



Prof. dr hab. n. med.  
i n. o zdr.  
**Marek Krzystanek**

Klinika Rehabilitacji  
Psychiatrycznej, Śląski  
Uniwersytet Medyczny,  
Katowice

# Kwetiapina na oddziale pneumonologicznym

Quetiapine in the pneumology ward

## S U M M A R Y

Quetiapine is an effective second-generation antipsychotic, mildly affecting type 2 dopamine receptors. It has a good tolerance profile with a low risk of hyperprolactinaemia or extrapyramidal symptoms. In addition to its therapeutic effect on psychotic symptoms in schizophrenia and mood disturbances in bipolar disorder, quetiapine improves cognitive functions, relieves anxiety, and helps to fall asleep without the risk of addiction. Due to its good effectiveness and tolerance, quetiapine is often used in somatic wards to relieve psychotic and anxiety disorders, disturbances of consciousness and sleep disorders caused by somatic diseases. The article discusses the safety and practical aspects of using quetiapine in pneumology patients.

Kwetiapina jest skutecznym lekiem przeciwpsychotycznym drugiej generacji o łagodnym wpływie na receptory dopaminowe typu 2. Ma dobry profil tolerancji z niskim ryzykiem hiperprolaktynemii lub wystąpienia objawów pozapiramidowych. Oprócz leczniczego wpływu na objawy psychotyczne w schizofrenii i zaburzenia nastroju w chorobie afektywnej dwubiegunowej kwetiapina poprawia funkcje poznawcze, łagodzi lęk oraz ułatwia zasypianie bez ryzyka uzależnienia. Z powodu dobrej skuteczności i tolerancji kwetiapina jest często wykorzystywana na oddziałach somatycznych w łagodzeniu zaburzeń psychotycznych, lękowych, zaburzeń świadomości i zaburzeń snu spowodowanych chorobami somatycznymi. W artykule omówiono bezpieczeństwo oraz praktyczne aspekty stosowania kwetiapiny u pacjentów pneumonologicznych.

Krzystanek M: Kwetiapina na oddziale pneumonologicznym. *Alergia*, 2022, 3; 8-10

**K**wetiapina jest lekiem przeciwpsychotycznym drugiej generacji o łagodnej sile działania a jej profil kliniczny jest korzystny na tle innych leków stosowanych w leczeniu psychoz.

W porównaniu z wcześniej stosowanymi lekami przeciwpsychotycznymi pierwszej generacji – neuroleptykami, kwetiapina jest od nich skuteczniejsza i lepiej tolerowana, co powoduje większą akceptację leku u leczonych nią pacjentów i poprawia jej adherencję terapeutyczną.

W porównaniu z innymi lekami przeciwpsychotycznymi drugiej generacji kwetiapina rzadziej niż risperidon, olanzapina i kłozapina powoduje przyrost masy ciała i rzadziej niż olanzapina jest przyczyną zaburzeń metabolicznych [Zhang et al. 2013]. Ponadto, kwetiapina rzadziej niż inne leki przeciwpsychotyczne wywołuje objawy pozapiramidowe. Żeby dochodziło do ich wystąpienia, kwetiapina musi być stosowana w bardzo dużych dawkach rzędu 700-800 mg na dobę.

## Mechanizm działania

Mechanizm działania kwetiapiny jest złożony i polega na:  
1. Blokowaniu receptorów dopaminowych typu 2 (D2) oraz receptorów serotoninowych typu 2A. Blokada tych obu receptorów powoduje działanie przeciw-

psychotyczne leku, czyli skuteczne działanie na halucynacje, urojenia oraz pobudzenie, wpływa również na poprawę objawów negatywnych, czyli na zubożenie emocji, zmniejszenie aktywności oraz liczby spontanicznych myśli. Żeby kwetiapina działała przeciwpsychotycznie i przeciwmaniakalnie musi blokować co najmniej 60% receptorów D2 w mózgu. Dochodzi do tego dopiero przy dawce leku wynoszącej co najmniej 600 mg na dobę. Z powodu łagodnego receptorowego potencjału leku i konieczności stosowania tych na pozór wysokich dawek nie należy bać się stosowania dużych dawek kwetiapiny u pacjentów. Nawet przy stosowaniu dużych dawek jest ona bezpieczna i dobrze tolerowana. Maksymalna dawka dobową wynosi 800 mg, chociaż znam z rozmów z lekarzami z USA przypadki podawania jej dzieciom w psychozie nawet w dawkach 1500 mg z dobrym efektem i tolerancją leku.

2. Stymulowaniu receptorów serotoninowych typu 1A, co powoduje, że poprawia ona nastrój oraz funkcje poznawcze, takie jak uwagę, pamięć operacyjną, szybkość reakcji i planowanie.
3. Blokowaniu receptorów histaminowych typu 1, co powoduje zmniejszanie przez nią lęku i niepokoju oraz poprawę zdolności zasypiania.

## Słowa kluczowe:

kwetiapina,  
pneumonologia,  
lęk, bezsenność,  
majaczenie

## Key words:

quetiapine,  
pneumology, anxiety,  
insomnia, delirium



## Wskazania terapeutyczne

Ten bogaty profil działań receptorowych powoduje, że jest ona szeroko stosowana nie tylko w leczeniu schizofrenii albo choroby afektywnej dwubiegunowej, ale również w leczeniu majaczenia, przygodnej bezsenności oraz zaburzeń lękowych. W leczeniu majaczenia lek używany jest zwykle w dawkach do 150 mg, w leczeniu zaburzeń lękowych do 200 mg a w leczeniu przygodnej senności w dawce 12,5-25 mg.

**Wskazania rejestracyjne obejmują jedynie stosowanie jej w schizofrenii i chorobie dwubiegunowej. Pozostałe wskazania są off-label.**

Potencjał farmakologiczny leków znany nauce często wykracza poza ich zarejestrowane wskazania terapeutyczne. Z tego powodu obecnie na świecie stosowanie leków off-label dotyczy około 30% kuracji. Postęp w psychofarmakologii zaczyna się od przypadków kazuistycznych, potem serii przypadków, w końcu kontrolowanych badań klinicznych, prowadzących do rejestracji danych wskazań. Jest to proces długotrwały, stąd charakterystyki produktu leczniczego są rejestrem potwierdzonych wskazań, ale mogą nie zawierać pełnej informacji o potencjale farmakologicznym leków.

Jest to trudny problem, przed którym często staje lekarz – zastosować lek poza wskazaniem i pomóc pacjentowi, czy też ograniczyć się do wskazań zarejestrowanych, zwłaszcza w sytuacji, kiedy wyczerpał już dostępne możliwości terapeutyczne a zastosowanie pozarejestracyjne ma uzasadnienie w publikacjach oraz w wiedzy medycznej.

## Charakterystyka leku

**Kwetiapina jest lekiem bezpiecznym i skutecznym, stąd używana jest również w przypadkach leczenia majaczenia u osób starszych (małe ryzyko objawów pozapiramidowych), bezpieczeństwa używania kwetiapiny w leczeniu przygodnej bezsenności (brak ryzyka uzależnienia) oraz skuteczności leku w zaburzeniach lękowych opornych na leczenie.**

Kwetiapina w większych dawkach (600-800 mg na dobę) może częściej powodować ortostatyczne spadki ciśnienia krwi (wpływ na receptory  $\alpha_1$ ) oraz objawy cholinolityczne (wpływ na receptory muskarynowe typu 1). Dawki takie stosowane są w schizofrenii i chorobie afektywnej dwubiegunowej, dlatego lecząc te choroby psychiatry zwiększają dawkę kwetiapiny stopniowo w ciągu kilku dni.

Kwetiapina dobrze wchłania się z przewodu pokarmowego. Po zażyciu doustnym maksymalne stężenie osiąga już po 1,5 h, co powoduje że może mieć szybkie działanie uspokajające i nasenne nawet przy stosowaniu doraźnym. Z kolei, ponieważ jej okres półtrwania wynosi około 7 h, stosunkowo szybko od rozpoczęcia leczenia (po 21-35 h) zaczyna działać farmakologicznie w leczeniu schizofrenii i choroby afektywnej dwubiegunowej.

Ważnym i często niedocenianym aspektem stosowania leków przeciwpsychotycznych jest hiperprolaktynemia, która krótkoterminowo może powodować zaburzenia seksualne, mlekotok i ginekomastię, a w dłuższej perspektywie osteoporozę.

**Kwetiapina, podobnie jak aripiprazol jest lekiem, który nie powoduje zwiększenia stężenia prolaktyny więc jest wolna od tych ryzyk [Pacchiarotti et al., 2015].**

Co może mieć duże znaczenie na oddziałach pneumonologii, leki przeciwpsychotyczne są związane z większą częstością zatorowości płucnej i choroby zakrzepowo-zatorowej. Zostało to potwierdzone w badaniach klinicznych, jednak ostatnia metaanaliza wykazała, że ryzyko to nie występuje w przypadkach stosowania między innymi kwetiapiny, aripiprazolu oraz najstarszego leku przeciwpsychotycznego - chloropromazyny [Liu et al., 2021].

## Przeciwwskazania

Stosując kwetiapinę należy, podobnie jak w przypadku wszystkich leków zachować pewne środki ostrożności. Nie należy jej podawać osobom, które mają nadwrażliwość na działanie lub uczulenie na lek. Nie należy również stosować jej łącznie z inhibitorami proteazy HIV, erytromycyną i klarytromycyną. Kiedy stosuje się ją u osób w starszym wieku z zespołem otępiennym należy po konsultacji z psychiatrą używać możliwie najmniejszych skutecznych dawek kwetiapiny, ponieważ wszystkie leki przeciwpsychotyczne u osób z tą chorobą mogą powodować zwiększenie częstości udarów. Ponieważ nie prowadzono badań interakcji alkoholu z kwetiapiną nie zaleca się łączenia jej z alkoholem, ale jest to przeciwwskazane spowodowane brakiem takich badań, a nie z potwierdzoną szkodliwą interakcją między lekiem i alkoholem.

## Kwetiapina u pacjentów pneumonologicznych

W sytuacjach przyjęcia toksycznych dawek kwetiapiny opisano przypadki depresji oddechowej. Były one jednak związane z próbami otrucia się, przedawkowania i stosowania dawek toksycznych leku, nawet rzędu 3,5 g [Balit et al. 2003, Ngo et al. 2008, Ciranni et al. 2009]. Opisano jedynie jeden przypadek przypadku 92-letniej kobiety, która została przyjęta do szpitala z zapaleniem płuc. Z powodu objawów majaczenia otrzymała 50 mg 2 x dziennie. Po otrzymaniu pierwszej dawki nastąpiła depresja oddechowa, która wymagała podłączenia do respiratora i minęła samoistnie po 24 h. Uznano potem, że depresja oddechowa była prawdopodobnie związana z kwetiapiną, ale nie wykluczono, że mogła być również związana z niewydolnością oddechową w przebiegu ciężkiego zapalenia płuc [Jabeen et al. 2006].

**Moim zdaniem kwetiapina jest bezpiecznym lekiem do stosowania na oddziałach pneumonologicznych. W zwykłych dawkach nie powoduje depresji ośrodka oddechowego, z powodu metabolizowania przez cytochrom 3A4 nie wchodzi w interakcję z większością leków, nie uzależnia oraz nie stwarza ryzyka zatorów płucnych. U pacjentów pneumonologicznych może więc być używana bezpiecznie, kiedy współwystępuje u nich choroba układu oddechowego oraz schizofrenia lub choroba dwubiegunowa.**

Kwetiapina w rękach pneumonologa może być wykorzystywana w przygodnych problemach z zasypianiem (12,5-50 mg 1-2 h przed porą snu), w leczeniu lęku (dawka

dobowa podzielona, np. 25 mg trzy razy dziennie, dawka dobowa do 150 mg) oraz w leczeniu majaczeń, do których może dochodzić w czasie niewydolności oddechowej. Przedstawię poniżej skrótowo przypadek pacjenta z rozpoznaniem niewydolności oddechowej w przebiegu COVID-19, leczonego kwetiapiną ze swoim komentarzem klinicznym.

### Przypadek pacjenta z nawracającym majaczeniem i niewydolnością oddechową

Zostałem wezwany na konsultację do pacjenta z postacią płucną COVID 19, u którego rozwinęła się niewydolność oddechowa, wymagająca tlenoterapii. W godzinach wieczornych dochodziło u niego do pobudzenia, w czasie którego nie rozpoznawał miejsca, w którym przebywał oraz nie wiedział kim są pielęgniarki i lekarz dyżurny. W czasie pobudzenia pacjent wychodził z łóżka, wyrwał wenflon, próbował opuścić oddział. Zgodnie z Ustawą o Ochronie Zdrowia Psychicznego pacjent zagrażał swojemu zdrowiu i miał epizody choroby psychicznej – majaczenia (F05.0) stąd w okresach pobudzenia był zabezpieczany mechanicznie. Zaleciłem u niego 25 mg kwetiapiny rano i 50 mg kwetiapiny około godziny 18.00. Od czwartego dnia zaleciłem zmniejszenie dawek do 12,5 mg rano i 25 mg wieczorem

z zaleceniem odstawienia leku wraz z poprawą parametrów oddechowych, związanych z chorobą podstawową. Po tej interwencji pacjent nie miał już epizodów majaczenia, co ułatwiło prowadzenie jego dalszego leczenia.

### Komentarz kliniczny

1. Brak orientacji w czasie i miejscu to kluczowe objawy majaczenia.
2. Majaczenie jest zaburzeniem czynności mózgu, spowodowanym stanem somatycznym. Somatyczną przyczyną majaczenia jest albo strukturalne zaburzenie pracy mózgu albo czynnościowe (np. hipoksja, hipoglikemia, zaburzenia elektrolitowe). Leczenie lekiem przeciwpsychotycznym zmniejsza strumień świadomości i wrażeń, dlatego psychice nie obciążonej nadmiarem informacji łatwiej jest tworzyć adekwatny obraz rzeczywistości. W międzyczasie przyczyny somatyczne muszą być usunięte i wtedy możliwe jest odstawienie leku przeciwpsychotycznego. Jeżeli somatyczna przyczyna znika, majaczenie ustępuje zwykle po 5-6 dniach i wtedy można zakończyć jego leczenie.
3. Popołudniowa dawka kwetiapiny około 18.00 bardzo pomaga w zapobieganiu rozwinęciu epizodów majaczenia, które naturalnie nasilają się wieczorem i w nocy. ■

Prace nadesłano  
1.09.2022  
Zaakceptowano do  
druku 27.09.2022

Konflikt interesów nie występuje.  
Treści przedstawione w artykule są zgodne z zasadami Deklaracji Helsińskiej, dyrektywami EU oraz ujednoliconymi wymaganiami dla czasopism biomedycznych.

**Piśmiennictwo:** 1. Balit CR, Isbister GK, Hackett LP, Whyte IM. Quetiapine poisoning: a case series. *Ann Emerg Med.* 2003;42(6):751-8. doi: 10.1016/s0196-0644(03)00600-0. 2. Ciranni MA, Kearney TE, Olson KR. Comparing acute toxicity of first- and second-generation antipsychotic drugs: a 10-year, retrospective cohort study. *J Clin Psychiatry.* 2009;70(1):122-9. doi: 10.4088/jcp.08m04315. 3. Jabeen S, Polli SI, Gerber DR. Acute respiratory failure with a single dose of quetiapine fumarate. *Ann Pharmacother.* 2006;40(3):559-62. doi: 10.1345/aph.1G495. 4. Liu Y, Xu J, Fang K, Xu Y, Gao J, Zhou C, Tang X, Fang X, Chen J, Xie C, Zhang F, Zhang X, Wang C. Current antipsychotic agent use and risk of venous thromboembolism and pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Ther Adv Psychopharmacol.* 2021;11:2045125320982720. doi: 10.1177/2045125320982720. 5. Ngo A, Ciranni M, Olson KR. Acute quetiapine overdose in adults: a 5-year retrospective case series. *Ann Emerg Med.* 2008;52(5):541-7. doi: 10.1016/j.annemergmed.2008.03.016. 6. Pacchiarotti I, Murru A, Kotzalidis GD, Bonnin CM, Mazzarini L, Colom F, Vieta E. Hyperprolactinemia and medications for bipolar disorder: systematic review of a neglected issue in clinical practice. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2015;25(8):1045-59. doi: 10.1016/j.euroneuro.2015.04.007. 7. Zhang JP, Gallego JA, Robinson DG, Malhotra AK, Kane JM, Correll CU. Efficacy and safety of individual second-generation vs. first-generation antipsychotics in first-episode psychosis: a systematic review and meta-analysis. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2013;16(6):1205-18. doi: 10.1017/S1461145712001277.

ALERGIA

START WYDAWNICTWO ▾ ARTYKUŁY ▾ SZUKAJ



Szukaj nas pod adresem:  
[www.alergia.org.pl](http://www.alergia.org.pl)