

Les médicaments psychotropes

Les Psychorégulateurs

 SOLUTION-S
www.solution-s.ca


PSYCHORÉGULATEURS


 SOLUTION-S

| | |
|-------------------------------|---|
| Carbolith, Duralith | ➤ Lithium |
| Depakene*, Epival*, Depakote* | ➤ Acid Valproïque, Divalproex ➤ Sodium Valproate |
| Tegretol* | ➤ Carbamazepine |
| Trileptal* | ➤ Oxcarbazepine |
| Lamictal* | ➤ Lamotrigine |
| Neurontin* | ➤ Gabapentine |
| Topamax* | ➤ Topiramate |

www.solution-s.ca

Indications

 SOLUTION-S

- **Maladie bipolaire**
- **Manie aiguë**
-  les effets des ISRS en dépression & TOC
- Troubles organiques du cerveau avec symptômes affectifs
- Autres comportements : agression, impulsivité, gambling (Li), anorexie

www.solution-s.ca

Quelques problèmes rencontrés avec certains psychos régulateurs actuels

- Efficacité limitée
- Toxicité
- Effets secondaires : reins, thyroïde, sang, foie
- Surveillance
- Interactions
- Tératogénicité
- Gain de poids



www.solution-s.ca

Lithium

- Marge thérapeutique
 - 0,6 – 1,2 mEq/L (0.5-1.0)
- Élimination surtout via les reins (95 %)
- Dosage ajusté en fonction du fonctionnement rénal
 - Patients avec des insuffisances rénales chroniques doivent être suivis de près
- Demi-vie
 - 12 – 27 heures
 - Augmente à 36 heures chez les personnes âgées (**fonctionnement rénal)
 - Possiblement plus longue dans une utilisation à long terme du lithium (jusqu'à 58 heures après un an de thérapie)

www.solution-s.ca

Effets indésirables du lithium

Effets rénaux

- Polyurie
- Néphrite

Symptômes d'IG

- Diarrhée
- Nausées ou vomissements
- Déshydratation et bouche sèche
- Douleurs abdominales

Symptômes moteurs

- Tremblements légers ou contractions musculaires
- Faiblesses musculaires
- Manque de coordination
- Ataxie
- Difficultés à articuler

Effets sur le SNC

- Somnolence
- Mémoire ou concentration altérée
- Tremblements
- Épilepsie
- Coma

Effets sur le cœur

- Arythmie cardiaque

Réactions cutanées

- Dermate, psoriasis
- Sécheresse et perte de cheveux

www.solution-s.ca

Début de Tx Li+



ES à observer :

- Fatigue, faiblesses musculaires, parole (*slurring*-bredouillement)
- Tremblement des mains, N & V, soif, polyurie
- Œdème des mains, des pieds, de l'abdomen ou du visage

Quels ES disparaîtront au bout d'une semaine?

- Fatigue, N & V

Lesquels persisteront plus longtemps?

- Soif, polyurie, tremblement des mains

Quels signes témoignent d'une toxicité du Li+ ?

- Bredouiller, diarrhée, vomissements, augmentation des tremblements, fatigue, faiblesses musculaires, ataxie

www.solution-s.ca

Diète et Li+



- Aucune restriction, mais il faut conserver la même quantité de sel dans la diète.
- Si la quantité de sel augmente, le Li+ sera excrété plus vite : MANIE
- Si la quantité de sel diminue (gastro, vomissements, beaucoup d'exercices), le Li+ sera excrété plus lentement : TOXICITÉ

www.solution-s.ca

Toxicité du Lithium



- **Étroitement reliée à la concentration de lithium dans le sang**
 - Peut inclure des concentrations de sérum excédant **1.5mmol/L, mais très sérieux > 2mmol/L**
 - **Précédée par l'apparition/aggravation de :**
 - Inertie, somnolence, léthargie, tremblements de la main ou contractions musculaires, perte d'appétit, vomissements et diarrhée.
- **Épisodes répétées d'intoxication au lithium peuvent causer des dommages aux reins.**

www.solution-s.ca

Considérations



- Demi-vie : 8-35 heures, alors une dose/jr, HS ou avec repas (meilleure collaboration, moins ES sur les reins)
- Demi-vie augmente avec durée de Tx (jusqu'à 58 heures après 1 an!)
- Peut diviser les doses pour diminuer les ES (tremblements, fréquence urinaire, nausées)
- Tx aigue : 900-2400/jr (0.8-1.2mmol/L)
- Tx maintenance : 400-1200/jr (0.6-1.0mmol/L)

www.solution-s.ca

Considérations



- Élimination de 95% par les reins, alors il faut que la fonction rénale soit adéquate, sinon, risque de toxicité
- Si créatinine clearance 10-15ml/min, utiliser 50-75 % de la dose
- Si créatinine clearance < 10ml/min, utiliser 25-50 % de la dose

www.solution-s.ca

Considérations au début



Début Tx : vérifier hx médicale & familiale pour :

- fonction thyroïdienne,
- maladie cardiovasculaire,
- autres Rx

www.solution-s.ca

Considérations



- Labos au début & chaque admission au H :
 - Électrolytes, glucose à jeun,
 - Hb, Hct, FSC & différentiel,
 - Fonction thyroïdienne,
 - Créatinine,
 - Ca, phosphore,
 - ECG pour patients > 40 ans, ou avec hx maladie cardiaque
 - Niveau Li
 - Test de grossesse

www.solution-s.ca

Considérations



- Labos au 3 mois & ensuite au 6 mois :
 - Hb, Hct, FSC & différentiel, fonction thyroïdienne
- Au 6-12 mois : Créatinine
- Au 1-2 ans : Calcium, phosphore
- Au 5 ans : ECG pour patients > 40 ans, ou avec hx maladie cardiaque

www.solution-s.ca

Considérations



- NE PAS diminuer ou changer drastiquement la prise des produits caféinés
- NE PAS PRENDRE la dose du matin avant la prise de sang pour taux de Li
- NE PAS croquer formulation longue durée

www.solution-s.ca

Indications



- **Maladie bipolaire (CBZ, VPA, LMG)**
- **Manie aigüe (CBZ, VPA)**
- Anticonvulsivants
- Douleur chronique (CBZ, GBP, VPA, LMG, TPX)
- Migraine (VPA, TPX, GBP, LMG)
- TGC (DÉMENCE, DI) (CBZ, VPA, TPX)
- Personnalité limitée (CBZ, TPX, VPA, LMG)
- Ajouts pour tr. anxieux, paranoïa, abus substances

www.solution-s.ca

Considérations



CBZ :

- Auto-metabolize (🍌)
- Induction des autres Rx
- Anticholinergique
- **ATTENTION** : personnes asiatiques (surtout ancêtres Chinois Han), avec HLA-B*1502 + , risque élevé de réaction dermatologique sérieux (SJS)

www.solution-s.ca

Considérations



VPA :

- Inhibition des autres Rx (CYP-450 enzymes)

LMG

- **ATTENTION** : risque élevé de réactions dermatologiques sérieux surtout avec VPA

TPX

- Risque élevé des pierres rénaux
- Risque élevé de glaucome
- Effets cognitifs reliés à la posologie

www.solution-s.ca

Comparison of AEDs

| | Carbamazepine (CBZ) | Oxcarbazepine (OXC) | Valproic Acid/Divalproex (VPA/DVA) | Gabapentin (GBP) | Topiramate (TPM) |
|-------------|---|---|---|--|--|
| Doses | 300-1600mg/day BID-TID dosing *available in CR form | 600-1200mg/day in divided doses | 750-3000mg/day BID-TID dosing | 900-3600mg/day TID dosing | 50-400mg/day BID dosing |
| Metabolism | Liver & P-gp * induces own metabolism | Liver * DOES NOT induce own metabolism | Liver | Not metabolized. Eliminated by renal excretion | P-gp. (70% is excreted unchanged in urine) |
| Drug levels | 17-54 µmol/L (C _{0h}) 4-12 mcg/ml (USA) * T _{1/2} : 7-10 hrs after Rx started, varies; initially 2 levels taken 4 wks apart & both agree with testing 3d after Δ dose or +/- other Rx, may need to check other Rx levels if C ₀ added | Not required | 350-800 µmol/L (C _{0h}) 50-115 mcg/ml (USA) * Initially 2 levels to establish dosage, 3-5d after Rx started & 5d after Δ dose or +/- other Rx (USA); T _{1/2} recommends only if toxicity or non-compliance suspected, & D ₅₀₀ q 6 months thereafter | Not required | Not required |
| W/U | 1. CBC, platelets & diff 2. E, BUN, sCr 3. LFTs 4. TSH 5. ECG (>45yrs) 6. BMD 7. r/o pregnancy | 1. E- 2. Cr | 1. CBC, platelets & diff 2. LFTs 3. Lipid profile (total, HDL, & TG) 4. - w/ & BMD & r/o pregnancy 5. Consider serum testosterone in young 6. BMD 7. Serum amylase & lipase | BUN & sCr | Baseline serum bicarbonate BUN & sCr |
| F/U | Repeat #1, 2, & 3 monthly X 3 months, then annually BMD if risk factors for osteopenia **Increased risk of SIS in certain Asian populations. | N+ levels when suspected hyponatremia. | Repeat #1: 82 monthly X2, then 2-3x/yr thereafter. Repeat #2: 82 monthly X6, then annually (US). Repeat #3: 84 q 3 months X4, then annually. Test #3 if x/s of menstrual irregularities or hyperandrogenism; also test prolactin, LH & TSH, & for insulin resistance & HTN. Ammonia levels if lethargy & Δ LOC. | LH & TSH sCr if renal toxicity suspected | Periodic serum bicarbonate, sCr, if renal toxicity suspected (risk of kidney stones) |

www.solution-s.ca



Comparison of AEDs

| | Lamotrigine (LTV) | Lexapro (ZNS) | Zonisamide (ZNS) (Trade: Fd) | Topiramate (TPM) | Phenobarbital (PB) | Phenytoin (PHT) |
|-------------|---|--|--|--|---|---|
| Doses | 100-500mg/day BID dosing | 1000-3000 mg/day BID dosing | 100-600mg/day in single or BID dosing | 32-56mg/day BID-QID dosing | 15-180mg/day in single or divided doses | 300-400mg/day in single or divided doses |
| Metabolism | Liver (NO effect on P450 Enzymes) | Not metabolized. Eliminated by renal excretion (85% excreted unchanged in urine) | Liver | Liver | Liver | Liver |
| Drug levels | Not required | Not required | Not required | 65-150 µmol/L (C _{0h}) 20-40 mcg/ml (USA) | 40-80 µmol/L (C _{0h}) 10-20 mcg/ml (USA) | 40-80 µmol/L (C _{0h}) 10-20 mcg/ml (USA) |
| W/U | Skin exam CBC & diff, LFTs, E, sCr, r/o pregnancy | CBC, platelets & diff, sCr | CBC & diff, LFTs, sCr | CBC & diff, LFTs | CBC & diff, LFTs, folate? | CBC & diff, LFTs, folate? |
| F/U | CBC, LFTs annually **monitor closely for SIS in first 2 months | CBC & diff, sCr annually | CBC & diff, LFTs, sCr annually (risk of kidney stones) | none | CBC & diff, LFTs annually, BMD/xyt D | CBC & diff, LFTs, folate annually, BMD/xyt D |

Virani, A., Besch-Dunlop-Butler, K., & Jeffries, J., Clinical Handbook of Psychotropic Drugs, (2012), Saskatoon City Hospital, Rx Files Drug Comparison Charts, (2008), (Baumli), S. & Branford, D., The First Prescribing Guidelines for Adults with Intellectual Disabilities, (2008), DeLeon, J., A Practitioner's Guide to Prescribing Antiepileptics and Mood Stabilizers for Adults with Intellectual Disabilities (2012).

www.solution-s.ca



| Médication | Effets systémiques/physiques | Effets SNC |
|---|--|---|
| Carbamazepine (Tegretol) *CR tab < effets GI & SNC | Prurit/urticaire ↓ glob blanc (WBC), ↓ Vit D <u>Rare:</u> Anémie aplasique, ↑ LFTs (GGT/ALK), Hyponatrémie (SIADH) Anomalités cardiaques ↓ T3/T4/Vit K Alopécie, effets oculaires, Ostéomalacie | N & V Diplopie Ataxie Sédation, étourdissements Dyskinésie Nystagmus |

www.solution-s.ca

| Médication | Effets systémiques/physiques | Effets SNC |
|---|---|---|
| Acide Valproic (Depakene) <i>(VPA > GI SE)</i> | Alopécie Crampes abdominales Hyperammoniémie Troubles menstruels <i>Rare</i> : ↓ plaquettes & WBC Hépatotoxicité Pancréatite | Sédation, fatigue étourdissements, ataxie N & V Confusion Maux de tête Tremblements |
| Divalproex (Epival) | Manque de carnitine ATTENTION : SOPK Obésité (surtout les ♀) *SJS w/ Lamotrigine | |
| Gabapentin (Neurontin) | Œdème Gain de poids Démangeaison Comportement Δ, irritabilité (enfants) ↓ WBC (globules blanches) Plaquettes basses (rare) ECG Δ (rare) | Léthargie, fatigue étourdissements, ataxie Maux de tête N & V Diplopie Tremblements Paroles difficiles à comprendre |

| Médication | Effets systémiques/physiques | Effets SNC |
|-------------------------------|--|---|
| Lamotrigine (Lamictal) | Démangeaisons (1 ^{er} mois : gen. rouge morbilliforme) Douleur abdominale Alopécie <i>Rare</i> : SJS et nécrolyse toxique de l'épiderme Hépatotoxicité Tics (enfants) | Étourdissements, ataxie N & V Asthénie Maux de tête Fatigue Vision brouillée, diplopie |
| Topiramate (Topamax) | Diarrhée Perte de poids Pierre aux reins Glaucome Rare : ↑ LFTs | Fatigue Maux de tête Étourdissements, ataxie Agitation Comportement Δ Paresthésies (doigts, orteils) Déficits cognitifs (mémoire, concentration, pour trouver les mots) |

| Médication | Effets systémiques/physiques | Effets SNC |
|--------------------------------|---|---|
| Phénobarbital | Démangeaisons Troubles du sommeil ↓ Vit D & K <i>Rare</i> : dyscrasies hématologiques, toxicité foie | Sédation, étourdissements, ataxie Nystagmus ↓ concentration et cognition comportement Δ, irritabilité (enfants) |
| Phénytoin (Dilantin) | Hirsutisme Acné Hyperplasie gencives (50%) ↓ folate/T4/Vitamine D & K Démangeaisons Ostéomalacie ↑ résultats tests du foie Dyscrasies hématologiques | Ataxie, étourdissements Nystagmus ↓ concentration Sédation Dyskinésie, tremblement Arythmie N & V, diarrhée |
| Ethosuximide (Zarontin) | Anorexie <i>Rare</i> : Rash (SJS), dyscrasies hématologiques, comportement Δ (enfants) | Sédation, étourdissements <i>Hiccups</i> Maux de tête N & V, diarrhée |

Considérations



- Effets anticholinergiques augmentés avec combinaison des autres Rx
- Surveiller pour fièvre, maux au gorge, bleus ou saignements
- Surveiller la peau pour SJS
- Surveiller pour autres ES ou signes de toxicité : N & V, ataxie, confusion

www.solution-s.ca

Considérations



Pour CBZ :

- NE PAS PRENDRE jus de pamplemousse
- Ne pas donner susp. avec autres Rx en format liquide : formulation d'un précipitante insoluble

Pour VPA :

- NE PAS PRENDRE d'ASA ou aspirin pour la douleur (acétaminophène ou ibuprofène est mieux)
- Ne pas prendre form. liquide avec soda : peut causer irritation dans la bouche

www.solution-s.ca

Considérations



- NE PAS PRENDRE la dose du matin avant prise de sang pour taux de Rx
- NE PAS croquer formulation longue durée (VPA, Tegretol CR)

www.solution-s.ca

Responsabilité des intervenants

- Entreposage sécuritaire des médicaments
- Donner les médicaments d'une façon sécuritaire
- Suivi de l'efficacité
- Suivi des effets secondaires
- Questionner et observer!

www.solution-s.ca

Questions à poser au MD : pour les intervenants

- Pourquoi ce traitement?
- Comment puis-je constater l'efficacité du traitement?
- Quels sont les risques associés à ce traitement?
- Que devrait-on faire si on constate des effets secondaires?
- De quelles informations avez- vous besoin pour le prochain RV?
- Quand devrait-on vous appeler?
- Quelles sont les grilles que vous souhaitez qu'on utilise?
- Y a-t-il des tests de laboratoire à faire?
- Quelle est la date du prochain RV?

www.solution-s.ca

Outils utiles!

- Fiche A-B-C
- Grille de dispersion
- Grille de douleur
- Feuille d'administration des PRNs & isolement
- Formulaire suivi psychiatrique
- Observations des ES & des mouvements
- Profil pharmaceutique

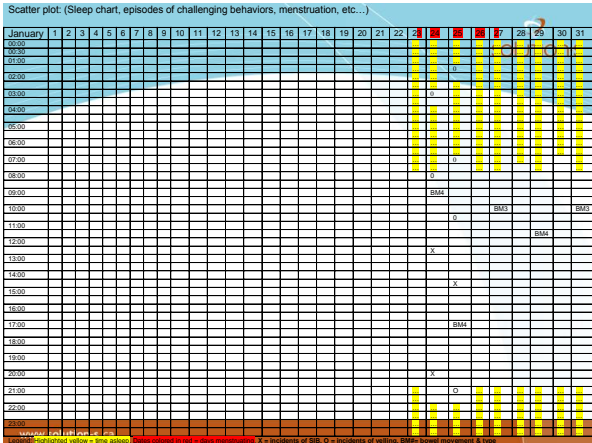
www.solution-s.ca

Fiche A-B-C



| Antécédent (date, heure, activité, lieu, autres personnes présentes) | Comportement (décrire le comportement précis : pica et élément, agression, prédisposition à l'automutilation) | Conséquence (réactions et interventions des pairs et du personnel) | Réaction subséquente de l'individu |
|---|--|---|------------------------------------|
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |

www.solution-s.ca



- Grille de douleur
- Feuille d'administration des PRN et isolement
- Formulaire suivi psychiatrique
- Profil pharmaceutique

www.solution-s.ca

Effets secondaires (ES) des Rx

- Bouche sèche
- Salive excessive
- Gencives élargie
- Constipation
- Diarrhée
- Nausées / vomissements
- Soif augmentée
- Appétit augmenté
- Douleur abdominale
- Augmentation/perte de poids
- Urine plus souvent
- Difficulté à uriner
- Incontinence (urinaire ou fécale)
- Agitation motrice
- Nervosité
- Étourdissements
- Parole difficile à comprendre
- Tremblements
- Perte de conscience
- Troubles de mémoire
- Maux de têtes
- Confusion
- Crises convulsives
- Marche de façon anormale
- Marche croche vers un côté
- Rigidité
- Posture /mouvements anormaux

www.solution-s.ca

...Effets secondaires (ES)

- Mouvements des yeux
- Grimaces
- Acné
- Coups de soleil
- Picotements
- Œdème
- Bleus/ ecchymoses
- Démangeaisons
- Troubles respiratoires
- Toux
- Congestion nasale
- Difficultés à avaler (dysphagie)
- Troubles de sommeil
- Dort plus
- Fatigue durant la journée
- Sommeil perturbé
- Cauchemars
- Irritabilité
- S'isole
- Transpire plus
- Perd plus de cheveux
- Changements menstruels
- Écoulements des seins

www.solution-s.ca

Individualisé

| ES/hr | J/S/N | J/S/N | J/S/N | J/S/N | J/S/N | J/S/N | J/S/N |
|---------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Trouble visuel | | | | | | | |
| Congestion | | | | | | | |
| Bouche sec | | | | | | | |
| Mouvements anormaux | | | | | | | |
| Rigidité | | | | | | | |
| Étourdissements | | | | | | | |
| Chutes | | | | | | | |
| Constipation | | | | | | | |
| Rétention urinaire | | | | | | | |
| Vomissements | | | | | | | |

Médicaments



- Entreposage sécuritaire
- Administration sécuritaire pour éviter les erreurs
- Noms & photos bien indiqués
- Documentation claire et précise :
 - Des Rx régulières
 - Des PRNs
- Effets des PRNs documentés

www.solution-s.ca

MERCI!



www.solution-s.ca



29-2450 Lancaster
Ottawa, Ontario K1B 5N3
T 613 249-8593
F 613 249-0198
info@solution-s.ca
www.solution-s.ca
