



Názov:

Poruchy autistického spektra - farmakoterapia

Autori:

MUDr. Marcela Šoltýsová
doc. MUDr. Igor Ondrejka, PhD.

Špecializovaný odbor:

Detská psychiatria

Odborná pracovná skupina:

Poruchy autistického spektra

Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky podľa § 45 ods. 1 písm. b) zákona 576/2004 Z. z. o zdravotnej starostlivosti, službách súvisiacich s poskytovaním zdravotnej starostlivosti a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov vydáva štandardný postup:

Poruchy autistického spektra - farmakoterapia

Číslo ŠP	Dátum predloženia na Komisiu MZ SR pre ŠDT P	Status	Dátum účinnosti schválenia ministrom zdravotníctva SR
0178	15. jún 2021	Schválené	1. júl 2021

Verzia	Hlavní autori	Odborný garant
1.0	MUDr. Marcela Šoltýsová doc. MUDr. Igor Ondrejka, PhD.	MUDr. Terézia Rosenbergerová hlavný odborník pre detskú psychiatriu
Dátum účinnosti		Kontakt
od	do	MZ SR, odbor štandardných klinických postupov, Limbová 2, 837 52 Bratislava, email: sdtp.tim@health.gov.sk
1. 7. 2021	30. 6. 2023	

Odborná podpora tvorby a hodnotenia štandardného postupu

Prispievatelia a hodnotitelia: členovia odborných pracovných skupín pre tvorbu štandardných diagnostických a terapeutických postupov MZ SR; hlavní odborníci MZ SR príslušných špecializačných odborov; hodnotitelia AGREE II; členovia multidisciplinárnych odborných spoločností; odborný projektový tím MZ SR pre ŠDTP a patientske organizácie zastrešené AOPP v Slovenskej republike; Inštitút zdravotníckej politiky; NCZI; Sekcia zdravia MZ SR, Kancelária WHO na Slovensku.

Odborní koordinátori: doc. MUDr. Peter Jackuliak, PhD., MPH; prof. MUDr. Mariana Mrázová, PhD., MHA; prof. MUDr. Juraj Payer, PhD., MPH, FRCP

Recenzenti

členovia Komisie MZ SR pre ŠDTP: PharmDr. Zuzana Baťová, PhD.; PharmDr. Tatiana Foltánová; prof. MUDr. Jozef Holomáň, CSc.; doc. MUDr. Martin Hrubisko, PhD., mim.prof.; doc. MUDr. Peter Jackuliak, PhD., MPH; doc. MUDr. Jozef Kalužay, PhD.; MUDr. Jana Kelemenová; MUDr. Branislav Koreň; prof. MUDr. Ivica Lazúrová, DrSc.; PhDr. Mária Lévyová; MUDr. Boris Mavrodiev; Mgr. Katarína Mažárová; prof. MUDr. Mariana Mrázová, PhD., MHA; MUDr. Mária Murgašová; Ing. Jana Netriová, PhD. MPH; prof. MUDr. Juraj Payer, PhD., MPH, FRCP; Mgr. Renáta Popundová; MUDr. Jozef Pribula, PhD., MBA; MUDr. Ladislav Šinkovič, PhD., MBA; prof. MUDr. Mária Šustrová, CSc.; MUDr. Martin Vochyan; MUDr. Andrej Zlatoš

Technická a administratívna podpora

Podpora vývoja a administrácia: Ing. Peter Čvapek; Mgr. Barbora Vallová; Mgr. Eudmila Eisnerová; Mgr. Mário Fraňo; Ing. Petra Hullová; JUDr. Marcela Virágová, MBA; Ing. Marek Matto; prof. PaedDr. PhDr. Pavol Tománek, PhD., MHA; JUDr. Ing. Zsolt Mánya, PhD., MHA; Mgr. Tomáš Horváth; Ing. Martin Malina; Ing. Barbora Kováčová; Ing. Katarína Krkošková; Mgr. Miroslav Hečko; Mgr. Anton Moises; PhDr. Dominik Procházka; Ing. Andrej Bóka

Podporené grantom z OP Ľudské zdroje MPSVR SR NFP s názvom: "Tvorba nových a inovovaných postupov štandardných klinických postupov a ich zavedenie do medicínskej praxe" (kód NFP312041J193)

OBSAH

AUTORSKÝ KOLEKTÍV	3
ZOZNAM SKRATIEK A VYMEDZENIE ZÁKLADNÝCH POJMOV	4
PRE KOHO JE DOKUMENT URČENÝ A AKÝ JE CIEĽ DOKUMENTU?	4
KOMPETENCIE	5
ÚVOD	5
FARMAKOTERAPIA PAS (ak behaviorálne intervencie neboli účinné, alebo pri závažnej intenzite symptómov)	7
DOPLNOK ŠOP	8
Tab. č. 1 Prehľad psychofarmák s účinnosťou v liečbe problematických behaviorálnych prejavov u pacientov s PAS	8
IMPLEMENTAČNÉ INDIKÁTORY ŠOP	11
STANOVISKO EXPERTOV (POSUDKOVÁ ČINNOSŤ, REVÍZNA ČINNOSŤ, PZS A POD.)	11
ODPORÚČANIA PRE ĎALŠÍ AUDIT A REVÍZIU ŠTANDARDU	12
LITERATÚRA	12
COPYRIGHT	14

Autorský kolektív

- MUDr. Ján Šuba, MPH
- MUDr. Terézia Rosenbergerová
- MUDr. PhDr. Igor Hrtánek, PhD.
- MUDr. Dušan Alakša
- MUDr. Silvia Hnilicová, PhD.
- Prof. MUDr. Daniela Ostatníková, PhD.
- MUDr. Marcela Šoltýsová
- doc. MUDr. Igor Ondrejka, PhD.

Zoznam skratiek a vymedzenie základných pojmov

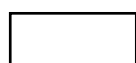
PAS	Poruchy autistického spektra
ŠAS	Špecializovaná ambulatná starostlivosť
UZ	Ústavná zdravotná starostlivosť
VLDaD	Všeobecný lekár pre deti a dorast
VLD	Všeobecný lekár pre dospelých

Tvary diagramu

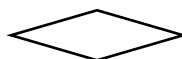
Začiatok a koniec procesu



Aktivita, obsah procesu, krok



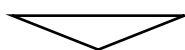
Rozhodovací bod (áno/nie, iná otázka)



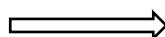
Poznámka, dokument



Čakanie



Procesná linka „flow“



Pre koho je dokument určený a aký je cieľ Dokumentu?

Cieľová skupina:

ŠAS, ÚZS, VLDaD, VLD, poisťovne

Cieľ:

- Cieľom tohto štandardného operačného postupu je priniesť aktualizovanú, vedeckými štúdiami podloženú informáciu o terapii problematických behaviorálnych prejavov u pacientov s PAS a poskytnúť návod na správnu liečbu problematických symptómov týchto pacientov. Avšak vzhľadom na veľkú variabilitu prejavov u pacientov s PAS, častejší výskyt paradoxných reakcií na liečbu a rezistencie v tejto populácii nemôže tento štandardný operačný postup plne nahrádzať individualizovaný prístup a klinickú skúsenosť.
- Príslušní odborníci, pacienti a ich opatrovníci získajú informáciu o štandardných postupoch pri liečbe PAS.
- Zadefinovať usmernenie pre primárnu a špecializovanú ambulatnú a nemocničnú zdravotnú starostlivosť.


Odôvodnenie zmeny:

Celosvetový nárast prevalencie PAS vyžaduje usmerniť skrining, aktívne vyhľadávanie, diagnostiku, liečbu a manažment týchto porúch.

Súbor ŠOP pre PAS zjednocuje prístup pri prevencii, diagnostike, manažmente a liečbe PAS s cieľom zabezpečenia štandardnej starostlivosti a jej dostupnosti pre pacientov a prevenciu dopadov ochorenia na kvalitu života osôb s PAS.

Neexistuje usmernenie o špeciálnom prístupe pri ambulantnej a ústavnej starostlivosti, ktorú pacienti s PAS vyžadujú pri pridružených poruchách a problematických behaviorálnych prejavoch.

Kompetencie

 Kompetencie		
<i>Lekár – špecializácia</i>	<i>Vek pacienta</i>	<i>Typ liečiva - preskripcia</i>
Detský psychiater	do 18 rokov + 364 dní	všetky liečivá
Psychiater	starší ako 18 rokov	všetky liečivá
Všeobecný lekár pre deti a dorast	do 26 rokov	Melatonín
Všeobecný lekár pre dospelých	starší ako 18 rokov	Melatonín

Úvod

V prípade PAS ide o chronickú, celoživotnú, terapeuticky rezistentnú psychopatologickú štruktúru s dysreguláciou viacerých neurotransmitterových systémov, spojenú s celým radom externalizovaných disruptívnych, vysoko rizikových a aj internalizovaných psychopatologických symptómov. Napriek tomu si však v mnohých prípadoch vyžadujú aj psychofarmakologickú intervenciu, nakoľko sú často rezistentné aj na psychoterapeutické a rehabilitačné intervencie. Vykonalo sa dosiaľ množstvo štúdií, ich sumarizácia naráža na rôzne limity heterogenity, veľkosti skúmaných súborov, metodologické a štatistické interpretácie. Prevažujú kazuistiky a menšie open-label štúdie bez použitia placebo a zaslepenia nad randomizovanými placebo kontrolovanými štúdiami a metaanalýzami a inými sekundárnymi analýzami.

Metodologicky kvalitnejšie štúdie zisťujú často účinok liečiv na úrovni placebo či na hranici štatistickej signifikancie, s nízkou veľkosťou účinku (tzv. effect size - ES), avšak v diskusii investigátori nezriedka uvádzajú, že jednotliví probandi môžu výraznejšie benefitovať z danej liečby.

Aj parciálny efekt liečby na rizikové, často komorbídne symptómy PAS môže zlepšiť spoluprácu autistického pacienta v rehabilitácii a vzdelávacom procese a prispieť k priaznivejšiemu priebehu poruchy. Táto problematika má nielen medicínsky, ale aj etický rozmer.

Štandardný operačný postup obsahuje niektoré liečivá, ktoré aktuálne nie sú v SR dostupné (v grafe vyznačené farebne modrou farbou), v každom kroku liečby sú ale uvedené alternatívy. Dané liečivá uvádzame, pretože považujeme za mimoriadne dôležité ich získanie pre Slovensko, a to z dôvodu ich štúdiami potvrdenej účinnosti v liečbe problematických symptómov u pacientov s PAS. Pri niektorých liečivách je tiež potrebné získať iné, vhodnejšie liekové formy, pretože aplikácia dostupných liekov pri nespolupráci autistických pacientov býva problematická a často znemožňujúca akúkoľvek farmakoterapeutickú intervenciu.

Hodnotenie kvality dôkazov

I: Dôkazom je najmenej jedna randomizovaná experimentálna štúdia

II: Dôkazom je najmenej jedna kvázi experimentálna (jednoduchá) štúdia iného typu než štúdia uvedená vyššie alebo jednoduchá experimentálna štúdia

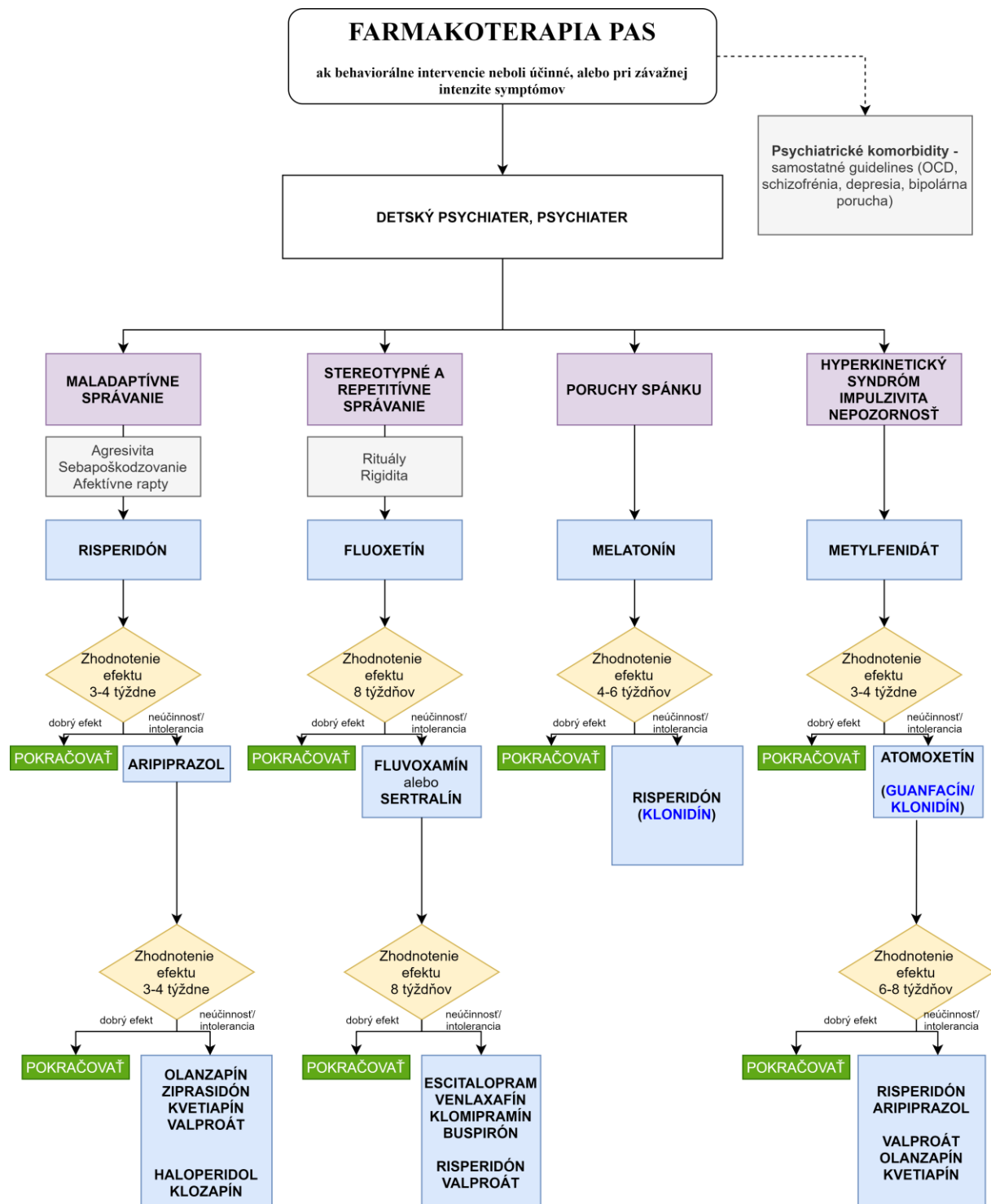
III: Dôkazom sú výsledky popisných štúdií bez realizácie experimentu, napr. porovnávacích štúdií, korelačných štúdií alebo štúdií prípadov a kontrol

IV: Dôkazom sú názory alebo klinické skúsenosti expertov a autorít

Štandard vychádza:


- zo štúdií a svetových a európskych odporúčaní (sila odporúčania A – C);
- z odborných, publikovaných informácií v problematike rešpektovaných, uznávaných autorít (sila odporúčania A – C);
- z nadnárodných guidelines pre medicínsku prax (sila odporúčania A – C, Level I – V);
- z klinicky overených skúseností v kontexte skríningu, diagnostiky a manažmentu PAS (sila odporúčania D, Level IV – V).

Farmakoterapia PAS (ak behaviorálne intervencie neboli účinné, alebo pri závažnej intenzite symptómov)



Doplnok ŠOP

Tabuľka č. 1: Prehľad psychofarmák s účinnosťou v liečbe problematických behaviorálnych prejavov u pacientov s PAS

 Prehľad psychofarmák s účinnosťou v liečbe problematických behaviorálnych prejavov u pacientov s PAS				
Liečivo	Cieľové symptómy	Bežné rozmedzie dávkovania	Effect size/level dôkazov/literatúra	Časté nežiaduce účinky
Metylfenidát s predĺženým uvoľňovaním	hyperaktivita, nepozornosť, impulzivita	počiatočná dávka: 18mg udržiavacia dávka: 18 - 54mg	ES: 0.2-0.5 Level I Eissa et al., 2018 Lord et. al, 2020 Network RUoPPA, 2005 Pearson et. al, 2013 Sturman et al., 2017	znížená chuť do jedla, nespavosť, emočná labilita, iritabilita
Metylfenidát s okamžitým uvoľňovaním	hyperaktivita, nepozornosť impulzivita	počiatočná dávka: 5mg 1-2x denne udržiavacia dávka: 0,2 - 2mg/kg/deň v rozdelených dávkach	ES: 0.2-0.5 Level I Eissa et al., 2018 Lord et. al, 2020 Network RUoPPA, 2005 Sturman et al., 2017	znížená chuť do jedla, nespavosť, emočná labilita, iritabilita
Atomoxetín	hyperaktivita, nepozornosť impulzivita	počiatočná dávka: 0,5mg/kg/deň udržiavacia dávka: 1,2mg/kg/deň	ES: -0.68 – 0.084 Level I Arnold et. al, 2006 Harfterkamp et. al, 2012 Lord et. al, 2020	znížená chuť do jedla, nauzea, iritabilita, únava
Guanfacín	hyperaktivita, nepozornosť impulzivita	1 - 4mg udržiavacia dávka: 0,05 - 0,12mg/kg/deň	ES: 1.67 Level I Eissa et al., 2018 Lord et. al, 2020 Scahill et al., 2015	únava, sedácia, hypotenzia, bradykardia, suchosť v ústach, bolesť hlavy, iritabilita, afektívna labilita, anxieta, enuresis nocturna
Klonidín	hyperaktivita, nepozornosť impulzivita nespavosť	0,05 - 0,6mg	Level III Banas and Sawchuk, 2020 Eissa et al., 2018 Fankhauser et al., 1992 Ming et al., 2008	sedácia, suchosť v ústach, hypotenzia
Melatonín	nespavosť	0,5 - 6mg	Level I Cortese et al., 2020	živé sny, iritabilita

			Rossignol and Frye, 2011 Wasdell et al., 2008 Williams Buckley et al., 2020 Wright et al., 2011	
Risperidón	agresivita, agitácia, iritabilita, sebapoškodzova nie nospavosť	> 20 kg: 1,0 - 2,5 mg, < 20 kg: 0,5 - 1,5 mg	ES: 0.94 Level I Lord et. al, 2020 Fitzpatrick et al., 2016 McCracken et al., 2002 Miral et al., 2008 Shea et al., 2004	zvýšená chuť do jedla, nárast hmotnosti, obstipácia, závrate, slinenie, útlm, hyperprolaktiném ia
Aripiprazol	agresivita, agitácia, iritabilita, sebapoškodzova nie	2 - 15mg	ES: 0.87 Level I Bartram et al., 2019 Fitzpatrick et al., 2016 Hirsch et al., 2016 Lord et al., 2020 Marcus et al., 2009 Owen et al., 2009	útlm, nauzea, nárast hmotnosti, slinenie, tremor
Olanzapín	agresivita, agitácia, iritabilita, sebapoškodzova nie	v priemere 10mg	Level III Fitzpatrick et al., 2016 Hollander et al., 2006 Kemner et al., 2002	zvýšená chuť do jedla, nárast hmotnosti, obstipácia, závrate, slinenie, útlm, hyperprolaktiném ia
Kvetiapín	agresivita, agitácia, iritabilita, sebapoškodzova nie hyperaktivita, impulzitiva	v priemere 300mg	Level III Fitzpatrick et al., 2016	zvýšená chuť do jedla, nárast hmotnosti, hyperprolaktiném ia, vracanie
Ziprasidón	agresivita, agitácia, iritabilita, sebapoškodzova nie	≤ 45 kg: 40 - 80mg ≥ 45kg: 120 - 160mg	Level III Fitzpatrick et al., 2016 Malone et al., 2007	zvýšená chuť do jedla, nárast hmotnosti, útlm, hyperprolaktiném ia
Haloperidol	agresivita, agitácia, iritabilita, sebapoškodzova nie	0,025 – 0,05 mg/kg/deň v 2 rozdelených dávkach	Level III Fitzpatrick et al., 2016 Miral et al., 2008	útlm, extrapyramídová sympomatika

Klozapín	hyperaktivita, agresivita	150 – 250 mg/deň	Level III Eissa et al., 2018 Rothärmel et al., 2018	zníženie záchvatového prahu, hematologické komplikácie, obstipácia, nárast hmotnosti
Fluoxetín	stereotypné a repetitívne správanie, rituály, obsedantný a depresívny syndróm, anxieta	orálna suspenzia pre deti do dávky 0,8 mg/kg/deň alebo do maximálnej dávky 20 mg	Level I Eissa et al., 2018 McDougle et al., 2000 Hollander et al., 2005 Hollander et al., 2012 Reddihough et al., 2019 Zhou et al., 2021	znížená chuť do jedla, insomnia, hyperaktivita, agitácia, dezinhibícia, suchosť slizníc, bolesť hlavy, polyúria, sexuálna dysfunkcia
Fluvoxamín	stereotypné a repetitívne správanie, rituály, obsedantný a depresívny syndróm, anxieta	< 40 kg: počiatočná dávka 12,5 mg >40 kg: počiatočná dávka 25 mg udržiavacia dávka 1,5 mg/kg/deň	Level III Eissa et al., 2018 McDougle et al., 2000 Martin et al., 2003 Zhou et al., 2021	behaviorálna aktivácia, sedácia, nauzea, agitácia, akatázia, bolesť hlavy, zníženie apetítu, brušný diskomfort, suchosť slizníc
Sertralín	stereotypné a repetitívne správanie, rituály, obsedantný a depresívny syndróm, anxieta	v priemere 50 - 100 mg/deň	Level II Eissa et al., 2018 McDougle et al., 2000 McDougle et al., 1998 Zhou et al., 2021	znížená chuť do jedla, insomnia, agitácia, hyperaktivita, dezinhibícia, bolesť brucha
Escitalopram	stereotypné a repetitívne správanie, rituály, obsedantný a depresívny syndróm, anxieta	> 40 kg: maximálne 20 mg/deň	Level II Owley et al., 2005	Iritabilita, hyperaktivita
Venlafaxín	stereotypné a repetitívne správanie, rituály, obsedantný a depresívny syndróm, anxieta	6,25 – 50 mg/deň	Level II Carminati et al., 2016 Hollander et al., 2000 McDougle et al., 2000	insomnia, cefalea, závrat, nauzea, suchosť slizníc

Klomipramín	stereotypné a repetitívne správanie, rituály, obsedantný a depresívny syndróm, anxieta	počiatočná dávka 25mg udržiavacia dávka 75-100mg podľa veku ev. 3mg/kg/deň alebo 250mg/deň	Level II Hurwitz et al., 2012 McDougle et al., 2000	tremor, agresivita, iritabilita, sedácia, retencia moču, kardiálne komplikácie, epilepsia typu grand mal
Buspirón	stereotypné a repetitívne správanie, rigidita, anxieta	počiatočná dávka 2,5 mg udržiavacia dávka 2,5 - 5,0 mg 2x denne	Level I Chugani et al., 2016	závraty, bolesť hlavy, ospalosť, nespavosť, poruchy pozornosti, depresia, stav zmätenosti
Valproát	stereotypné a repetitívne správanie, rituály, agresivita, agitácia, iritabilita	20 – 30 mg/kg/deň	Level III Hirota et al., 2014 Hollander et al., 2006	Iritabilita, nárast hmotnosti, agresivita, anxieta

Implementačné indikátory ŠOP

- Percento správne vybraného liečiva v 1. kroku podľa uvedeného algoritmu.

Stanovisko expertov (posudková činnosť, revízna činnosť, PZS a pod.)

U detí s príznakmi poruchy autistického spektra je nespochybniteľné, že ide o dlhodobu nepriaznivý zdravotný stav, vyžadujúci osobitnú starostlivosť. Nárok na rodičovský príspevok (t. j. štátna sociálna dávka, ktorou štát prispieva oprávnenej osobe na zabezpečenie riadnej starostlivosti o dieťa a vypláca ju príslušný Úrad práce, sociálnych vecí a rodiny), trvá do troch rokov veku dieťaťa. Po dovŕšení troch rokov veku dieťaťa je možné poberať rodičovský príspevok naďalej , najdlhšie do 6 rokov veku v prípade, že dieťa má dlhodobu nepriaznivý zdravotný stav , teda taký, ktorý trvá minimálne rok. Dlhodobu nepriaznivý zdravotný stav dieťaťa posudzuje príslušný Úrad práce, sociálnych vecí a rodiny na základe žiadosti oprávnenej osoby.

Z posudkového hľadiska, posudkoví lekári Sociálnej poisťovne, posudzujú dlhodobu nepriaznivý zdravotný stav dieťaťa, ktoré si vyžaduje osobitnú starostlivosť, a to na účely §15 ods.1d zákona č. 461/2003 Z. z. o sociálnom poistení v znení neskorších predpisov, t. j. na účely dôchodkového poistenia osoby, ktorá sa riadne stará o takéto dieťa od dovŕšenia 6 rokov jeho veku, najdlhšie do 18 rokov veku. Sociálna poisťovňa vydá posudok o zdravotnom stave dieťaťa z vlastného podnetu na základe dát poskytnutých Ústredím práce, sociálnych vecí a rodiny, alebo na základe žiadosti opatrovateľa dieťaťa. Za osobitnú starostlivosť sa na tieto účely považuje pravidelná aplikácia liekov, dozor pre poruchy správania a asistenciu pri doprave, príprava stravy, kontrola pri hygiene, osobitný prístup pri poruchách správania,

sprevádzanie do špecializovaných zdravotníckych a školských zariadení, náročný individuálny prístup.

Po dovŕšení 18 rokov veku jedincov s poruchou autistického spektra, posudkoví lekári Sociálnej poisťovne, ich posudzujú na účely invalidity, na základe žiadosti o invalidný dôchodok. Nakoľko v Prílohe č. 4 - Percentuálna miera poklesu schopnosti zárobkovej činnosti, k zákonu č. 461/2003 Z. z. o sociálnom poistení, v znení neskorších predpisov, nie je zvlášť položka pre poruchy autistického spektra, posudkoví lekári prirovnávajú jednotlivé prípady tejto skupiny chorôb k tým položkám z Kapitoly V - Duševné choroby a poruchy správania, ku ktorým sa klinické prejavy jedincov s poruchou autistického spektra najviac približujú. Mieru poklesu schopnosti vykonávať zárobkovú činnosť určia v rozpätí od 45% do 100% podľa závažnosti klinických prejavov a schopnosti jedinca fungovať v prirodzenom prostredí.

Odporúčania pre ďalší audit a revíziu štandardu

ŠOP odporúčame revidovať raz za 2 roky z hľadiska posúdenia potreby aktualizácie vo vzťahu k:

- aktuálnym publikovaným poznatkom a výsledkom výskumu v dotknutých oblastiach,
- najnovším poznatkom vo vzťahu k problematike v zahraničnej praxi,
- výsledkom indikátorov kvality v rámci dobrej praxe pracovísk v SR,
- posúdenia efektivity,
- zberu podnetov zo strany pracovísk s implementovanými postupmi,
- podnetom zo strany ZP a ďalších zainteresovaných strán.

Literatúra

1. Arnold LE, Aman MG, Cook AM, et al. Atomoxetine for hyperactivity in autism spectrum disorders: placebo-controlled crossover pilot trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2006; 45 (10): 1196.
2. Banas K., Sawchuk B. Clonidine as a Treatment of Behavioural Disturbances in Autism Spectrum Disorder: A Systematic Literature Review. *J Can Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2020; 29 (2): 110-120.
3. Bartram LA, Lozano J, Coury DL. Aripiprazole for treating irritability associated with autism spectrum disorders. *Expert Opin Pharmacother*. 2019; 20 (12): 1421-1427.
4. Carminati, G. G., Gerber, F., Darbellay, B., et al. Using venlafaxine to treat behavioral disorders in patients with autism spectrum disorder. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry*. 2016; 65, 85–95.
5. Cortese S, Wang F, Angriman M, et al. Sleep Disorders in Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorder: Diagnosis, Epidemiology, and Management. *CNS Drugs*. 2020; 34 (4): 415-423.
6. Eissa N, Al-Houqani M, Sadeq A, et al. Current Enlightenment About Etiology and Pharmacological Treatment of Autism Spectrum Disorder. *Front Neurosci*. 2018; 12: 304.
7. Fankhauser MP, Karumanchi VC, German ML, et al. A double-blind, placebo-controlled study of the efficacy of transdermal clonidine in autism. *J Clin Psychiatry*. 1992; 53 (3): 77.
8. Fitzpatrick SE, Srivorakiat L, Wink LK et al. Aggression in autism spectrum disorder: presentation and treatment options. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2016; 12: 1525-38.
9. Harfterkamp M, van de Loo-Neus G, Minderaa RB et al. A randomized double-blind study of atomoxetine versus placebo for attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms in children with autism spectrum disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2012; 51 (7): 733.
10. Hirota T, Veenstra-Vanderweele J, Hollander E, Kishi T. Antiepileptic medications in autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis. *J Autism Dev Disord*. 2014; 44 (4): 948-57.
11. Hirsch LE, Pringsheim T. Aripiprazole for autism spectrum disorders (ASD). *Cochrane Database Syst Rev*. 2016; (6): CD009043.
12. Hollander, E., Kaplan, A., Cartwright, C., Reichman, D., Venlafaxine in children, adolescents, and young adults with autism spectrum disorders: an open retrospective clinical report. *J. Child Neurol*. 2000. 15, 132–135.
13. Hollander E, Phillips A, Chaplin W, et al. A placebo controlled crossover trial of liquid fluoxetine on repetitive behaviors in childhood and adolescent autism. *Neuropsychopharmacology*. 2005; 30 (3): 582-9.
14. Hollander E, Soorya L, Chaplin W, et al. A double-blind placebo-controlled trial of fluoxetine for repetitive behaviors and global severity in adult autism spectrum disorders. *Am J Psychiatry*. 2012; 169 (3): 292-9.
15. Hollander E, Soorya L, Wasserman S, et al. Divalproex sodium vs. placebo in the treatment of repetitive behaviours in autism spectrum disorder. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2006; 9 (2): 209-13.

16. Hollander E, Wasserman S, Swanson EN, et al. A double-blind placebo-controlled pilot study of olanzapine in childhood/adolescent pervasive developmental disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2006; 16 (5): 541.
17. Hurwitz R, Blackmore R, Hazell P, et al. Tricyclic antidepressants for autism spectrum disorders (ASD) in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012
18. Chugani DC, Chugani HT, Wiznitzer M, et al. Efficacy of Low-Dose Buspirone for Restricted and Repetitive Behavior in Young Children with Autism Spectrum Disorder: A Randomized Trial. *J Pediatr.* 2016; 170: 45-53.
19. Ichikawa H, Mikami K, Okada T, et al. Aripiprazole in the Treatment of Irritability in Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorder in Japan: A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study. *Child Psychiatry Hum Dev.* 2017; 48 (5): 796-806.
20. Kemner C, Willemsen-Swinkels SH, de Jonge M, et al. Open-label study of olanzapine in children with pervasive developmental disorder. *J Clin Psychopharmacol.* 2002; 22 (5): 455.
21. King BH, Hollander E, Sikich L, et al. Lack of efficacy of citalopram in children with autism spectrum disorders and high levels of repetitive behavior: citalopram ineffective in children with autism. *Arch Gen Psychiatry.* 2009; 66 (6): 583-90.
22. Lord C, Brugha TS, Charman T, et al. Autism spectrum disorder. *Nat Rev Dis Primers.* 2020; 6 (1): 5.
23. Malone RP, Delaney MA, Hyman SB, Cater JR. Ziprasidone in adolescents with autism: an open-label pilot study. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2007; 17 (6): 779.
24. Marcus RN, Owen R, Kamen L, et al. A placebo-controlled, fixed-dose study of aripiprazole in children and adolescents with irritability associated with autistic disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2009;48:1110-1119.
25. Martin A, Koenig K, Anderson GM, Scahill L. Low-dose fluvoxamine treatment of children and adolescents with pervasive developmental disorders: a prospective, open-label study. *J Autism Dev Disord.* 2003; 33 (1): 77-85.
26. McCracken JT, McGough J, Shah B, et al. Risperidone in children with autism and serious behavioral problems. *N Engl J Med.* 2002; 347 (5): 314-21.
27. McDougle CJ, Brodtkin ES, Naylor ST, et al. Sertraline in adults with pervasive developmental disorders: a prospective open-label investigation. *J Clin Psychopharmacol.* 1998; 18 (1): 62.
28. McDougle CJ, Kresch LE, Posey DJ. Repetitive thoughts and behavior in pervasive developmental disorders: treatment with serotonin reuptake inhibitors. *J Autism Dev Disord.* 2000; 30 (5): 427-35.
29. Ming X, Gordon E, Kang N, Wagner GC. Use of clonidine in children with autism spectrum disorders. *Brain Dev.* 2008; 30 (7): 454-60.
30. Miral S, Gencer O, Inal-Emiroglu FN, et al. Risperidone versus haloperidol in children and adolescents with AD: a randomized, controlled, double-blind trial. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2008; 17 (1): 1.
31. Network RUoPPA. Randomized, controlled, crossover trial of methylphenidate in pervasive developmental disorders with hyperactivity. *Arch Gen Psychiatry.* 2005; 62 (11): 1266-74.
32. Owen R, Sikich L, Marcus RN, et al. Aripiprazole in the treatment of irritability in children and adolescents with autistic disorder. *Pediatrics* 2009;124:1533-1540.
33. Owley T, Walton L, Salt J, et al. An open-label trial of escitalopram in pervasive developmental disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2005; 44 (4): 343-8.
34. Pearson DA, Santos CW, Aman MG et al., Effects of extended release methylphenidate treatment on ratings of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and associated behavior in children with autism spectrum disorders and ADHD symptoms. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2013;23(5):337.
35. Pečeňák J, Kořínková V, et al. Psychofarmakológia. Prvé vydanie. Wolters Kluwer s.r.o.; 2016: 672s.
36. Reddihough DS, Marraffa C, Mouti A, et al. Effect of Fluoxetine on Obsessive-Compulsive Behaviors in Children and Adolescents With Autism Spectrum Disorders: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2019; 322 (16): 1561-1569.
37. Rossignol DA, Frye RE. Melatonin in autism spectrum disorders: a systematic review and meta-analysis. *Dev Med Child Neurol.* 2011; 53 (9): 783-92.
38. Rothärmel M, Szymoniak F, Pollet C, et al. Eleven Years of Clozapine Experience in Autism Spectrum Disorder: Efficacy and Tolerance. *J Clin Psychopharmacol.* 2018; 38 (6): 577-581.
39. Scahill L, McCracken JT, King BH, et al. Extended-Release Guanfacine for Hyperactivity in Children With Autism Spectrum Disorder. *Am J Psychiatry.* 2015; 172 (12): 1197.
40. Shea, S., Turgay, A., Caroll, A., et al. Risperidone in the treatment of disruptive behavioral symptoms in children with autism and other pervasive developmental disorders. *Pediatrics.* 2004;114:634-641.
41. Sturman N, Deckx L, van Driel ML. Methylphenidate for children and adolescents with autism spectrum disorder. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017; 11: CD011144.
42. Wasdell MB, Jan JE, Bomben MM, et al. A randomized, placebo-controlled trial of controlled release melatonin treatment of delayed sleep phase syndrome and impaired sleep maintenance in children with neurodevelopmental disabilities. *J Pineal Res* 2008;44:57-64.
43. Weissman L. Autism spectrum disorder in children and adolescents: Pharmacologic interventions. In: UpToDate, Post, TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2021.
44. Williams Buckley A, Hirtz D, Oskoui M, et al. Practice guideline: Treatment for insomnia and disrupted sleep behavior in children and adolescents with autism spectrum disorder: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2020; 94 (9): 392.
45. Wright B, Sims D, Smart S, et al. Melatonin versus placebo in children with autism spectrum conditions and severe sleep problems not amenable to behavioral management strategies: a randomised controlled crossover trial. *J Autism Dev Disord* 2011;41:175-184.
46. Zhou MS, Nasir M, Farhat LC, Kook M, Artukoglu BB, Bloch MH. Meta-analysis: Pharmacologic Treatment of Restricted and Repetitive Behaviors in Autism Spectrum Disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2021; 60 (1): 35-45.

Poznámka:

Ak klinický stav a osobitné okolnosti vyžadujú iný prístup k prevencii, diagnostike alebo liečbe ako uvádza tento štandardný operačný postup, je možný aj alternatívny postup, ak sa vezmú do úvahy ďalšie vyšetrenia, komorbidity alebo liečba, teda prístup založený na dôkazoch alebo na základe klinickej konzultácie alebo klinického konzília.

Takýto klinický postup má byť jasne zaznamenaný v zdravotnej dokumentácii pacienta.

Copyright

Výlučným vlastníkom tohto dokumentu je Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky. Informácie publikované v tomto dokumente je možné šíriť len so súhlasom MZ SR a uvedením ich zdroja. Tento dokument bol pripravený v súlade s doterajšími vedeckými poznatkami v danej oblasti a s ohľadom na medicínu založenú na dôkazoch. Pre zdravotníckych pracovníkov predstavuje štandardný postup, ktorý má byť dodržaný. Zároveň neznižuje zodpovednosť lekára odchyliť sa od daného štandardného postupu v závislosti od okolností a individuálneho stavu pacienta.

Poskytovateľ zdravotnej starostlivosti zabezpečí dodržanie tohto postupu a uplatňovanie takých zásad a prístupov, aby zdravotná starostlivosť bola poskytovaná lege artis a v súlade s platnou legislatívou.

Účinnosť

Tento štandardný postup nadobúda účinnosť od 1. júla 2021.

Vladimír Lengvarký
minister zdravotníctva