6

Identyfikacja obszaru usług świadczonych przez farmaceutę w opiece nad pacjentami z problemami zdrowia psychicznego – uwarunkowania, możliwości sprawowania i potrzeby pacjentów

Bożena Karolewicz¹, Maciej Nowak¹, Agnieszka Gawin¹, Piotr Milejski², Artur Owczarek¹

¹ Katedra i Zakład Technologii Postaci Leku, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich, Wrocław, Polska

² Katedra i Zakład Farmakologii Klinicznej, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich, Wrocław, Polska

Farmacja Polska, ISSN 0014-8261 (print); ISSN 2544-8552 (on-line)

Adres do korespondencji

Artur Owczarek, Katedra i Zakład Technologii Postaci Leku, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich, ul. Borowska 211A, 50-556 Wrocław, e-mail: artur.owczarek@umed.wroc.pl

Źródła finansowania

Nie wskazano źródeł finansowania.

Konflikt interesów:

Nie istnieje konflikt interesów.

Otrzymano: 2020.06.16

Zaakceptowano: 2020.07.13

Opublikowano on-line: 2020.07.21

DOI

10.32383/farmpol/125320

ORCID

Bożena Karolewicz (ORCID id: 0000-0003-0970-6344)

Maciej Nowak (ORCID id: 0000-0002-7656-7244)

Agnieszka Gawin-Mikołajewicz

(ORCID id: 0000-0002-5313-3435)

Piotr Milejski (ORCID id: 0000-0001-8929-7469)

Artur Owczarek (ORCID id: 0000-0003-0624-5132)

Copyright

© Polskie Towarzystwo Farmaceutyczne

To jest artykuł o otwartym dostępie,

na licencji CC BY NC

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>

Identification of the area services provided by a pharmacist in the care of patients with mental health problems – conditions, possibilities of care providing and the needs of patients

Pharmacotherapy is the main treatment method for depression, bipolar disorder, and schizophrenia. As such, in many countries the potential service of pharmacist's, especially for medicine review, active participation in improving patient compliance, and cooperation with mental health clinical pharmacists, within an interdisciplinary healthcare team, are considered significant elements of healthcare. This article uses available references to identify the potential role and describe the types of activities undertaken by pharmacists as one of the groups of specialists supporting the healthcare of psychiatric patients. The participation of pharmacists in screening tests for example towards depression, their role in education, and delivering comprehensive information about medication to patients and other healthcare workers, their role in the improvement of primary prevention and health promotion as well as the participation in actions connected with changing patient's lifestyle have been described. Special attention was placed on the role of pharmacists in monitoring of pharmacotherapy with the goal to improve patient compliance on the use of antidepressants and participation in evaluation of laboratory test results and analysis of medication prescription in hospitals. Pharmacists should also consider/ take up pharmaceutical care of patients with psychiatric illnesses as an extended area of activity. The changing the attitude towards professional practice from a supplier of medicinal products to a specialist providing the best pharmacotherapy and safety for patients, will consequently increase the level of responsibility of pharmacies and pharmacists. This requires a change in perception of one's own role, an organizational and functional approach to exercising this area of pharmaceutical care. In addition, there is an urgent need to develop new

standards, establish cooperation with other healthcare professions, and define strategies for the promotion/ marketing of pharmaceutical care. Restoration of the expected role of the pharmacy will be achieved only if pharmacists accept their social mandate to ensure safe and effective pharmacotherapy for individual patients, which was particularly presented in this paper for patients with mental health problems.

Keywords: mental health problems, pharmaceutical care service, use of medicines, pharmacist–physician collaboration.

© Farm Pol, 2020, 76 (5): 281–296

Wstęp

Zaburzenia zdrowia psychicznego stanowią istotny problem epidemiologiczny i społeczny. Szacuje się, że zaburzenia psychiczne, neurologiczne i związane z używaniem substancji psychoaktywnych mają wpływ na ponad 450 milionów ludzi na całym świecie, z czego tylko mniejszość otrzymuje leczenie podstawowe [1]. Według raportu Health at a Glance: Europe 2018, problemy ze zdrowiem psychicznym, takie jak depresja, zaburzenia lękowe i zaburzenia związane z używaniem alkoholu i narkotyków, dotyczą więcej niż jedną na sześć osób w Unii Europejskiej w danym roku [2]. Dostępny raport z badania „Epidemiologia zaburzeń psychiatrycznych i dostępu do psychiatrycznej opieki zdrowotnej – EZOP Polska” dostarcza informacji na temat kondycji psychicznej Polaków. Celem autorów raportu było zbadanie występowania najczęściej diagnozowanych zaburzeń psychicznych w Polsce, tj. depresji, schizofrenii czy uzależnienia od substancji, a także liczby osób, która ze względu na brak ruchu i otyłość, rosnące tempo życia i pracy oraz związany z nimi stres, problemy natury finansowej i osobistej, presję na sukces i wyniki w połączeniu z brakiem umiejętności odpoczynku, rozładowywania napięcia czy brakiem oparcia, w ciągu kolejnych lat mogą wymagać opieki psychiatrycznej. Cytując za autorami raportu „Wyniki tego badania wskazują, że potencjalnymi pacjentami systemu opieki psychiatrycznej w Polsce może być łącznie nawet 6–7,5 mln osób, a nie – jak obecnie – ok. 1,6 mln osób rocznie, co świadczy o niezaspokojonej potrzebie w tym obszarze. Szacuje się, że około 25% Polaków w wieku produkcyjnym cierpi na zaburzenia psychiczne, ale 75% osób cierpiących z tego powodu nie otrzymuje żadnej profesjonalnej pomocy. Dane z badań wskazują, że z epizodami depresyjnymi, nasiloną depresją oraz dystymią, czyli krótkotrwałymi zaburzeniami nastroju o charakterze dysforyczno-depresyjnym i lękowo-depresyjnym w Polsce boryka się około 1,5 mln osób” [3].

Głównym sposobem leczenia w przypadku chorób takich jak depresja, choroba afektywna dwubiegunowa i schizofrenia jest farmakoterapia (**rycina 1**), dlatego też możliwość usługi świadczonej przez farmaceutę w szczególności poprzez wykonywanie przeglądów lekowych, aktywny udział w poprawie przestrzegania zaleceń terapeutycznych oraz współpracy wyspecjalizowanych farmaceutów (ang. *psychiatric pharmacist*, *mental health clinical pharmacist*) w ramach interdyscyplinarnego zespołu opieki nad chorym hospitalizowanym, są wykazywane w wielu krajach jako istotne elementy opieki zdrowotnej [4]. W prezentowanym artykule na podstawie dostępnego piśmiennictwa zidentyfikowano potencjalną rolę i opisano rodzaje działań podejmowanych przez farmaceutów jako jednej z grup specjalistów działających na rzecz zdrowia w opiece nad pacjentami z problemami zdrowia psychicznego.

Farmaceuci powinni uwzględnić/podjąć opiekę farmaceutyczną skoncentrowaną na pacjencie leczonym psychiatrycznie jako rozszerzony obszar aktywności. Zmiana stosunku do praktyki zawodowej z dostawcy produktów leczniczych na specjalistę zapewniania najlepszą farmakoterapię i bezpieczeństwo dla pacjentów, podniesie w konsekwencji poziom odpowiedzialności i prestiżu farmaceutów. Wymaga to zmiany postrzegania roli własnej, podejścia organizacyjnego i funkcjonalnego do sprawowania tego obszaru opieki farmaceutycznej. Ponadto istnieje nagła potrzeba opracowania nowych standardów, nawiązania współpracy z innymi zawodami ochrony zdrowia oraz określenia strategii popularyzacji/marketingu opieki farmaceutycznej. Przywrócenie oczekiwanej roli apteki zostanie osiągnięte tylko wtedy, gdy aptekarze zaakceptują swój mandat społeczny, aby zapewnić bezpieczną i skuteczną farmakoterapię poszczególnym pacjentom, co w szczególności zostało przedstawione w niniejszej pracy wobec pacjentów z problemami zdrowia psychicznego [5]. Nie można pominąć zagadnień związanych z obszarem ochrony praw pacjenta, w szczególności jego zgody na objęcie opieką farmaceutyczną w tak wrażliwym ośrodku i społecznie obszarze. Punktem wyjścia w kontekście poszanowania dla prywatności pacjenta jest obowiązek zachowania tajemnicy zawodowej. Tajemnica zawodowa obejmuje wszystkie informacje związane z pacjentem uzyskane w związku z wykonywaniem zawodu farmaceuty, tym samym gwarantowana w art. 47 i 51 Konstytucji RP ochrona życia prywatnego jest punktem wyjścia dla generalnej zasady poszanowania prywatności pacjenta. Farmaceuta sprawując opiekę powinien ją odpowiednio dokumentować, co wobec pacjenta gwarantować ma także prawo do informacji o stanie zdrowia.

Farmaceuci w opiece nad pacjentami z problemami zdrowia psychicznego – przykłady międzynarodowe

Rozwijająca się rola farmaceutów pracujących w aptekach ogólnodostępnych, szpitalnych oraz placówkach opieki nad pacjentami z zaburzeniami zdrowia psychicznego obejmuje:

- udział farmaceutów w badaniach przesiewowych np. w kierunku depresji,
- wykonywanie przeglądów lekowych w celu optymalizacji stosowania zaleconych przez lekarza leków i ograniczenia stosowania leków potencjalnie nieodpowiednich,
- wykrywanie problemów lekowych, ich rozwiązywanie lub zapobieganie im,
- promowanie przestrzegania zaleceń lekowych,
- dostarczanie kompleksowych informacji na temat leków pacjentom i innym pracownikom ochrony zdrowia,
- wzmocnienie profilaktyki pierwotnej i promocji zdrowia oraz działań związanych ze zmianą stylu życia pacjenta,
- usługi monitorowania w celu poprawy przestrzegania zaleceń dotyczących leków przeciwdepresyjnych,
- udział w ocenie wyników badań laboratoryjnych i analizie przepisywania leków w szpitalach [6].

Tego rodzaju przykłady zaangażowania farmaceutów w opiekę nad pacjentami z zaburzeniami zdrowia psychicznego rozwijane są w krajach, w których farmaceuta jest członkiem zespołu terapeutycznego lub świadczone są w aptekach ogólnodostępnych przez farmaceutów wykonujących przeglądy lekowe i aktywnie zaangażowanych w programy promocji zdrowia.

Udział farmaceutów w badaniach przesiewowych

Analiza informacji przekazywanych farmaceutom przez pacjentów podczas wizyt w aptecce czy podczas wywiadu w ramach sprawowanej opieki farmaceutycznej, np. pojawienie się niepokojących objawów czy nieprawidłowych wyników oznaczenia poziomu cukru we krwi, podwyższonych wyników pomiaru ciśnienia tętniczego krwi w warunkach domowych, pozwalają na zwrócenie uwagi osobom leczonym na wczesne objawy chorób przewlekłych takich jak cukrzyca, nadciśnienie lub astma. Doniesienia z piśmiennictwa wskazują także, że odpowiednio przygotowani farmaceuci posiadają niezbędną wiedzę i umiejętności służące wstępnej ocenie częstotliwości i intensywności niektórych symptomów depresji, zwiększając świadomość społeczną w zakresie możliwości wczesnej identyfikacji i zapobiegania zaburzeniom depresyjnym

Schizofrenia	- leki przeciwpsychotyczne (aripiprazol, kłozapina, haloperidol, molidon, olanzapina, paliperidon, fenotiazyny, kwetiapina, risperidon, tiotiksen, ziprasidon)
Depresja	- bupropion, duloksetyna, MAOI, mirtazapina, nefazodon, SSRI, trazodon, trójkcikzne leki przeciwdepresyjne, wenlafaksyna
Zaburzenie maniako-depresyjne (bipolarne, choroba afektywna dwubiegunowa)	- atypowe leki przeciwpsychotyczne (olanzapina, kwetiapina, risperidon), karbamazepina, lamotrygina, węglan litu, walproniany
Ogólne zaburzenie lękowe	- benzodiazepiny, buspiron, duloksetyna, nefazodon, SSRI, wenlafaksyna
Zaburzenie lękowe	- benzodiazepiny, mirtazapina, nefazodon, SSRI, trójkcikzne leki przeciwdepresyjne, wenlafaksyna
Fobie społeczne	- alprazolam, klonazepam, MAOI, SSRI, wenlafaksyna
Zaburzenie obsesyjno-kompulsyjne	- klomipramina, SSRI, wenlafaksyna
Zespół stresu pourazowego	- bupropion, karbamazepina, mirtazapina, nefazodon, risperidon, SSRI, walproinian, wenlafaksyna
ADHD	- atomoksetyna, bupropion, klonidyna, stymulanty (deksmetylofenidat, metylofenidat), trójkcikzne leki przeciwdepresyjne
Zaburzenia odżywiania (jadłowstręt psychiczny, bulimia)	- leki przeciwdepresyjne, benzodiazepiny
Zaburzenia snu (narkolepsja, bezsenność)	- benzodiazepiny o działaniu nasennym, wodzian chloralu, eszopiklon, stymulanty (metylofenidat, modafinil), ramelton, trójkcikzne leki przeciwdepresyjne, trazodon, zolpidem, zaleplon
Choroba Alzheimera	- inhibitory acetylocholinoesterazy (donepezil, galantamina, rywastygmina), przeciwdepresyjne, przeciwdrgawkowe, przeciwpsychotyczne, memantyna
Zaburzenia związane z uzależnieniem (włącznie z substancjami chemicznymi)	- uzależnienie od alkoholu: akamprozat, atenolol, benzodiazepiny, klonidyna, disulfiram, naltrekson, fenobarbital, topiramet, walproinian - uzależnienie od opioidów: buprenorfina/naltrekson, naltrekson, metadon - uzależnienie od palenia tytoniu: bupropion, klonidyna, nikotyna, nortryptylina

Rycina 1. Choroby i zaburzenia psychiczne oraz przykłady leków stosowanych w ich terapii.

Figure 1. Mental disorder and examples of drugs used to treat various mental illnesses.

o łagodnym nasileniu oraz zwracając uwagę pacjenta na potrzebę konsultacji lekarskiej [1].

Wielu pacjentów często odwiedza „swoje apteki”, dlatego też farmaceuci jako przedstawiciele zawodów medycznych, z którymi pacjent wstępnie konsultuje swoje problemy i prosi o poradę, dzięki wywiadowi i obserwacji mogą identyfikować symptomy zaburzeń depresyjnych, zwracając szczególną uwagę na zmiany nastroju lub inne oznaki i objawy

Tabela 1. Wskaźniki Dobrego Samopoczucia (WHO-5) wg Psychiatric Research Unit, WHO Collaborating Center for Mental Health, Frederiksberg General Hospital, DK-3400 Hillerød [9].

Table 1. WHO-5 Well-being Index according to Psychiatric Research Unit, WHO Collaborating Center for Mental Health, Frederiksberg General Hospital, DK-3400 Hillerød.

W ciągu ostatnich dwóch tygodni	Cały czas	Prawie cały czas	Wielej niż połowę czasu	Mniej niż połowę czasu	Od czasu do czasu	Nigdy
1 Czułam się wesoła/Czułem się wesoły i w dobrym nastroju	☐ 5	☐ 4	☐ 3	☐ 2	☐ 1	☐ 0
2 Czułam się spokojna i odprężona/Czułem się spokojny i odprężony	☐ 5	☐ 4	☐ 3	☐ 2	☐ 1	☐ 0
3 Czułam się aktywna i energiczna/Czułem się aktywna i energiczna	☐ 5	☐ 4	☐ 3	☐ 2	☐ 1	☐ 0
4 Budziłam się z uczuciem świeżości i wypoczęta/Budziłem się z uczuciem świeżości i wypoczęty	☐ 5	☐ 4	☐ 3	☐ 2	☐ 1	☐ 0
5 Moje życie codzienne było wypełnione interesującymi mnie sprawami	☐ 5	☐ 4	☐ 3	☐ 2	☐ 1	☐ 0

wykazywane przez pacjentów. Skuteczność badań przesiewowych w kierunku depresji zależy przede wszystkim od zastosowanego narzędzia przesiewowego. Do sprawdzonych narzędzi oceny opisywanych przez pacjentów symptomów zalicza się odpowiednio opracowane kwestionariusze: kwestionariusz zdrowia pacjenta (PHQ), ocenę wskaźników dobrego samopoczucia (WHO-5), 21-punktową skalę samooceny depresji Becka (ang. *Beck Depression Inventory*, BDI) oraz 17-punktową skalę depresji Hamiltona (ang. *Hamilton Depression Rating Scale*, HDRS) [7-11]. Badania przesiewowe w kierunku depresji i ocena ryzyka mogą

przyczynić się do zwiększenia wczesnej identyfikacji oznak i objawów depresji i, w razie potrzeby, zmotywować pacjenta do zgłoszenia się do odpowiedniego specjalisty. Uzyskany wynik oceny wskaźnika dobrego samopoczucia WHO-5, przedstawionego w tabeli 1 może mieścić się w przedziale od 0 do 25, przy czym 0 wskazuje na najgorzej oceniane samopoczucie. Jeśli zsumowany wynik uzyskanych odpowiedzi wynosi poniżej 13 lub jeśli pacjent wybrał na któreś z pięciu pytań odpowiedź 0 czy 1, to uzyskany rezultat wskazuje na ogólnie złą ocenę samopoczucia i stanowi wskazanie do przeprowadzenia konsultacji lekarskiej w kierunku

Tabela 2. Kwestionariusz zdrowia pacjenta (PHQ). Opracowanie: Dr Robert L. Spitzer, Dr Janet B.W. Williams, Dr Kurt Kroenke oraz współpracownicy z wykorzystaniem grantu edukacyjnego od firmy Pfizer Inc. [8].

Table 2. Patient Health Questionnaire (PHQ). Prepared by: Dr Robert L. Spitzer, Dr Janet B.W. Williams, Dr Kurt Kroenke and colleagues with the use of an educational grant from the company Pfizer Inc.

KWESTIONARIUSZ ZDROWIA PACJENTA – 9 (PHQ – 9)				
Jak często w ciągu ostatnich 2 tygodni dokuczały Panu/Pani następujące problemy? (Proszę zaznaczyć odpowiedź znacznikiem „v”)	Wcale nie dokuczały	Kilka dni	Wielej niż połowę dni	Niemal codziennie
1. Niewielkie zainteresowanie lub odczuwanie przyjemności z wykonywania czynności	0	1	2	3
2. Uczucie smutku, przygnębienia lub beznadziejności	0	1	2	3
3. Kłopoty z zaśnięciem lub przerywany sen, albo zbyt długi sen	0	1	2	3
4. Uczucie zmęczenia lub brak energii	0	1	2	3
5. Brak apetytu lub przejadanie się	0	1	2	3
6. Poczucie niezadowolenia z siebie – lub uczucie, że jest się do niczego, albo że zawiódł/zawiodła Pan/Pani siebie lub rodzinę	0	1	2	3
7. Problemy ze skupieniem się na przykład przy czytaniu gazety lub oglądaniu telewizji	0	1	2	3
8. Poruszanie się lub mówienie tak wolno, że inni mogliby to zauważyć? Albo wręcz przeciwnie – niemożność usiedzenia w miejscu lub podenerwowanie powodujące ruchliwość znacznie większą niż zwykle	0	1	2	3
9. Myśli, że lepiej byłoby umrzeć albo chęć zrobienia sobie jakiejś krzywdy	0	1	2	3
	0	+	+	+
	= Całkowity wynik _____			
Jeżeli zaznaczył/-a Pan/Pani którekolwiek z problemów, jak bardzo utrudniły one Panu/Pani wykonywanie pracy, zajmowanie się domem lub relacje z innymi ludźmi?				
W ogóle nie utrudniły ☐	Trochę utrudniły ☐	Bardzo utrudniły ☐	Niezmierznie utrudniły ☐	

depresji [9]. Należy podkreślić, że wskazywany w **tabeli 2** kwestionariusz zdrowia pacjenta (PHQ) nie zdiagnozuje depresji klinicznej, ale służy jedynie ocenie częstotliwości i intensywności niektórych symptomów depresji [8].

Pomimo wskazywanych obaw i wątpliwości co do możliwości prowadzenia badań przesiewowych w kierunku depresji w aptekach, w doniesieniach z piśmiennictwa potwierdzono, że jest to pomocne narzędzie w identyfikacji pacjentów z depresją czy osób stosujących terapię przeciwdepresyjną, u których pomimo wdrożonej farmakoterapii nie osiągnięto zadowalającej kontroli objawów i poprawy samopoczucia. Badania wykazały, że farmaceuci są w stanie zidentyfikować osoby z grup wysokiego ryzyka zachorowania na depresję, którzy wcześniej nie byli diagnozowani. Warto również zauważyć, że niektóre przypadki dotyczyły pacjentów, którzy przejawiali myśli samobójcze. Farmaceuci, którzy uczestniczyli w badaniach podkreślali potrzebę specjalistycznego szkolenia w zakresie postępowania i komunikacji w grupie pacjentów z problemami zdrowia psychicznego, szczególnie w sytuacjach kryzysowych. Dla podkreślenia roli farmaceuty w działaniach związanych z opieką nad pacjentami z potencjalnymi lub stwierdzonymi zaburzeniami zdrowia psychicznego, standardy akredytacji aptek w Australii przewidują świadczenie usług farmaceutycznych w tym zakresie i wymagają od farmaceutów, podejmujących działania, dodatkowego specjalistycznego szkolenia. Z badań prowadzonych w Australii wynika, że pacjenci po nawiązaniu zaufanej relacji z farmaceutą, wskazywali aptekę jako odpowiednie miejsce do omawiania ich problemów związanych ze zdrowiem psychicznym [1].

Wykonywanie przeglądów lekowych, wykrywanie i rozwiązywanie problemów lekowych lub zapobieganie im

Stosowanie leków przeciwpsychotycznych, środków uspokajających i leków nasennych w szczególności w populacji osób starszych, gdzie średnio stosuje je ponad 25% pacjentów, może prowadzić do pojawiania się znaczących działań niepożądanych. W ocenie raportu opublikowanego w bazie Cochrane Collaboration, po przeprowadzeniu analizy obejmującej osiem randomizowanych, kontrolowanych badań podsumowujących optymalizację przepisywania leków na podstawie przeprowadzonych przeglądów stosowanych leków, Alldred i współ. stwierdzili, że wspomniane interwencje farmaceutyczne pozwoliły zidentyfikować i rozwiązać problemy lekowe oraz poprawić stosowanie leków [12]. Nishtala i współ. przeprowadzili

bardziej szczegółowy przegląd obejmujący metaanalizę wpływu przeglądu leków lub indywidualnej edukacji pacjentów w ośrodkach opieki nad osobami starszymi na stosowanie leków w problemach zdrowia psychicznego, obserwując statystycznie istotne zmniejszenie konieczności stosowania leków nasennych [13].

W innych opisanych w piśmiennictwie badaniach prowadzone przez farmaceutów przeglądy lekowe koncentrowały się na częstych działaniach niepożądanych leków przeciwpsychotycznych i leków nasennych, w szczególności na ich działaniu antycholinergicznym lub uspokajającym, co może prowadzić do zaburzeń poznawczych, zmniejszenia sprawności fizycznej i zwiększenia ryzyka upadku. Ocena skupiła się na wpływie wykonanego przeglądu na ilościowy indeks obciążenia lekami (ang. *Drug Burden Index*, DBI) obliczany zgodnie ze **wzorem 1**, umożliwiający ocenę wpływu poszczególnych grup leków i ich połączeń na parametry ogólnej sprawności fizycznej oraz zdolności poznawczych [14, 15].

$$DBI = \sum \frac{D}{\delta + D}$$

wzór 1

gdzie: D jest dzienną dawką danego leku, δ zwykle oznacza minimalną zalecaną dzienną dawkę tego leku. Σ wskazuje, że DBI jest sumą przepisanych leków o prawdopodobnych właściwościach antycholinergicznym i uspokajającym u każdego pacjenta.

Wskaźnik stanowi narzędzie przeznaczone do oceny całkowitego obciążenia antycholinergicznego i uspokajającego, będąc przydatnym narzędziem szacowania ryzyka farmakoterapii u osób starszych. Wzrost DBI o jedną jednostkę wywołuje podobny efekt jak trzy do czterech dodatkowych chorób współistniejących. Badania podkreślają, że przeprowadzane przez farmaceutów przeglądy leków mogą ograniczyć częstotliwość występowania działań niepożądanych leków uspokajających i antycholinergicznym, często z grupy leków przeciwpsychotycznych oraz ograniczyć spadek funkcji fizycznych i poznawczych u obserwowanych pacjentów [14, 15].

Wielu pacjentów przyjmujących leki przeciwpsychotyczne stosuje nierzadko jednocześnie inne leki z tej grupy, co zwiększa ryzyko interakcji lekowych i problemów lekowych. Równoczesne stosowanie więcej niż jednego leku przeciwpsychotycznego jest częste. Szacuje się, że taka sytuacja dotyczy 20–50% leczonych. Pacjenci stosujący więcej niż jeden lek przeciwpsychotyczny mogą odczuwać większą liczbę działań niepożądanych niż pacjenci stosujący monoterapię, w tym obserwuje

się zaburzenia funkcji poznawczych, uspokojenie na zmianę z sennością, objawy hiperprolaktynemii, objawy pozapiramidowe, nadmierne ślinienie się, zaburzenia seksualne i objawy cukrzycy [16, 17].

Zazwyczaj pacjenci psychiatryczni cierpią również z powodu wielu innych chorób współistniejących. Potrzeba leczenia więcej niż jednego schorzenia powoduje, że są oni znacznie bardziej narażeni na interakcje leków i ich niekorzystne konsekwencje. Leki przeciwpsychotyczne mogą również wchodzić w interakcje z innymi produktami leczniczymi (tabela 3), w tym wydawanymi bez recepty, np. ziołem dziurawca, również w złożonych preparatach roślinnych, często stosowanych przez pacjentów z zaburzeniami zdrowia psychicznego [18, 19]. Lekarze przepisujący leki w wielu przypadkach nie posiadają pełnych informacji o wszystkich stosowanych przez pacjentów produktach leczniczych, w tym wydawanych bez recepty, ponieważ nie są one odnotowywane w historii choroby pacjenta. Jest to jeszcze bardziej skomplikowane, gdy pacjenci odwiedzają wielu lekarzy i otrzymują leki potencjalnie wchodzące w interakcje, które nie były początkowo analizowane. Dodatkowo w tabeli 4 przedstawiono

substancje czynne z różnych grup leków, przy których stosowaniu obserwuje się działania niepożądane negatywnie wpływające na zdrowie psychiczne, a nawet dokumentuje częstość występowania u pacjentów depresji. Należy podkreślić, że polifarmakoterapia w grupie pacjentów stosujących leki w zaburzeniach zdrowia psychicznego wiąże się również ze zwiększoną częstością hospitalizacji i większą śmiertelnością [20].

Farmaceuci mogą świadczyć usługi związane z przeglądem stosowanych przez pacjentów leków, które mogą potencjalnie zmniejszyć skuteczność zastosowanej farmakoterapii czy spowodować nasilenie pojawiających się działań niepożądanych. Jednocześnie mogą pomóc pacjentom ocenić ryzyko i korzyści, a także przedstawić zalecenia dotyczące ordynowanych schematów leczenia.

Udział farmaceutów w ocenie wyników badań laboratoryjnych i analizie przepisywania leków w szpitalach

Działania niepożądane leków psychotropowych w odniesieniu do zaburzeń hematologicznych zestawione w tabeli 5 są częstymi działaniami

Tabela 3. Klinicznie istotne interakcje leków z różnych grup terapeutycznych z lekami stosowanymi w terapii zaburzeń zdrowia psychicznego [21].

Table 3. Clinically relevant interactions of drugs from various therapeutic groups with drugs used in the mental health disorders.

Grupa leków	Lek	Enzym biorący udział w metabolizmie leku	Inhibitor enzymatyczny	Induktor enzymatyczny	Efekt interakcji/Uwagi
przeciwwzkrzepowe	warfaryna (enancjomer S-warfaryny)	CYP2C9 CYP3A4		– karbamazepina, fenobarbital (silny induktor)	– induktory mogą przyspieszać metabolizm warfaryny i zmniejszać wskaźnik INR pacjenta, zwiększając zapotrzebowanie na wielkość stosowanej dawki – wskazane monitorowanie leczenia przeciwwzkrzepowego, kontrola INR (wartość w zakresie 2,0–3,0, świadczy o prawidłowo dobranej dawce oraz właściwym sposobie przyjmowania leku)
		CYP2C9	– kwas walproinowy, disulfiram (silny inhibitor); – fluwoksamina, fluoksetyna, modafinil (słabszy inhibitor)		– hamowanie metabolizmu warfaryny i wzrost INR – wskazane monitorowanie leczenia przeciwwzkrzepowego, kontrola INR* – redukcja dawki warfaryny stosowna do wartości INR
	apiksaban, rywaroksaban	CYP3A4		– karbamazepina, fenobarbital (silny induktor)	– zmniejszenie skuteczności przeciwwzkrzepowej apiksabanu i rywaroksabanu, zwiększone ryzyko udaru
	klopidogrel	CYP2C19	– fluoksetyna, fluwoksamina, modafinil, okskarbazepina, – topiramet, armodafinil (w mniejszym stopniu)		– zmniejszenie skuteczności przeciwwzkrzepowej klopidogrelu – zalecenie unikania jednoczesnego stosowania leków, jeśli to możliwe zastąpienie klopidogrelu

Tabela 3. Klinicznie istotne interakcje leków z różnych grup terapeutycznych z lekami stosowanymi w terapii zaburzeń zdrowia psychicznego [21] cd.

Table 3. Clinically relevant interactions of drugs from various therapeutic groups with drugs used in the mental health disorders cont.

Grupa leków	Lek	Enzym biorący udział w metabolizmie leku	Inhibitor enzymatyczny	Induktor enzymatyczny	Efekt interakcji/Uwagi
immunosupresyjne	takrolimus, cyklosporyna, syrolimus, prednizon	CYP3A4		<ul style="list-style-type: none"> – karbamazepina, fenobarbital (silny induktor) – inne barbiturany, modafinil, okskarbazepina, topiramát (słabe induktory) 	– konieczne monitorowanie stężenia leków immunosupresyjnych podczas wprowadzania do terapii i odstawiania induktorów enzymatycznych
			<ul style="list-style-type: none"> – nefazodon, fluwoksamina (silne inhibitory); – fluoksetyna (w mniejszym stopniu) 		
przeciwnowotworowe	tamoksyfen (prolek)	CYP2D6 (do aktywnego metabolitu)	<ul style="list-style-type: none"> – bupropion, fluoksetyna, paroksetyna (silne inhibitory); – citalopram, deswenlafaksyna, duloksetyna, escitalopram, fluwoksamina, rysperydon, sertralina, klomipramina, difenhydramina, doksepina, chlorpromazyna, metadonem, perfenazyna, haloperidol (w mniejszym stopniu) 		<ul style="list-style-type: none"> – retrospektywna analiza u pacjentów wykazała 1,9–krotny wzrost częstości nawrotów raka piersi u pacjentów przyjmujących jednocześnie tamoksyfen i silny inhibitor CYP2D6; – zalecane unikanie łączenia tamoksifenu z lekami hamującymi CYP2D6
przeciwwirusowe	inhibitory proteaz (atazanawir, darunawir, fosamprenawir, rytonawir)	inhibitory CYP3A4	<ul style="list-style-type: none"> – olanzapina, kwetiapina, rysperydon, chlorpromazyna, haloperidol, trifluoperazyna, flufenazyna, kłozapina, zyprazydon, aripiprazol 		– nasilenie działania leków przeciwpsychotycznych
	efawirenz	inhibitor CYP2C9 CYP2C19 CYP3A4			<ul style="list-style-type: none"> – nasila działanie midazolamu; – midazolam przeciwwskazany w przypadku terapii lekiem przeciwwirusowym
	etrawiryna, marawirok				– mogą zwiększać stężenie metadonu
	efawirenz, newirapina, darunawir, fosamprenawir, lopinawir, sakwinawir, rytonawir				– mogą obniżyć stężenie metadonu
	zydowudyna				– metadon może zwiększyć stężenie zydowudyny
	rytonawir, atazaniwir				– mogą zwiększać stężenie buprenorfiny
	efawirenz, newirapina				– mogą zmniejszać skuteczność buprenorfiny
beta blokery	karwedilol, metoprolol, nebiwolol, propranolol, tymolol	CYP2D6	fluoksetyna, paroksetyna, duloksetyna, bupropion		<ul style="list-style-type: none"> – nasilone działanie beta blokerów – konieczne monitorowanie ciśnienia krwi i tętna podczas wprowadzania do terapii lub odstawiania leku przeciwdepresyjnego

Tabela 3. Klinicznie istotne interakcje leków z różnych grup terapeutycznych z lekami stosowanymi w terapii zaburzeń zdrowia psychicznego [21] cd.

Table 3. Clinically relevant interactions of drugs from various therapeutic groups with drugs used in the mental health disorders cont.

Grupa leków	Lek	Enzym biorący udział w metabolizmie leku	Inhibitor enzymatyczny	Induktor enzymatyczny	Efekt interakcji/Uwagi
przeciwgrzybicze	flukonazol, itraconazol, ketokonazol, pozakonazol, worykonazol	inhibitory CYP3A4			– przeciwwskazane w przypadku stosowania pimozydu, midazolamu i triazolamu; – itraconazol przeciwwskazany w przypadku stosowania metadonu
przeciwcukrzycowe	linagliptyna	CYP3A4		– karbamazepina, fenobarbital	– zmniejszenie stężenia linagliptyny we krwi, skrócenie i osłabienie działania przeciwcukrzycowego
	repaglinid			– karbamazepina	– zmniejszenie stężenia repaglinidu we krwi, skrócenie i osłabienie działania przeciwcukrzycowego
	insulina, glimepiryd, gliburyd				– fluoksetyna może nasilać działanie niektórych leków przez nieznaną mechanizm
doustne antykoncepcyjne				– karbamazepina, okskarbazepina, topiramet, fenobarbital	– zmniejszają skuteczność doustnych środków antykoncepcyjnych poprzez indukowanie metabolizmu estrogenu lub progesteronu – przy jednoczesnym stosowaniu konieczne są alternatywne metody kontroli urodzeń
Inne grupy					
lit	diuretyki				– przeciwwskazane diuretyki, gdyż zmniejszają klirens nerkowy i stężenie litu we krwi, możliwe objawy zatrucia; – w przypadku konieczności stosować najmniejszą skuteczną dawkę
	inhibitory konwertazy angiotensyny				– ostrożne stosowanie z litem, mogą zwiększać poziom litu prowadząc do toksyczności
	NLPZ, inhibitory cyklooksygenazy typu 2, metronidazol				– mogą zwiększać stężenie litu we krwi, nasilać objawy niepożądane, ryzyko zatrucia
	blokery kanału wapniowego, metyldopa, karbamazepina				– obserwowana toksyczność litu
	acetazolamid, metyloksantyny (teofilina, kofeina), nifedypina				– zwiększenie klirensu i wydalania litu, co może osłabiać jego działanie lecznicze
	leki zwiotczające				– możliwość nasilenia i wydłużenia działania leków zwiotczających
IMAO	fluoksetyna, sertralina				– połączenie może wywołać potencjalnie zagrażający życiu zespół serotoninowy
	leki o działaniu sympatykomimetycznym (pseudoefedryna, efedryna, fenylefryna)				– mogą nasilać działanie pseudoefedryny, powodując zwiększenie ciśnienia krwi, przypadki wystąpienia ostrego przełomu nadciśnieniowego podczas jednoczesnego stosowania
	beta-adrenolityki				– nasilenie działania hipotensyjnego
	insuliny, pochodne sulanylomocznika				– nasilenie działania hipoglikemicznego, wymagane monitorowanie stężenia glukozy we krwi
Linezolid (słaby inhibitor MAO)	citalopram, escitalopram, fluoksetyna, fluoksamina, paroksetyna, sertralina, desvenlafaksyna, duloksetyna, wenlafaksyna				– zespół serotoninowy
przeciwpadaczkowe	TCA (klomipramina,) atypowe leki przeciwpsychotyczne (klozapina), leki przeciwdepresyjne (bupropion), środki psychostymulujące, narkotyki, niektóre leki immunosupresyjne (cyklosporyna, chlorambucyl, prednizon), niektóre antybiotyki (izoniazyd, lindan, metronidazol, kwas nalidiksowy, penicyliny), doustne środki hipoglikemiczne, leki antycholinergiczne (dimenhidrynat, difenhydramina, cyklizyna, meklizyna, skopolamina, trimetobenzamid), antycholinesterazy				– możliwość obniżenia progu drgawkowego, co może skutkować napadami

*INR – międzynarodowy znormalizowany wskaźnik (International Normalized Ratio)

Tabela 4. Obserwowany niekorzystny wpływ na zdrowie psychiczne po stosowaniu leków z różnych grup terapeutycznych [20].

Table 4. Adverse effect on mental health observed after using drugs from various therapeutic groups.

Grupa leków	Przykłady leków	Niekorzystny wpływ na zdrowie psychiczne	Częstość występowania depresji
leki cholinolityczne	dicyklomina, hioscyamina	podniecenie, majaczenie, halucynacje, psychozy	brak
leki przeciwpadaczkowe	karbamazepina, gabapentyna, lamotrygina, pregabalina, topiramata	niepokój, halucynacje, mania, psychozy, myśli samobójcze, depresja, wahania nastroju	2–9%
leki w chorobie Parkinsona	lewodopa, ropinirol, pramipeksol	kompulsywne zachowanie, halucynacje, depresja	nadzór po wprowadzeniu do obrotu
beta blokery	atenolol, bisoprolol, karwedilol, esmolol, lebetolol, metoprolol, propranolol	podniecenie, niepokój, depresja, halucynacje, psychozy	1–12%
benzodiazepiny	alprazolam, diazepam, flurazepam, lorazepam, temazepam, triazolam	depresja, drażliwość, agresja, mania, myśli samobójcze	2–12%
kortykosteroidy	betametazon, deksametazon, hydrokortyzon, prednizon, prednizolon, metylprednizolon	zaburzenia nastroju, psychozy, depresja, beśsenność halucynacje	~5%
estrogenowa terapia zastępcza	estrogen zawierające doustne leki antykoncepcyjne	niepokój, depresja	1–10%
fluorochinolony	cyprofloksacyna, lewofloksacyna, moksyfloksacyna	depresja, podniecenie, niepokój, myśli samobójcze	~1%
leki przeciwleukotrienowe	montelukast	depresja, agresywne zachowanie, pobudzenie, lęk, halucynacje, zachowania i myśli samobójcze	~1%
inhibitory pompy protonowej/antagoniści receptora H2	esomeprazol, omeprazol, pantoprazol, famotydyna, ranitydyna	depresja, halucynacje	nadzór po wprowadzeniu do obrotu
retinoidy	izotretynoina	depresja, halucynacje, psychozy, myśli samobójcze, agresja	~1%
leki ułatwiające zaprzestanie palenia tytoniu	wareniklina	depresja, myśli samobójcze, wrogie zachowanie	11%
statyny	atorwastatyna, fluwastatyna, lowastatyna, prawastatyna, rosuwastatyna, simwastatyna	drażliwość, depresja	nadzór po wprowadzeniu do obrotu
inne	metrylofenidat	agresywne zachowanie, pobudzenie, lęk, halucynacje, depresja	~4%

Tabela 5. Hematologiczne działania niepożądane leków przeciwpsychotycznych [23].

Table 5. Hematologic side effects of antipsychotic drugs.

Działanie niepożądane	Leki przeciwpsychotyczne		Leki przeciwdepresyjne
	I generacji – typowe	II generacji – atypowe	
anemia	chlorpromazyna flufenazyna haloperidol loksapina	klozapina risperidon	amitryptylina citalopram klomipramina fluwoksamina imipramina mirtazapina nortryptylina
agranulocytoza	chlorpromazyna	risperidon	sertralina
eozynofilia	–	klozapina	nortryptylina
neutropenia	flufenazyna	klozapina risperidon	mirtazapina nefazodon
trombocytopenia	flufenazyna loksapina	klozapina olanzapina risperidon	klomipramina nortryptylina
upośledzona zdolność agregacji płytek	–	–	citalopram fluoksetyna fluwoksamina sertralina

niepożądanymi tej grupy leków i mogą być nasilone, gdy leki te są stosowane u pacjentów z czynnikami predysponującymi do zaburzeń tego rodzaju, np. związanych z chorobami współistniejącymi i/lub jednoczesną terapią lekami z innych grup terapeutycznych, np. niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi, lekami immunosupresyjnymi, niektórymi antybiotykami i sulfonamidami, preparatami przeciwciał monoklonalnych i interleukin, lekami przeciwgrzybiczymi. Chociaż hematologiczne działania niepożądane będące skutkiem stosowania leków psychotropowych są rzadkie, stosowanie niektórych zestawionych w tabeli 5 leków niesie istotne klinicznie ryzyko. Większość zaburzeń hematologicznych występuje w pierwszych trzech tygodniach po rozpoczęciu terapii, agranulocytoza często nieco później – w 3–4 tygodniu. Lista objawów klinicznych wskazujących na potrzebę wykonania i oceny rozmazu krwi obwodowej u pacjentów leczonych lekami psychotropowymi obejmuje m.in.: krwawienie z dziąseł przy szczotkowaniu zębów, ból w klatce piersiowej, objawy przeziębienia, suchy kaszel, duszność, wzmożoną męczliwość, gorączkę, błądność powłok, zapalenie jamy ustnej i gardła [22].

W grupie leków przeciwpyschotycznych, kłozapina jest lekiem o największym potencjalnym ryzyku wystąpienia agranulocytozy u pacjentów nią leczonych. Zaleca się, ściśle monitorowanie liczby białych krwinek i bezwzględnej liczby granulocytów obojętnochłonnych u wszystkich pacjentów leczonych kłozapiną, zwłaszcza podczas pierwszych 3 miesięcy leczenia. Rozsądnie jest rozważyć przerwanie leczenia w przypadku obserwowanej neutropenii.

W przypadku stosowania leków przeciwdepresyjnych mogą wystąpić różne hematologiczne działania niepożądane, chociaż farmakoterapia z zastosowaniem nowszych grup leków przeciwdepresyjnych niesie mniejsze ryzyko ich pojawiania się. Zawraca się uwagę na możliwość pojawiania się agranulocytozy, po stosowaniu starszych substancji – trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych i, rzadko, neutropenii u pacjentów leczonych mirtazapiną. Stosowanie selektywnych inhibitorów zwrotnego wychwytu serotoniny jest związane z pojawianiem się trombocytopenii i upośledzeniem agregacji płytek, co może prowadzić do zwiększonego ryzyka krwawienia.

Bardzo niewiele opublikowanych doniesień wskazuje na związek pomiędzy podawaniem benzodiazepin i pojawianiem się zaburzeń hematologicznych. Nieliczne dane opisują związek pomiędzy podawaniem diazepamu a wystąpieniem neutropenii polekowej. Pojawianie się w tym przypadku działania niepożądanego wydaje się być niezależne od ordynowanej dawki dobowej lub dawki

skumulowanej, a mechanizm zjawiska jest nieznany. Chociaż hematologiczne działania niepożądane są rzadkie, w drukach informacyjnych diazepam zaleca się rutynowe monitorowanie morfologii krwi przy długotrwałej terapii.

Zachęcanie do przestrzegania zaleceń terapeutycznych

Brak przestrzegania zaleceń lekarskich w grupie pacjentów stosujących leki psychotropowe, w szczególności leki przeciwdepresyjne, pozostaje często odnotowywanym problemem. Stosowanie się do zaleconego schematu dawkowania leków przeciwdepresyjnych ma zasadnicze znaczenie dla osiągnięcia remisji objawów do poziomu funkcjonowania sprzed zachorowania, zapobiegania nawrotom depresji oraz istotnie zmniejsza zaangażowanie pracowników ochrony zdrowia i redukuje koszty opieki zdrowotnej [24]. Nieprzestrzeganie zaleceń może obejmować pacjentów, którzy nie realizują recept, szczególnie na leki nowo zaordynowane, stosują własne schematy dawkowania lub całkowicie zaprzestają przyjmowania leków. Ponieważ farmaceuci są bezpośrednio zaangażowani w wydawanie leków pacjentowi, są grupą stale współpracującą z osobami leczonymi i wspierającą je w terapii, w szczególności uczestniczącą w analizie i ocenie stosowania się pacjentów do zaleceń lekarskich. Badania oceniające farmakoterapię pacjentów leczonych lekami przeciwdepresyjnymi wykazały, że częstość występowania nieprzestrzegania zaleceń terapeutycznych – zjawiska *non-adherence*, wynosi w tej grupie nawet 56%. W grupie pacjentów ze schizofrenią i chorobą afektywną dwubiegunową częstość zjawiska wynosi odpowiednio 61% i 60% [20, 25].

Badania wykazują, że zaangażowanie farmaceutów przyczynia się do poprawy przestrzegania zaleceń lekarskich i odgrywa istotną rolę w monitorowaniu działań niepożądanych [26, 27]. Podkreśla się, że szczególnie ważne jest, aby farmaceuci podejmowali interwencje każdorazowo, gdy otrzymują receptę na nowo zaordynowane leki przeciwpyschotyczne.

Zapewnienie pacjentom i innym pracownikom ochrony zdrowia kompleksowych informacji na temat leków

Szeroka edukacja na temat leków może pomóc w minimalizacji obaw związanych z ich działaniami niepożądanymi, stygmatyzacją i jednocześnie przyczynić się do eliminacji błędów, które pacjenci często popełniają przed pierwszym przyjęciem leków. W trakcie początkowych konsultacji

farmaceuci powinni zająć się budowaniem wiedzy pacjentów i wyjaśnieniem ich wątpliwości na temat stosowanych leków, w szczególności przekazaniem informacji o właściwym ich stosowaniu czy też na temat niezbędnego czasu trwania farmakoterapii dla odczuwania efektów terapeutycznych podejmowanej terapii. Farmaceuci informując pacjentów o działaniach niepożądanych, których mogą doświadczyć w czasie stosowania leków, mogą jednocześnie identyfikować sytuacje, kiedy wskazane jest skonsultowanie się z lekarzem.

Wsluchanie się w obawy pacjentów, odpowiadanie na zadawane pytania i ustalanie jasnych oczekiwań jest kluczowe dla zapewnienia przestrzegania wspomnianych już zaleceń terapeutycznych, czyli *adherence*. Ponieważ poradnictwo może mieć bezpośredni wpływ na wyniki farmakoterapii pacjentów i przestrzeganie zaleceń, farmaceuci powinni być bardzo świadomi znaczenia komunikacji z pacjentami. Obecnie publikowane prace badawcze skupiają się na ocenie wpływu farmaceutów na jakość opieki na pacjentami z depresją, wskazując jednocześnie na potrzebę dalszych badań oceny roli farmaceutów w opiece nad pacjentami z chorobą afektywną dwubiegunową lub schizofrenią [28]. Wskazuje się, że farmaceuci mogą przyczyniać się do poprawy wskaźników przestrzegania zaleceń czy też ograniczenia przepisywania potencjalnie niewłaściwych leków w opiece nad pacjentami stosującymi leki przeciwpsychotyczne czy w terapii uzależnień.

Usługi oferowane w aptece dla osób nadużywających i uzależnionych od leków

Usługi oferowane w aptece dla pacjentów nadużywających substancji z grupy leków nasennych i uspokajających mogą obejmować współpracę z innymi pracownikami ochrony zdrowia, między innymi w zakresie łagodzenia objawów zespołu odstawiennego po stosowaniu np. benzodiazepin. Czynnikiem, które rokuje niepowodzenie przy próbie odstawienia stosowanych przewlekłe benzodiazepin są m.in.: występujące wcześniej ciężkie zespoły abstynencyjne, brak wsparcia społecznego, starszy wiek lub choroby somatyczne, zaburzenia psychiczne, tj. zaburzenia osobowości, duże dawki ostatnio stosowanych benzodiazepin, okres stosowania dłuższy niż rok. W takich przypadkach wskazana jest nawet detoksykacja w warunkach szpitalnych. W opublikowanym „Orange Guidelines” – brytyjskich wytycznych dotyczących postępowania klinicznego w nadużywaniu i uzależnieniu od leków, Departament Zdrowia nakreślił schemat postępowania w przypadku identyfikacji problemu

nadużywania leków, w którym to dokumencie farmaceuci zostali zidentyfikowani i wskazani jako partnerzy w opiece nad pacjentami. Wytyczne określiły rolę farmaceutów szpitalnych i pracujących w aptekach ogólnodostępnych, podkreślając znaczenie komunikacji między pracownikami ochrony zdrowia. Ponadto, Królewskie Towarzystwo Farmaceutyczne dokonało przeglądu roli farmaceutów w zarządzaniu problemami związanymi z nadużywaniem substancji farmakologicznie aktywnych. Aptekarze mogą zaangażować się w udzielanie porad dotyczących bezpiecznego przepisywania leków, nadzorowania konsumpcji metadonu oraz komunikacji i kontaktów z innymi pracownikami ochrony zdrowia w przypadku potrzeby konsultacji. Dodatkowo farmaceuci szpitalni oprócz usługi zapewnienia dostarczania metadonu pacjentom na oddziale szpitalnym, w razie potrzeby udzielają porad lekarzom i innym pracownikom ochrony zdrowia oraz opracowują zasady przyjmowania i wypisywania tych pacjentów. Farmaceuci specjalizujący się w ograniczaniu nadużywania substancji psychoaktywnych mogą stanowić źródło informacji dla innych pracowników ochrony zdrowia, dostarczając informacji o narkotykach, koordynując usługi między podstawową opieką medyczną i opieką szpitalną oraz współpracując z pacjentami w złożonych schematach lekowych [29].

Wzmocnienie profilaktyki pierwotnej i promocji zdrowia oraz działań związanych ze zmianą stylu życia pacjenta

Zarówno palenie papierosów, jak i spożywanie w produktach kofeiny mogą mieć znaczący wpływ na metabolizm wielu leków stosowanych w terapii pacjentów z problemami zdrowia psychicznego. Takie interakcje mają znaczenie kliniczne i mogą wpływać zarówno na skuteczność, jak i bezpieczeństwo ordynowanych leków. Wykazano, że wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne – składniki dymu papierosowego, indukują enzymy wątrobowe, tj. CYP1A1, CYP1A2 i prawdopodobnie CYP2E1, odgrywające kluczową rolę w metabolizmie leków, podczas gdy kofeina może hamować metabolizm niektórych leków poprzez konkurencyjne hamowanie układów enzymatycznych. Należy podkreślić, że wpływ palenia na enzymy wątrobowe nie jest związany z nikotyną jako składnikiem tytoniu, dlatego też nikotynowa terapia zastępcza nie wpływa na aktywność enzymu [30]. Wiele leków jest substratami dla enzymu wątrobowego CYP1A2, a ich metabolizm może być indukowany u palaczy, co powoduje

klinicznie istotne zmniejszenie efektów farmakologicznych. Zatem, osoby palące mogą wymagać większych dawek leków, które są substratami dla CYP1A2. Z kolei, jeśli osoby te rzucą palenie, aktywność enzymów zmniejsza się w ciągu kilku dni, co powoduje zmniejszenie metabolizmu leków i zwiększanie ich stężenia w osoczu, co w konsekwencji może powodować utrzymywanie się przez kilka dni toksycznego stężenia substancji. Badanie kohortowe pacjentów hospitalizowanych z powodu schizofrenii, u których codzienne zużycie papierosów wynosiło 7–12, potwierdziło maksymalny poziom indukowania metabolizmu kłozapiny i olanzapiny. Tak więc rzucanie palenia podczas stosowania kłozapiny i olanzapiny może być ryzykowne i należy je przeprowadzać ostrożnie. Stężenie kłozapiny w surowicy może wzrosnąć o około 70% w ciągu 2–4 tygodni po zaprzestaniu palenia. W piśmiennictwie opisano występowanie napadów wywołanych kłozapiną u mężczyzny, który nagle przestał palić, z kolei u innego pacjenta konieczna była hospitalizacja z powodu wystąpienia ciężkiego niedociśnienia po zaprzestaniu palenia podczas przyjmowania leku. Istnieją również doniesienia o wahaniach w oddawaniu moczu, zaparciach, dysfunkcjach seksualnych, zapaleniu płuc i splątaniu u pacjentów, którzy przerywają lub ograniczają palenie podczas przyjmowania kłozapiny. W innym opublikowanym doniesieniu opisano przypadek

pacjenta, u którego po zmniejszeniu konsumpcji tytoniu z 40 do 10 papierosów, odnotowano pojawienie się poważnych objawów pozapiramidowych podczas leczenia olanzapiną [31]. Ze względu na powyższe interakcje i bezpieczeństwo ordynowanych leków, tj. kłozapiny, olanzapiny i flufenazyny, zaleca się, aby ich stężenia w osoczu były oznaczane przed zaprzestaniem palenia, a ich dawka w przypadku planowania zaprzestania palenia stopniowo zmniejszana do 75% w ciągu tygodnia po zaprzestaniu palenia, a kolejne oznaczanie stężenia następowało ponownie tydzień po tym fakcie. Zmiana stężenia kłozapiny w osoczu może w 80% przypadków być prognozowana za pomocą wzoru:

$$\text{Stężenie u niepalących} = 45,3 + (1,474 \times \text{stężenie u osób palących}) \text{ ng/ml.}$$

Istnieją również nomogramy pomagające w ordynacji dawki leku u osób palących. Badania wskazują, że rzucenie palenia może wymagać redukcji dawki kłozapiny do 2/3.

U pacjentów palących, w przypadku stosowania leków z grupy benzodiazepin, konieczne może być zmniejszenie ich dawki nawet o 25% w pierwszym tygodniu stosowania, z kolei w przypadku trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych o 10–25%, przy czym wymagane może być również dalsze zmniejszenie dawki. Wpływ palenia na

Tabela 6. Wpływ palenia tytoniu na działanie leków psychotropowych [31].
Table 6. The effect of smoking on antipsychotic drugs.

Lek	Wpływ palenia	Podejmowane działania
benzodiazepiny	palacze mogą wymagać większych dawek, aby osiągnąć działanie uspokajające, równoważne z tymi u osób niepalących, może to wynikać ze zwiększonej częstości stymulacji lub nikotyny w OUN; poziomy w osoczu mogą być zmniejszone o 0–50% w zależności od leku i stanu palenia	uwaga monitorować; rozważyć zmniejszenie dawki nawet o 25% w ciągu tygodnia
karbamazepina	niejasne, ale palenie może w niewielkim stopniu zmniejszyć stężenie leku w osoczu; karbamazepina może obniżyć poziom nikotyny, prowadząc do zwiększonego palenia	monitorować zmiany nasilenia działań niepożądanych
chlormetazyna	poziomy w osoczu zmniejszone, znaczenie kliniczne jest niejasne, u palaczy możliwe zmniejszenie sedacji i nadciśnienia	uwaga monitorować; rozważyć zmniejszenie dawki
kłozapina	poziomy w osoczu zmniejszone nawet o 50%	oznacz poziom leku w osoczu przed rzuceniem palenia; po rzuceniu redukcję dawki powoli (w ciągu tygodnia) aż do osiągnięcia około 75% pierwotnej dawki; powtórz oznaczenie poziomu leku w osoczu 1 tydzień po zaprzestaniu palenia; przewidywać dalszą redukcję dawki
duloksetyna	poziomy w osoczu mogą być zmniejszone nawet o 50%	uwaga monitorować; dawka może wymagać zmniejszenia
flufenazyna	poziomy w osoczu zmniejszone nawet o 50%	zmniejszyć dawkę o 25% po zaprzestaniu palenia
fluwoksamina	poziomy w osoczu zmniejszone o około jedną trzecią	uwaga monitorować; dawka może wymagać zmniejszenia
haloperidol	poziomy w osoczu zmniejszone o około 20%	zmniejszyć dawkę o około 10% i uwaga monitorować
mirtazapina	poziomy w osoczu zmniejszone o około 25%	uwaga monitorować; dawka może wymagać zmniejszenia
olanzapina	poziomy w osoczu zmniejszone nawet o 50%	oznacz poziom leku w osoczu przed rzuceniem palenia; po zaprzestaniu zmniejszyć dawkę o 25% w ciągu tygodnia
trócykliczne leki przeciwdepresyjne	poziomy w osoczu zmniejszone o 25–50%	uwaga monitorować; rozważyć zmniejszenie dawki o 10–25%

Tabela 7. Wpływ kofeiny na efekt działania leków przeciwpsychotycznych [31].

Table 7. The effect of caffeine on the effect of antipsychotic drugs.

Lek	Wpływ kofeiny na efekt działania leku
klozapina	poziomy w osoczu zwiększone nawet o 60%
olanzapina	zwiększone ryzyko toksyczności (teoretyczne)
lit	wysokie dawki kofeiny mogą obniżać poziom litu, poziom litu może wzrosnąć po odstawieniu kofeiny
SSRI	duże dawki kofeiny mogą zwiększać ryzyko zespołu serotoninowego
benzodiazepiny	zmniejszona skuteczność, kofeina może wiązać się z receptorem GABA, działając jako antagonist
IMAO	kofeina może nasilać działanie stymulujące na OUN
imipramina/klomipramina	może wzrastać poziom w osoczu

efekty działania leków psychotropowych i podejmowane działania w celu ograniczenia skutków klinicznych stosowania leków u osób palących zebrano w **tabeli 6** [31].

Kolejny problem kliniczny może stanowić picie przez pacjentów stosujących leki przeciwpsychotyczne dużych ilości napojów zawierających kofeinę. U chorych ze schizofrenią to duże spożycie wiąże się często z występowaniem polidypsji czy pojawiającą się w czasie terapii suchością w jamie ustnej, będącą działaniem niepożądanym stosowania leków przeciwpsychotycznych. Wpływ kofeiny na efekt działania leków przeciwpsychotycznych przedstawiono w **tabeli 7**.

Biorąc pod uwagę opisane interakcje w opiece nad pacjentem z zaburzeniami zdrowia psychicznego w wywiadzie zawsze należy spytać o styl życia, w tym palenie tytoniu i spożycie kofeiny oraz przekazać zalecenia i ściśle monitorować pacjentów. Skale oceny efektów ubocznych, takie jak *Glasgow Antipsychotic Side Effect-Scale* (GASS) dla klozapiny, zachęcają pracowników ochrony zdrowia do badania i rejestrowania zarówno palenia tytoniu, jak i spożycia kofeiny. Uzyskane wyniki mogą być następnie analizowane i wykorzystywane, stanowiąc cenną pomoc w przewidywaniu przyszłych schematów postępowania.

Ze względu na dominujący w tej grupie odsetek osób z nadwagą, prowadzących statyczny, siedzący tryb życia i dodatkowo częsty wzrost apetytu lub pragnienia w trakcie stosowania leków przeciwpsychotycznych, do dodatkowych zaleceń odnośnie stylu życia pacjentów z zaburzeniami zdrowia psychicznego zalicza się kontrolę masy ciała – wagi i obwodu pasa, edukację na temat diety, unikanie spożycia alkoholu, unikanie stresu, prowadzenie regularnego trybu życia z uporządkowanym, ustalonym rytmem dnia i nocy [32]. Wspomniana dbałość o dietę i zdrowie fizyczne jest istotna zarówno dla skutecznego zapobiegania nadwadze, jak również

ze względu na rozwój innych schorzeń, tj. zaburzeń metabolizmu glukozy, chorób serca, związanych także ze stosowaniem leków przeciwpsychotycznych. Zalecany jest regularny, umiarkowany wysiłek fizyczny i dieta gwarantująca niskie spożycie produktów o wysokim stopniu przetworzenia, zawierających duże ilości cukrów prostych, sodu, izomerów trans kwasów tłuszczowych, jednocześnie przy wysokim spożyciu produktów nieprzetworzonych, szczególnie warzyw i owoców. Korzystne działanie mogłyby wywierać diety, takie jak DASH, opracowana na podstawie amerykańskiego badania DASH (*Dietary Approaches to Stop Hypertension*) dieta śródziemnomorska czy dieta MIND (*Mediterranean – DASH Intervention for Neurodegenerative Delay*), będąca połączeniem diety śródziemnomorskiej i DASH, ze szczególnym uwzględnieniem udziału produktów wspierających układ nerwowy. Ważne jest przekazanie pacjentowi zaleceń dotyczących sposobu przyjmowania leków w odniesieniu do spożywania pokarmu (**tabela 8**), a w przypadku wybranych grup leków informacji odnośnie ograniczenia spożycia czy eliminacji niektórych produktów żywnościowych.

Uczynienie opieki z zakresu zdrowia psychicznego ważną częścią istniejących i nowych usług

Usługi oferowane przez aptekę powinny uwzględniać opiekę nad pacjentami z problemami zdrowia psychicznego. Farmaceuci podczas rozmowy z pacjentami nowo zdiagnozowanymi i z chorobą długotrwałą powinni brać pod uwagę możliwe problemy ze zdrowiem psychicznym, powinni również wiedzieć, kiedy i w jaki sposób rozpocząć rozmowę o zdrowiu psychicznym. Wczesna identyfikacja potencjalnych problemów ze zdrowiem psychicznym, depresji i lęku jest istotnym zadaniem pracowników ochrony zdrowia, w tym farmaceutów pracujących zarówno

Tabela 8. Zalecenia odnośnie podawania leków w odniesieniu do przyjmowania pokarmu [33].

Table 8. Medication recommendations use in regarding to food intake.

Zalecenie	Grupa leków	Przykłady leków
z posiłkiem	przeciwpadaczkowe	karbamazepina, tigabina
	SNRI	wenlafaksyna
	modulatory serotoniny	wilazodon (z wysokotłuszczowym lub lekkim posiłkiem), zażycie bez posiłku może skutkować zmniejszeniem skuteczności u tych samych pacjentów
	trójcykliczne leki przeciwdepresyjne i inne NRI	klomipramina (na początku terapii przyjmowany w dawkach podzielonych z posiłkami w celu zmniejszenia niekorzystnego wpływu na układ pokarmowy)
	przeciwpyschotyczne atypowe	lurazydon (z posiłkiem > 350 kcal) zyprazydon (absorpcja wzrasta do 2 razy w obecności pokarmu)
niezależnie od posiłku	przeciwpadaczkowe	felbamat, gabapentyna, lamotrygina, lewetyracetam, okskarbazepina, pregabalina, topiramata, kwas walproinowy, wigabatryna, zonisamid
	SNRI	milnacipran (posiłek może poprawiać tolerancję) deswenlafaksyna, duloksetyna
	SSRI	citalopram, escitalopram, fluoksetyna, fluwoksamina, sertralina paroksetyna (rano niezależnie od posiłku)
	modulatory serotoniny	nefazodon
	przeciwpyschotyczne atypowe	arypiazol, kłozapina, olanzapina, risperidon, kwetiapina, iloperidon paliperidon (jedzenie w momencie podawania może zwiększyć ekspozycję)
	inne	bupropion mirtazapina (pokarm ma minimalny wpływ na szybkość i stopień wchłaniania, dostosowanie dawki nie jest konieczne)
nie oceniono wpływu posiłku	przeciwbólowe	metadon
po posiłku	modulatory serotoniny	trazodon (krótco po posiłku lub lekkiej przekąsce)
inne zalecenia	trójcykliczne leki przeciwdepresyjne i inne NRI	doksepina (dla szybszego początku i zminimalizowania potencjału efektów następnego dnia, nie przyjmuj w ciągu 3 godzin od posiłku)
	przeciwpyschotyczne atypowe	asenapina (unikać jedzenia przez 10 minut po podaniu podjęzykowym)
Dieta pacjentów leczonych IMAO		
Typ produktu	Ostrzeżenia – unikać	Limit (<120 ml)
nabiał	dojrzejące sery, potrawy z serem dojrzejącym (np. lasagna, pizza)	maślanka, śmietana, jogurt
mięso, ryby, drób, jajka	kiełbasy, wątróbka, pasztety, ryby wędzone i marynowane, śledzie, kawior	
owoce i warzywa	fasola, bób, ogórki kiszane, oliwki, kapusta kiszona	awokado, maliny, szpinak, suszone owoce
napoje	piwa z beczki	≤720 ml butelkowanego, puszkowanego lub niealkoholowego piwa dziennie, ≤240 ml czerwonego, białego lub bezalkoholowego wina, napoje kofeinowe
inne	produkty sojowe (tofu, sos sojowy), drożdże piwowskie	produkty zawierające czekoladę

Wyjaśnienia użytych oznaczeń: SNR – selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny, NRI – inhibitory wychwytu zwrotnego noradrenaliny, SSRI – selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny, IMAO – inhibitory monoaminooksydazy.

w aptekach szpitalnych, na oddziałach, jak i w aptekach ogólnodostępnych. Farmaceuci wspierają na bieżąco farmakoterapię i monitorowanie leczonych pacjentów, przeprowadzając przeglądy stale i doraźnie podawanych leków, identyfikując problemy lekowe i komunikując się z lekarzem, czy w czasie hospitalizacji pacjenta z członkami multidyscyplinarnego zespołu terapeutycznego. Podobnie jak w przypadku wykrycia problemów lekowych w farmakoterapii chorób przewlekłych, np. nadciśnieniu, cukrzycy, w leczeniu pacjentów z zaburzeniami zdrowia psychicznego interwencje farmaceutów w wykrywaniu i reagowaniu na

pojawiające się działania niepożądane są kluczowe w optymalizacji opieki nad pacjentem i zapobiegania poważnym zdarzeniom niepożądanym.

Podejmowane przez farmaceutów środki ostrożności, które mogą zapobiec wystąpieniu problemów związanych ze stosowaniem leków u pacjentów leczonych psychiatrycznie na podstawie rekomendacji NCC MERP [34]:

1. Kompletne i dokładne zalecenia odnośnie zaordynowanych leków. Zalecenia powinny zawierać nazwę leku, dawkę, postać dawkowania, drogę podania, miejsce podania (w stosownych przypadkach), schemat dawkowania,

Tabela 9. Informacje o potrzebach i oczekiwaniach pacjentów zbieranych w badaniach ankietowych i wywiadach odnośnie usług świadczonych przez apteki oraz zidentyfikowane przez farmaceutów możliwości odpowiedzi na potrzeby pacjentów i wskazywane problemy do rozwiązania [35].

Table 9. Information on the needs and expectations of patients collected in surveys and interviews regarding services provided by pharmacies and identified by pharmacists to respond to the needs of patients and indicated problems to solve.

Potrzeby pacjentów	Możliwe usługi i wskazywane przez farmaceutów problemy oraz potrzeby w opiece nad pacjentami
obszerne informacje	<ul style="list-style-type: none"> – omawianie instrukcji stosowania leków przeciwpyschotycznych przy pierwszym zastosowaniu – stworzenie możliwości pozyskiwania informacji o stowarzyszeniach pacjentów i innych świadczeniodawcach w opiece zdrowotnej nad pacjentem ze schizofrenią
omawianie procesu leczenia i trudności związanych ze stosowaniem leków	<ul style="list-style-type: none"> – ustalenie przez farmaceutów godzin konsultacji z pacjentami z zaburzeniami zdrowia psychicznego – uproszczenie złożonych schematów dawkowania poprzez zastąpienie niemodyfikowanych postaci leku przez modyfikowane o przedłużonym/kontrolowanym uwalnianiu substancji – podkreślanie znaczenia przestrzegania zaleceń terapeutycznych i potrzeby utrzymania <i>adherence</i> – pomoc w ograniczeniu niewłaściwego stosowania lub nadużywania leków psychotropowych
zgłaszanie działań niepożądanych	<ul style="list-style-type: none"> – aktywny udział we wskazywaniu pacjentowi/opiekunom możliwości zgłaszania działań niepożądanych, zgłoszenie działania niepożądanego przez farmaceutę – omówienie ryzyk związanych z występowaniem możliwych działań niepożądanych i sposobów radzenia sobie z ich skutkami
monitorowanie prawidłowego stosowania leków przeciwpyschotycznych	<ul style="list-style-type: none"> – wykrywanie nadkonsumpcji leków przeciwpyschotycznych, konsultacja z pacjentem lub w razie potrzeby z psychiatrą – wykrywanie niedostatecznego spożycia leków przeciwpyschotycznych, konsultacja z pacjentem lub w razie potrzeby z psychiatrą

sposób podawania i odmierzania dawek dla każdego leku.

2. Pisemne zalecenia dotyczące stosowania odpowiednich dawek, np. odnośnie rozpoczęcia terapii małymi dawkami i powolnym ich zwiększaniu, czy stosowaniu podzielonych dawek, by zminimalizować związane z dawką ryzyko wystąpienia działań niepożądanych.
3. Stosowanie opakowań jednostkowych (*unit-dose*), systemu podwójnych kontroli w celu sprawdzenia dokładności, np. obliczeń, rozcięć.
4. Udzielaniu informacji i pomocy w przestrzeganiu zaleceń przy ograniczaniu stosowania leku.
5. Wykonanie przeglądów leków, eliminacja problemów lekowych. Unikanie samoleczenia i zachęcanie pacjentów do informowania świadczeniodawców o stosowaniu leków bez recepty, produktów ziołowych i suplementów diety.
6. Monitorowanie stężenia leku w surowicy szczególnie ważne dla litu, który ma wąski indeks terapeutyczny, wchodzi w interakcje z wieloma powszechnie stosowanymi lekami i powoduje poważne efekty toksyczne w supratherapeutycznych stężeniach w surowicy. Monitorowanie parametrów krwi w przypadku pacjentów otrzymujących klozapinę ze względu na możliwość spowodowania agranulocytozy.
7. Monitorowanie przestrzegania zaleceń dotyczących leczenia farmakologicznego poprzez śledzenie historii uzupełniania recept, monitorowanie stężeń leku w surowicy, obserwowanie podawania leków u pacjentów hospitalizowanych w celu eliminacji zjawiska ich nieprzyjmowania, np. wyplucia po zatrzymaniu w jamie ustnej.

8. Monitorowanie pacjentów pod kątem nadmiernego lub niewłaściwego stosowania leków, działań niepożądanych, interakcji: lek-lek, lek-żywność, lek-badania laboratoryjne, dawków przedawkowania.

9. Edukacja pacjentów i opiekunów. Ocena poziomu zrozumienia przez pacjentów (lub opiekunów) przekazywanych informacji i dostosowanie komunikacji do potrzeb pacjentów. Przekazanie informacji na temat schematu dawkowania, działań niepożądanych i oczekiwanych wyników leczenia [34].

W tabeli 9 zebrano informacje o potrzebach i oczekiwaniach pacjentów uzyskanych w badaniach ankietowych i wywiadach odnośnie usług świadczonych przez apteki oraz zidentyfikowane przez farmaceutów możliwości odpowiedzi na potrzeby pacjentów i wskazywane problemy do rozwiązania [35].

Do wskazywanych w piśmiennictwie zadań farmaceutów tworzących jedną z grup zawodowych powołanych do działań na rzecz zdrowia zalicza się również pracę na rzecz zmiany postaw i postrzegania pacjentów z zaburzeniami zdrowia psychicznego, uczestniczenie w zapewnieniu kompleksowej informacji o lekach, również w ramach funkcjonowania zespołów terapeutycznych oraz opiekę farmaceutyczną prowadzoną przez farmaceutów podczas wspólnych wizyt domowych wraz z innymi pracownikami ochrony zdrowia [36]. Wśród niewątpliwych korzyści udziału farmaceutów w programie opieki nad pacjentem z zaburzeniami zdrowia psychicznego, lekarze psychiatry wskazywali na znaczenie i wpływ konsultacji farmaceutycznych na poprawę przestrzegania przez leczonych zaleceń terapeutycznych [37].

Piśmiennictwo

- Rubio-Valera M, Chen TF, O'Reilly C.L. New Roles for Pharmacists in Community Mental Health Care: A Narrative Review. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2014; 11: 10967–10990.
- "Health at a Glance: Europe 2018" – State of Health in the EU Cycle, OECD and European Commission, 2018.
- Moskalewicz J, Kiejna A, Wojtyński B. Kondycja Psychiczna Mieszkańców Polski: raport z badań „Epidemiologia zaburzeń psychiatrycznych i dostęp do psychiatrycznej opieki zdrowotnej – EZOP Polska”. Instytut Psychiatrii i Neurologii, Warszawa, 2012.
- Harms M, Haas M, Larew J, Dejongh B. Impact of a mental health clinical pharmacist on a primary care mental health integration team. *Ment. Health Clin*. 2017; 7: 101–105.
- Hepler Ch, Strand L.M. Opportunities and Responsibilities in Pharmaceutical Care. *Am. J. Hosp. Pharm.* 1990; 47: 533–543.
- The Pharmacy Guild of Australia – Mental Health – Public inquiry, Comments by the Pharmacy Guild of Australia to the Productivity Commission Issues Paper: The Social and Economic Benefits of Improving Mental Health. Mental Health Inquiry by the Productivity Commission, 2019.
- Arroll B, Goodyear-Smith F, Crengle S, Gunn J, Kerse N, Fishman T, Falloon K, Hatcher S. Validation of PHQ-2 and PHQ-9 to screen for major depression in the primary care population. *Ann. Fam. Med.* 2010; 8: 348–353.
- Kroenke K, Spitzer R.L., Williams J.B. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *J. Gen. Intern. Med.* 2001; 16: 606–613.
- Psychiatric Research Unit, WHO Collaborating Center for Mental Health, Frederiksborg General Hospital, DK-3400 Hillerød.
- Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch. Gen. Psychiatry* 1961; 4: 561–571.
- Hamilton M. A rating scale for depression. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 1960; 23: 56–62.
- Allred DP, Raynor DK, Hughes C, Barber N, Chen TF, Spoor P. Interventions to optimise prescribing for older people in care homes. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013.
- Nishtala PS, McLachlan AJ, Bell JS, Chen TF. Psychotropic prescribing in long-term care facilities: Impact of medication reviews and educational interventions. *Am. J. Geriatr. Psychiatry* 2008; 16: 621–632.
- Hilmer SN, Mager DE, Simonsick EM, Cao Y, Ling SM, Windham BG, Harris TB, Hanlon JT, Rubin SM, Shorr RI, Bauer DC, Abernethy DR. A drug burden index to define the functional burden of medications in older people. *Arch. Intern. Med.* 2007; 167: 781–787.
- Kouladjian L, Gnjdic D, Chen TF, Mangoni AA, Himler SN. Drug burden index in older adults: theoretical and practical issues. *Clin. Interv. Aging*. 2014; 9: 1503–1515.
- Barnes TR, Paton C. Antipsychotic polypharmacy in schizophrenia: Benefits and risks. *CNS Drugs* 2011; 25: 383–399.
- Gallego JA, Bonetti J, Zhang J, Kane JM, Correll CU. Prevalence and correlates of antipsychotic polypharmacy: A systematic review and meta-regression of global and regional trends from the 1970s to 2009. *Schizophr Res.* 2012; 138: 18–28.
- Alderman CP, Kieper B. Complementary medicine use by psychiatry patients of an Australian hospital. *Ann. Pharmacother.* 2003; 37: 1779–1784.
- Woroń J, Siwek M. Niepożądane efekty interakcji leków psychotropowych z produktami leczniczymi i suplementami diety zawierającymi wyciągi roślinne. *Psychiatr. Pol.* 2018; 92: 1–15.
- Moor CH, Powell BD, Kyle JA. The Role of the Community Pharmacist in Mental Health, US Pharm. 2018; 43: 13–20.
- Hoefl D. An overview of clinically significant drug interactions between medications used to treat psychiatric and medical conditions. *Mental Health Clinician* 2014; 4: 118–130.
- Pawelczyk T, Pawelczyk A, Rabe-Jabłońska J. Hematologiczne działania niepożądane leków psychotropowych – wskazówki dla lekarza praktyka. *Psychiatria* 2011; 8: 97–109.
- Sochovka EK, Riles JG, Deas CM, Kyle JA. Psychotropic Drug Interactions: A Review. Dostępny w internecie: <https://journalce.powerpak.com/ce/psychotropic-drug-interactions-a-review>. Dostęp: 9.08.2019.
- Chong WW, Aslani P, Chen TF. Effectiveness of interventions to improve antidepressant medication adherence: A systematic review. *Int. J. Clin. Pract.* 2011; 65: 954–975.
- De las Cuevas C, de Leon J, Peñate W, Betancort M. Factors influencing adherence to psychopharmacological medications in psychiatric patients: a structural equation modeling approach. *Patient Prefer Adherence*. 2017; 11: 681–690.
- Brook, O, van Hout H, de Haan M, Nieuwenhuyse H. Pharmacist coaching of antidepressant users, effects on adherence, depressive symptoms and drug attitude: A randomized controlled trial. *Eur. Neuropsychopharmacol.* 2002; 12: S201–S202.
- Rickles NM, Svarstad BL, Statz-Paynter JL, Taylor LV, Kobak KA, Rickles NM, Svarstad BL, Statz-Paynter JL, Taylor LV, Kobak KA. Improving patient feedback about and outcomes with antidepressant treatment: A study in eight community pharmacies. *J. Am. Pharm. Assoc.* 2006; 46: 25–32.
- Capoccia KL, Boudreau DM, Blough DK, Ellsworth AJ, Clark DR, Stevens NG, Katon WJ, Sullivan SD. Randomized trial of pharmacist interventions to improve depression care and outcomes in primary care. *Am. J. Health Syst. Pharm.* 2004; 15: 364–372.
- Clinical Guidelines on Drug Misuse and Dependence Update 2017 Independent Expert Working Group. London: Department of Health, 2017.
- Kroon LA. Medication interactions with smoking and smoking cessation. *Am. J. Health-Syst. Pharm.* 2007; 64: 1917–1921.
- North Metropolitan Health Service – Mental Health. Graylands Hospital Drug Bulletin. Psychotropic drugs – the effect of Smoking and Caffeine. 2013; 20(3).
- Bingham J, Axon DR, Scovis N, Taylor AM. Evaluating the Effectiveness of Clinical Pharmacy Consultations on Nutrition, Physical Activity, and Sleep in Improving Patient-Reported Psychiatric Outcomes for Individuals with Mental Illnesses. *Pharmacy* 2019; 7: 2; doi:10.3390/pharmacy7010002.
- Won ChS. Food-Drug Interactions in Psychiatry: What Clinicians Need to Know. *Psychiatric Times* 2014; 31.
- National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention, Recommendations to Enhance Accuracy of Dispensing Medications, Dostępny w internecie: <https://www.nccmerp.org/recommendations-enhance-accuracy-dispensing-medications>. Dostęp: 19.06.2020.
- Rijcken CAW. Pharmacy data as a tool for assessing antipsychotic drug use, Chapter 10 Providing pharmaceutical schizophrenia care: towards an extended role of the Dutch community pharmacist. University of Groningen, 2003.
- Wheeler AJ, Mey A, Fowler JL, Mihala G, Kelly F. A web-based mental health promotion intervention for pharmacy staff to reduce stigmatising and discriminating attitudes. *Periodical* 2018. <https://doi.org/10.1002/hpja.33>.
- Harris D, Anderson C. Compliance, concordance and the revolving door of care: caring for elderly people with mental health problems. *Int. J. Pharm. Pract.* (suppl) 2001; 9: R67.