

Léčiva s potenciálem vzniku závislosti: farmakologické aspekty a klinická praxe

Ivana Tašková

Oddělení klinické farmacie, Psychiatrická nemocnice Bohnice, Praha
Katedra sociální a klinické farmacie, Univerzita Karlova, Hradec Králové

Zneužívání léčiv představuje závažný a aktuální problém veřejného zdravotnictví. Pro jedince má dalekosáhlé důsledky v podobě zhoršení fyzického i psychického zdraví a zároveň přináší značnou socioekonomickou zátěž pro společnost. Tento článek se zaměřuje na farmakologické aspekty léčiv, která jsou spojována se vznikem závislosti, s důrazem na skupinu sedativ, hypnotik, opioidních analgetik, stimulantů, gabapentinoidů a vybraných léčiv ve volně prodejných přípravcích. Rozvoj závislosti je důsledkem komplexní interakce farmakokinetických a farmakodynamických vlastností těchto látek, individuálních predispozic jedince a vlivu prostředí. Cílem článku je shrnout hlavní mechanismy vedoucí k rozvoji závislosti, farmakologické charakteristiky nejčastěji zneužívaných skupin léčiv a navrhnout základní doporučení pro jejich racionální preskripci a prevenci vzniku závislosti. Významnou roli v boji proti tomuto nežádoucímu fenoménu sehraává edukace pacientů i zdravotnických pracovníků, včetně farmaceutů.

Klíčová slova: léčiva se závislostním potenciálem, závislost, benzodiazepiny, opiáty, léčivé přípravky dostupné bez léčivoařského předpisu.

Medications with dependence potential: Pharmacological aspects and clinical practise

The abuse of medications represents a serious and ongoing public health concern. It has extensive consequences for individuals in the form of deteriorating physical and mental health, while also imposing a significant socioeconomic burden on society. This article focuses on the pharmacological aspects of medications associated with the development of substance dependence, with particular emphasis on sedatives, hypnotics, opioid analgesics, stimulants, gabapentinoids, and selected over-the-counter preparations. The development of dependence results from a complex interaction of various risk factors and is primarily influenced by the pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of substances, individual predispositions, and environmental factors. The aim of this article is to summarize the main mechanisms contributing to the development of substance dependence, describe the pharmacological characteristics of the most commonly abused medication groups, and propose basic recommendations for their rational prescription and for the prevention of dependence. Education of patients and healthcare professionals, including pharmacists, plays a key role in addressing this undesirable phenomenon.

Key words: medications with addiction potential, addiction, benzodiazepines, opioids, over-the-counter drugs.

Úvod

Zneužívání léčiv v naší populaci představuje rozšířený problém a má negativní dopady na jednotlivce (zdravotní, sociální, ekonomické), ale i na celou společnost (např. nárůst kriminality, vysoké náklady na léčbu závislosti). V ČR se problematika spotřeba psychoaktivních léčiv týká 8–13 % populace, nejčastěji sedativ, hypnotik a opioidních analgetik.

Ohroženějšími skupinami jsou ženy a senioři. Pacienti zneužívající léčiva tvoří asi 5–6 % ze všech ambulantně léčených závislých. Každoročně zemře přibližně 40 osob na předávkování léčivy, především benzodiazepiny (často v kombinaci s dalšími léčivy). Další 70 případů tvoří úmrtí pod vlivem psychoaktivních látek z důvodu nemoci, nehody nebo sebevraždy. Ročně je zaznamenáno cca 200–250 hospitalizací kvůli úrazu pod vlivem

těchto látek. Výskyt navíc narůstá i mezi mladistvými, kteří tato léčiva často užívají za účelem navození příjemného stavu či vyvolání spánku.

Zákon č. 378/2007 Sb., o léčivech chápe zneužití jako jakékoliv užití léčivého přípravku v rozporu s indikací, dávkováním, legálním získáním nebo za účelem rekreace, trestné činnosti či v rizikových situacích.

Závislé jedince pak můžeme dělit na ty, kteří léčivo začali užívat kvůli zdravotnímu problému a postupně ztratili kontrolu nad užíváním, a na osoby se závislostí na jiných návykových látkách, které léčiva zneužívají jako náhradu nebo doplněk. Léčiva získávají nejčastěji od léčivoařů (tzv. doctor shopping), známých a značná část jich pochází z černého trhu (1, 2, 3).

Psychoaktivní léčiva a vznik závislosti

Behaviorálně-klinické aspekty závislosti

Mezi nejčastěji zneužívané skupiny léčiv patří látky se sedativním, hypnotickým, anxiolytickým účinkem a opioidy. Zneužívána jsou rovněž stimulantia, antiepileptika a další léčiva, u nichž je výskyt závislosti méně častý (např. antiparkinsonika, antipsychotika) (2). Problematika závislosti se týká i některých volně prodejných léčiv, kterým se věnuje závěrečná část tohoto textu.

Skutečnost, že na některá léčiva vzniká závislost a na jiné nikoli, souvisí s jejich farmakokinetickými a farmakodynamickými vlastnostmi. Vznik závislosti je zároveň výrazně podmíněn primárními obtížemi pacienta (typicky bolest, nespavost či úzkost), který se prostřednictvím samoléčby nebo nedodržováním doporučení (nonadherence) snaží své obtíže zmírnit takovým způsobem, že si na léčivu postupně vytvoří fyzickou či psychickou závislost. Tento typ chování bývá označován jako „záměrná nonadherence“ (intentional non-adherence), a to ve smyslu nadužívání léčiv (overuse) (4, 5).

Jedním ze základních mechanismů vedoucích k závislosti je rozvoj tolerance – stav, kdy opakované podání léčiva ve stejné dávce již nevyvolává původní účinek. Pacient pak často zvyšuje dávku nebo zkracuje intervaly podávání, aby požadovaného účinku dosáhl. Tím se prohlubuje závislost a zhoršují se negativní důsledky (zdravotní, sociální, ekonomické). Při poklesu hladiny léčiva v těle může nastat tzv. rebound fenomén nebo abstinenci syndrom, tedy návrat nebo zhoršení původních příznaků. Tyto stavy často vedou jedince k opětovnému užití léčiva.

Vlastní cyklus závislosti se rozvíjí ve třech fázích, které se vzájemně ovlivňují a mohou se opakovaně střídat. První fází je intoxikace, kdy člověk užívá látku a zažívá její převážně příjemné účinky. Následuje fáze abstinenciho syndromu s negativním emočním doprovodem, která vede k rozvoji třetí fáze – bažení (craving), kdy jedinec po období abstinence znovu aktivně látku vyhledává. Na tomto cyklu se podílí různé oblasti mozku a může se opakovat v řádu dnů, týdnů nebo i několikrát denně, přičemž se jeho průběh obvykle časem prohlubuje (Obr. 1) (6, 7).

Mezi neurotransmitery hraje klíčovou roli v rozvoji závislosti dopamin. Léčiva, které zvyšují jeho hladinu ve ventrálním striatu, zejména v oblasti nucleus accumbens – centru motivace a odměny – mohou vést ke vzniku závislosti. Po vysazení dochází ke stavu s relativním nedostatkem dopaminu, což zesiluje bažení (craving) a vede k recidivě

užívání (4, 6, 7). Další mechanismy zahrnují agonismus na opioidních a GABA receptorech, blokádu monoaminových transportérů (zejména pro dopamin) a také antagonismus NMDA receptorů (4, 8, 9).

Proces rozvoje závislosti začíná impulzivním užitím, kdy jedinec zkouší látku bez uvážení následků. Následuje senzitivace, tedy zvýšená citlivost mozkových systémů na účinky látky po jejím opakovaném užívání. Příjemné účinky spojené s užitím vedou k pozitivnímu posílení (zpevnění, reinforcement), což podporuje další užívání. S rozvojem záchvatovitěho užívání (binge) dochází k rychlému zvyšování spotřeby, což následně vede k rozvoji tolerance – tělo si na látku zvyká a k dosažení původního účinku vyžaduje vyšší dávky. S postupující závislostí se užívání stává nezbytností k udržení běžného fungování. Při přerušení užívání dochází k abstinenci příznakům a rozvíjí se fáze negativního posílení, kdy jedinec užívá látku nikoliv pro potěšení, ale k odvrácení nepříjemných stavů. Pokud o abstinenci často selhává kvůli bažení (craving), které je vyvoláváno různými podněty. Tento cyklus vrcholí relapsem/recidivou – návratem k užívání, a celý proces se může opakovat a prohlubovat.

Farmakologické mechanismy jednotlivých léčiv

Opioidní analgetika

Opioidy působí především jako agonisté na μ -opioidních receptorech, které se hojně nacházejí v oblastech CNS zodpovědných za modulaci bolesti, emoční regulaci, ale v centrech odměny – např. v nucleus accumbens či amygdale. Vazbou na μ -receptor, který je spřažen s G-proteinem, dochází k inhibici adenylátcyklázy (snížení koncentrace cAMP) a následné hyperpolarizaci neuronů. V důsledku toho dojde ke snížení uvolňování excitačních neurotransmiterů, zejména glutamátu a substance P, což vede k analgetickému efektu. Kromě působení na nociceptivní dráhy opioidy sekundárně ovlivňují i další neurotransmiterové systémy. Inhibicí gabaergních interneuronů ve ventrální tegmentální oblasti dochází k disinhibici dopaminergních neuronů, což zvyšuje uvolňování dopaminu v nucleus accumbens – klíčovém centru mozku systému odměny. Tato dopaminergní aktivace se podílí na euforickém účinku opioidů a hraje významnou roli v rozvoji psychické závislosti (4).

Počet osob závislých na opiátových drogách se v ČR odhaduje na přibližně 10 tisíc a spotřeba opioidních analgetik (např. morfin, hydro-morfon, oxykodon, fentanyl) dlouhodobě roste (54 mil. DDD v roce 2022; DDD – definovaná denní dávka). Někteří pacienti s chronickou bolestí tato léčiva nadužívají; v roce 2022 bylo v ČR odhadem 49–61 tisíc osob s problematickým užíváním opioidních analgetik. Naopak obavy léčivoařů z možného vzniku závislosti někdy vedou k poddávkování analgetik, čímž se zhoršuje kvalita života pacientů.

Terapie závislosti na opioidech zahrnuje i substituční léčbu. V ČR je nejčastěji podáván metadon, v menší míře buprenorfin. V roce 2022 bylo distribuováno přes 550 tisíc DDD buprenorfinu. Část substitučních preparátů se bohužel dostává i na černý trh (1, 2, 4, 10).

Sedativa a hypnotika

Osoby trpící nespavostí či úzkostí často zneužívají sedativa a hypnotika, především benzodiazepiny a Z-hypnotika. Jejich spotřeba

v ČR je vysoká: v roce 2022 bylo distribuováno 43 milionů DDD benzodiazepinů (4,8 DDD/osobu/den) a ještě více Z-hypnotik (7,7 DDD/osobu/den). Na internetu jsou dostupné i nové benzodiazepiny, které nejsou registrovanými léčivy – tzv. „designer drugs“ (syntetické látky, chemicky upravené tak, aby jejich účinky napodobovaly efekt známých psychoaktivních látek). V EU je monitorováno celkem 35 těchto látek (1, 2).

Benzodiazepiny působí agonisticky na GABA_A receptory, mají hypnosedativní, anxiolytické a myorelaxační účinky, dále zvyšují záchratový práh. Jsou spojovány s rizikem útlumu CNS a dechového centra, poruchami koordinace, ataxií, vznikem závislosti, rizikem pádů, kognitivní dysfunkcí a obtížně zvladatelným syndromem z vysazení. Tolerance na hypnotický účinek se rozvíjí rychle (během 14 dní), a proto by benzodiazepiny měly být v hypnotické indikaci podávány pouze krátkodobě a spíše výjimečně (4, 8, 9, 11, 12).

U seniorů je riziko kognitivního poškození, pádů a mortality vyšší než u dospělé populace, a benzodiazepiny by u této skupiny měly být předepisovány s maximální opatrností, krátkodobě a s preferencí látek s krátkým biologickým poločasem eliminace (např. oxazepam) (12, 13, 14).

V případě závislosti je vhodné postupné vysazování (snížení dávky cca o 25 % týdně) a podpora léčby pomocí sedativních antidepresiv (mirtazapin, trazodon) nebo pregabalínu (14, 15).

Z-hypnotika (zolpidem, eszopiklon, zopiklon), původně považovaná za bezpečnější alternativu, mají rovněž závislostní potenciál. Jednotlivé látky se liší biologickým poločasem eliminace a rychlostí nástupu účinku, což může mít vliv na míru rizika vzniku závislosti (vyšší riziko u zol-

pidemu – kratší poločas eliminace, rychlejší nástup účinku). Popsány byly také těžké případy závislosti s extrémními dávkami, například přes 500 mg zolpidemu denně (16, 17, 18).

Benzodiazepiny i Z-hypnotika by se měly užívat pouze krátkodobě.

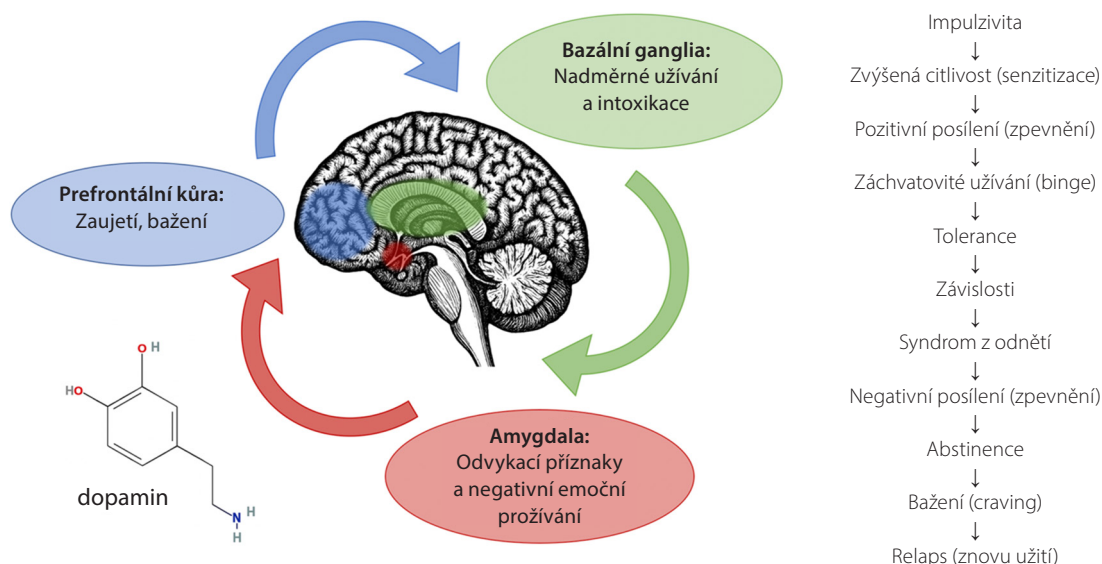
Stimulancia

V ČR je závislost na nelegálních psychostimulancích častá, zejména na pervitinu (metamfetaminu). Její prevalence výrazně vzrostla během 80. let a zůstává nadále vysoká i v současnosti (35–37 tisíc uživatelů) (1). Problematická je také nelegální výroba pervitinu z volně prodejných léčiv s obsahem pseudoefedrinu. Dle Blažejovského (2015) se jako prekurzor pro výrobu metamfetaminu v tuzemsku v dřívější době používal pseudoefedrin extrahovaný z léčiv přicházejících nelegální cestou ze zahraničí – tyto tablety mohou obsahovat až 120 mg pseudoefedrinu. Distribuce těchto přípravků byla v České republice v roce 2009 legislativně omezena, včetně zavedení limitu na obsah pseudoefedrinu v jedné tabletě (maximálně 30 mg/tabletu) (19).

Stimulační látky mohou být užívány různými způsoby – rekreačně (např. za účelem euforie a zvýšení energie), kompulzivně (v rámci rozvinuté závislosti) nebo funkčně, např. v léčbě ADHD (Attention-deficit/hyperactivity disorder), kde jsou podávány v terapeutických dávkách s cílem zlepšit pozornost a výkonnost.

Rizikovou skupinu zneužívající stimulanty (a THC) tvoří i osoby s psychiatrickou komorbiditou, zejména ADHD. U pacientů s neléčeným ADHD je riziko užívání návykových látek vyšší, zatímco u léčených je prevalence srovnatelná s běžnou populací. Menší část populace zneužívá i legální psy-

Obr. 1. Schéma vzniku závislosti včetně oblastí mozku, které jsou za její vznik zodpovědné (autorský obrázek volně dle 6, 7)



Proces rozvoje závislosti začíná impulzivním užitím, kdy jedinec zkouší látku bez uvážení následků. Následuje senzitivace, tedy zvýšená citlivost mozkových systémů na účinky látky po jejím opakovaném užívání. Příjemné účinky spojené s užitím vedou k pozitivnímu posílení (zpevnění, reinforcement), což podporuje další užívání. S rozvojem záchvatového užívání (binge) dochází k rychlému zvyšování spotřeby, což následně vede k rozvoji tolerance – tělo si na látku zvyká a k dosažení původního účinku vyžaduje vyšší dávky. S postupující závislostí se užívání stává nezbytností k udržení běžného fungování. Při přerušení užívání dochází k abstinčním příznakům a rozvíjí se fáze negativního posílení, kdy jedinec užívá látku nikoliv pro potěšení, ale k odvrácení nepříjemných stavů. Pokus o abstinenci často selhává kvůli bažení (craving), které je vyvoláváno různými podněty. Tento cyklus vrcholí relapsem/recidivou – návratem k užívání, a celý proces se může opakovat a prohlubovat.

chostimulanty (např. methylfenidát, lisdexamfetamin). U pacientů s ADHD je vhodné individuálně nastavit léčbu – například s využitím atomoxetinu, který nemá stimulační efekt. U závislosti na stimulantech lze využít bupropion například ke zmírnění afektivních symptomů. Dlouhodobé zneužívání stimulantů i jiných návykových látek může také indukovat vznik psychiatrické poruchy (např. psychózy) nebo symptomy připomínající ADHD (např. poruchy pozornosti) (20, 21). Tyto pacienty je nutné svěřit do péče specialistům na závislosti a součástí léčby by měla být také psychoterapie.

Gabapentinydy

Pregabalin – antiepileptikum ze skupiny gabapentinoidů – byl dlouho považován za látku s minimálním rizikem závislosti. Váže se na alfa-2-delta podjednotku napěťově řízeného kalciového kanálu a snižuje uvolňování excitačních neurotransmiterů (glutamátu, noradrenalinu, substance P) (22). Používá se k léčbě epilepsie, neuropatické bolesti a generalizované úzkostné poruchy, v off-label indikaci pak například při syndromu z vysazení benzodiazepinů. Se stoupající spotřebou (z 5,4 mil. DDD v roce 2013 na 28,5 mil. DDD v roce 2022) se začaly objevovat i případy závislosti nebo nadužívání (23, 24). Přesto je riziko závislosti na gabapentinoidech podle dostupných dat nižší než u látek ze skupiny sedativ a stimulantů, přičemž pregabalin má pravděpodobně vyšší riziko než gabapentin (25).

U pacientů s anamnézou zneužívání návykových látek by se mělo použití gabapentinoidů přehodnotit, ideálně omezit délku léčby a průběžně monitorovat preskripci, např. pomocí léčivoového záznamu.

Ostatní neuropsychofarmaka

Někteří pacienti zneužívají nebo nadužívají i léčiva ze skupiny neuropsychofarmak, u nichž není závislostní potenciál tak dobře zdokumentován nebo je považován za nízký. Patří sem antiparkinsonika, antidepressiva či antipsychotika.

U dopaminergních antiparkinsonik je popsán tzv. dopaminergní dysregulační syndrom – kompulzivní navyšování dávek, které může vést k manickým a psychotickým stavům či poruchám kontroly impulsů (26). Ojediněle je hlášeno i nadužívání biperidenu, který je indikován pouze přechodně při výskytu extrapyramidových příznaků (např. antipsychotiky indukovaný poléčivoový parkinsonismus nebo tremor). Někteří pacienti se ho ale dožadují dlouhodobě, ačkoliv extrapyramidovou symptomatikou objektivně netrpí – pravděpodobně jej zneužívají pro úlevu od anhedonie navozené antipsychotiky (27).

Antidepressiva běžně závislost nezpůsobují, ale při jejich vysazení se může objevit syndrom z vysazení (discontinuation syndrome) s přechodnými příznaky, které mohou být mylně zaměněny za relaps (28). Riziko vzniku nepříjemného syndromu lze minimalizovat postupným snižováním dávky.

Specifické postavení má tianeptin, který také disponuje atypickým mechanismem účinku (slabý agonismus na μ -opioidních receptorech), a může vyvolat závislost, zejména u osob s anamnézou závislosti (29, 30, 31). Podobně je zneužíván i kvetiapin, antipsychotikum druhé generace, zejména osobami s polymorfním abúzem (32). Kvetiapin je také v praxi velmi často užíván v off-label indikacích (anxiolyticky, hypnosedativně).

Léčivé přípravky dostupné bez lékařského předpisu a ostatní látky s potenciálem závislosti

Z kategorie volně prodejných léčiv mohou pacienti zneužívat kromě výše zmíněného pseudoefedrinu i některá antitusika, laxativa a dekongestiva.

Nadužívání lokálních dekongestiv je spojeno s tzv. sanorinismem (rhinitis medicamentosa), což je hypertrofická rýma, která vznikla jako následek dlouhodobého užívání nosních kapek a sprejů. Opakované podávání dekongestiv vede k reaktivní hyperemii a edému nosní sliznice, které se mohou klinicky projevit již po několika dnech užívání. Pacienti často zvyšují dávku i frekvenci aplikací, čímž se problém neustále prohlubuje a může vést až k trvalé hyperplazii sliznice. Lokální dekongestiva jsou alfa-adrenergní agonisté – mezi nejčastěji používané patří nafazolin, oxymetazolin a xylomethazolin. Nafazolin navíc vykazuje i slabý psychostimulační účinek, který také může podporovat vznik závislosti. Základem léčby je vysazení dekongestiv, v závažnějších případech jejich postupné snižování. Příznaky lze zmírnit krátkodobým podáváním intranazálního kortikoidu, například například pomocí beklometazonu dostupného bez lékařského předpisu (50 μ g, 2x denně do obou nosních dírek). Podobné symptomy mohou vyvolat i některá systémová léčiva, například betablokátory, psychofarmaka nebo antihypertenziva (33).

Laxativa bývají zneužívána osobami s poruchami příjmu potravy, zejména s purgativním typem mentální bulimie (34). Nadměrné užívání laxativ (častá frekvence, velké dávky) může vést k hypokalemii a k obtížím s defekací. Pro nedostatek kvalitních důkazů však nelze potvrdit souvislosti excesivního užívání laxativ (zejména kontaktních, resp. stimulačních) s vyšším rizikem vzniku kolorektálního karcinomu či přímým poškozením střev (35).

Dextrometorfan (DXM), volně prodejná antitusikum (monokomponentní i kombinované přípravky s paralenem), je syntetický opioid a analog kodeinu. DXM může být zneužíván, zejména adolescenty, pro své disociativní a halucinogenní účinky podobné látkám jako ketamin, fencyklidin či LSD. V nízkých dávkách působí DXM stimulačně (1,5–2,5 mg/kg), ve středních dávkách (2,5–7,5 mg/kg) vede k disociativnímu a euforizujícímu účinku. Při vyšších dávkách (7,5–15 mg/kg) se může objevit i halucinatorní produkce a při dávkách > 15 mg/kg může dojít až ke změně vědomí či ke kómatu. Opakované nadužívání DXM může vést ke krátkodobému abstinenciálnímu syndromu s cravingem, flashbacky a halucinacemi. Ačkoliv je riziko rozvoje závislosti nižší než u jiných návykových látek, intoxikace i psychotické stavy byly popsány zejména u dospívajících a osob s polymorfním abúzem. Léčba intoxikace je převážně symptomatická, ve vážnějších případech je nutná intenzivní léčivoařská péče (36).

Závěr

Léčiva se závislostním potenciálem představují široké spektrum farmak od opioidních analgetik přes sedativa, hypnotika až po volně prodejná antitusika či dekongestiva. Přestože většina těchto léčivů má při správném použití jasně definovaný terapeutický přínos, jejich nadužívání, nesprávné indikace a snadná dostupnost některých přípravků výrazně zvyšují riziko vzniku závislosti. Ta se rozvíjí v důsledku farmakologického působení látek na centrální nervový systém, zejména na dopaminergní systém odměny, a je podmíněna jak biologickými, tak sociálními a psychologickými faktory.

Mezi hlavní výzvy patří chybějící preskripční kontrola, nedostatečná edukace pacientů o rizicích dlouhodobého užívání a omezená mezioborová spolupráce mezi léčiteli, farmaceuty a adiktology.

Prevence rozvoje závislosti musí zahrnovat racionální preskripci, edukaci pacientů o rizicích dlouhodobého užívání, monitorování léčivové historie a včasné rozpoznání varovných signálů rizikového užívání. U pacientů se vzniklou závislostí je nezbytná komplexní léčba zahrnující detoxifikaci, farmakologickou podporu, psychoterapii a dlouhodobou následnou péči.

Do budoucna je třeba posílit systémová opatření – například zavedení elektronických systémů hlídání preskripce, zlepšení dostupnosti specializovaných adiktologických služeb a vytvoření jasných metodických doporučení pro práci s rizikovými pacienty.

Důraz na prevenci, včasné zachycení a adekvátní léčbu závislosti je klíčový pro snížení negativních dopadů tohoto závažného fenoménu na jedince i společnost.

LITERATURA

1. Chomynová P, Dvořáková Z, Grohmannová K, et al. Souhrnná zpráva o závislostech v České republice 2023. Úřad vlády České republiky; 2024 [Internet]. [cited 15. 5. 2025]. Available from: <https://www.drogy-info.cz/publikace/vyrocní-zpravy/souhrnná-zpráva-o-zavislostech-v-ceske-republice-2023/>.
2. Chomynová P, Grohmannová K, Dvořáková Z, et al. Zpráva o problematickém užívání psychoaktivních léčivů v České republice 2023. Úřad vlády České republiky; 2023 [Internet]. [cited 15. 5. 2025]. Available from: <https://www.drogy-info.cz/publikace/vyrocní-zpravy/zpráva-o-problematickem-uzivani-psychoaktivnich-leku-v-ceske-republice-2023/>.
3. Zákon č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech), ve znění pozdějších předpisů.
4. Nutt D. Addiction. Oxford Psychiatr Libr. 2013. Oxford: Oxford University Press; 2013 (Oxford Psychiatry Library).
5. Cea Calvo L, Marín Jiménez I, de Toro J, et al. Different Associations of Intentional and Non Intentional Non Adherence Behaviors with Patient Experience with Healthcare and Patient Beliefs in Medications: A Survey of Patients with Chronic Conditions. Patient Prefer Adherence. 2020;14:2439-2450.
6. Cummins Beebe PN, Chvilicek MM, Rothenfluh A. The Stage Based Model of Addiction – Using Drosophila to Investigate Alcohol and Psychostimulant Responses. Int J Mol Sci. 2023;24(13):10909.
7. Substance Abuse and Mental Health Services Administration (US), Office of the Surgeon General (US). Facing addiction in America: the Surgeon General's report on alcohol, drugs, and health. US Department of Health and Human Services; 2016 [Internet]. [cited 2025 04 26]. Available from: <https://addiction.surgeongeneral.gov/>.
8. Bečková I, Višňovský P. Farmakologie drogových závislostí. Praha: Karolinum; 1999.
9. Salzman C, Shader RI, Rosenberg R, et al. Benzodiazepine Dependence, Toxicity, and Abuse: A Task Force Report of the American Psychiatric Association. Washington, DC: American Psychiatric Association; 1990.
10. Mravčík V. Substituční léčba závislosti na opioidech v ČR: Kritický pohled. Ces Slov Psychiatr. 2019;115(2):53-58.
11. Zhong G, Wang Y, Zhang Y, et al. Association between Benzodiazepine Use and Dementia: A Meta Analysis. PLoS One. 2015 May 27;10(5):e0127836.
12. S3 Leitlinie „Demenzen“ (Langversion – Januar 2016). [Internet]. [cited 15. 5. 2025]. Available from: https://dnvp9c1uo2095.cloudfront.net/cms-content/S3-Leitlinie_Demenzen_Langversion_2023_11_28_Final_1701248604534.pdf.
13. Wu CC, Liao MH, Su CH, et al. Benzodiazepine Use and the Risk of Dementia in the Elderly Population: An Umbrella Review of Meta Analyses. J Pers Med. 2023 Oct 12;13(10):1485.
14. Oulis P, Konstantakopoulos G. Pregabalin in the Treatment of Alcohol and Benzodiazepines Dependence. CNS Neurosci Ther. 2010;16:45-50.
15. Park TW. Benzodiazepine use withdrawal. UpToDate [Internet]. UpToDate; 2024 [cited 2024 04 26]. Available from: www.uptodate.com.
16. Chval J. Závislost na zolpidemu. Psychiatr pro Praxi, 2009;10(5):239-240.

Poznámka

V textu jsou používány pojmy nadužívání, zneužívání (či abúzus) a závislost, které označují různé formy problematického užívání léčiv. Tyto termíny však nemají totožný význam a odlišují se mírou závažnosti, motivací užívání i klinickými důsledky.

Nadužívání označuje opakované překračování doporučené dávky nebo frekvence podávání, často v rámci původně indikované léčby (například nosní spreje nebo analgetika).

Zneužívání (nebo abúzus) znamená úmyslné užívání léčiva nevhodným způsobem, mimo terapeutické indikace, často za účelem dosažení euforie nebo jiných subjektivních účinků.

Závislost je chronický stav charakterizovaný ztrátou kontroly nad užíváním látky, přítomností tolerance, abstinčních příznaků a psychickou nebo fyzickou potřebou pokračovat v užívání navzdory negativním důsledkům.

17. SPC léčivého přípravku Hypnogen. [Internet]. [cited 2025- 05-20]. Available from: www.sukl.cz.
18. SPC léčivého přípravku Zopitin. [Internet]. [cited 2025-05-20]. Available from: www.sukl.cz.
19. Blažejovský J. Výroba syntetických drog v České republice. Psychológia, teória a prax. 2015;3(3):7-13. [Internet]. Available from: <https://proflib.akademiazp.sk/webisnt/fulltext/clanky/PTaP2015-3/002%20%20BLA%20%20C5%20BDEJOVSK%20%20V9%20C3%20Droba%20syntetick%C3%20ch%20drog%20v%20%20C4%208Cesk%C3%A9%20republice.pdf>.
20. Hrnčiarová J. Závislost u dospělých s poruchou pozornosti s hyperaktivitou (ADHD). Psychiatr praxi. 2021;22(1):17-24.
21. Bakouni H, Sharafi H, Bahremand A, et al. Bupropion for treatment of amphetamine-type stimulant use disorder: A systematic review and meta-analysis of placebo-controlled randomized clinical trials. Drug Alcohol Depend. 2023;253:111018.
22. Mohr P, et al. Klinická psychofarmakologie. Praha: Maxdorf; 2017:441-443.
23. Prášil V, Prášilová M. Pregabalin jako zneužívaná substance: kazuistiky léčby závislosti. Psychiatr praxi. 2023;24(2):109-111.
24. Ishikawa H, Takeshima M, Ishikawa H, et al. Pregabalin withdrawal in patients without psychiatric disorders taking a regular dose of pregabalin: A case series and literature review. Neuropsychopharmacol Rep. 2021 Sep;41(3):434-439.
25. Bonnet U, Scherbaum N. Über das Abhängigkeitspotential von gabapentinoids [On the risk of dependence on gabapentinoids]. Fortschr Neurol Psychiatr. 2018 Feb;86(2):82-105.
26. Menšíková K, Nestršil I, Praško JP. Behaviorální komplikace dopaminergní terapie v pokročilé fázi Parkinsonovy nemoci. Neurol praxi. 2013;14(2):92-95.
27. Espi Martínez F, Espi Forcen F, Shapov A, et al. Biperiden dependence: case report and literature review. Case Rep Psychiatry. 2012;2012:949256.
28. Wilson E, Lader M. A review of the management of antidepressant discontinuation symptoms. Ther Adv Psychopharmacol. 2015 Dec;5(6):357-368.
29. Alamo C, García-García P, Lopez Muñoz F, et al. Tianeptine, an atypical pharmacological approach to depression. Rev Psiquiatr Salud Ment (Engl Ed). 2019 Jul Sep;12(3):170-186.
30. Hýža M, Čechová M. Abúzus tianeptinu. Psychiatr praxi. 2014;15(2):75-76.
31. SPC léčivého přípravku Coaxil. [Internet]. [cited 2025 05 20]. Available from: www.sukl.cz.
32. Kim S, Lee G, Kim E, Jung H, et al. Quetiapine Misuse and Abuse: Is it an Atypical Paradigm of Drug Seeking Behavior? J Res Pharm Pract. 2017 Jan Mar;6(1):12-15.
33. Šatná Z. Lokální dekonstestiva v terapii rýmy. Farmacie pro praxi. 2014;5(6):250-252. [Internet]. Available from: <https://farmaciepropraxi.cz/pdfs/lek/2014/06/06.pdf>.
34. Němečková P. Poruchy příjmu potravy. Psychiatrie pro praxi. 2002;3(4):194-197.
35. Lembo A. Constipation in adults: Beyond the basics. UpToDate [Internet]. UpToDate; 2024 [cited 2025 05 20]. Available from: www.uptodate.com.
36. Uhlíková P, Trefný M, Kališová L, et al. Úmyslné intoxikace dextrometorfanem. Ces Slov Psychiatr. 2017;113(6):278-282.