

Kazuistika/Case report

19-ročný pacient so schizofréniou a s atrofiou mozgu

Aneta Bednářová, René Hako¹, Jana Veličová, Gabriela Šedivá

19-year-old patient with schizophrenia and brain atrophy

Súhrn

Schizofrénia a degradácia osobnosti dlhodobo liečeného pacienta na procesuálne ochorenie je stále aktuálnou témou pre mnohé výskumné práce, ktoré začali už v sedemdesiatych rokoch minulého storočia. Cieľom práce je analýza kazuistiky 19-ročného pacienta s diagnózou schizofrénie s rýchlou progresiou atrofizácie mozgu i mozočka. CT nález mozgu a priebeh ochorenia sme porovnali s údajmi z dostupnej literatúry. Mnohé práce pojednávajú o atrofii v oblastiach hipokampu, parahipokampálneho gyru, cinguly, insuly, talamu a prefrontálneho a temporálneho kortexu. Väčšina z nich však rozoberá prípady chronicky liečených schizofrenikov. Náš prípad je raritný mladým vekom a rýchlou progresiou kortikálnej a cerebellárnej atrofie s kognitívnym deficitom. Kortexové abnormality sa považujú za neurobiologické charakteristiky schizofrénie. Avšak etiológia týchto abnormalít zostáva doteraz nepochopená.

Kľúčové slová: schizofrénia, atrofia mozgu, CT scan, kortexové abnormality.

Summary

Schizophrenia and personality degradation of the patient in long-term treatment is still a hot topic for many research works, which started already in the seventies of last century. The main aim of paper is presentation of a case report of 19-year-old patient with schizophrenia with rapid progression of brain and cerebellum atrophy. CT brain findings and course of the disease were compared with data from available literature. Many papers deals with areas of atrophy in the hippocampus, parahippocamal gyrus, cingulate, insula, thalamus and prefrontal and temporal cortex. Most of them deals with cases of the treatment of chronic schizophrenics. Our case is a rare because of young age and rapid progression of brain and cerebellum atrophy with cognitive deficits.

Conclusion: Cortex abnormalities are considered neurobiological features of schizophrenia. However, etiology of these abnormalities remains still misunderstood.

Key words: schizophrenia, brain atrophy, CT scan, cortex abnormalities.

Úvod

Už v sedemdesiatych rokoch minulého storočia sa výskum začal zaoberať CT nálezmi u schizofrénnych pacientov (Johnstone, 1976) a zisťoval miesto maximálnej redukcie sivej mozgovej hmoty pri schizofrénii. Redukcia bola výrazná v oblastiach hipokampu, parahipokampálneho

gyru, cinguly, insuly, talamu a prefrontálneho a temporálneho kortexu (Saykin, 1991). Tieto výskumné práce zaoberajúce sa štrukturálnymi zmenami mozgu dali do súvisu schizofréniu s funkciou prefrontálneho kortexu, cinguly a temporálneho kortexu (McGuire, 2004). Mnohé štúdie sa teda venujú dokazovaniu atrofizácie jednotlivých častí mozgu u dlhodobo liečených schizofrenikov využívajúc MRI vyšetrenia mozgu. Poukazujú na organické poškodenie mozgu – tzv. organicitu (Vašečková a spol., 2007): na zväčšenie laterálnych komôr (Zipursky, 1998; Bogerts B, 1990; DeLisi, 1991; Degreef, 1992; Nopoulos, 1995; Lim, 1996) oproti negatívnym zisteniam niektorých štúdií, kde zväčšenie laterálnych komôr nezistili (Whitworth, 1998; DeLisi, 1991). Tretia mozgová komora je zväčšená u chronických schizo-

II. psychiatrická klinika Lekárskej fakulty UPJŠ a UNLP v Košiciach a ¹Klinika rádiodiagnostiky a nukleárnej medicíny LF UPJŠ a UNLP v Košiciach

Adresa pre korešpondenciu: MUDr. Aneta Bednářová, II. psychiatrická klinika Lekárskej fakulty UPJŠ a UNLP, Rastislavova 43, 040 01 Košice, Slovenská republika

frenikov aj v štúdiách Degreefa (Degreef, 1992; Nopoulos P, 1995; DeLisi, 1992) ale nezväčšená v jednej štúdií (DeLisi, 1992).

Na redukcii frontálnych lalokov poukazujú aj výsledky ďalších troch štúdií (Nopoulos, 1995; Lawrie, 1999; Ohnuma, 1997), ktoré sú v rozpore s negatívnymi zisteniami ohľadom redukcie frontálnych lalokov (DeLisi, 1992; Gur, 1998).

Skôr k negatívnym zisteniam dospeli aj štúdie pri sledovaní redukcie hmoty temporálnych lalokov (DeLisi, 1991; Nopoulos, 1995; Bilder, 1994) oproti jedinému pozitívnemu zisteniu v štúdií Gura (1998).

Cobia (2012) uskutočnil výskum, ktorého cieľom bolo vyhodnotiť postup stenčovania kortexu frontálnych a spánkových oblastí u pacientov trpiacich na schizofréniu a určiť, či existuje vzťah k neuropsychologickým a klinickým symptomatickým profilom. Počas väčšej dlhodobej štúdie bolo vybraných 20 schizofrenických a 20 zdravých účastníkov, zoskupených podľa veku, pohlavia a užívania alkoholu v nedávnej minulosti/prítomnosti. Zmeny hodnôt kôrových oblastí boli korelačne vzťahnuté k zmenám neuropsychologických funkcií a klinickej symptomatológie. Výsledky odhalili nadmerné stenčenie strednej frontálnej, superiornej spánkovej a strednej spánkovej oblasti mozgových záhybov u účastníkov trpiacich na schizofréniu.

Kazuistika z praxe:

maturant s výraznou atrofizáciou mozgu i mozočka s psychotickou symptomatikou

19-ročný pacient, slobodný, bezdetný, študent 4. ročníka strednej školy v maturitnom ročníku, bývajúcí s rodičmi a dvomi staršími súrodencami v harmonickom prostredí v rodinnom dome. Prvýkrát bol prijatý na II. psychiatrickú kliniku v Košiciach za účelom diferenciálnej diagnostiky a nastavenia terapie v roku 2010, kedy bol preložený z iného psychiatrického oddelenia s diagnózou akútnej polymorfnej psychotickej poruchy s príznakmi schizofrenie. Pacient reagoval akútnou dystóniou na podanie haloperidolu. Druhá hospitalizácia bola na našej klinike o rok neskôr.

Rodinná anamnéza pacienta bola pozitívna, nakoľko strýko pacienta (otcov brat) bol opakovane liečený a hospitalizovaný na psychiatrickom oddelení s diagnózou schizoafektívnej poruchy, manického typu.

Na somatické ochorenia sa neliečil, v bezvedomí nebol. Alkohol, kávu ani drogy neužíval, bol nefajčiar.

Počas prvej hospitalizácie (apríl 2010) bolo v súvislosti s terajším ochorením zaujímavé, že bol presvedčený o blízkom konci sveta. Udal, že príde zemetrasenie, budú povodne, koniec sveta nastane 31.12.2010. Mal pocit, že na neho rodičia pôsobia, vychovávajú ho, aby bol dobrý človek a on napriek tomu „je človek zlý, príde apokalypsa, bude koniec sveta“. Počul hlas, nevedel, či to bol hlas ženský alebo mužský.

Pri kontakte bol pacient orientovaný všetkými smermi správne, najskôr nechcel spolupracovať, po nadviazaní terapeutického vzťahu sa zveril so svojimi zážitkami. V popredí

klinickej symptomatiky dominoval autizmus, halucinatórne prežívanie, pesimistické vízie do budúcnosti, bludná produkcia, bradypsychizmus, neprimerané správanie, nekritickosť, insuficientný pocit morbidity, infantilnosť, sociálna izolácia.

Heteroanamnesticky matka pacienta udávala, že stav údajne náhle vznikol, nikdy predtým si u neho nevšimla, že by bol iný. Len za posledné obdobie asi 2-3 týždňov prestal vychádzať z domu, akoby mu niečo bolo. Matkin vzťah k pacientovi bol hyperprotektívny.

Pacient bol počas prvej hospitalizácie dôkladne vyšetrený a boli vylúčené aj psychotické stavy zavinené somatickým ochorením. Z vyšetrení uvedieme krvný obraz: Er-5,47, Hgb-15,2, Ht-0,45, Tr-189, Leu-8,23, diff. v norme, Glu-2,9, urea-3,0, krea-96,3, s-AMS 0,93, Na-142, GP: 3,4 - 3,8 - 4,20 - 3,6 - 4,0, oGTT: 3,30 - 5,50 - 2,9 (ranná hypoglykémia ostala nevysvetlená).

Psychologické vyšetrenie ukázalo na priemerný intelekt, vyšetrenie osobnosti poukazuje na psychotickú alteráciu, dominuje anxiózne - fobická paranoidná a schizofrenná symptomatika.

Za účelom vylúčenia tumorózneho procesu sa realizovalo i **CT vyšetrenie mozgu a zadnej jamy** so zaujímavým záverom: v CT obraze akcelerovaná kortikálna atrofia a atrofizácia mozočka – nešpecifikovaná encefalopatia (obr. 1).

Pre výraznú atrofizáciu mozgu i mozočka sme pátrali aj po možných ochoreniach prejavujúcich sa psychotickými symptómami. Doplnili sa vyšetrenia, ktoré vylúčili porfyriu, Wilsonovu chorobu, atrofiu z nedostatku vitamínu B 12, Creutzfeldtovu - Jacobovu chorobu.

Z ďalších vyšetrení: laktát 3,65, transferín 3,18, CRP-2,54, feritín 55,3, alb-49,4, AST-0,33, ALT-0,38, GMT-0,31, ALP-0,98, LD 3,05, CHE 139, sFe-25,48, laktát pred záťažou -1,93, po záťaži-2,75, hemokoagul. ff.: prot.čas 0,99, PT%-98,1, APTT-R 1,34 Racio, APTT 44,1 sec., TT-20,1, TT norma 19sec., antitrombin 95,2, fibrinogen 2,10, Ddimer 0,1, koproporfyríny 20,7, U-uroporfyríny-4,07, Cu-15,3, ceruloplazmín 0,17, očné vyšetrenie štrbinovou lampou: nález v medziach normy. Vitamín B12-264, kys.listová 3,39, amoniak-43,6.

Vzhľadom k suspektnému dekubitu bolo realizované i **dermatovenerologické vyšetrenie** so záverom: decubitus regionii ossis coccygii (preležanina bola neskôr matkou vysvetlená tak, že dlho sedával pred počítačom, nič iné nerobil).

Pre lepšiu preukázateľnosť a vylúčenie iných príčin psychotizmu sa realizovalo i **MRI mozgu** so záverom: MR vyšetrenie bez ložiskových a difúzných zmien. Bez expanzie. Komorový systém symetrický, nedilatovaný, bez presunu. PC uhly voľné. V obraze dominujú rozšírené subarachnoidálne priestory difúzne vrátane mozočka ako známka predčasnej kortikálnej atrofie mozgu. Hypofýza nezväčšená, primeraného tvaru a intenzity signálu. Infundibulum v strednej čiare. Optochizma bez patologického nálezu.

Neurologické vyšetrenie: V neurologickom náleze bez zjavnej lateralizácie, bez známok meningeálnej iritácie, prítomný len posturálny tremor HK viac vľavo (poliekový?), dop. EEG.

EEG vyšetrenie: EEG nález predstavuje variant normy.

Diabetologické konziliárne vyšetrenie: hypoglykémie NS-asymptomatiké.



Obrázok 1. CT snímky pacienta

Diskusia a zhrnutie prípadu

Kazuistika opisuje prípad hospitalizácie 19-ročného pacienta preloženého z psychiatrického oddelenia s diagnózou akútnej polymorfnej psychotickej poruchy s príznakmi schizofrénie. Podľa parere pacient reagoval akútnou dystóniou na podanie haloperidolu a netoleroval liečbu risperidonom, preto bola farmakoterapia zmenená na olanzapín v dávke 5 mg večer, s ktorou bol preložený na našu kliniku. Po 2 týždňoch hospitalizácie pacient prestal produkovať bludy, liečený amisulpridom v dávke 800 mg pro die s postupnou titráciou na minimálnu účinnú terapeutickú dávku, ktorou bolo 500 mg pro die. Pre anxiétu bol zvolený clonazepam v dennej dávke 1,5 mg rozdelenou v 3 dávkach. Pacient pokojný, sociabilný, usmerniteľný. Počas psychoterapeutických (KBT) sedení zistený značný kognitívny deficit, poruchy myslenia i vnímania sú neprítomné, preto realizované CT mozgu, kde nachádzame výraznú atrofizáciu mozgu i mozočka. Za účelom diferenciálnej dg. sme urobili MR mozgu, EEG, vylučujeme Jacob-Creutzfeldovu demyelinizáciu, uvažujeme i o mitochondriálnej encefalopatii (laktát pred i po záťaži), Wilsonovej chorobe (vyšetrené Cu, ceruoplazmín, očné vyšetrenie štrbinovou lampou), vylučujeme porfýriu. Ďalšie naše úvahy smerujú k možnosti metabolickej poruchy (hypoglykémie - opakovane zaznamenané, realizovaný GP, oGTT s patologickými výsledkami, ktoré sa však neskôr upravili).

Po vylúčení somatického ochorenia sme stav pacienta po prvej hospitalizácii uzavreli diagnózou: **Akútna psychotická porucha s príznakmi schizofrénie /F 23.0/, atrofizácia mozgu a mozočka (CT i NMR verifikovaná) (obr. 1)** s odporúčením kontrol u ambulantného psychiatra a neurológa.

Počas druhej hospitalizácie (o rok neskôr) sa u pacienta prejavovali negatívne príznaky ochorenia a organicitá. Pôsobil dojemom starého a bezradného človeka. Nakoľko bola hladina prolaktínu vyššia ako 100, ustúpili sme od podávania amisulpridu a zvolili sme aripiprazol s pozitívnou odozvou. Z vyšetrení došlo k poklesu hladiny prolaktínu zo 106 na 4,34. V psychologickom vyšetrení

dominoval priemerný intelekt. Pozitívny test organicity. V ROR prítomné znaky schizofrénie a organicity. Vzhľadom k vyššie uvedeným zisteniam sme stav uzavreli diagnózou nešpecifikovanej schizofrénie, atrofie mozgu a mozočka, nešpecifikovaná demencia.

Do ambulantnej liečby bol odporúčaný aripiprazol v dávke 15 mg večer, piracetam 2400-200-0 mg.

Záver

Táto kazuistika opisuje rýchlu progresiu procesuálneho ochorenia s klinicky manifestovaným psychotickým i kognitívnym deficitom. Na CT i MRI je značná atrofizácia s maximom vo frontálnej oblasti mozgu a cerebela. Po doplnení anamnestických údajov sme zistili, že sa pacient začal postupne a pozvoľna meniť už v období 16 rokov. Pacient bol uzavretý, nemal kamarátov, prevládali negatívne prejavy schizofrénie a autismus. Počiatočná nekritickosť a hyperprotektívita matky sťažovala diagnostický proces a viedla k rozšíreným diagnostickým úvahám a konkrétnym diagnostickým procesom. Aktuálne je zjavné, že sa jedná o raritný prípad schizofrénie, nakoľko v období cca 2 rokov viedla k rýchlej degradácii osobnosti s výraznou atrofizáciou mozgu i mozočka.

Kortexové abnormality sa považujú za neurobiologické charakteristiky schizofrénie. Ich príčiny však zostávajú doteraz nevysvetlené. Veľkou neprebádanou neznámou zostáva aj skutočnosť, prečo k atrofizácii mozgu u niektorých jedincov trpiacich na schizofrénii dochádza vo včasných štádiách ochorenia, u iných po dlhobovej liečbe a u niektorých k nej nedochádza vôbec.

Literatúra

Bilder, R.M.: Absence of regional hemispheric volume asymmetries in first-episode schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 151, 1994, s. 1437–1447.

Bogerts, B.: Reduced temporal limbic structure volumes on magnetic resonance images in first episode schizophrenia. *Psychiatry Res.*, 35, 1990, s. 1–13.

Cobia, D.J.: (139(1-3) 2012). Longitudinal progression of frontal and temporal lobe changes in schizophrenia. *Schizophr Res.*, 139, 2012, č. 1-3, s. 1-6.

Degreef, G., Ashtari, M., Bogerts, B., Bilder, R.M., Jody, D.N., Alvir, J.M., Lieberman, J.A.: Volumes of ventricular system subdivisions measured from magnetic resonance images in first-episode schizophrenic patients. *Arch Gen Psychiatry*, 1992, 49, s. 531–537.

DeLisi, L.E.: Brain morphology in first-episode schizophrenic-like psychotic patients: a quantitative magnetic resonance imaging. *Biol Psychiatry*, 29, 1991, s. 159–175.

DeLisi, L.E.: The timing of brain morphological changes in schizophrenia and their relationship to clinical outcome. *Biol Psychiatry*, 31, 1992, s. 1172.

Gur, R.E.: A follow up magnetic resonance imaging study of schizophrenia: relationship of neuroanatomical changes

to clinical and neurobehavioral measures. Arch Gen Psychiatry, 55, 1998, s. 145–152.

Johnstone, E.C.: Cerebral ventricular size and cognitive impairment in chronic schizophrenia. Lancet, 2, 1976, s. 924–926.

Lawrie, S.M.: Magnetic resonance imaging of brain in people at high risk of developing schizophrenia. Lancet, 353, 1999, s. 30–33.

Lim, K.O.: Cortical gray matter volume deficit in patients with first-episode schizophrenia. Am J Psychiatry, 153, 1996, s. 1548–1553.

McGuire, P.K.: Functional neuroimaging in mental disorders. World Psychiatry, 3, 2004, s. 6–11.

Nopoulos, P.: Brain morphology in first-episode schizophrenia. Am J Psychiatry, 152, 1995, s. 1721–1723.

Ohnuma, T.K.: A magnetic resonance imaging study in first-episode disorganized-type patients with schizophrenia. Psychiatry Clin Neurosci, 51, 1997, s. 9–15.

Saykin, A.J.: Neuropsychological function in schizophrenia. Selective impairment in memory and learning. Archives of General Psych., 48, 1991, s. 618–624.

Vašečková, B., Pečeňák, J., Pospíšil, R., Obuch, I.: "Organicitá" ako koncept a praktický problém. Alkoholizmus a drogové závislosti, 42, 2007, Suppl. 1, s. 9.

Whitworth, A.B.: Hippocampal volume reduction in male schizophrenic patients. Schizophr Res., 31, 1998, s. 73–81.

Zipursky, R.B.: Cerebral gray matter volume deficits in first episode psychosis. Arch Gen Psychiatry, 55, 1998, s. 540–546.

Do redakcie došlo 1.6.2012.

Akceptované pre publikáciu 21.6.2012.



Ako sa pri schizofrénii môžete dostať odtiaľ...

... až sem?

XEPLION® – nová možnosť zaistenej liečby¹

- injekčná forma raz mesačne²
- výrazné zníženie rizika relapsov a ústupu symptómov²
- včasný nástup účinku^{1,6}
- dobrá znášanlivosť^{1,6}

RAZ MESAČNE Injekčná suspenzia s prídavným účinným látkou
XEPLION®
paliperidón palmitát

Prevenca relapsu umožňuje lepšiu budúcnosť

Skrátená informácia o lieku:

Názov lieku: XEPLION 50 mg, 75 mg, 100 mg, 150 mg injekčná suspenzia s predĺženým uvoľňovaním. **Účinná látka:** paliperidón. **Indikácie:** Lieča schizofrénie. **Kontraindikácie:** Precitlivosť na niektorú zo zložiek lieku. **Kontraindikácie:** Precitlivosť na niektorú zo zložiek lieku. **Osobitné upozornenia:** Liek sa nemá používať na zvládanie akútneho stavu agitovanosti ani vážnych psychotických stavov. Opätosť u pacientov so známym kardiovaskulárnym ochorením, cerebrovaskulárnym ochorením, stavmi predisponujúcimi pacienta k hypotenzii alebo s rodinnou anamnézou predĺženého QT intervalu a pri súbežnom užívaní s inými liekmi predlžujúcimi QT interval. Pri objavení sa príznakov maligného neuroleptického syndrómu alebo tardmej dyskíniezy je potrebné vysadiť všetky antipsychotiká, vrátane paliperidónu. Odporúča sa primerané klinické sledovanie u pacientov s diabetes mellitus alebo s rizikovými faktormi pre jeho vznik. Používať opatrne u pacientov s podozrením na prolaktindependentné nádory, s anamnézou kŕčov alebo iných stavov, ktoré môžu znižovať prah pre vznik kŕčov. Potrebnejá úprava dávky u pacientov s miernou poruchou funkcie obličiek, neodporúča sa u pacientov so stredne závažnou alebo závažnou poruchou funkcie obličiek (klirens kreatinínu < 50 ml/min.). Opätosť u starších pacientov s demenciou s rizikovými faktormi pre cievnou mozgovú príhodu, u pacientov s Parkinsonovou chorobou alebo demenciou s prítomnosťou Lewyho telesiek pre riziko vzniku neuroleptického maligného syndrómu. Ďalšie: vid' úplná informácia o lieku (SmPC). **Nežiaduce účinky:** Veľmi časté: nespavosť, bolesť hlavy. Časté: zvýšenie telesnej hmotnosti, zvýšená hladina glukózy a triglyceridov v krvi, reakcie v mieste vpichu, agitácia, somnolencia, dystónia, akatízia, parkinsonizmus, dyskinéza, nauzea, zápch, závraty, tremor, vracanie, infekcia horných dýchacích ciest, hnačka, tachykardia, hypertenzia, vyrážka, bolesť chrbta, bolesť končatín, asténia, únava. Ďalšie: vid' úplná informácia o lieku (SmPC). **Interakcie:** Opätosť pri podávaní

s liekmi predlžujúcimi QT interval, centrálné účinnými látkami (alkohol, opiáty, antihistaminiká, benzodiazepíny, antipsychotiká, hypnotiká), liekmi s hypotenzným účinkom a liekmi znižujúcimi prah pre vznik kŕčov. Môže antagonizovať účinok levodopy a iných agonistov dopamínu. Pri začatí alebo ukončení liečby karbamazepínom prehodnotiť dávku XEPLIONu. Ďalšie: vid' úplná informácia o lieku (SmPC). **Dávkovanie a spôsob podávania:** 150 mg v 1. deň liečby a 100 mg na 8. deň liečby do deltového svalu. Odporúčaná mesačná udržiavacia dávka je 75 mg do deltového alebo sedacieho svalu. Úprava udržiavacej dávky možná v mesačných intervaloch v odporúčanom rozsahu 25 mg – 150 mg. Predchádzajúci perorálny paliperidón alebo perorálny risperidón môže vysadiť v čase začatia liečby XEPLIONom. Pri zmene liečby z injekčne podávaného risperidónu s dlhotrvajúcim účinkom sa podáva XEPLION namiesto ďalšej naplánovanej injekcie, následne pokračuje podávanie v mesačných intervaloch. **Starší pacienti:** Účinnosť a bezpečnosť u starších pacientov vo veku > 65 rokov neboli stanovené. **Ochorenia obličiek a pečene:** Pacientom s miernou poruchou funkcie obličiek (klirens kreatinínu ≥ 50 až < 80 ml/min.) sa odporúča začať liečbu dávkou 100 mg v 1. deň liečby a 75 mg o týždeň neskor, obe podané do deltového svalu. Odporúčaná mesačná udržiavacia dávka je 50 mg s rozsahom 25 mg až 100 mg. Neodporúča sa u pacientov so stredne závažnou alebo závažnou poruchou funkcie obličiek (klirens kreatinínu < 50 ml/min.). Liek neslúžiť u pacientov s závažnou poruchou funkcie pečene. **Gravidita a laktácia:** Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o použití paliperidónu počas gravidity. XEPLION sa nesmie užívať počas gravidity, pokiaľ to nie je nevyhnutné. U novorodencov po pôrode, ktorí boli vystavení počas tretieho trimestra gravidity antipsychotikám (vrátane paliperidónu), existuje riziko vzniku nežiaducich reakcií, preto majú byť novorodenci starostlivo sledovaní. XEPLION sa nesmie používať počas laktácie. **Schopnosť**

viest motorové vozidlo a obsluhovať stroje: Možný malý alebo mierny vplyv, neodporúča sa bez zistenia individuálnej vnímavosti pacienta. **Inkompatibilita:** Nemiešať s inými liekmi. **Veľkosť balenia:** 1 naplnená injekčná striekačka a 2 ihly. **Case použiteľnosť:** 2 roky. **Registračné čísla:** EU/1/11/672/002, EU/1/11/672/003, EU/1/11/672/004, EU/1/11/672/005, EU/1/11/672/006. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgicko. **Dátum poslednej revízie textu:** 10/2011.

Liek je viazaný na lekársky predpis. Skôr ako liek predpíšete, oboznámte sa s úplnou informáciou o lieku, ktorá je dostupná na vyžiadanie.

Úplná informácia o lieku je k dispozícii v Súhrne charakteristických vlastností lieku (SmPC) alebo na adrese: Janssen, Johnson & Johnson, spol.s.r.o., Karadžičova 12, 821 08 Bratislava, tel:+421 (0)232408400, fax:+421 (0)232408490. Podrobné informácie o lieku sú uverejnené tiež na webových stránkach Európskej pre lieky (EMA) <http://www.ema.europa.eu>

- Literatúra:
1. Xepilion® – Súhrn charakteristických vlastností lieku (SmPC). Revízia textu 10/2011.
 2. Hough D et al. Schiz Res 2010; 116:107-117.
 3. Pandina GJ et al. J Clin Psychopharmacol 2010; 30: 235-244.
 4. Kramer M et al. Int J Neuropsychopharmacol 2010; 13: 635-647.
 5. Gopal S et al. J Psychopharmacol Online First, published on July 8, 2010 as doi:10.1177/0269881110372817.
 6. Hoy SM et al. CNS Drug Rev 2010; 24(3): 227-244.

Janssen, Johnson & Johnson s.r.o.
Karadžičova 12, 821 08 Bratislava, Slovenská republika
Tel. +421 (0)23240 8400, fax: +421 (0)23240 8490
www.janssen-cilag.sk

janssen
PHARMACEUTICAL COMPANIES
of Johnson & Johnson