

Benzodiazepiny

Hana Horálková



Multimediální podpora výuky
klinických a zdravotnických oborů

:: portál Lékařské fakulty MU ::

 <http://portal.med.muni.cz/>



RITM



- Syntetizovány začátkem 50 let, výrazné sedativní, hypnotické účinky a velkou terapeutickou šíří
- **Chlordiazepoxid** 1960
- **Diazepam** 1963 použit k indukci anestezie
- **Flunitrazepam** (Rohypnol-Roche) 1973
10x větší hypnotická aktivita
- Oba ve vodě nerozpustné, dlouhý biolog. poločas-
účinek není dobře říditelný-hledání nového
derivátu s lepšími farmakokinetickými parametry
- 1976 syntetizován **midazolam** (Dormicum-Roche)-
první ve vodě rozpustný benzodiazepin s krátkým
biolog. poločasem, do klinické praxe zaveden 1984



- Vazba na **centrální** specifické benzodiazepinové receptory v GABAergním supramolekulárním komplexu, zesílení inhibičního účinku kyseliny gama aminomáselné- hlavního inhibičního neurotransmiteru v CNS
- Na vyvolání stejného inhibičního účinku je pak zapotřebí menšího množství tohoto neurotransmiteru, viz obr.

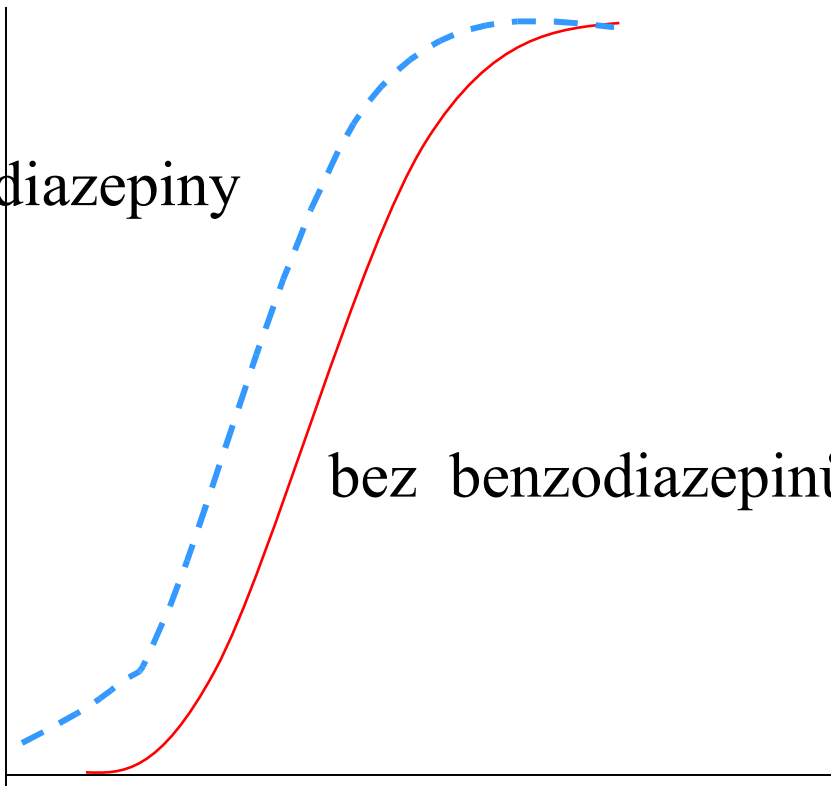


% účinku

s benzodiazepiny

bez benzodiazepinů

Množství GABA

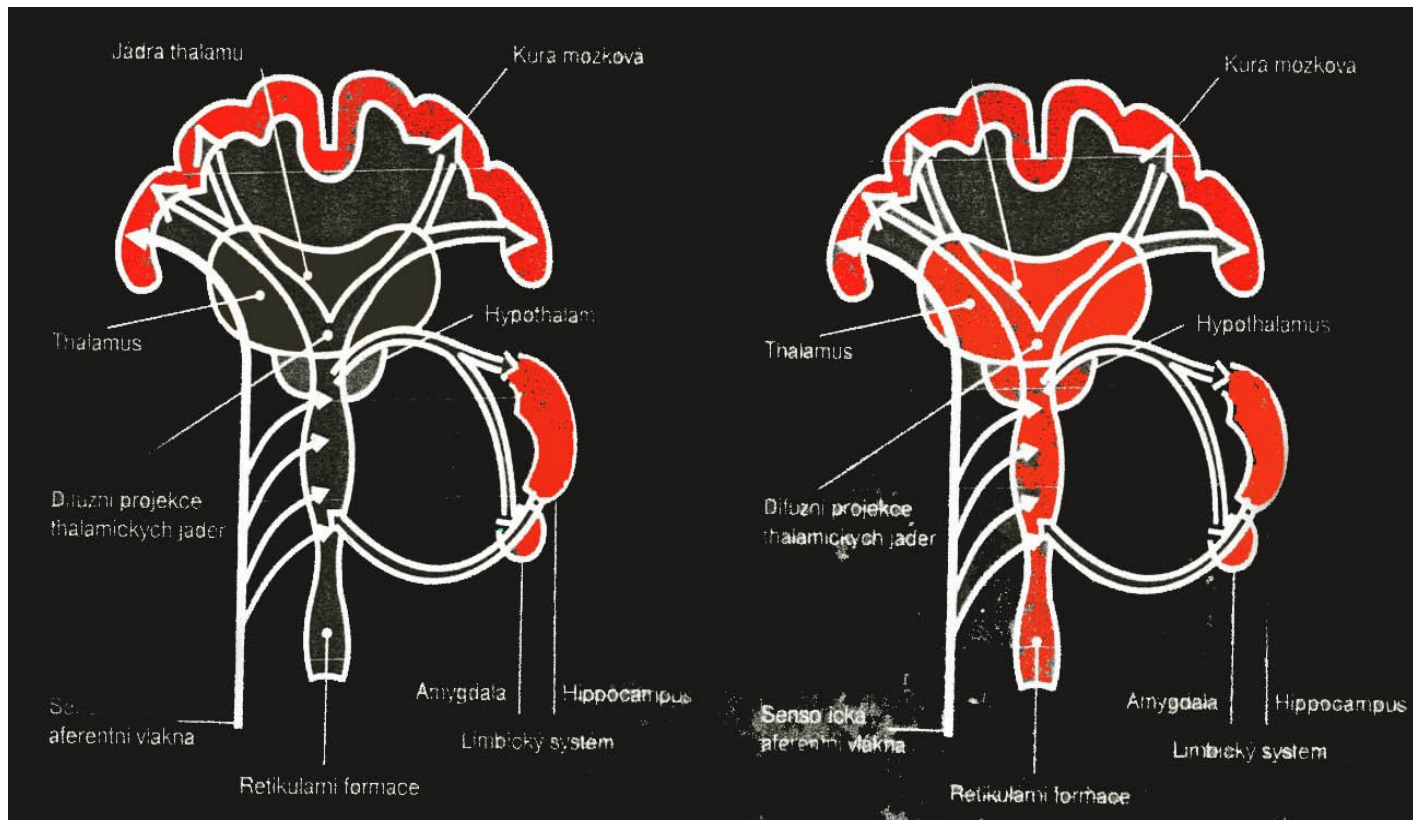


- Vazba na periferní BD receptory v různých tkáních a orgánech. Význam ne zcela jasný.
(srdce - ovlivnění délky akčních potenciálů)
- Vazba na adrenergní receptory v CNS a cévách - vasodilatace (i koronární), příznivý úč. na srdce, možno použít u pac. s ICHS.

Účinek BD na CNS je vysoce specifický. Specifické BD receptory se nacházejí v nejvyšší hustotě v kůře mozkové a limbickém systému. Mozkový kmen a prodl. mícha jsou ovlivněny účinkem BD na rozdíl od barbiturátů výrazně méně. Proto je jejich terapeutická šíře velká. (obr.)



Hlavní místa farmakol. účinků **BD** (receptorově specifický účinek) a **barbiturátů** v CNS (nespecifický holoencefalický)



- Anxiolytický
- anterogradně amnestický
- centrálně svalově relaxační
- antikonvulzivní
- sedativní
- hypnotický



- Anxiolytický a anterogradně amnestický již po velmi nízkých dávkách při obsazení 20-30% BD receptorů v CNS.
- Antikonvulzivních účinků využíváme při léčbě epilepsie
- k navození hypnotických účinků je třeba nejvyššího dávkování - individuálně velmi rozdílné (k indukci anestezie se používají BD většinou v kombinaci s barbituráty, opioidy, propofolem)



- mírný pokles TK
- snižují periferní vaskulární rezistenci => redukce venozního návratu, snížení plicích tlaků srdce (preload a afterload) => snížení spotřeby O₂ myokardem
(nitroglycerin like effect)



- dilatace koronárních arterií
- snížení plasmatické hladiny katecholaminů - antiarytmický účinek
- antiarytmický a antifibrilační účinek je výhodný při akutním IM
- žádný negativní inotropní účinek.



- Deprese dýchání (v závisl. na dávce) - není tak výrazná jako po barbiturátech
- sedační dávky u zdravých osob jsou bezpečné
- u pac. s CHOCHBP může být dechově depresorický účinek hlubší a delší
- Opatrnost u **starých osob !!!**



- **Barbituráty** zvyšují vazbu BD na BD receptor - zvyšují jejich afinitu k receptoru (výrazný synergický účinek) V praxi výhodná kombinace s výrazně redukovanými dávkami thiopentalu.
- **Opioidy** - potenciace hypnotického účinku i analgetického. Účinek na respiraci je aditivní nebo supraaditivní, ačkoliv obě farmaka působí na rozdílné receptory v CNS.



- Ketamin
- zvyšuje hypnotický účinek BD
- BD částečně antagonizuje kardiostimulační účinek ketaminu
- flumazenil (Anexate) - specifický antagonistá BD - antidotum - antagonizuje všechny farmakologické účinky bez účinku na CNS



Přednosti Dormica před ostatním BD

Intenzivní medicína: Benzodiazepiny

- nejčastěji používaný
- rychlý nástup účinku, titrace dávky dle účinku, poměrně krátký klinický úč. bez delšího přespávání
- rozpustný ve vodě, krátký biologický poločas
- kompatibilita s ostatními ve vodě rozpustnými farmaky (možnost smíchat v jedné stříkačce s např. ketaminem)
- intantní injekční forma - nemusí být použito rozpouštědlo
- výborná místní snášenlivost i při im. aplikaci



- sedace při vědomí
- analgosedace
- premedikace
- indukce anestezie, ev . kombinace s jinými farmaky
- k navození anxiolýzy, sedace a amnezie u pacientů v intenzivní péči



- Základní životní funkce ovlivněny jen nevýznamně, ochranné reflexy HCD přítomny
- využíváme **anxiolytický a amnestický** účinek - dle míry obsazení receptorů
- podáváme titračním způsobem - velké individuální rozdíly v účinku na CNS (věk, pohlaví, hmotnost, medikace, nevyspaní...)
- dospělí - bolus 1- 2,5 mg i.v., pak po 1 - 2 mg do žádoucího stupně sedace
- děti - variabilní účinek, výskyt paradoxních reakcí, vhodné kombinovat s ketaminem.



- Kombinace analgetika s BD
- účinky dormica s opioidy se výrazně potencují, výrazný synergismus v navození hypnotického účinku, supraaditivní účinek na dýchání
- nejčastěji kombinace dormicum + alfetanyl (rapifen) nebo fentanyl
- na koronárních jednotkách při AIM dormicum + sufenta forte možno kombinovat s Nubainem



- Nejprve podání analgetika fentanylu, nebo alfentanilu 5-10 ug/kg i.v. nebo sufentanilu v dávce 10 ug i.v.
- vyčkat 1-2 min. do rozvinutí plného analgetického účinku opioidů a titračním způsobem přidáváme dormicum až do dosažení žádoucího stupně sedace
- sledujeme stav vědomí, dýchání, oběhu.
- opatrnost u starých lidí - výrazně redukce dávek



Použití v celkové anestezii

Intenzivní medicína: Benzodiazepiny

- premedikace
- navození anxiolýzy před indukcí anestezie
- k indukcí anestezie
- hypnotická komponenta TIVA



Premedikace

- intramuskulární aplikace pomalu na ústupu ve prospěch perorální premedikace , stále se však aplikuje 0,1 mg/kg 20-30 min. před zač. výkonu
- tabletová - 7,5 mg p.o. asi 45-60 min. před zač. výkonu
- výborný anxiolytický a částečně amnestický účinek,



- K indukci anestezie
 - individuální odezva pacienta na BD veliká
 - 0,1- 0,5 mg/kg i.v., vhodné použití dormica v kombinaci s opioidy, barbituráty, propofolem nebo ketaminem



- BD - nejčastěji používaná psychotropní farmaka
- přispěly k obohacení farmak v anesteziologii a resuscitaci



děkuji za pozornost



Multimediální podpora výuky
klinických a zdravotnických oborů

:: portál Lékařské fakulty MU ::



RITM

