

Przemysław Łukasiewicz^{1,2}, Antoni Ferenc³

Received: 02.09.2021

Accepted: 14.01.2022

Published: 29.04.2022

Olanzapina – nadużywanie i nieprawidłowe używanie

Olanzapine – abuse and misuse

¹ Poradnia Leczenia Uzależnień, Samodzielny Zespół Publicznych Zakładów Lecznictwa Otwartego Warszawa-Targówek, Warszawa, Polska

² Centrum Terapii Dialog, Warszawa, Polska

³ Oddział Psychiatryczny, Specjalistyczny Szpital Wojewódzki w Ciechanowie, Ciechanów, Polska

Adres do korespondencji: Przemysław Łukasiewicz, Poradnia Leczenia Uzależnień, Samodzielny Zespół Publicznych Zakładów Lecznictwa Otwartego Warszawa-Targówek, ul. Rembielińska 8, 03-343 Warszawa, tel.: +48 22 674 55 21, e-mail: przemyslaw.lukasiewicz@protonmail.com

Streszczenie

W kilku ostatnich dekadach nadużywanie leków stało się istotnym problemem zdrowotnym. Przyczyna obserwowanego stanu rzeczy jest wieloaspektowa – należy brać pod uwagę zarówno większą świadomość zdrowotną społeczeństwa czy szybsze tempo życia (wiążące się z nasileniem stresu), jak i coraz powszechniejszą tendencję do medykalizacji codziennych problemów. Zjawisko to, dotychczas kojarzone głównie z lekami przeciwbólowymi, uspokajającymi i nasennymi, w ostatnich latach zaczęło dotyczyć także innych grup środków leczniczych. W artykule przedstawiono zjawisko nadużywania i nieprawidłowego używania olanzapiny – coraz popularniejszego leku o ugruntowanej pozycji klinicznej, stosowanego przede wszystkim w leczeniu zaburzeń psychotycznych, afektywnych i zaburzeń zachowania. Opisano epidemiologię, podłoże patofizjologiczne i obraz kliniczny nadużywania i nieprawidłowego używania leku. Ponadto zwrócono uwagę na niewielką świadomość społeczną problemu oraz brak wytycznych odnośnie do diagnozowania i leczenia omawianego zjawiska. Niewątpliwie wymaga ono dalszych badań, ze szczególnym uwzględnieniem obrazu klinicznego charakterystycznego dla populacji konkretnych krajów i grup pacjentów z określonymi diagnozami medycznymi.

Słowa kluczowe: olanzapina, leki przeciwpsychotyczne, nieprawidłowe używanie leków, zaburzenia związane z używaniem substancji

Abstract

Over the past few decades, drug abuse has become a significant health problem. The reason for this situation is multifaceted; one should take into account both the greater health awareness in the society and faster pace of life associated with increased stress, but also the increasingly common tendency to medicalise everyday problems. This phenomenon, so far associated mainly with analgesics, sedatives and hypnotics, has begun to affect also other groups of drugs in recent years. The article addresses the phenomenon of abuse and misuse of olanzapine – an increasingly popular drug with a well-established clinical status, used primarily in the treatment of psychotic, affective and behavioural disorders. The epidemiology, pathophysiological background and clinical picture of the abuse and misuse of this drug are described. Moreover, the issues of insufficient social awareness of this problem and the lack of guidelines both for the diagnosis and treatment are highlighted. Undoubtedly, the phenomenon requires further study, with a particular focus on its specific clinical presentations characteristic for the populations of different countries and groups of patients with specific medical diagnoses.

Keywords: olanzapine, antipsychotic agents, drug misuse, substance-related disorders, drug abuse

WSTĘP

Problem nadużywania lub niewłaściwego używania leków przez pacjentów istnieje w świadomości medycznej od wielu dziesięcioleci. O ile nadużywanie substancji z grupy benzodiazepin czy opioidów jest sytuacją, na którą uczuła się lekarzy od samego początku edukacji, o tyle w przypadku olanzapiny problem nie jest już tak powszechnie znany. Wynikać to może zarówno z mniejszego rozpowszechnienia stosowania olanzapiny, jak i z faktu, że włączanie, a następnie kontynuacja leczenia olanzapiną w ogromnej mierze należą do kompetencji lekarzy psychiatrów i stosunkowo rzadko lek jest ordynowany przez medyków innych specjalności.

Jako że problem nadużywania i nieprawidłowego używania olanzapiny wciąż narasta, w niniejszym artykule – mimo ograniczonych danych – podjęto próbę podsumowania dostępnych informacji.

WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE OLANZAPINY

Olanzapina jest lekiem przeciwpsychotycznym drugiej generacji, zaliczanym do grupy dibenzoksazepin, określanym również jako atypowy lek przeciwpsychotyczny (Rzewuska, 2015). Została opatentowana w 1971 roku (Taylor *et al.*, 2015). Obecnie jest dostępna na rynku w zróżnicowanych formach: tabletek powlekanych i ulegających rozpadowi w jamie ustnej, iniekcji klasycznych oraz o przedłużonym uwalnianiu. Ma bardzo szeroki wachlarz zastosowań klinicznych. Jest używana w leczeniu zaburzeń psychotycznych, głównie schizofrenii, a także w zaburzeniach afektywnych, takich jak choroba afektywna dwubiegunowa i depresja. Lek stosuje się też w zaburzeniach zachowania u dzieci i młodzieży, u osób z otępieniem, w zaburzeniach psychicznych przebiegających z problemami z kontrolą impulsów i w zaburzeniu osobowości typu borderline (Stahl, 2017). W Polsce olanzapina jest zarejestrowana do leczenia schizofrenii i zaburzenia afektywnego dwubiegunowego.

Opisywany lek działa głównie poprzez blokowanie receptora dopaminowego D2 w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN), przede wszystkim zmniejszając nasilenie objawów wytwórczych i stabilizując objawy afektywne. Blokuje również receptor serotoninowy 5HT2B, dzięki czemu redukuje ryzyko działań niepożądanych ze strony układu ruchu oraz pozytywnie wpływa na funkcje poznawcze i objawy afektywne. U niektórych pacjentów efekt ten może zostać wzmocniony przez antagonizm receptora serotoninowego 5HT2C (Stahl, 2017). Olanzapina wykazuje słaby antagonizm wobec receptorów dopaminowych D1, D3 i D4 oraz serotoninowych 5HT3 i 5HT6. Należy także do antagonistów receptorów muskarynowych (M1, M3), histaminowych (H1) i alfa-1-adrenergicznych.

Olanzapina jest metabolizowana w wątrobie, przede wszystkim przez koniugację (i jest częściowo utleniana), przy udziale enzymów CYP1A2 i CYP2D6. Okres półtrwania to od 27 do niemal 39 godzin, a klinicznie aktywne metabolity

są wydalane głównie z moczem. Stałe stężenie leku w surowicy jest uzyskiwane w ciągu 7 dni, a typowa dobową dawką terapeutyczną wynosi 15–20 mg (Rzewuska, 2015).

NADUŻYWANIE I NIEPRAWIDŁOWE UŻYWANIE OLANZAPINY

Mimo pozytywnego wpływu olanzapiny na rozwój psychofarmakoterapii na przełomie XX i XXI wieku zaczęto opisywać także negatywne aspekty związane z wprowadzeniem jej do szerokiego użytku klinicznego. W literaturze fachowej pojawiły się prace poświęcone nadużywaniu i nieprawidłowemu używaniu olanzapiny. Nie jest to zjawisko nowe w medycynie – już w latach 40. XX wieku w literaturze naukowej opisywano używanie leków psychiatrycznych w celach rekreacyjnych i pozamedycznych (Moncrieff *et al.*, 2013). Niemniej jest ono o tyle istotne, że skuteczność w leczeniu różnych zaburzeń psychicznych czyni olanzapinę jednym z najczęściej stosowanych leków przeciwpsychotycznych (Rhee *et al.*, 2018; Rzewuska, 2015; Seshadri *et al.*, 2017; Van Brunt *et al.*, 2003), a w rezultacie bardzo łatwo dostępnym. Znalazło to przełożenie na statystyki nadużywania i nieprawidłowego używania: wśród tak stosowanych leków przeciwpsychotycznych, w zależności od źródła, olanzapina znajduje się na drugim lub trzecim miejscu pod względem częstości przyjmowania, po kwetiapienie (niekwestionowanym „liderze”) i – niekiedy – risperidonie (Chiappini i Schifano, 2018; Evoy *et al.*, 2019; Klein *et al.*, 2017; Malekshahi *et al.*, 2015; Mattson *et al.*, 2015; Schifano *et al.*, 2018). Problem jest jednak mało nagłośniony i relatywnie niewielu klinicystów zdaje sobie z niego sprawę, choć informacje o pozamedycznym używaniu leków przeciwpsychotycznych pojawiają się w literaturze fachowej niemal regularnie już od około 20 lat. Wśród leków nadużywanych i nieprawidłowo używanych – poza wspomnianymi trzema, dominującymi nad resztą pod względem częstotliwości – wymienia się znany od dekad haloperidol (Bogart, 2011), a także substancje nowsze, relatywnie niedawno wprowadzone do użytku klinicznego: aripiprazol, ziprazidon i asepapinę (Melville, 2013).

Aby usystematyzować informacje zawarte w niniejszej pracy, określenie „nadużywanie olanzapiny” stosowano w odniesieniu do samowolnego zwiększania dawki i częstotliwości przyjmowania leku przez pacjentów, którym został on przepisany przez lekarza, a terminu „nieprawidłowe używanie olanzapiny” – w odniesieniu do sytuacji, gdy lek jest przyjmowany bez przepisania i bez nadzoru lekarskiego. Osoby zaliczające się do obu grup określano jako „użytkowników” lub „pacjentów”, ponieważ przywołane prace dotyczą chorych, którzy trafili pod opiekę lekarską z powodu uzależnienia, zatrucia czy zespołu abstynencyjnego po olanzapinie.

EPIDEMIOLOGIA

Z dostępnej literatury przedmiotu wynika, że więcej mężczyzn niż kobiet używa olanzapiny w sposób problematyczny. Tendencję tę uwidoczniło zarówno w opisach

przypadków, w których podano płeć pacjentów, jak i w badaniach zbiorczych (Chavan *et al.*, 2003; Dhar *et al.*, 2010; James *et al.*, 2016; Klein *et al.*, 2017; Kumsar i Erol, 2013; Lai, 2010; Malekshahi *et al.*, 2015; Reeves, 2007). Tylko w jednym z badań stwierdzono niewielką procentową przewagę kobiet w badanej grupie – 52% vs 48% (Evoy *et al.*, 2019).

Wiek opisanych w literaturze pacjentów nadużywających i nieprawidłowo używających olanzapiny waha się między 25. (Reeves, 2007) a 53. (Lai, 2010) rokiem życia. Większość z nich w momencie diagnozy była jednak w 4. lub 5. dekadzie życia (Chavan *et al.*, 2003; Dhar *et al.*, 2010; Evoy *et al.*, 2019; James *et al.*, 2016; Kumsar i Erol, 2013).

W jednej z prac zauważono, że do analizowanej grupy należą przede wszystkim osoby o kolorze skóry innym niż biały (56,0%).

U zdecydowanej większości pacjentów używających olanzapiny w sposób problematyczny stwierdzono współistnienie zaburzeń psychicznych, głównie uzależnienia (Ali, 2012; Chiappini i Schifano, 2018; Dhar *et al.*, 2010; James *et al.*, 2016; Malekshahi *et al.*, 2015; Reeves, 2007; Schifano *et al.*, 2018), zaburzeń nastroju ze współwystępującymi objawami psychotycznymi (Lai, 2010; Reeves, 2007) lub schizofrenii paranoidalnej (Chavan *et al.*, 2003).

Olanzapina przyjmowana jest przez pacjentów w formie doustnej (Chiappini i Schifano, 2018; Klein *et al.*, 2017; Koro *et al.*, 2002), zarówno klasycznie, jak i niekiedy przez rozgryzanie tabletek w celu szybszego osiągnięcia efektu psychoaktywnego (Koro *et al.*, 2002). W bardzo nielicznych przypadkach odnotowano przyjęcie leku w formie dożyłnej, w postaci iniekcji roztworu zawierającego olanzapinę, powstałego przez rozpuszczenie w wodzie tabletki ulegającej rozpadowi w jamie ustnej, a w jednym przypadku – w formie donosowej (Chiappini i Schifano, 2018).

Efekt psychoaktywny olanzapiny ujawnia się przy przyjmowaniu dawek przekraczających zalecane dawki terapeutyczne, najczęściej około 40 mg na dobę (Ali, 2012; Chavan *et al.*, 2003; Dhar *et al.*, 2010; James *et al.*, 2016; Kumsar i Erol, 2013; Lai, 2010; Reeves, 2007; Schifano *et al.*, 2018). Obserwowano jednak przypadki, kiedy pacjenci przyjmowali dziennie nawet 100 mg leku (James *et al.*, 2016).

WPŁYW OLANZAPINY NA STAN PSYCHICZNY I FIZYCZNY

Analizując przyczyny przyjmowania olanzapiny w celach innych niż leczenie zaburzeń psychicznych pod ścisłą kontrolą lekarską, można dostrzec odmienne podłoże tej praktyki u różnych osób.

Podstawową przyczyną nadużywania i nieprawidłowego używania omawianego leku przeciwpsychotycznego, opisywaną w większości prac poświęconych temu zjawisku, jest chęć osiągnięcia efektu psychoaktywnego; olanzapina może tu być jedyną substancją psychoaktywną zażywaną przez daną osobę, ale może też być łączona z innymi (Chiappini i Schifano, 2018; Malekshahi *et al.*, 2015; Reeves, 2007).

Subiektywne zmiany w samopoczuciu i odmienne stany świadomości osiągane dzięki lekowi są opisywane w różnorodny, zindywidualizowany sposób, uwagę zwracają jednak pewne cechy wspólne. Najczęstsze zjawiska łączone z używaniem olanzapiny to sedacja i poczucie odprężenia (Bogart, 2011; Chavan *et al.*, 2003; Klein *et al.*, 2017; Koro *et al.*, 2002; Kumsar i Erol, 2013; Malekshahi *et al.*, 2015; Reeves, 2007). Użytkownicy wspominają także o efekcie euforyzującym, poprawie nastroju (Bogart, 2011; Chavan *et al.*, 2003; Kumsar i Erol, 2013), również gdy omawiany lek stosowany jest w połączeniu z innymi substancjami psychoaktywnymi – benzodiazepinami czy alkoholem (Reeves, 2007). Niekiedy użytkownikom trudno jest precyzyjnie opisać pozytywne wrażenia po przyjęciu olanzapiny – wówczas określają oni efekt działania leku jako „dobre samopoczucie” (Bogart, 2011; Chavan *et al.*, 2003). Inne, specyficzne określenia służące do opisu działania psychoaktywnego olanzapiny to „zwiększenie pewności siebie” (Chavan *et al.*, 2003), „efekt upojenia alkoholowego bez jego negatywnych aspektów” (Bogart, 2011) czy „poczucie naćpania się” (James *et al.*, 2016).

Kolejnym relatywnie częstym powodem przyjmowania olanzapiny jest „samoleczenie”, rozumiane jako chęć samodzielnego zniwelowania złego samopoczucia i usunięcia dyskomfortu psychicznego bądź fizycznego za pomocą konkretnej substancji. Wiele osób używa leku w celach przeciwlękowych i nasennych (Bogart, 2011; Dhar *et al.*, 2010; James *et al.*, 2016; Kumsar i Erol, 2013). Inną motywacją jest chęć eliminacji negatywnych odczuć związanych z przyjmowaniem różnych substancji psychoaktywnych. Obejmuje to łagodzenie niepokoju i lęku towarzyszących używaniu kokainy (Reeves, 2007) czy zespołów abstynencyjnych po alkoholu i narkotykach (Malekshahi *et al.*, 2015; Schifano *et al.*, 2018), w tym kokainie (Reeves, 2007), oraz przerywanie psychodelicznych „tripów” u pacjentów zażywających narkotyki ciągami (Schifano *et al.*, 2018). Olanzapina bywa też przyjmowana przez osoby, które chcą zapobiec – najprawdopodobniej napięciowym – bólowi głowy związanym z przeciążeniem pracą (Dhar *et al.*, 2010) oraz złagodzić objawy tachykardii (Kumsar i Erol, 2013).

Poza subiektywnie pozytywnym wpływem na samopoczucie olanzapina wywiera niekiedy także wpływ negatywny. Należy tu odróżnić efekty działania samej substancji od objawów wchodzących w skład zespołu abstynencyjnego spowodowanego jej brakiem (Evoy *et al.*, 2019; Moncrieff *et al.*, 2013).

Do najczęstszych objawów z układu nerwowego wywołanych przyjęciem zbyt dużej dawki olanzapiny można zaliczyć wymieniane w literaturze pobudzenie i drażliwość (Chavan *et al.*, 2003; Klein *et al.*, 2017), zamazaną mowę i zaburzenia świadomości (Klein *et al.*, 2017). Nie należy zapominać, że również wspomniana już sedacja – oczekiwana przez wiele osób przyjmujących lek – może być odbierana przez część użytkowników jako efekt przykry, niepożądany. Inne objawy związane z używaniem olanzapiny to uczucie nadmiernego pragnienia i problemy z koncentracją

(Malekshahi *et al.*, 2015). Lek może też powodować niepożądane objawy ze strony innych układów: tachykardię, hipotensję, zaburzenia przewodzenia sercowego, depresję oddechową, podwyższenie poziomu kinazy kreatynowej w surowicy lub rabdomiolizę, a nawet zatrzymanie krążenia i oddechu, mogące prowadzić do zgonu (Berezel *et al.*, 2018; Evoy *et al.*, 2019; Klein *et al.*, 2017).

Z kolei do głównych objawów abstynencyjnych należy zaliczyć lęk i niepokój (Dhar *et al.*, 2010; Kumsar i Erol, 2013; Nayudu i Scheftner, 2000) oraz zaburzenia snu (Dhar *et al.*, 2010; Nayudu i Scheftner, 2000). Inne odnotowywane dolegliwości to uczucie kołatania serca (Dhar *et al.*, 2010), silny dyskomfort psychofizyczny, opisywany jako uczucie „nie do zniesienia” (Kumsar i Erol, 2013), obniżenie nastroju, drżenie mięśni, mioklonie, bóle całego ciała, nudności, zaburzenia widzenia, a nawet koszmarne sny i zwiewne objawy wytwórcze o charakterze omamów słuchowych prostych – szum przypominający deszcz lub powietrze uchodzące z przebitej opony (Nayudu i Scheftner, 2000).

PATOFIZJOLOGIA NADUŻYWANIA I NIEPRAWIDŁOWEGO UŻYWANIA OLANZAPINY

Patofizjologiczny mechanizm wzrostu tolerancji i głodu olanzapiny nie został dotąd jednoznacznie opisany. W kilku pracach postawiono natomiast hipotezy oparte na wywołanych przez lek zmianach w neurotransmisji w OUN, zwłaszcza w obrębie układu nagrody.

W przeprowadzonych badaniach – także neuroobrazowych – potwierdzono, że większość substancji psychoaktywnych o potencjale uzależniającym zwiększa uwalnianie dopaminy przez zakończenia nerwowe neuronów, których ciała komórkowe znajdują się w obszarze nakrywki brzusznej śródmózgowia. Aksony tych komórek biegną do jądra półleżącego, będącego częścią układu limbicznego, uznanego za odpowiedzialny za zapoczątkowanie uzależnienia, oraz do przedniej części zakrętu obręczy kory przedczołowej, w której obrębie zachodzą zmiany neuroplastyczne związane z utrzymywaniem się uzależnienia.

Istotne dla rozwoju uzależnienia są też zmiany w zakresie szlaku glutaminergicznego, zmierzającego z kory przedczołowej do jądra półleżącego (Pużyński i Rybakowski, 2010). Aktywacja jądra półleżącego prowadzi do zmniejszenia wyrzutu neurotransmiterów o działaniu hamującym, regulujących układ nagrody i kontrolujących zachowania charakterystyczne dla uzależnienia. W jednym z badań stwierdzono, że przyjęcie dużej dawki olanzapiny przez zdrowych ochotników zmienia aktywność mózgu w obszarze prążkowania brzuszno, co dowodzi, iż olanzapina może być modulatorem układu nagrody. W odniesieniu do przekazywania glutaminergicznego dowiedziono, że olanzapina może regulować w górę receptory glutaminowe w korze przedczołowej, co wpływa aktywująco na omawiany układ. Ponadto obserwuje się wzmożone przekazywanie glutaminergiczne w obrębie neuronów dopaminergicznych brzuszno obszar

nakrywki; efekt jest podtrzymywany przez osłabienie hamującego działania neurotransmiterów kontrolowanych przez nadmiernie aktywowane jądro półleżące (Lai, 2010). Trzeba mieć na uwadze potencjalny udział receptorów serotoninowych w rozwoju uzależnienia od olanzapiny. Lek zwiększa bowiem wyrzut dopaminy w korze przedczołowej również poprzez agonizm receptora 5HT1A (Bogart, 2011) oraz antagonizm receptorów 5HT2A (Bogart, 2011; Lai, 2010) i 5HT2C (Schifano *et al.*, 2018).

W dotychczasowych badaniach nad wpływem olanzapiny na neurotransmisję w OUN zwracano uwagę, że lek działa antagonistycznie na receptory alfa-adrenergiczne i receptory histaminowe oraz ma modulujący wpływ na subpopulację receptorów GABA-A (podobnie jak ma to miejsce w przypadku uzależnienia od etanolu), co może być związane z działaniem przeciwlękowo-sedatywnym, pożądanym przez użytkowników (Bogart, 2011; Schifano *et al.*, 2018). W odniesieniu do innych neuroreceptorów dowiedziono, że olanzapina działa hamująco na receptory muskarynowe M1, co także może wpływać na rozwój uzależnienia (Schifano *et al.*, 2018) – stwierdzono, iż stymulacja receptora M1 może zatrzymywać i odwracać zmiany w OUN związane z uzależnieniem od substancji psychoaktywnych, np. od kokainy (Weikop *et al.*, 2020).

POSTĘPOWANIE TERAPEUTYCZNE

Nie istnieje żadne konkretne badanie przesiewowe ani żaden test, które byłyby ukierunkowane na identyfikację pacjentów nadużywających czy nieprawidłowo używających olanzapiny. Jak podkreślają badacze, lekarze powinni zwracać uwagę na osoby domagające się zwiększenia dawek lub twierdzące, że zgubiły wcześniej wystawione recepty, a także na pacjentów, o których wiadomo, iż próbowali uzyskać dostęp do leku w sposób nielegalny; w przypadku wystąpienia wymienionych zachowań należy podejrzewać patologiczne zjawiska związane z przyjmowaniem olanzapiny, którym poświęcony jest niniejszy artykuł (Dhar *et al.*, 2010; Reeves, 2007). Apeluje się jednocześnie o większą czujność lekarzy pod kątem nieprawidłowego stosowania atypowych leków przeciwpsychotycznych u osób ze zdiagnozowanym uzależnieniem, będących w potencjalnej grupie ryzyka (Malekshahi *et al.*, 2015).

Relatywnie mało miejsca w literaturze przedmiotu poświęca się leczeniu nadużywania i nieprawidłowego używania olanzapiny. W dostępnych pracach brakuje danych na temat programów terapeutycznych ukierunkowanych na to zjawisko. Nie opisano także żadnego leku, który zmniejszałby *craving*. Autorzy prac naukowych sugerują, że w razie stwierdzenia nadużywania lub nieprawidłowego używania leku przeciwpsychotycznego II generacji należy zamienić lek na substancję o mniejszym potencjale uzależniającym [w dostępnej literaturze opisywano przypadki zamiany olanzapiny na klozapinę (Chavan *et al.*, 2003) lub aripiprazol (Lai, 2010) u pacjentów z objawami psychotycznymi], przepisywać jednorazowo mniejsze ilości leku oraz

wyznaczać częstsze wizyty kontrolne, by poprawić nadzór nad *compliance* pacjenta (Bogart, 2011).

Nieliczne są też informacje na temat łagodzenia objawów zespołu abstynencyjnego po odstawieniu olanzapiny. W jednej z prac opisano sytuację, w której po odstawieniu leku włączono lorazepam w stopniowo redukowanych dawkach, przy czym odnotowano, że u pacjenta utrzymywały się niektóre objawy abstynencyjne: zaburzenia snu i kołatanie serca (Dhar *et al.*, 2010).

Nie ma także zalgorytmizowanego postępowania w przypadku zatrucia olanzapiną, choć może ono prowadzić do poważnych szkód zdrowotnych i konieczności hospitalizacji w warunkach oddziału intensywnej opieki medycznej, a nawet zakończyć się zgonem pacjenta (Berezal *et al.*, 2018; Evoy *et al.*, 2019; Klein *et al.*, 2017; Mattson *et al.*, 2015). W jednej z prac odnotowano, że na wczesnym etapie leczenia najczęściej wdraża się dożylną płynoterapię oraz podaje choremu węgiel aktywowany, leki prokinetyczne i benzodiazepiny (Klein *et al.*, 2017).

PODSUMOWANIE

Olanzapina jest skutecznym i relatywnie dobrze tolerowanym lekiem przeciwpsychotycznym, ma jednak warte odnotowania właściwości zwiększające ryzyko nadużywania lub nieprawidłowego używania. Wspomniana skuteczność w leczeniu różnych zaburzeń psychicznych czyni olanzapinę jednym z najczęściej wykorzystywanych leków przeciwpsychotycznych na świecie. Należy również do najpopularniejszych leków przeciwpsychotycznych w Polsce. W badaniach dotyczących przepisywania neuroleptyków przez polskich psychiatrów w pierwszym epizodzie schizofrenii okazała się najczęściej stosowanym lekiem pierwszego wyboru, zlecanym w 33% przypadków (Jarema *et al.*, 2008). Olanzapina ma także ugruntowaną pozycję w leczeniu pacjentów ze stwierdzoną schizofrenią lekooporną, wśród których – w lecznictwie otwartym – jest najczęściej stosowanym neuroleptykiem (38% przypadków) (Meder *et al.*, 2008). Mimo to w piśmiennictwie naukowym nie ukazał się dotychczas ani jeden artykuł poświęcony nadużywaniu lub nieprawidłowemu używaniu olanzapiny w polskiej populacji, a literatura zagraniczna, na której opiera się niniejsza praca, wciąż jest dość skąpa. Ze względu na potencjalne szkody zdrowotne nadużywanie i nieprawidłowe używanie olanzapiny wymaga większej uwagi i przeprowadzenia pogłębionych badań, a następnie opracowania zaleceń dotyczących postępowania, które pozwoliłoby to zjawisko kontrolować i ograniczać.

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.

Piśmiennictwo

- Ali SF: P-03 – Olanzapine use and misuse among opiate dependent patients in a methadone treatment program. *Eur Psychiatry* 2012; 27 Suppl 1: 1.
- Berezal O, Chevillard L, Soichot M *et al.*: Clinical features and pharmacokinetic analysis in acute olanzapine poisoning in patients admitted to the intensive care unit. 38th International Congress of the European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists (EAPCCT), 22–25 May 2018, Bucharest, Romania. Bucharest 2018. *Clin Toxicol (Phila)* 2018; 56: 527–528.
- Bogart GT: Abuse of second-generation antipsychotics: what prescribers need to know. *Current Psychiatry. Curr Psychiatr* 2011; 10: 77–79.
- Chavan BS, Sidana A, Singh GP: Olanzapine induced mania: a case report. *Indian J Psychiatry* 2003; 45: 56–57.
- Chiappini S, Schifano F: Is there a potential of misuse for quetiapine? Literature review and analysis of the European Medicines Agency/ European Medicines Agency adverse drug reactions' database. *J Clin Psychopharmacol* 2018; 38: 72–79.
- Dhar R, Sidana A, Singh T: Olanzapine dependence. *German J Psychiatry* 2010; 13: 51–53.
- Evoy KE, Teng C, Encarnacion VG *et al.*: Comparison of quetiapine abuse and misuse reports to the FDA adverse event reporting system with other second-generation antipsychotics. *Subst Abuse* 2019; 13: 1178221819844205.
- James PD, Fida AS, Konovalov P *et al.*: Non-medical use of olanzapine by people on methadone treatment. *BJPsych Bull* 2016; 40: 314–317.
- Jarema M, Meder J, Araszkievicz A *et al.*: [Antipsychotics in clinical practice. Treatment of the first schizophrenic episode]. *Psychiatr Pol* 2008; 42: 841–858.
- Klein L, Bangh S, Cole JB: Intentional recreational abuse of quetiapine compared to other second-generation antipsychotics. *West J Emerg Med* 2017; 18: 243–250.
- Koro CE, Fedder DO, L'Italien GJ *et al.*: Assessment of independent effect of olanzapine and risperidone on risk of diabetes among patients with schizophrenia: population based nested case-control study. *BMJ* 2002; 325: 243.
- Kumsar NA, Erol A: Olanzapine abuse. *Subst Abuse* 2013; 34: 73–74.
- Lai CH: Olanzapine abuse was relieved after switching to aripiprazole in a patient with psychotic depression. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2010; 34: 1363–1364.
- Malekshahi T, Tioleco N, Ahmed N *et al.*: Misuse of atypical antipsychotics in conjunction with alcohol and other drugs of abuse. *J Subst Abuse Treat* 2015; 48: 8–12.
- Mattson ME, Albright VA, Yoon J *et al.*: Emergency department visits involving misuse and abuse of the antipsychotic quetiapine: results from the Drug Abuse Warning Network (DAWN). *Subst Abuse* 2015; 9: 39–46.
- Meder J, Tyszkowska M, Jarema M *et al.*: [Antipsychotics in clinical practice. The refractory schizophrenic patients treatment]. *Psychiatr Pol* 2008; 42: 859–873.
- Melville NA: Atypical antipsychotics new drugs of abuse. *Medscape Psych*, December 17, 2013. Available from: <https://www.medscape.com/viewarticle/817961>.
- Moncrieff J, Cohen D, Porter S: The psychoactive effects of psychiatric medication: the elephant in the room. *J Psychoactive Drugs* 2013; 45: 409–415.
- Nayudu SK, Scheftner WA: Case report of withdrawal syndrome after olanzapine discontinuation. *J Clin Psychopharmacol* 2000; 20: 489–490.
- Pużyński S, Rybakowski J: 2.5.4.1. Neurobiologiczne mechanizmy uzależnień. In: Rybakowski J, Pużyński S, Wciórka J (eds.): *Psychiatria. Vol. I. Podstawy psychiatrii*. Elsevier Urban & Partner, Wrocław 2010: 169–170.
- Reeves RR: Abuse of olanzapine by substance abusers. *J Psychoactive Drugs* 2007; 39: 297–299.
- Rhee TG, Mohamed S, Rosenheck RA: Antipsychotic prescriptions among adults with major depressive disorder in office-based outpatient settings: national trends from 2006 to 2015. *J Clin Psychiatry* 2018; 79: 17m11970.

- Rzewuska M: 1.1.2. Leki przeciwpsychotyczne. In: Wciórka J, Pużyński S, Rybakowski J (eds.): *Psychiatria. Vol. III. Metody leczenia. Zagadnienia etyczne, prawne, publiczne, społeczne*. Edra Urban & Partner, Wrocław 2015: 13–64.
- Schifano F, Chiappini S, Corkery JM et al.: Abuse of prescription drugs in the context of novel psychoactive substances (NPS): a systematic review. *Brain Sci* 2018; 8: 73.
- Seshadri M, Elsemary A, Thalitaya MD et al.: Study on the prescribing patterns of antipsychotic medication in a rural England Community Mental Health Team. *Psychiatr Danub* 2017; 29 (Suppl 3): 524–529.
- Stahl SM: *Prescriber's Guide: Stahl's Essential Psychopharmacology*. Cambridge University Press, Cambridge 2017.
- Taylor D, Paton C, Kapur S: *The Maudsley Prescribing Guidelines in Psychiatry*. 12th ed., Wiley-Blackwell, London 2015.
- Van Brunt DL, Gibson PJ, Ramsey JL et al.: Outpatient use of major antipsychotic drugs in ambulatory care settings in the United States, 1997–2000. *MedGenMed* 2003; 5: 16.
- Weikop P, Jensen KL, Thomsen M: Effects of muscarinic M₁ receptor stimulation on reinforcing and neurochemical effects of cocaine in rats. *Neuropsychopharmacology* 2020; 45: 1994–2002.