	Abrevierea	Termenul abreviat
1	CJAS	Casa Județeană de Asigurări de Sănătate
2	CDC	Center for Disease Control and Prevention
3	ICD	Clasificarea tulburărilor mentale și de comportament
4	EPS	Simptome extrapiramidale

6. Descriere

6.1. Date generale

Schizofrenia este o afecțiune psihiatrică majoră, multisistemică, cu un suport neurobiologic conturat, caracterizându-se prin afectarea întregii personalități. Principalele simptome întâlnite în schizofrenie pot fi grupate în simptome pozitive (delir, halucinații), simptome negative (aplatizarea afectivă, apatie, hipobulie), alterare cognitivă, simptome depresive, manifestări comportamentale de tipul agitației psihomotorii sau inhibiției psihomotorii. Se consideră că maladia prezintă o mare heterogenitate simptomatologică, corelată cu modele neurobiologice diferențiate, în consecință, abordarea terapeutică lipsită de adecvare farmacologică bazată pe un model neurobiologic explică parțial eșecurile terapeutice înregistrate, frecvența înaltă a remisiunilor incomplete, a recidivelor și evoluției cronice defectuale.

Se asociază comorbidități psihiatrice (depresie, adicție, comportament autolitic, deteriorare cognitivă importantă) și non-psihiatrice importante (diskinezie tardivă, fenomene extrapiramidale, hiperprolactinemii, disfuncții sexuale, boli cardiovasculare, dislipdemiile, diabetul zaharat, hipertensiunea arterială, sindromul metabolic) ce determină un grad de invaliditate și dependență marcat, asociat unui risc de mortalitate ridicat, cu costuri de îngrijire semnificativ crescute. Riscul evoluției de proastă calitate este direct proporțional cu slaba calitate a remisiunilor, iar evoluția cronică se corelează cu episoadele multiple și cu scăderea aderenței și complianței la tratament. Evoluția schizofreniei este dependentă de menținerea integrității și funcționalității structurilor cerebrale și păstrarea neuroprotecției. Modificările structurale cerebrale decelabile neuroimagnostic anticipază disconectivitatea și rezistența terapeutică. Antipsihoticele din prima generație (neurolepticele) scad semnificativ neuroprotecția, comparativ cu antipsihoticele din a doua generație (Liebermann, 2004).

În ultimii ani au fost elaborate o serie de ghiduri pentru tratamentul schizofreniei și au fost propuși algoritmi terapeutici. Scopurile principale ale unui ghid terapeutic sunt de a evalua rolul specific al fiecărui agent farmacologic în tratamentul și managementul schizofreniei, integrarea datelor din literatura de specialitate având la baza în special rezultatele din studiile clinice randomizate, date farmaco-economice, evaluări tip cost-eficiența pe termen mediu și lung. În toate ghidurile elaborate începând cu anii '90 există un paten comun, de a consolida antipsihoticele noi, de a doua generație, ca primă linie terapeutică.

 SPITALUL CLINIC JUDEȚEAN DE URGENȚĂ "PIUS BRÎNZEU" TIMIȘOARA	PROTOCOL MEDICAL de DIAGNOSTIC SI TRATAMENT IN SCHIZOFRENIE PM-CSM-001	Ediția II
		Revizia 1
CENTRU DE SĂNĂTATE MENTALĂ	PM-CSM-001	Pag. 6 din 26

6.2. Date epidemiologice

Incidența schizofreniei este foarte diferită în diverse studii, având ca limite extreme 50 și 250 ‰. Prevalența afecțiunii se situează în jurul cifrei de 1%. Pe sexe, distribuția schizofreniei este evasiegală. Date epidemiologice recente corelate cu studii de neuropsihologie evidențiază faptul că tulburările cognitive și unele dizabilități și simptome negative preced cu mult timp debutul clinic, primul episod evidențiindu-se mai ales prin simptomatologia pozitivă. Debutul se situează în majoritatea cazurilor înaintea vârstei de 30 de ani.

6.3. Diagnostic

În clasificarea internațională a tulburărilor mentale și de comportament – ICD 10, schizofrenia ocupă un capitol separat, alături de tulburările schizotipale și cele delirante (F20-F29). Se subliniază în primul rând faptul că tulburările gândirii, percepției și ale afectelor sunt „fundamentale și caracteristice”, astfel încât ele duc la pierderea sentimentului de identitate și autonomie, iar deficitul cognitiv se instalează progresiv.

Persoanele care suferă de boală încep să aibă o capacitate limitată de a interacționa cu alți oameni și adesea se retrag din lumea exterioară. Aspectul clinic al schizofreniei variază mult de la un pacient la altul și de la un episod al bolii la altul; cu toate acestea, o serie din simptome sunt aproape ubiquitare:

- Tulburarea de gândire: dedusă de obicei din anormalitățile limbajului scris și vorbit, cum ar fi slăbirea asociațiilor, digresiunile continue în vorbire, sărăcia conținutului vorbirii și utilizarea unor expresii idiosincratice.
- Delirurile: credințe false bazate pe inferențe incorecte despre realitate, în contradicție cu fondul social și cultural al pacientului. Se pot observa adeseori idei de referință, control sau persecuție.
- Halucinațiile: percepții senzoriale în absența unor stimuli exteriori. Halucinațiile auditive (în special vocile) și senzațiile fizice bizare sunt cele mai frecvente.
- Afectul anormal: reducere a intensității sau variabilității emoționale răspunsuri afective inadecvate sau incongruente din punctul de vedere al contextului comunicării.
- Perturbările comportamentului motor: adoptarea pentru un timp îndelungat a unor poziții bizare; scheme de mișcări repetate, lipsite de scop; activitate intensă și dezorganizată sau reducerea mișcărilor spontane, cu o aparentă ignorare a mediului.

Distincția dintre cele două categorii largi ale simptomelor pozitive și negative a câștigat o largă acceptare. Simptomele pozitive sunt acelea care par să reflecte un exces sau o distorsionare a funcțiilor normale, simptomele negative sunt acelea care par să reflecte diminuarea sau pierderea funcțiilor normale. Conceptul de schizofrenie se bazează pe patru cluster: simptome pozitive, negative, afective (depressive) și cognitive.

Deși nu există simptome patognomonice, se menționează anumite grupuri de importanță specială pentru diagnostic, cum ar fi:

- ecoul, răspândirea, inserția sau furtul gândirii;
- idei delirante de control și influență;
- halucinații auditive comentative sau venind dintr-o anumită parte a corpului;
- idei delirante bizare;
- comportament catatonice;
- simptome negative (apatie, sărăcirea limbajului, aplatizarea afectivă, retragerea socială, avoliție, lipsă de interes).



Criteriul de timp impus de clasificarea internațională, mult mai puțin restrictiv decât cel al manualului Asociației Americane de Psihiatrie – DSM IV TR, este de 1 lună de prezență continuă a cel puțin unuia (ideal două) din simptomele enumerate mai sus.

6.4. Evoluție și prognostic

Evoluția în timp a schizofreniei variază considerabil de la o persoană la alta. Cei mai mulți pacienți au perioade de exacerbare și de remisiune a simptomelor, în timp ce alții păstrează un nivel stabil al simptomelor și al dizabilității, nivel care poate să se întindă de la moderat la sever. Majoritatea pacienților au cel puțin unul, adesea mai multe episoade, după primul lor episod psihotic.

Evoluția schizofreniei mai este influențată și de orientarea și motivarea personală precum și de sprijinul primit, sub forma asistenței pentru refacerea capacităților și pentru recuperare. O mică parte (în jur de 10%) din pacienți rămân sever bolnavi pe perioade îndelungate de timp. (Bleuer, 1978) Mulți pacienți nu revin la starea lor anterioară de funcționare mintală. Cu toate acestea, între o jumătate și două treimi din oamicii cu schizofrenie se ameliorează semnificativ sau recuperează, unii dintre ei aproape complet.

Printre factorii importanți care influențează această evoluție diferentiată se numără includerea în cadrul unui program complex care implică diverse abordări terapeutice, de obicei inseparabil legate între ele, care trebuie să fie utilizate simultan. (Bleuer, 1978). Cercetarea clinică a arătat că întârzierea accesului la servicii de sănătate mintală (DUP - "duration of untreated psychosis" / durata psihozii netratate) este frecvent asociată cu răspuns încetinit sau incomplet (Loebel et al, 1992) și cu risc crescut de recaderi în următorii 2 ani (Johnstone et al, 1996).

Pe scurt, schizofrenia nu urmează o singură cale. Ca și în cazul altor boli, mintale și somatice, evoluția bolii și recuperarea sunt determinate de o constelație de factori biologici, psihologiei și socio-culturali. Dat fiind că acești factori pot fi influențați și că în prezent au devenit disponibile noi mijloace farmacologice, există șanse considerabile ca pacienții să ducă o viață independentă, să își poarte singuri de grijă și să își reia activitatea în familie și la locul de muncă.


6.5. Strategiile terapeutice medicamentoase în schizofrenie

6.5.1. Obiective terapeutice generale:

- Reducerea simptomatologiei pozitive, negative, cognitive și afective;
- Obținerea remisiunii;
- Prevenirea recăderilor;
- Siguranța și tolerabilitatea cu evitarea efectelor adverse și a riscurilor terapeutice;
- Asigurarea neuroprotecției cu conservarea eficienței sinaptice și evitarea modificărilor structurale cerebrale.

6.5.2. Tratamentul primului episod psihotic

Se recomandă utilizarea antipsihoticilor din a doua generație datorită eficienței pe simptome pozitive, negative și cognitive, în condiții de toleranță și siguranță superioare

 SPITALUL CLINIC JUDEȚEAN DE URGENȚĂ "PIUS BRÎNZEU" TIMIȘOARA	PROTOCOL MEDICAL de DIAGNOSTIC SI TRATAMENT IN SCHIZOFRENIE PM-CSM-001	Ediția II
		Revizia I
CENTRU DE SĂNĂTATE MENTALĂ	PM-CSM-001	Pag. 8 din 26

antipsihoticelor convenționale. Principalele antipsihotice atipice validate sunt: amisulprid, olanzapină, risperidonă, quetiapină, ziprasidonă, aripiprazol, paliperidonă, cariprazină.

Existența formelor injectabile permite abordarea cu aceste antipsihotice a condițiilor de urgență (agitație psihomotorie majoră, comportament disruptiv, agresivitate): olanzapină, aripiprazol, ziprasidonă.

Utilizarea neurolepticelor de tipul haloperidol și zuclopentixol este limitată, datorită apariției efectelor extrapiramidale severe și a efectelor anticolinergice evidente, cu posibilă agresivitate asupra creierului.

6.5.3. Farmacoterapia în episodul acut de schizofrenie

Decizia de a institui orice tratament trebuie să fie precedată de o evaluare amănunțită a pacientului. Examinarea trebuie să includă evaluarea riscului de comportament hetero- sau autoagresiv și consecințele previzibile ale întârzierii tratamentului. Dat fiind că nu există teste definitive pentru tulburările psihotice acute, diagnosticul trebuie să se bazeze pe evaluarea comprehensivă a istoricului, simptomelor și semnelor clinice.

Timpul dintre debutul simptomelor psihotice și primul tratament (durata psihozei netratate) este invers proporțional cu rapiditatea instalării răspunsului terapeutic, dar și cu calitatea acestuia și cu severitatea simptomelor negative. Este justificat ca în unele cazuri să se înceapă tratamentul farmacologic chiar dacă nu a fost făcută o categorializare diagnostică specifică. Această decizie ajută de obicei, de asemenea, să se facă față și simptomelor asociate care se întâlnesc în psihoza acută, cum ar fi anxietatea.

Tratamentul precoce este justificat, de asemenea, de necesitatea de a reduce riscul de sinucidere sau de violență, de a evita consecințele sociale devastatoare ale schizofreniei în termenii rejecției de către comunitate și reintegrarea dificilă ulterioară în comunitate.

Alegerea cadrului de tratament (plasarea în secția de spital, într-un spital de zi, un centru de criză, o locuință comunitară sau managementul în facilități ambulatorii) depinde de severitatea simptomelor, de impactul acestora asupra situației și suportului social al pacientului, de nevoia de terapie specifică, de disponibilitatea diferitelor opțiuni terapeutice în diferite medii, de cooperarea și preferințele pacientului și de caracteristicile sistemului de asistență a sănătății. În timp ce suportul comunitar poate să ajute pacientul să stea în afara spitalului, unele proceduri terapeutice necesită spitalizarea. De regulă, cadrul de tratament trebuie să fie sigur pentru pacient și pentru cei din jur și cel mai puțin restrictiv cu putință.

În managementul pacienților agitați sau violenți, securitatea pacientului și a personalului trebuie să fie asigurată în primul rând. Pacientul violent trebuie abordat cu suficiente ajutoare pentru a evita orice confruntare. În astfel de situații se impune internarea nevoluntară, conform legislației, fiind nevoie de intervenția organelor de ordine pentru a însoți pacientul într-un spital de psihiatrie.

Medicația antipsihotică trebuie folosită cu prudență la pacienții care au suferit un traumatism cranian. Ori de câte ori este posibil, administrarea per os trebuie preferată.

În faza acută, intervenția psihoterapeutică trebuie să țină seama de reducerea situațiilor, mediului, sau evenimentelor de viață suprastimulante și stresante. Psihiatrul și ceilalți membri ai echipei trebuie să furnizeze suport. Comunicarea cu pacientul și precizarea expectațiilor trebuie să fie simple, clare și coerente.

Participarea familiei trebuie să includă psihoeducație, ameliorarea strategiilor de a face față și de a rezolva probleme, îmbunătățirea comunicării, reducerea stresului și suportul familial. Programele de intervenție precoce sunt concepute pentru a educa pacienții și familiile în legătură cu simptomele prodromale și a-i încuraja să solicite intervenția precoce,



În special în cazul recăderii iminente. Pacienților și membrilor de familie trebuie să li furnizeze informații cu privire la natura și managementul bolii și trebuie să fie încurajați să colaboreze la planificarea și implementarea tratamentului.

Principalele scopuri ale intervențiilor psihosociale în managementul tulburărilor psihotice sunt creșterea, menținerea sau introducerea funcționării mai bune în sfera interpersonală și în cea socială și promovarea vieții independente. Abordările psihosociale de bază, care au făcut obiectul a numeroase studii, includ managementul de caz, reabilitarea socială, reabilitarea vocațională, intervenția familială, antrenarea abilităților și managementul propriei boli, reabilitarea cognitivă, precum și tratamentul integrat al dublelor diagnostice.

6.5.4. Alegerea antipsihoticului

Odată ce a fost stabilită nevoia de tratament medicamentos al unei tulburări psihotice acute, selecționarea medicației potrivite este o sarcină de importanță esențială. În prezent este disponibilă o gamă largă de antipsihotice. Pe lângă agenții convenționali, antidopaminergici, au apărut în ultimele decenii antipsihotice noi, de generația a doua. Ghidurile pentru tratamentul schizofreniei poziționează antipsihoticele noi drept opțiuni pentru următoarele circumstanțe:

- pacient nou diagnosticat cu schizofrenie;
- răspuns inadecvat / absent față de antipsihoticele tipice;
- răspuns terapeutic la antipsihotice convenționale, dar cu efecte secundare importante.

Medicul trebuie să aleaga medicamentul optim care să determine remisiunea rapidă fără stigmatizarea pacientului, să fie ușor de administrat și bine tolerat. La alegerea căii de administrare trebuie luate în considerare dorința și abilitatea de a coopera ale pacientului, precum și nevoia de tranchilizare rapidă. Siguranța în administrare și posibilele efecte secundare trebuie luate în considerație, pentru că afectează calitatea vieții pacienților, cooperarea și atitudinea acestora față de terapie. În prezența complianței parțiale pot fi luate în considerare tabletele cu dizolvare rapidă sau formulările lichide.

Experiența subiectivă și răspunsul la tratamentele anterioare, evidențiate printr-o analiză atentă a istoricului medical al pacientului, pot să contribuie semnificativ la procesul de selecție și pot să rezulte într-o acceptare mai bună a medicației.

Un alt element important al procesului de elaborare a deciziei sunt regulile sistemelor specifice de asistență a sănătății și de asigurări, pentru că ele determină disponibilitatea medicamentelor la diferitele niveluri ale asistenței de sănătate.

În schizofrenia cu simptome pozitive, atât antipsihoticele convenționale, cât și atipicele au eficacitate înaltă. Când situația clinică impune se pot folosi formele injectabile ale olanzapinei, ziprasidonei și aripiprazolului.

În schizofrenia cu simptome predominant negative, utilizarea antipsihoticelor atipice este indicație majoră, fiind recunoscută lipsa de eficacitate a antipsihoticelor convenționale (neuroleptice) pentru acest tip de simptome.

În schizofrenia cu simptome mixte, antipsihoticele atipice constituie de asemenea prima linie.

6.5.5. Tratamentul de stabilizare / întreținere

Tratamentul antipsihotic continuă natural dincolo de faza acută, în fazele de stabilizare și de menținere (întreținere). Se recomandă utilizarea antipsihoticului la care pacientul a avut responsivitatea cea mai bună în episodul acut, în condiții de toleranță și lipsă

 SPITALUL CLINIC JUDEȚEAN DE URGENȚĂ "PIUS BRÎNZEU" TIMIȘOARA	PROTOL MEDICAL de DIAGNOSTIC SI TRATAMENT IN SCHIZOFRENIE PM-CSM-001	Ediția II
		Revizia 1
CENTRU DE SĂNĂTATE MINTALĂ	PM-CSM-001	Pag. 10 din 26

de efecte adverse, cu menținerea eficacității pe toată gama de simptome, inclusiv cele negative, depresive și cognitive. Scopurile tratamentului prelungit sunt de a asigura că nivelul de funcționare și calitatea vieții pacientului se mențin și se ameliorează, în timp ce simptomele sunt controlate, iar efectele secundare sunt evitate.

În cazul apariției unor simptome noi, de exemplu, simptome negative sau depresive, poate fi luată în considerare schimbarea medicamentului sau o strategie de augmentare.

Aderența la tratament poate fi semnificativ îmbunătățită prin utilizarea antipsihoticelor atipice cu acțiune prelungită injectabile (risperidonă, olanzapină, aripiprazol, paliperidonă) sau cu administrare orală (quetiapină). Antipsihoticile injectabile cu acțiune prelungită conservă eficacitatea produsului oral cu scăderea semnificativă a riscului apariției efectelor adverse.

6.5.6. Răspunsul terapeutic insuficient - rezistența la tratament

Una din problemele managementului tulburărilor psihotice este numărul mare de pacienți a căror boală nu răspunde complet la tratamentul antipsihotic („rezistența la tratament”). Recomandările cu privire la durata administrării unui anumit tratament se întind de la 2-4 săptămâni la câteva luni. Unii autori sugerează că absența oricărei descreșteri a severității simptomelor în primele două săptămâni de tratament indică faptul că pacientul nu se va ameliora. Un răspuns întârziat este de așteptat în recăderile bolii la pacienții cu evoluție cronică a schizofreniei sau atunci când există un istoric de răspuns nesatisfăcător la tratament în trecut. Antipsihoticile de generația a doua trebuie luate în considerare în cazurile de rezistență terapeutică la alte medicamente, dar și pentru pacienții care nu tolerează efectele secundare ale unui anumit medicament.

Principalul antipsihotic recomandat în schizofrenia rezistentă este clozapina.

6.5.7. Terapia principalelor efecte adverse induse de medicația antipsihotică

În cazul parkinsonismului indus de antipsihotice, opțiunile terapeutice sunt scăderea dozei de antipsihotic, schimbarea antipsihoticului și adăugarea unui agent anticolinergic (ex. trihexifenidil).

Apariția akatisiei poate fi abordată prin scăderea dozei antipsihoticului, trecerea la altă medicație antipsihotică sau adăugarea de benzodiazepine (lorazepam, clonazepam) sau agenți betablocați (propranolol).

În caz de hiperprolactinemie, căile de atac sunt scăderea dozei, trecere la un antipsihotic cu risc scăzut de creștere a nivelului de prolactină (parțial agonist pe receptorii dopaminergici) sau tratament cu agoniști dopaminergici.

În cazul diskineziei tardive cu efecte dizabilitante moderate sau severe se va lua în calcul scăderea dozei, adăugarea unei benzodiazepine sau schimbarea la clozapină.

Sindromul neuroleptic malign impune sistarea oricărui tratament antipsihotic, monitorizare într-o secție de terapie intensivă și reluarea ulterioară a tratamentului cu un agent cu capacitate mică de blocare a receptorilor D2 (clozapină, olanzapină, quetiapină) (Lemmens, 1999).

În cazul în care pacientul nu-și poate controla creșterea în greutate sau prezintă intoleranță la glucoză, se poate trece la amisulprid, aripiprazol sau ziprasidonă (medicamente cu risc nesemnificativ de inducere a simptomelor metabolice și a diabetului zaharat).



Notă: apariția manifestărilor convulsive poate apărea la o treime din cazurile tratate cu clozapină, iar discrazia sanguină la 0,2 – 0,6% din pacienți sub tratament cu clozapină.

Prevenția efectelor adverse va fi realizată prin selecția corectă a cazurilor, individualizarea tratamentului, monitorizare specifică și schimbarea terapiei în condițiile apariției, menținerii și riscului reprezentat de efectul advers.

6.6. Medicația antipsihotică

6.6.1. Antipsihoticele convenționale / neurolepticele

Antipsihoticele antidopaminergice au reprezentat alegerea tradițională în tratamentul schizofreniei și tulburărilor psihotice. La mulți pacienți boala manifestă un răspuns în general bun la administrarea acestor medicamente. Se produce o reducere a simptomelor pozitive în faza acută a bolii, durata episoadelor se reduce. Antipsihoticele cu potență ridicată și cu potență scăzută nu sunt numai blocante stereo-neselective ale dopaminei D_2 , ci pot avea afinitate și pentru receptorii muscarinici, histaminici, alfa adrenergici și alte sisteme de receptori.

Se consideră că efectele antipsihotice ale antipsihoticelor convenționale se datorează blocadei sistemului dopaminic, în special a receptorilor D_2 . Dovezile cu privire la eficacitatea lor asupra simptomelor pozitive (deliruri, halucinații, tulburări de gândire, perturbări comportamentale) derivă din studiile controlate începute în anii '50 și din experiența clinică extensivă de până acum.

Antipsihoticele convenționale scurtează episoadele psihotice; totuși, eficacitatea lor poate fi mai mică în prevenirea recăderilor, din cauza problemelor de complianță. Chiar dacă administrarea lor reduce cert simptomele pozitive, antipsihoticele convenționale sunt unanim considerate mai puțin eficiente în tratamentul simptomelor negative și afective și al afectărilor cognitive.

Tabel I Antipsihotice convenționale

DCI	Mod prezentare	Doze uzuale
Chlorpromazinum	Sol. Inj. 5 mg/ml, fiola 5 ml	75-150 mg/zi, creștere gradată
Levomepromazinum	Cpr. 25 mg Fiole 25 mg/ml	25-100 mg/zi
Haloperidolum	Cpr. 5 mg Sol. Inj. 5 mg/ml (1 ml) Sol. Orală 0,2 %, fl. 10 ml	Până la 30 mg/zi (cazuri severe) Doza de întreținere: 5-10 mg/zi
Zuclopenthixolum	Cpr. Film. 10, 25 mg Pic. Orale, sol. 20 mg/ml Sol. Inj. 50 mg/ml, fiola 1 ml	20-150 mg/zi Întreținere 20-50 mg/zi
Thioridazinum	Draj. 5, 50 mg	Doza inițială 20-40 mg/zi, până la 500-600 mg/zi Doza de întreținere 100-200 mg/zi



Tabel II Potențe antipsihoticelor convenționale și profilul reacțiilor adverse

Produs	Potența	Efect sedativ	Efect hipotensor	Efect anticolinergic	Efect extrapiramidal
Clorpromazina	joasa	crescut	crescut	moderat	scazut
Flufenazina	inalta	moderat	scazut	scazut	crescut
Haloperidol	inalta	scazut	scazut	scazut	crescut
Tioridazina	joasa	crescut	crescut	crescut	scazut
Trifluoperazin	inalta	moderat	scazut	scazut	crescut

Adaptare după Hyman SE, Arana GW, Rosenbaum JF. Handbook of Psychiatric Drug Therapy, editia a 3-a.

Tabel III Rata recăderilor după primul episod psihotic tratat cu antipsihotice convenționale

Autori	Durata follow-up (ani)	Procentaj recăderi
Kane et al. (1982)	3.5	69
Rabiner et al. (1986)	1	29
Crow et al. (1986)	2	55
Prado and Blum (1987)	5	80
McCreadie et al. (1988, 1992)	5	70
Rajkumar and Thara (1989)	3	59
Robinson et al. (1999)	5	82

Efecte adverse

- manifestări extrapiramidale direct proporționale cu capacitatea neurolepticului de blocare a receptorilor de tip D2:
 - precoce (reacțiile distonice)
 - timpurii (parkinsonismul medicamentos, akathisie, sindromul akathisic / disforie)
 - tardive (diskinezia tardivă)
- manifestări anticolinergice direct proporționale cu capacitatea neurolepticului de blocare a receptorilor de tip M1 (efect antimuscarinic):
 - centrale (accentuarea deficitului cognitiv, risc de rebound hipercolinergic cu manifestări confuzionale în condiții de discontinuitate)
 - periferice (greață, constipație, disurie, glob vezical, creșterea tensiunii intraculare - pseudoglaucom)
- hipotensiunea ortostatică direct proporțională cu capacitatea neurolepticului de blocare a receptorilor de tip noradrenergic alpha2:
 - hipotensiune ortostatică, sincopă, modificări de ritm cardiac;
 - hipotensiune intracerebrală cu hipoperfuzie la nivelul cortexului frontal (sindromul de hipofrontalitate indus prin scăderea perfuziei arteriale) cu accentuarea simptomatologiei negative și a riscului lezional la nivelul cortexului frontal.
- cardiotoxicitate:



- creșterea intervalului QT și tendința la aritmie cardiacă, moartea subită; (Abdelmawla & Mitchell, 2006)

Tabel IV Riscul de aritmii cardiace la neuroleptice (Abdelmawla & Mitchell, 2006)

Substanță	Structură chimică	Risc de aritmii cardiace
Clorpromazină	Fenotiazină alifatică	Înalt
Pimozid	Difenibutilpiperidină	Înalt
Tioridazină	Piperidină	Înalt
Trifluoperazină	Piperazină	Scăzut
Haloperidol	Butiloferonă	Scăzut
Sulpirid	Benzamidă substituită	Scăzut

- hiperprolactinemie determinată de blocarea excesivă a receptorilor D2 de la nivelul zonci tubero-infundibulare poate avea următoarele consecințe somatice: galactoree, risc pentru cancerul de sân, amenoree, disfuncție sexuală, diminuarea fertilității, osteoporoză, prolactinom, risc cardio-vascular.
- Risc crescut pentru crize comițiale și trasee EEG de tip iritativ (Centorrino, 2002):
 - trifluoperazina – risc înalt, clorpromazina – risc mediu, haloperidol – risc scăzut.
- sedare excesivă, corelată cu blocarea excesivă a receptorilor histaminici H1, poate scădea semnificativ complianța și aderența la tratament și poate masca comorbidități somatice și agravarea simptomelor de tip negativ și cognitiv.
- creștere în greutate
- sindrom metabolic
- diabet zaharat de tip II
- sindrom neuroleptic malign
- alte efecte adverse mai puțin prezente: oftalmologice (retinita pigmentară), dermatologice (rashul și fotoerematoza).

Administrația neurolepticilor va fi individualizată și diferențiată în funcție de acțiunea acestora, toleranța și reactivitatea bolnavului ținând cont de faptul că nu este lipsită de riscuri (sindromul neuroleptic malign, agranulocitoză, psihoze colinergice) sau de inconveniente dominate de efectele adverse, extrapiramidale sau cardiovasculare.

Toleranța la neuroleptice este foarte diferită, dependentă de factori farmacocinetici, farmacodinamici și de metabolismul proteic, neurolepticele circulând legate de proteine (nivelul plasmatic fiind corelat cu eficacitatea terapeutică).

Tabel V Neuroleptice cu acțiune prelungită

DENUMIRE INTERNAȚIONALĂ	DENUMIRE COMERCIALĂ	MOD DE PREZENTARE	DOZA TERAPEUTICĂ
Pipotiazina palmitat	Pipertil L4 Pipertil L2	fiole 100 mg fiole 25 mg	100-200 mg / 4 săpt. 25-75 mg / 2 săpt.
Flufenazina enantat sau decanoat	Moditen Modecat Lyogen	fiole 10 și 25 mg	25-50 mg / lună



	Prolixin		
Flupentixol	Fluanxol	fiole 2 %, 40 mg fiole 10 %, 100 mg	20-40 mg / 2-3 săpt. 100 mg / 3-4 săpt.
Zuclopentixol	Clopixol	fiole 200 și 500 mg	200 mg / săpt.
Haloperidol decanoat	Haldol	fiole 50 mg	50 mg / 4 săpt.
Fluspirilen	Imap	fiole 2 mg	4-10 mg / săpt.
Penfluridol	Semap	cp. 20 mg	20-40 mg / săpt.
Pimozid	Orap	cp. 1 și 4 mg	2-12 mg / săpt.
Clopentixol	Sordinol	fiole 200 mg	200-400 mg / 2-4 săpt.

6.6.2. Antipsihoticele de generația a doua (antipsihotice atipice, novel, sda)

Antipsihoticele de a doua generație constituie un grup eterogen de medicamente. Clozapina a fost primul antipsihotic „atipic“, introdus în anii '60 și '70 urmată apoi de risperidona, olanzapina, amisulprid, quetiapina, ziprasidona.

Chiar dacă toate aceste medicamente blochează receptorii D_2 post-sinaptici, ele diferă în capacitatea de a ținti o multitudine de sisteme de neurotransmițători, față de care au afinități foarte diferite (37). Au fost subliniate: afinitatea lor față de receptorii serotoninici (5-HT₁), ocuparea selectivă din punct de vedere anatomic a receptorilor dopaminici D_2 și D_3 în aria mezolimbică (blocada extrastriatală) și activitățile multiple și simultane de legare de neurotransmițători. Una din caracteristicile cele mai semnificative ale multora din aceste medicamente este raportul relativ mare de blocare a receptorilor $5-HT_2ID_2$.

Antipsihoticele de generația a doua se clasifică în funcție de mecanismul lor de acțiune asupra diferitelor sisteme de receptori:

- antagoniști selectivi ai dopaminei (D_2/D_3) (de ex., amisulprid);
- agoniști de serotonină/dopamină/alfa-1 (SDA) (de ex., risperidonă, ziprasidonă, paliperidonă, sertincol);
- antipsihotice cu acțiune multireceptorială (*multi-acting receptor targeting antipsychotics*, MARTA) (de ex., clozapină, olanzapină, quetiapină);
- agoniști parțiali dopaminergici și serotoninergici (de ex., aripiprazol).

Amisulpridul în doză mai mică blochează receptorii dopaminici D_2/D_3 presinaptici și accentuează sinteza și eliberarea de dopamină, reducând astfel simptomele negative, afective și parțial, pe cele cognitive. Dozele mai mari de amisulprid, la fel ca și cele ale altor antipsihotice din generația a doua, inhibă specific receptorii dopaminei postsinaptici extrastriatali și, astfel, ameliorează simptomele pozitive.

Medicamentele SDA blochează nu numai receptorii dopaminici D_2 , D_3 , prin inhibarea receptorilor 5-HT₂, cresc, de asemenea și eliberarea de dopamină în cortexul prefrontal și, astfel, reduc simptomele negative, afective și EPS. Proprietățile grupului MARTA sunt identice cu cele ale SDA; adițional, afinitatea lor pentru receptorii muscarinici crește eliberarea presinaptică de acetilcolină (efect procognitiv) iar blocarea receptorului histaminic H_1 induce sedare și posibil creștere în greutate.

Proprietățile farmacologice ale antipsihoticelor de generația a doua definesc, de asemenea, profilul lor clinic de siguranță. Cu excepția amisulpridului, risperidonei și

 SPITALUL CLINIC JUDEȚEAN DE URGENȚĂ "PIUS BRÎNZEU" TIMIȘOARA	PROTOCOL MEDICAL de DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT ÎN SCHIZOFRENIE PM-CSM-001	Ediția II
		Revizia 1
CENTRU DE SĂNĂTATE MENTALĂ	PM-CSM-001	Pag. 15 din 26

zotepinei, nu conduc la creșteri susținute ale nivelurilor prolactinei. Evenimentele adverse cele mai frecvente sunt sedarea (blocarea receptorilor histaminici H_1 și a receptorilor noradrenergici alfa 1), hipotensiunea ortostatică (blocarea receptorilor noradrenergici alfa 1), creșterea în greutate (blocarea receptorilor histaminici H1), efectele secundare anticolinergice (blocarea receptorilor muscarinici) și prelungirea intervalului QT pe electrocardiogramă. Clozapina și zotepina au fost asociate cu un potențial proconvulsivant dependent de doză, iar amisulpridul și risperidona pot produce hiperprolactinemie și, mai rar, semne extrapiramidale.

Mai recent, au devenit disponibile forme lichide (risperidon), tablete cu dizolvare rapidă (olanzapină) precum și preparate pentru administrarea acută intramusculară (olanzapină, ziprasidona) și formulări ca microsferă depozit (risperidon).

6.6.2.1. Amisulprid

Amisulpridul este un antagonist specific al dopaminei, blocând receptorii dopaminici D_2/D_3 pre- și postsinaptici în mod dependent de doză. Eficacitatea sa în agitația acută nu a fost studiată.

În studiile controlate la pacienți cu schizofrenie acută, amisulpridul a avut o eficacitate antipsihotică similară cu cea a antipsihoticelor convenționale - haloperidolul, flupentixolul, flufenazina sau risperidonul. Amisulpridul a fost mai eficient în reducerea simptomelor negative și depresive, incluzând tendințele suicidare, decât haloperidolul și decât flufenazina, sau a fost comparabil cu haloperidolul și risperidona.


În indicațiile din afara schizofreniei, s-a constatat că amisulpridul este eficient în studiile controlate ale distimiei și depresiei și într-un studiu controlat, dar lot mic de pacienți, în autismul infantil. Eficacitatea sa în agitația acută nu a fost studiată.

Amisulpridul induce eliberarea de prolactină; incidența EPS este mai mică decât în cazul antipsihoticelor convenționale. Cu administrarea amisulpridului s-au asociat disfuncție sexuală, insomnie, anxietate, creștere în greutate și, rar, creșterea hormonului stimulator al tiroidei (TSH).

6.6.2.2. Aripiprazol

Eficacitatea aripiprazolului în schizofrenie este mediată prin intermediul unei combinații de efect agonist parțial la nivelul receptorilor dopaminergici D_2 și serotoninergici 5HT1a și de efect antagonist la nivelul receptorilor serotoninergici 5HT2a. Aripiprazolul a demonstrat proprietăți antagoniste pe modele animale de hiperactivitate dopaminergică și proprietăți agoniste pe modele animale de hipoactivitate dopaminergică. *In vitro*, aripiprazolul a demonstrat afinitate mare de legare pentru receptorii dopaminergici D_2 și D_3 , serotoninergici 5HT1a și 5HT2a și afinitate moderată pentru receptorii dopaminergici D_4 , serotoninergici 5HT2c și 5HT7, alfa-1 adrenergici și histaminergici H_1 . De asemenea, aripiprazolul a demonstrat afinitate moderată de legare pentru situsul de recaptare al serotoninei și afinitate nesemnificativă pentru receptorii muscarinici. Interacțiunea cu alți receptori în afara subtipurilor de receptori dopaminergici și serotoninergici poate explica unele dintre celelalte efecte clinice ale aripiprazolului.

Profilul de efecte adverse arată o tendință scăzută către producerea efectelor extrapiramidale și hiperprolactinemie. Medicamentul nu induce creștere în greutate și sindrom metabolic, în unele studii semnalându-se chiar o scădere a greutății și o ameliorare semnificativă a profilului dislipidemic. Nu crește nivelul glucozei libere, având un risc practic nul de inducție a diabetului zaharat. Datorită proprietăților agonistice predopaminergice (agonist parțial), îmbunătățește semnificativ simptomele negative, are risc

 SPITALUL CLINIC JUDEȚEAN DE URGENȚĂ "PIUS BRÎNZEU" TIMIȘOARA	PROTOCOL MEDICAL de DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT ÎN SCHIZOFRENIE PM-CSM-001	Ediția II
		Revizia I
CENTRU DE SĂNĂTATE MENTALĂ	PM-CSM-001	Pag. 16 din 26

scăzut pentru hipotensiune ortostatică și nu produce sedare. Este un agent antipsihotic cu puternică acțiune pe simptomatologia pozitivă și negativă.

Aripiprazolul este disponibil și sub formă de soluție injectabilă intramuscular, ceea ce permite utilizarea în situații de urgență (studiu CN138013). Cele mai frecvente efecte adverse după administrarea intramusculară au fost: insomnia, cefaleea, anxietatea.

6.6.2.3. Clozapină

Clozapina este un prototip al antipsihoticelor de a doua generație, cu eficacitate și efecte secundare bine documentate. Clozapina este o dibenzazepină triciclică, are specific în profilul său farmacologic un raport foarte ridicat de afinitate, 5HT₂-D₂, caracteristic pe a demonstrat pe modelul experimental că, serotonina și dopamina participă la filtrarea mesajelor aferente spre cortexul prefrontal, prin intermediul receptorilor 5HT₂-D₂ (Matz, 1990, Godhout, 1991), explicând ameliorarea tulburărilor cognitive la schizofrenii tratați cu clozapină. De altfel, caracteristic clozapinei este „spectrul larg” al acțiunii blocante exercitată asupra receptorilor D₂ varianți, (receptorii D₃/D₄) corespunzători proiecțiilor la nivel mezolimbic și mezocortical a ariei A10, înalta afinitate pentru receptorii D₄ și extrem de slabă acțiune blocantă față de receptorii D₂ clasici ai zonei nigrostriatale A9. Efectele adverse redutabile sunt generate de puternica acțiune anticolinergică determinată de blocada receptorilor M₁-M₅.

Dovezile asupra eficacității antipsihotice a clozapinei provin din numeroase studii. Clozapina și-a manifestat superioritatea față de medicamentele convenționale la pacienții rezistenți la tratament, iar eficacitatea ei la non-respondenții parțiali a fost comparabilă cu aceea a altor antipsihotice de a doua generație - risperidona și olanzapina. S-a constatat, de asemenea, că clozapina este eficientă în reducerea simptomelor negative, afective și cognitive, și în general superioară sau egală față de alte alte antipsihotice. Formularea injectabilă a medicamentului, pentru administrarea intramusculară, este încă disponibilă în câteva țări.

În indicații în afara schizofreniei, eficacitatea clozapinei a fost confirmată în studiile controlate ale psihozelor dopaminomimetice din bolile Parkinson și Huntington.

Administrarea clozapinei se asociază cu riscul de apariție al agranulocitozei potențial letale. Necesitatea de a lua precauții de siguranță, de a monitoriza regulat numărul de leucocite și potențialul epileptogen (clozapină induce scăderea dependent de doză a pragului convulsivant) limitează utilizarea acestui medicament ca medicament de prima linie. Printre alte efecte secundare se numără sedarea, tahicardia, hipersalivația, constipația, hipotensiunea, creșterea în greutate și anormalitățile glucozei și ale lipidelor la pacienții predispuși (risc înalt pentru sindrom metabolic). Analizele bazelor de date de siguranță post-marketing sugerează că clozapina se asociază rar cu risc crescut de miocardită letală, în special în cursul primelor luni de tratament, dar fără să se limiteze la acest interval. La pacienții la care se suspectează miocardită, tratamentul cu clozapină trebuie întrerupt imediat.

6.6.2.4. Olanzapină

Antipsihotic cu acțiune multireceptorială, asupra receptorilor de tip D, 5HT₂, 5HT₆, 5HT₇, H₁, M₁, Alpha₂. Are o capacitate înaltă de blocare a receptorilor de tip D₂, exercitând un puternic efect antipsihotic asupra simptomatologiei pozitive, riscul de efecte extrapiramidale fiind minimalizat datorită selectivității înalte de blocare a receptorilor 5HT₂ de la nivelul rapheului dorsal. Calitatea specifică de blocare a receptorilor de tip 5HT₆, 5HT₇ îi conferă o acțiune procognitivă. Puternica acțiune antihistaminică determină sedarea

 SPITALUL CLINIC JUDEȚEAN DE URGENȚĂ "PIUS BRÎNZEU" TIMIȘOARA	PROTOCOL MEDICAL de DIAGNOSTIC SI TRATAMENT IN SCHIZOFRENIE PM-CSM-001	Ediția II
		Revizia I
CENTRU DE SĂNĂTATE MENTALĂ	PM-CSM-001	Pag. 17 din 26

excesivă, creșterea în greutate și riscul pentru sindromul metabolic, în timp ce blocarea receptorilor noradrenergici determină efect hipotensor.

Eficacitatea olanzapinei în tulburările psihotice acute a fost demonstrată în studii controlate, atât față de placebo cât și cu un comparator activ. Pe lângă superioritatea față de placebo, olanzapina a fost la fel de eficientă ca haloperidolul în tratamentul exacerbărilor acute ale schizofreniei; a fost superioară haloperidolului și risperidonului. Un alt studiu a aratat eficacitate similară cu risperidonul. Olanzapina a fost, de asemenea, mai eficientă ca haloperidolul în îndepărtarea simptomelor negative și afective (anxietate/depresie) și cognitive la pacienții cu exacerbare acută a schizofreniei. La pacienții parțial rezistenți, olanzapina a fost la fel de eficientă ca și clozapina și mai bună decât haloperidolul.

Olanzapina nu induce simptome extrapiramidale în rate mai mari decât placebo, cu excepția akatisiei. Tratamentul cu olanzapină se asociază cu creștere în greutate, sindrom metabolic, risc pentru diabet zaharat și posibil cu creșterea tranzitorie, reversibilă a enzimelor hepatice, motiv pentru care necesită monitorizare conform standardelor de bună practică medicală.

Olanzapina este disponibilă, de asemenea, ca tablete cu dizolvare rapidă; recent, a devenit disponibilă o formulare injectabilă a olanzapinei. În studiu dublu-orb controlat placebo în managementul agitației acute din schizofrenie, olanzapina parenterală a fost superioară față de placebo precum și la fel de eficientă ca haloperidolul, dar cu debut mai rapid al acțiunii. Pacienții tratați cu olanzapină au semnificativ mai puține EPS și nu au distonie acută. La pacienții cu agitație acută cu manie bipolară, olanzapina a fost superioară față de placebo, și cu instalare mai rapidă a acțiunii față de lorazepam.

Olanzapina prezintă forma de administrare injectabilă intramusculară (RAIM – rapid intramuscular), permițând controlul semnificativ al urgențelor din tratamentul schizofreniei și forma injectabilă cu acțiune prelungită (zyp-adhera) administrată la 2 sau 4 săptămâni.

6.6.2.5. Paliperidonă

Paliperidona este un blocant selectiv al efectelor monoaminelor, ale cărui proprietăți farmacologice sunt diferite de cele ale neurolepticelor tradiționale. Paliperidona se leagă puternic de receptorii serotoninergici 5-HT₂ și dopaminergici D₂. Paliperidona blochează de asemenea receptorii adrenergici alfa₁ și, într-o măsură mai mică, receptorii histaminergici H₁ și adrenergici alfa₂. Activitatea farmacologică a enantiomerilor (+) și (-) de paliperidonă este calitativ și cantitativ similară.

Paliperidona nu se leagă de receptorii colinergici. Chiar dacă paliperidona este un antagonist D₂ puternic, despre care se crede că ameliorează simptomele pozitive ale schizofreniei, aceasta provoacă mai puțin catalepsie și scade într-o măsură mai mică funcțiile motorii decât neurolepticele tradiționale. Antagonismul serotoninergic central dominant poate reduce tendința paliperidonei de a determina reacții adverse extrapiramidale. Păstrează profilul de eficacitate al risperidonei în condiții de toleranță și siguranță superioare. Indicația majoră a produsului este reprezentată de episodul acut de schizofrenie și tratamentul de întreținere al acesteia.

Eficacitatea produsului este susținută de numeroase studii multicentrice, dublu orb, controlate placebo, conduse de echipe redutabile (Kane et al, 2006, Davidson et al, 2006, Kramer et al, 2007, Tzimos et al, 2006), principalele indicații fiind în tulburare psihotică acută, schizofrenie, tulburare schizoafectivă, iar ca particularități are un debut de acțiune mai rapid comparativ cu alți agenți antipsihotici, creștere limitată în greutate (aprox 6%), incidență scăzută a EPS, efect benefic asupra arhitecturii și calitatii somnului.

 SPITALUL CLINIC JUDEȚEAN DE URGENȚĂ "PIUS BRÎNZEU" TIMIȘOARA	PROTOCOL MEDICAL de DIAGNOSTIC SI TRATAMENT IN SCHIZOFRENIE PM-CSM-001	Ediția 1
		Revizia 1
CENTRUL DE SĂNĂTATE MENTALĂ	PM-CSM-001	Pag. 18 din 26

6.6.2.6. Quetiapină

Antipsihotic din a doua generație cu acțiune antagonistă pe receptorii din spectrul dopaminic, D2 și D2 varianți (D3, D4) și D1, spectrul serotoninic (5HT1A, 5HT2A, 5HT2C, 5HT7) și spectrul noradrenergic (alpha1 și alpha2). Acțiunea antagonistă semnificativă pentru receptorii histaminici H1 și relativ slab antagonismul pentru receptorii anticolinergici muscarinici determină sedarea, dar și o efectele secundare defavorabile. O calitate farmacologică particulară a quetiapinei este relativ slaba capacitate de blocare a receptorilor de tip D2, comparativ cu toate celelalte antipsihotice și capacitatea mare de disociere de pe acest tip de receptori, calitate farmacologică ce determină riscul minim pentru fenomene extrapiramidale și lipsa de inducție a creșterii prolactinei, fapt confirmat de studii PET. (Kapur, 2001)

În tratamentul pacienților cu exacerbare acută a schizofreniei, quetiapina a fost mai eficientă decât placebo și la fel de eficientă ca medicamentele antidopaminergice, cum ar fi haloperidolul și clorpromazina. Quetiapina nu a fost superioară haloperidolului și clorpromazinei în privința influențării simptomelor negative dar a fost mai eficientă decât haloperidolul și risperidonul în reducerea simptomatologiei depresive. În două studii controlate quetiapina a fost apreciată ca mai eficientă decât haloperidolul în tratamentul disfuncției cognitive. Până acum nu sunt studii controlate publicate ale eficacității quetiapinei în alte indicații. Riscul de inducere a simptomelor extrapiramidale nu a fost mai mare decât la placebo.

Efectele secundare ale quetiapinei includ amețala și hipotensiunea, tahicardie, creșterea în greutate cu risc potențial de sindrom metabolic și diabet, creșterea tranzitorie a enzimelor hepatice. Cataracta a fost raportată în studiile la animale, dar nu a fost confirmată în utilizarea clinică. Date recente au subliniat faptul că administrarea quetiapinei sub forma orală orodispersabilă cu acțiune prelungită poate fi făcută într-o manieră rapidă cu trecerea progresivă de la 300 mg spre doza maximă de 900 mg.

Indicația majoră a preparatului este pentru schizofrenie și tulburarea bipolară – depresia bipolară. Calitățile sedative pot constitui indicație în controlul comportamentului disruptiv, agresiv, iar profilul efectelor adverse o indică ca și soluție de schimb în situațiile prezenței nivelurilor înalte de prolactină și a manifestărilor extrapiramidale.

Preparatul are și forma de prezentare cu eliberare prelungită, comprimate filmate ce permit administrarea cu complianță crescută.

6.6.2.7. Risperidonă

Risperidona este un antagonist monoaminergic selectiv cu proprietăți unice. Are o afinitate ridicată pentru receptorii serotoninergici 5-HT2 și dopaminergici D2. Risperidona se leagă de asemenea de receptorii alfa1-adrenergici și, cu o afinitate mai scăzută, de receptorii H1-histaminergici și alfa2-adrenergici. Risperidone nu are afinitate pentru receptorii colinergici. Deși risperidone este un potent antagonist D2, considerat a îmbunătăți simptomele pozitive ale schizofreniei, spre deosebire de neurolepticele clasice produce mai puțin depresia activității motorii și inducerea catalepsiei. Antagonismul central echilibrat al serotoninei și al dopaminei poate reduce incidența efectelor secundare extrapiramidale și extinde activitatea terapeutică asupra simptomelor negative și afective ale schizofreniei.

Risperidona a fost testată în studii multicentru, la pacienți diagnosticați cu schizofrenie acută și cronică. La pacienții cu exacerbare acută a schizofreniei, risperidona a manifestat o eficacitate similară cu aceea a haloperidolului, perfenazinei, zuclopentixolului, levomepromazinei, olanzapinei, clozapinei și amisulpridului. În două studii, risperidona a fost mai puțin eficientă decât clozapina și într-un trial a fost inferioară amisulpridului în



priveința anumitor variabile. Mai mult, în ceea ce privește reducerea simptomelor negative, afective și cognitive, risperidona a fost superioară antipsihoticelor convenționale cum ar fi haloperidolul, levomepromazina, ticridazinul și zuclopentixolul și în cele mai multe comparații a fost egală cu alte antipsihotice de generația a doua - clozapina, olanzapina și amisulpridul. Dintr-un total de 26 de studii, 4 studii au demonstrat risperidona mai puțin eficientă decât olanzapina, clozapina și haloperidolul în reducerea simptomelor negativ, afective și cognitive.

În studiile controlate în alte tulburări psihotice, risperidona a fost eficientă terapeutic în tulburarea schizoafectivă și în tulburarea bipolară (maniacă). Administrarea risperidonei a fost, de asemenea, benefică în studii controlate în simptomele comportamentale și psihologice ale demenței (BPSD), comportamentul disruptiv la copiii cu retardare mintală și cu tulburări pervazive ale dezvoltării, în tulburarea Tourette, însă pe un lot foarte mic de subiecți, și ca augmentare a inhibitorilor selectivi ai recaptării serotoninei (SSRI) în tulburarea obsesiv compulsivă refractară. Au fost raportate rezultate negative ale tratamentului cu doze mai mari de risperidonă în tulburarea Parkinson (înrăutățirea simptomelor motorii) și în tulburarea depresivă și dependența de cocaină.

Există un risc dependent de doză de apariție a EPS și de creștere a nivelurilor plasmatiche ale prolactinei la pacienții tratați cu risperidonă cu toate că EPS au fost constatate ca fiind comparabile cu placebo la o doză sub cea de 6 mg pe zi. Risperidonă induce, de asemenea, insomnie, creștere moderată în greutate și hipotensiune.

În prezent există o formulăție cu durată lungă de acțiune a risperidonei (injecții cu microsferă), pentru tratamentul de întreținere al pacienților cu schizofrenie. De asemenea există și forma de soluție cu administrare orală ce permite o mai bună flexibilitate a dozelor, fiind medicația de elecție pentru încărcarea cu risperidonă în primele două săptămâni, concomitent cu administrarea formei cu acțiune prelungită.

Notă: Preparatul injectabil cu eliberare prelungită își atinge nivelul farmacologic de acțiune în a 12-14-a zi de la administrare, motiv pentru care acest interval va fi acoperit de administrarea per-os.

6.6.2.7. Sertindol

Profilul neurofarmacologic al sertindolului ca medicament antipsihotic, provine din efectul său inhibitor selectiv asupra neuronilor dopaminergici din zona mezolimbică și din efectele de echilibrare exercitate prin inhibarea receptorilor centrali dopaminergici D_2 și serotoninergici $5HT_2$ ca și a receptorilor α_1 - adrenergici.

În studiile farmacologice efectuate la animale, sertindol a inhibat spontan neuronii dopaminergici activi la nivelul zonei mezolimbice ventrale din aria tegmentală (ATV) cu o selectivitate mai mare de aproximativ 100 de ori comparativ cu neuronii dopaminergici din nigrostriat. Se crede că inhibarea neuronilor din nigrostriat este implicată în reacțiile adverse motorii de tip extrapiramidal asociate cu multe medicamente antipsihotice.

Medicamentele antipsihotice sunt cunoscute pentru creșterea concentrației de prolactină serică prin blocarea dopaminei. Concentrațiile de prolactină la pacienții în tratament cu sertindol rămân în limite normale, atât în studiile pe termen scurt cât și în tratamentul de lungă durată (un an).

Sertindolul nu afectează receptorii muscarinici și histaminici H_1 . Aceasta este confirmată de absența efectelor anticolinergice și sedative în relație cu acești receptori. Sertindolul prezintă un profil de siguranță cu risc scăzut pentru efecte extrapiramidale și sindrom metabolic. Are acțiune procognitivă recunoscută și nu produce sedare excesivă. De asemenea, nu determină sindrom metabolic, diabet zaharat și dislipidemie. Acționează complex

 SPITALUL CLINIC JUDEȚEAN DE URGENȚĂ "PIUS BRÎNZEU" TIMIȘOARA	PROTOCOL MEDICAL de DIAGNOSTIC SI TRATAMENT IN SCHIZOFRENIE PM-CSM-001	Ediția II
		Revizia I
CENTRU DE SĂNĂTATE MENTALĂ	PM-CSM-001	Pag. 20 din 26

pe simptome pozitive, negative, discognitive, ameliorând defectualitatea de tip rezidual, motiv pentru care constituie un antipsihotic de elecție în schizofrenia cu rezistență terapeutică. Principalul efect advers semnalat în majoritatea studiilor observaționale este riscul de prelungire a intervalului QT.

6.6.2.8. Ziprasidonă

Antipsihotic atipic cu efect antagonist pe receptorii dopaminici D2 și D3 și receptorii serotoninergici de tip 5HT2 și 5HT2C. Capacitatea de blocare și inhibiție a recaptării sinaptice pentru serotonină și noradrenalină este datorată efectului preparatului asupra receptorilor 5HT1A, 5HT1D și noradrenergici α_1 , proprietăți particulare ce pot conferi preparatului efect antidepresiv. Ziprasidona nu are acțiune antimuscarinică (efect procognitiv) și acțiune minimă pe receptorii histaminici, responsabilă în unele cazuri de sedarea excesivă. Mecanismele farmacologice conferă preparatului eficacitate în schizofrenie și tulburarea bipolară.

Profilul de efecte secundare lipsit de inducția creșterii în greutate, sindrom metabolic și riscul minim pentru diabet zaharat îl indică ca și antipsihotic de elecție în schimbarea terapeutică de pe alt antipsihotic atipic cu ce a indus efectele secundare menționate.

În exacerbările din schizofrenia acută, ziprasidona a fost superioară față de placebo și a manifestat eficacitate similară cu cea a haloperidolului. Ziprasidona nu a fost mai eficientă decât haloperidolul în reducerea simptomelor negative, pozitive și afective ale schizofreniei. Ziprasidona este disponibilă, de asemenea, într-o formulare ca injecție intramusculară pentru controlul agitației acute; într-o comparație dublu-orb cu haloperidol i.m., ziprasidona a fost mai eficientă și mai bine tolerată.

Ziprasidona a manifestat, de asemenea, o bună eficacitate în studiile controlate la pacienții cu tulburare schizoalectivă și la copiii și adolescenții cu sindrom Tourette.

Ca și celelalte antipsihotice din generația a doua, ziprasidona este bine tolerată, în special datorită incidenței joase a EPS. Spre deosebire de cele mai multe antipsihotice noi, nu s-a constatat creștere în greutate. Un efect secundar care trebuie evaluat este prelungirea intervalului QTc și posibila relevanță clinică a acestei modificări electrofiziologice. Printre celelalte efecte secundare, au fost raportate greață, constipație, somnolență și amețelă.

Ziprasidona prezintă și forma injectabilă intramuscular cu control semnificativ al urgențelor din schizofrenie.

Notă: Administrarea orală în timpul alimentației crește semnificativ nivelele plasmatice ale preparatului.

6.6.2.9 Cariprazina (Reagila)

Indicația terapeutică : Reagila este indicat pentru tratamentul schizofreniei la pacienții adulți. Doze și mod de administrare Doza inițială recomandată de cariprazină este de 1,5 mg, administrată o dată pe zi. Ulterior, doza poate fi crescută lent, cu câte 1,5 mg, la nevoie, până la o doză maximă de 6 mg pe zi. Doza minimă eficace trebuie menținută conform raționamentului clinic al medicului curant. Din cauza timpului de înjumătățire plasmatică lung al cariprazinei și al metabolizilor săi activi, modificările dozei nu vor fi reflectate pe deplin în plasmă timp de câteva săptămâni. Pacienții trebuie monitorizați în privința reacțiilor adverse și a răspunsului la tratament timp de câteva săptămâni de la inițierea tratamentului cu cariprazină și după fiecare modificare a dozei.

Trecerea de la un alt antipsihotic la cariprazină



Atunci când se trece de la un alt antipsihotic la cariprazină trebuie luată în considerare stabilirea treptată, încrucișată, a dozei, cu întreruperea treptată a tratamentului anterior în timpul inițierii tratamentului cu cariprazină.

Trecerea de la cariprazină la un alt antipsihotic Atunci când se trece de la cariprazină la un alt antipsihotic nu este necesară stabilirea treptată, încrucișată, a dozei, tratamentul cu noul antipsihotic trebuie inițiat cu doza cea mai mică în timp ce tratamentul cu cariprazină este întrerupt. Trebuie luată în considerare reducerea concentrațiilor plasmatice ale cariprazinei și metabolizilor săi activi cu 50% în aproximativ o săptămână .

Tabel XII Antipsihoticele atipice

DCI	Prezentare	Doză (mg)	Acțiune
Amisulpridum	Cp. 200 mg	300-800	D2/D3
Aripiprazolum	Cp. 5, 10, 15, 30 mg Fl. sol. 1.3 ml (7,5 mg/ml) (IM)	20-30	5-HT2 antagonist și modulator al transmisiei dopaminergice
Clozapinum	Tb. 25, 100 mg	200-600	D1/D4 antagonist D2, 5-HT2, 5-HT7, 5-HT4, 5-HT1 și M4
Olanzapinum	Cp. 5, 10 mg, Fl. 10 mg pulbere (IM) Cp. 5, 10, 15, 20 mg. (orodisp.)	10-20	Antagonist D1/D2/D4/5-HT2C/M3/M4
Paliperidonum	Cp. elib. prelung., 1, 5, 3, 6, 9, 12 mg.	3-12	Metabolit activ al risperidonum cu aceleași proprietăți farmacologice
Quetiapinum	Tb. 25, 100, 200 mg Cp. XR 50, 150, 200, 300, 400 mg (elib. prelung.)	300-800	D2/5-HT2 moderat α 2 antagonist
Risperidonum	Tb. 1, 2, 3, 4 mg Fl. sol. orală 30 ml, 100 ml (1mg/1ml)	3-6	Puternic antagonist 5-HT2/D2 (parțial)
Sertindolum	Cp. film. 4, 12, 16, 20 mg.	4-20	Blocant al receptorilor D2, 5HT2 mezencefalici, acțiune pe receptorii α 1, fără acțiune anticolinergică
Ziprasidonum	Cps. 20, 40, 60, 80 mg Fl. 20 mg/ml liofilizat (IM)	80-160	5-HT2/D2 antagonist
Cariprazina	Caps 1,5 mg 3 mg 4,5 mg 6 mg	6	Combinăție a activității agoniste parțiale la nivelul receptorilor dopaminergici D3 și serotoninergici 5-HT1A și a activității antagoniste la nivelul receptorilor serotoninergici 5-HT2B, 5-HT2A și histaminergici H1

 SPITALUL CLINIC JUDEȚEAN DE URGENȚĂ "PIUS BRÎNZEU" TIMIȘOARA	PROTOCOL MEDICAL de DIAGNOSTIC SI TRATAMENT IN SCHIZOFRENIE PM-CSM-001	Ediția II
		Revizia I
CENTRU DE SĂNĂTATE MINTALĂ	PM-CSM-001	Pag. 22 din 26

Tabel XIII Antipsihotice atipice injectabile cu eliberare prelungită

DCI/Comercial	Prezentare	Doză (mg)	Acțiune
Olanzapinum (Zyp-Adhera)	210 mg pulbere și solvent	210mg/2 săpt. 405 mg 4 săpt.	Antagonist D1/D2/D4/5-HT2C/M3/M4
Risperidonum (Rispolept Consta)	Fl. 25 mg, 37.5 mg, 50 mg	25-50 mg/2 săpt.	Puternic antagonist 5-HT2/D2 (parțial)
Aripiprazolum (Abilify Maintena)	400 mg pulbere și solvent	300-400mg/4 săpt.	5-HT2 antagonist și modulator al transmisiei dopaminergice
Paliperidonum (Xeplion)	25 mg, 50 mg, 75 mg, 100 mg, 150 mg suspensie injectabilă	25-150 mg/4 săpt.	Metabolit activ al risperidonum cu aceleași proprietăți farmacologice

6.7 Ingrijiri complementare/conexe : vor fi asigurate conform PO-CSM-10

PROCEDURA OPERAȚIONALĂ PRIVIND REABILITAREA PSIHO-SOCIALA A CAZURILOR DIN CENTRU DE SĂNĂTATE MINTALĂ

7. Resurse necesare

1. Umane (competențele personalului necesare)

- a. Medic psihiatru: management caz - consult psihiatric, planificare, implementare, evaluarea eficienței terapeutice; monitorizarea recăderilor, coordonarea activității echipei terapeutice.
- b. Asistent medical generalist: activități independente și delegate în îngrijirea pacientului și administrarea tratamentului.
- c. Psiholog clinician: evaluări psihologie clinică; consiliere individuală și de grup; psihoterapii
- d. Asistent social: evaluare și consiliere socială. Planuri de reabilitare socio-profesională.
- e. Personal registratură: managementul dosarelor medicale; coordonare a pacienților în intervalul de așteptare înainte și după intervențiile terapeutice.
- f. Kinetoterapeut: evaluare, consiliere, planificare și implementare activității recuperatorii.
- g. Terapeut ocupațional/ergoterapeut: recuperare funcțională post episod.

2. Material (aparatură specific etc)

- a. calculatoare, imprimante, consumabile, stetoscop, tensiometru, termometru.
- b. copie acte identitate ale pacientului



- c. copie acte asigurare sănătate
- d. fișă de dispensarizare
- e. card sănătate
- f. act de identitate în original
- g. copie după decizia de punere sub interdicție/ tutelă (dacă este cazul).
- h. registru consultații
- i. teste psihometrice și scale evaluare

7. Condiții de abatere de la protocol

- Suprapunerea unei patologii somatice care necesită prioritizarea intervenției.
- Refuzul pacientului, în condițiile păstrării discernământului, contrar recomandărilor medicale.
- Orice altă situație în care demersul diagnostic și terapeutic este împiedicat/îngreunat.

8. Valorificarea rezultatelor activității - indicatori

Nr. crt.	Indicator de performanță	Perioada raportării	Mod de calcul	Valoare țintă
1	Ponderea pacienților preluați în evidență cronică	Lunar	Număr pacienți care revin lunar / Total pacienți cu schizofrenie prim consult x 100	Min. 50%
2	Prevenția recăderilor	Anual	Număr pacienți cu recăderi / Număr pacienți cu schizofrenie monitorizați x 100	Max. 30%

Indicatori de proces - valori de referință: definiți conform protocolului
Numărul evenimentelor adverse / Numărul total de pacienți / an

9. Responsabilități și răspunderi în derularea activității

Răspunderea profesioniștilor implicați în managementul pacientului cu SCHIZOFRENIE este reglementată prin fișa postului, prevederile codului etic al fiecărei profesii și regulamentul de ordine interioară.

Medic șef secție

- a. Răspunde de implementarea protocolului la nivelul structurii
- b. Realizează/coordonază analize semestriale ale abaterilor de la aplicarea protocolului
- c. Coordonează/realizează analiza autoevaluărilor semestriale a indicatorilor de eficacitate și eficiență ai protocolului
- d. Coordonează autoevaluarea periodică a respectării protocolului
- e. Se asigură de informarea, instruirea și respectarea întregului personal din subordine, inclusiv a noilor angajați, a protocolului

Auditor clinic al secției

 <p>SPITALUL CLINIC JUDEȚEAN DE URGENȚĂ "PIUS BRÎNZEU" TIMIȘOARA</p>	<p>PROTOCOL MEDICAL de DIAGNOSTIC SI TRATAMENT IN SCHIZOFRENIE PM-CSM-001</p>	Ediția II
		Revizia I
CENTRU DE SĂNĂTATE MENTALĂ	PM-CSM-001	Pag. 24 din 26

- a. Participă în misiuni audit clinic de analiză a protocoalelor implementate la nivel de spital
- b. Analizează periodic implementarea protocoalelor medicale la nivelul secției din care face parte
- c. Analizează periodic abaterile de la protocoalele implementate la nivelul secției din care face parte

Medicii clinicieni din cadrul secției


- a. Respectă protocolul medical
- b. Se abat de la protocol doar în condițiile precizate de acestea
- c. Completează FOCG cu recomandările de consulturi interdisciplinare (cu motivare acestora și menționarea datei și orei solicitării consultului)
- d. Completează FOCG cu recomandările de medicamente (menționând substanța, cantitatea, doza, ritmul, modul de administrare)
- e. Completează FOCG cu recomandarea de investigații paraclinice menționarea datei și orei solicitării (cu motivare acestora în cazul în care nu face parte din protocolul stabilit)
- f. Solicită consimțământul pacientului pentru aplicarea planului conform protocolului (conform procedurii specifice PO-MED-030 Procedura operațională de obținere a acordului pacientului informat sau a procedurii PO-MED-039 Procedura operațională privind intervenția medicală fără acordul pacientului /reprezentantului legal), în funcție de situație.

Asistentele medicale din cadrul secției

- a. Administrează medicamentele conform recomandărilor făcute în FOCG de către medic
- b. Pregătește pacientul pentru investigațiile recomandate de către medic în FOCG

10. Bibliografie:

- NICE Guidance for Psychosis and Schizophrenia in Adults: Prevention and Management <https://www.nice.org.uk/guidance/cg178>
- The American Psychiatric Association Practice Guideline for the Treatment of Patients With Schizophrenia <https://psychiatryonline.org/doi/pdf/10.1176/appi.books.9780890424841>
- British Association for Psychopharmacology: Evidence-based guidelines for the pharmacological treatment of schizophrenia https://www.bap.org.uk/pdfs/BAP_Guidelines-Schizophrenia2.pdf
- Canadian Guidelines for the Assessment and Diagnosis of Patients with Schizophrenia Spectrum and Other Psychotic Disorder <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5593247/>
- Canadian Guidelines for the Pharmacotherapy of Schizophrenia in Adults <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5593252/>
- Clasificarea Internațională Statistică a Bolilor și Problemelor de Sănătate Înrudite, Revizia 10- ICD-10
- ICD-11
- Casa Națională de Asigurări de Sănătate Nomenclator Medicamente <http://cas.enas.ro/casailfov/page/lista-medicamentelor-2.html>

 SPITALUL CLINIC JUDEȚEAN DE URGENȚĂ "PIUS BRÎNZEU" TIMIȘOARA	PROTOCOL MEDICAL de DIAGNOSTIC SI TRATAMENT IN SCHIZOFRENIE PM-CSM-001	Ediția II
		Revizia 1
CENTRU DE SĂNĂTATE MINTALĂ	PM-CSM-001	Pag. 25 din 26

- Udriștoiu T, Marinescu D, Pocea D, Dehelean P. Protocol de farmacoterapie în schizofrenie http://old.ms.ro/documente/ANEXA%201Ghid%20Schizofrenie_473_939.doc
- Contractul-cadru privind condițiile acordării asistenței medicale în cadrul sistemului de asigurări sociale de sănătate
- Normele Metodologice de aplicare a Contractului-cadru privind condițiile acordării asistenței medicale în cadrul sistemului de asigurări sociale de sănătate



Algoritm sumar de management medicamentos al schizofreniei

