

# Leczenie bezsenności

## Treatment of insomnia

**prof. dr hab. n. med. Agata Szulc, lek. Marlena Janoska-Jaździk**

Klinika Psychiatryczna, Wydział Nauki o Zdrowiu, Warszawski Uniwersytet Medyczny,  
Mazowieckie Specjalistyczne Centrum Zdrowia im. prof. Jana Mazurkiewicza, Pruszków

**PDF TEXT** [www.gabinetprywatny.pl](http://www.gabinetprywatny.pl)

■ **Słowa kluczowe:** zaburzenia snu, bezsenność, temazepam, benzodiazepiny, niebenzodiazepinowe leki nasenne.

■ **Streszczenie:** Zaburzenia snu należą do najczęstszych problemów zdrowotnych. Spośród nich bezsenność stanowi zazwyczaj powód szukania pomocy u lekarza. Bardzo ważny jest szczegółowy wywiad zebrany od pacjenta, który pomaga ustalić, z jakim typem zaburzeń snu mamy do czynienia i jaka może być przyczyna problemów pacjenta. W diagnostyce bezsenności istotne jest wykluczenie innych zaburzeń psychicznych. W terapii bezsenności zaleca się metody niefarmakologiczne. Do leczenia farmakologicznego zarejestrowane są pochodne benzodiazepiny i niebenzodiazepinowe leki nasenne. Warto pamiętać o konieczności krótkotrwałego stosowania tych leków ze względu na potencjał uzależniającego. W praktyce klinicznej w przypadku bezsenności wykorzystuje się również leki z innych grup, m.in. leki przeciwdepresyjne. Dobierając lek dla konkretnego pacjenta należy uwzględnić specyficzny dla danej substancji profil działania, interakcje oraz działania niepożądane.

■ **Keywords:** sleep disorders, insomnia, temazepam, benzodiazepines, non-benzodiazepine hypnotics.

■ **Abstract:** Sleep disorders are the most common health problems. Insomnia is usually the reason for seeking help from a doctor. The detailed interview collected from the patient, is very important. It helps to determine what type of sleep disorder we are dealing with and what the cause of the patient's problems may be. In the diagnosis of insomnia, it is important to exclude other mental disorders. In the insomnia therapy, non-pharmacological methods are recommended. The benzodiazepines and non-benzodiazepine hypnotics are registered for pharmacological treatment. It is worth remembering the necessity of short-term use of these drugs, due to the addictive potential. In the case of insomnia, medicines from other groups are also used, including antidepressants. Selecting the drug for a particular patient should be considered specific for the substance activity profile, interactions and adverse reactions.

### Wprowadzenie

Zaburzenia snu są jedną z najczęstszych dolegliwości zdrowotnych. Najpopularniejszym zaburzeniem snu jest bezsenność. Pacjenci poszukują pomocy u psychiatrów, głównie jednak u lekarzy pierwszego kontaktu. Dlatego tak istotna jest znajomość diagnostyki i leczenia zaburzeń snu wśród lekarzy różnych specjalności.

### Epidemiologia

Trudności z utrzymaniem snu/zасыpianiem zgłasza ok. 20-30% dorosłej populacji. Jednak biorąc pod uwagę kryteria rozpoznania, rozpowszechnienie bezsenności przewlekłej wynosi ok. 6% [1]. Częściej problem dotyczy kobiet i narasta wraz z wiekiem, co może mieć związek np. ze współistniejącymi chorobami somatycznymi.

## Etiologia

Potrzeba snu należy do podstawowych potrzeb fizjologicznych. Prawidłowy sen składa się z fazy snu NREM i snu REM. W NREM wyróżniamy sen płytki i głęboki (wolnofalowy, delta) [2]. Sen jest regulowany za pomocą przekaźników synaptycznych, m.in. serotoniny, dopaminy, noradrenaliny, acetylocholino, kwasu gamma-aminomasłowego (GABA), glicyny, histaminy, hipokretyny. Dodatkowo wyróżnia się też inne substancje chemiczne modyfikujące sen (np. adenozy-na, hormon wzrostu, prolaktyna, interleukina-1, prostaglandyna D-2) [2]. Zaburzenia snu współistnieją z wieloma zaburzeniami psychicznymi, mogą też stanowić zupełnie odrębną jednostkę chorobową. Międzynarodowa Klasyfikacja Zaburzeń Snu wyróżnia 8 głównych grup zaburzeń: bezsenność, zaburzenia oddychania podczas snu, hipersomnie pochodzenia ośrodkowego, zaburzenia okołodobowych rytmów snu, parasomnie, zaburzenia ruchowe podczas snu, objawy izolowane, inne zaburzenia snu [1]. Artykuł poświęcony jest głównie pierwszej grupie zaburzeń snu.

Pozbawienie snu ma poważne konsekwencje dla zdrowia somatycznego. Powoduje m.in. negatywny wpływ na gospodarkę węglowodanową i układ endokrynną, zwiększa ryzyko chorób układu krążenia. Jednak najbardziej zauważalny jest wpływ zaburzeń snu na sprawność psychiczną. Przyczyny powstawania zaburzeń snu są różnorodne. Do rozwoju bezsenności może przyczyniać się m.in. przewlekły stres, nieregularny rytm życia, mała aktywność fizyczna, konieczność utrzymywania uwagi również w godzinach wieczornych, późne godziny pracy, praca zmianowa, niewłaściwa hi-

giena snu. W wielu przypadkach trudno jednak zidentyfikować czynniki odpowiedzialne za powstanie zaburzenia snu [1].

## Obraz kliniczny

Bezsenność rozpoznaje się, gdy pacjent doświadcza trudności w zasypianiu, utrzymaniu snu lub wybudza się zbyt wcześniej oraz gdy sen jest nieodpowiedniej jakości. W ciągu dnia pojawiają się: złe samopoczucie, zmęczenie, zaburzenia uwagi lub pamięci, trudności w pracy zawodowej, w nauce szkolnej, napięcie, drażliwość, senność, bóle głowy. Bezsenność przewlekłą diagnozuje się, gdy objawy występują co najmniej trzy razy w tygodniu i utrzymują się co najmniej przez miesiąc [1]. Bezsenność możemy podzielić na przygodną (czas trwania – kilka dni), krótkotrwałą (do 4 tygodni) i przewlekłą (powyżej miesiąca).

## Diagnostyka

Bezsenność utrzymująca się dłużej niż miesiąc wymaga odpowiedniej diagnostyki. Do postawienia właściwego rozpoznania konieczne jest wykluczenie u pacjenta zaburzeń psychicznych, chorób somatycznych, w tym schorzeń neurologicznych oraz wpływu substancji psychoaktywnych czy leków. Część szeroko stosowanych leków w ramach działań niepożądanych może powodować bezsenność (m.in. statyny, leki beta-adrenolityczne, preparaty zawierające teofilinę). Bardzo ważna jest ocena, czy bezsenność nie jest jednym z objawów zaburzeń nastroju lub zaburzeń lękowych [3]. W trakcie diagnostyki pacjenta zaleca się, aby prowadził on tzw. dziennik snu, w którym notuje czas położenia się do snu, subiektywnie odczuwaną jakość i długość snu,

czas potrzebny do zaśnięcia. W dzienniku można też odnotowywać dni, w których pacjent korzystał z leków nasennych [3].

## ■ Leczenie bezsenności

### Podstawowe zasady terapii bezsenności, nefarmakologiczne metody leczenia

Podstawowym celem terapii bezsenności jest przede wszystkim poprawa funkcjonowania pacjenta w ciągu dnia. Niezależnie od tego, czy pacjent ma zdiagnozowaną bezsenność pierwotną, czy jej postać wtórną (współistniejącą z innymi zaburzeniami), wymaga ona od początku właściwego postępowania terapeutycznego [3,4]. Warto w fazie wstępnej terapii przedstawić pacjentowi nefarmakologiczne metody leczenia bezsenności, m.in. zasady prawidłowej higieny snu. Dobre efekty kliniczne przynosi wykorzystanie technik terapii behawioralno-poznawczej, do których należy m.in. przestrzeganie wspomnianej powyżej odpowiedniej higieny snu oraz ograniczenie czasu snu, kontrola bodźców, interwencja paradoksalna [3,4].

Higiena snu obejmuje przestrzeganie kilku ważnych zaleceń, do których można zaliczyć: unikanie nikotyny, kofeiny i alkoholu przed snem, powstrzymanie się od spożycia dużych posiłków na 3 godziny przed planowanym zaśnięciem, kładzenie się spać i wstawanie codziennie o tej samej godzinie, ograniczenie narażenia na intensywne światło w godzinach wieczornych (w tym unikanie światła emitowanego przez ekran telewizora czy komputera). Prawidłowa higiena snu obejmuje również zwiększenie aktywności fizycznej w ciągu dnia [3,4].

W ramach kontroli bodźców pacjent powinien unikać snu w ciągu dnia, pilnować stałej godziny wstawania niezależnie od tego, czy noc była przespana czy nie, używać łóżka tylko do snu i aktywności seksualnej (takie czynności jak np. czytanie czy praca na komputerze powinny być wykonywane poza łóżkiem). Warto zalecić pacjentowi wstawanie z łóżka, jeśli wybudzenie w trakcie snu trwa powyżej 10 minut. Po wrót do łóżka powinien nastąpić wtedy, gdy pacjent znów poczuje się senny [3,4].

Bardzo częste u pacjentów z bezsennością podejmowane są próby zaśnięcia „na siłę”. Czas zasypiania wydłuża się, im bardziej dana osoba próbuje zasnąć. Interwencja paradoksalna ma na celu złagodzenie napięcia i lęku związanego z zasypianiem – polega na zaleceniu utrzymaniu stanu czuwania, zamiast podejmowania prób zaśnięcia [3,4].

Metoda ograniczania czasu snu sprowadza się do ograniczenia czasu spędzonego w łóżku, tylko do faktycznego czasu snu (np. pacjent przespia około 4 godziny w ciągu nocy, a czas spędzony w łóżku wynosi 8 godzin).

Metody nefarmakologiczne są uznawane za postępowanie pierwszego rzutu w terapii bezsenności.

Krótkotrwałe farmakologiczne leczenie bezsenności obejmuje głównie stosowanie leków z grupy pochodnych benzodiazepiny i niebenzodiazepinowych leków nasennych. W długotrwałej terapii są też stosowane inne leki, najczęściej z grupy leków przeciwdepresyjnych.

### Niebenzodiazepinowe leki nasenne

Do niebenzodiazepinowych leków nasennych należą m.in. zolpidem, zopiklon i zaleplon. Są to agoniści receptora benzodiazepi-

**Tabela 1.** Niebenzodiazepinowe leki nasenne [3]

Substancja czynna	Dawkowanie [mg]	Szczyt stężenia we krwi [godz.]	Okres półtrwania [godz.]
Zolpidem	5-10	1-1,6	2-3
Zopiklon	3,75-7,5	1-2	5-8
Zaleplon	5-10	0,5-1,1	1

nowego. Leki nie posiadają aktywnych metabolitów. Zarejestrowane są wyłącznie do leczenia bezsenności.

Działania niepożądane wiążą się z poranną sedacją, obniżeniem sprawności psychomotorycznej i ryzykiem upadku. Szczególnie narażeni na występowanie objawów ubocznych są pacjenci po 65. r.ż., kobiety oraz osoby z niewydolnością wątroby. Przewlekłe przyjmowanie leków powoduje powstawanie tolerancji i wiąże się z ryzykiem nadużywania substancji i uzależnienia. U celu zmniejszenia ryzyka uzależnienia zaleca się najmniejsza skuteczną dawkę, przerwy w stosowaniu leku i jak najkrótszy czas leczenia przewlekłego. Wśród działań niepożądanych obserwuje się również występowanie u niektórych pacjentów sta-

nów podobnych do parasomnii oraz złożonych zaburzeń zachowania [3,9].

### ■ Pochodne benzodiazepiny w leczeniu bezsenności

Pochodne benzodiazepiny są lekami stosowanymi w leczeniu bezsenności, zaburzeń lękowych, działają przeciwdrgawkowo, miorelaksacyjnie, amnestycznie.

Ze względu na potencjał uzależniający benzodiazepin, ich zastosowanie w leczeniu bezsenności powinno obejmować jedynie leczenie krótkotrwałe, trwające najlepiej 2 tygodnie, natomiast maksymalnie 4 tygodnie.

Spośród benzodiazepin Amerykańska Akademia Medycyny Snu (American Academy of Sleep Medicine) rekomenduje głównie estazolam i temazepam [1]. Natomiast według

**Tabela 2.** Benzodiazepiny [3]

Substancja czynna	Szybkość działania	Czas działania	Dawkowanie [mg]	Równoważnik 10 mg diazepam	Rejestracja w zaburzeniach snu
Alprazolam	Pośrednio	Średni	0,25-1	1-1,5	NIE
Chlordiazepoksyd	Pośrednio	Długi	10-25	25	NIE
Klonazepam	Pośrednio	Długi	0,5-2	0,5	NIE
Klorazepat	Szybko	Długi	5-10	15	NIE
Diazepam	Wolno	Długi	2-5	10	NIE
Estazolam	Pośrednio	Średni	1-2	2	TAK
Lorazepam	Wolno	Średni	1	1-2	TAK
Midazolam	Szybko	Krótki	7,5	7,5	TAK
Nitrazepam	Szybko	Średni	5	5	TAK
Oxazepam	Wolno	Średni	10-20	30	TAK
Temazepam	Pośrednio	Średni	10	20	TAK
Triazolam	Szybko	Krótki	0,125-0,25	0,5	TAK

**Nazwa produktu leczniczego:** SIGNOPAM® (temazepamum), 10 mg, tabletki. **Skład jakościowy i ilościowy:** Jedna tabletkę zawiera 10 mg temazepamu (temazepamum), substancja pomocnicza: laktoza 45,7 mg. **Postać farmaceutyczna:** Tabletki. Białe lub prawie białe, obrotomnie płaskie, z wytłoczeniem oznakowaniem „S” po jednej stronie. **Wskazania do stosowania:** *Dorzalnie i lekdotwarde:* w leczeniu ciężkich zaburzeń snu w przypadkach, gdy bezsenność powoduje znacznie nasilonie wyczerpanie u pacjenta; w premedykacji – przygotowanie do zabiegów chirurgicznych i uciążliwych badań diagnostycznych. **Dawkowanie i sposób podawania:** Dawkowanie i czas leczenia należy określić dla każdego pacjenta indywidualnie. Dozycie: Zaburzenia snu: zwykle podaje się 10 mg do 20 mg pół godziny przed snem. W indywidualnych przypadkach gdy brak odpowiedzi klinicznej na mniejsze dawki, dawkę można zwiększyć maksymalnie do 40 mg dobowo. Premedykacja: Zwykle podaje się 20 mg do 40 mg w dawce jednorazowej 30 do 60 minut przed zabiegiem chirurgicznym lub badaniem diagnostycznym. Diety: Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność temazepamu u dzieci nie została ustalona. **Dawkowanie u pacjentów w podeszłym wieku (powyżej 65 lat):** U pacjentów tego zaleca się podawanie temazepamu w możliwie najmniejszej efektywnej dawce. Stosowana dawka nie powinna być większa niż połowa dawki zalecanej dla pacjentów dorosłych. **Dawkowanie u pacjentów z niewydolnością nerek i (lub) wątroby:** Należy zachować ostrożność w przypadku stosowania temazepamu u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby i (lub) nerek. **Czas leczenia:** Leczenie nie powinno być dłuższe niż 4 tygodnie, wliczając w to czas stopniowego odstawiania produktu leczniczego. W indywidualnych przypadkach, lekarz może zdecydować o przedłużeniu maksymalnego czasu leczenia. **Sposób podawania:** Tabletki należy przyjmować doustnie, popijając niewielką ilością wody, 30 minut przed snem. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na pochodne benzodiazepiny lub którykolwiek składnik produktu, ciężka niewydolność oddechowa, niezależnie od przyczyny, ciężka niewydolność wątroby, zespół bezdechu snemnego, *myasthenia gravis*, zatrucie alkoholem lub lekami działającymi hamująco na ośrodkowy układ nerwowy. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** **Tolerancja:** Regularne stosowanie benzodiazepin, w tym temazepamu, przez kilka tygodni może prowadzić do zmniejszenia skuteczności ich działania. **Uzależnienie:** Stosowanie benzodiazepin może prowadzić do uzależnienia fizycznego i psychicznego. Rzyzko uzależnienia zwiększa się wraz z dawką i czasem trwania leczenia i jest większe u pacjentów z uzależnieniem od alkoholu lub leków w wywiadzie. W przypadku rozwinięcia się uzależnienia nagłe odstawienie produktu może doprowadzić do wystąpienia objawów odstawiennych. Objawami odstawiennymi są: bóle głowy, bóle mięśniowe, zwiększony niepokój, napięcie, podniecenie, spłatanie, zaburzenia snu, drażliwość. **W ciężkich przypadkach mogą pojawić się:** utrata poczucia rzeczywistości, zaburzenia osobowości, nadwrażliwość na dźwięk, światło, hałas, dotyk, mrowienie i dęptanie korczyz, omamy, drgawki padaczkowe. **Zawisko z odbicia:** Podczas odstawiania leczenia przejściowo może pojawić się zjawisko „z odbicia” – nasilenie objawów, które były przyczyną zastosowania benzodiazepin. Mogą temu towarzyszyć inne objawy: zmiany nastroju, niepokój, zaburzenia snu i bezsenność. W celu zminimalizowania ryzyka pojawienia się tych objawów zaleca się stopniowe zmniejszanie dawki. **Niepamięć następcza:** Temazepam, tak jak inne benzodiazepiny, może wywołać niepamięć następczą. Stan taki najczęściej pojawia się po kilku godzinach od przyjęcia produktu leczniczego i dlatego, aby zmniejszyć rzyzko związane z jego wystąpieniem, pacjent powinien mieć zapewniony 7-8-godzinny nieprzerwany sen. **Reakcje psychiczne i parafarmakalne:** podczas stosowania benzodiazepin obserwowano reakcje, takie jak: niepokój, pobudzenie, drażliwość, agresja, złość, wściekłość, urojenia, koszmarny sen, halucynacje, psychozy, zaburzenia osobowości. Prawdopodobieństwo pojawienia się takich objawów jest większe u pacjentów w podeszłym wieku. W przypadku wystąpienia takich objawów należy przerwać leczenie temazepamem. **Specyficzne grupy pacjentów:** **Pacjenci w podeszłym wieku** powinni otrzymywać mniejszą dawkę ze względu na możliwość nasilenia się działań niepożądanych. **Pacjenci z przewlekłą niewydolnością oddechową** i **pacjenci z ciężką niewydolnością wątroby** ze względu na możliwość wystąpienia depresji oddechowej. **U pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby** i leczeniu zaburzeń psychicznych) stosowanie benzodiazepin nie jest wskazane, u **pacjentów z zaburzoną czynnością nerek** należy podjąć typowe środki ostrożności. Benzodiazepiny nie powinny być stosowane: **w monoterapii depresji lub leku związanego z depresją.** Monoterapia tymi lekami może nasilić skłonność samobójczą; w przypadku **gnaty bliskich lub zabójcy** benzodiazepiny mogą hamować dostawianie psychologiczne; ze względu na zawartość laktozy produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktazy, niedoborem laktozy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktazy. **Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji:** Hamujący wpływ temazepamu na ośrodkowy układ nerwowy nasilają opioidowe leki przeciwbólowe, leki przeciwpadaczkowe, leki do znieczulenia ogólnego (anestetyki), leki nasenne, przeciwlękowe, leki przeciwpsychotyczne, leki przeciwdepresyjne, leki przeciwhistaminowe o działaniu uspokajającym, leki hipnotyczne o działaniu ośrodkowym. Podczas równoczesnego stosowania opioidowych leków przeciwbólowych i temazepamu może wystąpić nasiloną euforię, co może prowadzić do szybszego uzależnienia psychicznego. Picie alkoholu w czasie leczenia temazepamem nasila działanie hamujące na ośrodkowy układ nerwowy. Może dojść do znacznego nasilenia działania uspokajającego. **Ciąża:** Stosowanie leku u kobiet w ciąży, zwłaszcza w I i w III trymestrze, jest dopuszczalne jedynie w sytuacji, gdy jego zastosowanie u matki jest bezwzględnie konieczne, a stosowanie bezpieczniejszego odpowiednika jest niemożliwe lub przeciwwskazane. Stosowanie temazepamu w ostatnim trymestrze ciąży lub w okresie okołoporodowym może spowodować u noworodka obniżenie temperatury ciała, ciśnienia, zaburzenia rytmu serca, zaburzenia oddychania u płodu i noworodka oraz osłabienie odruchu ssania. U dzieci matek przyjmujących przewlekle benzodiazepiny w późnym okresie ciąży może rozwinąć się uzależnienie fizyczne oraz istnieje rzyzko pojawienia się objawów zespołu odstawiennego po urodzeniu. Kobiety w wieku rozrodczym powinny być poinformowane, by zgłosiły się do lekarza w razie planowania zajścia w ciążę lub podejrzenia o ciążę. **Karmienie piersią:** Temazepam przenika do mleka kobiecego, nie powinien być podawany kobietom karmiącym piersią. **Plodność:** Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie oraz dane epidemiologiczne wskazują teratogeny wpływ temazepamu. **Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania urządzeń mechanicznych w ruchu:** Pacjent powinien być poinformowany, że podczas leczenia temazepamem zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwania urządzeń mechanicznych może być ograniczona z powodu możliwości wystąpienia senności, niepamięci, zaburzeń czujności i dlatego podczas terapii nie powinno się prowadzić samochodu ani obsługiwać maszyn. **Działania niepożądane:** **Zaburzenia krwi i układu chłonnego:** rzadko – zmiany w składzie krwi. **Reakcje nadwrażliwości:** **Zaburzenia układu immunologicznego:** bardzo rzadko – reakcje anafylaktyczne; **Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:** częstotliwość nieznana – skórne reakcje alergiczne (wysypki, świąd, pokrzywka); **Zaburzenia metabolizmu i odżywiania:** częstotliwość nieznana – brak apetytu; **Zaburzenia psychiczne:** częstotliwość nieznana – reakcje paradoksalne – niepokój psychoruchowy, bezsenność, zwiększona pobudliwość i agresywność, drżenie mięśniowe, drgawki. Reakcje paradoksalne najczęściej występują po spożyciu alkoholu, u pacjentów w podeszłym wieku i u pacjentów z chorobami psychicznymi; **częstotliwość nieznana** – uzależnienie fizyczne i psychiczne może rozwinąć się podczas leczenia temazepamem w dawkach terapeutycznych. Nagłe przerwanie leczenia może wywołać zespół odstawienny. Pacjenci nadużywający alkoholu lub leków są bardziej podatni na rozwinięcie uzależnienia. Podczas leczenia temazepamem może ujawnić się wcześniej istniejąca, niezdiagnozowana depresja. **Zaburzenia układu nerwowego:** często – senność, spowolnienie reakcji, bóle i zawroty głowy, stany spłatania i dezorientacji, ataksja. Działania te występują najczęściej na początku leczenia, u pacjentów w podeszłym wieku i z reguły ustępują w czasie trwania dalszej terapii. W przypadku nasilenia tych reakcji odpowiednio zmniejszenie dawki zwykle zmniejsza nasilenie i częstotliwość występowania; **częstotliwość nieznana** – dyszartria z mową zamazaną i nieprawidłowym wymawianiem, zaburzenia pamięci, zaburzenia libido; **Zaburzenia oka:** **częstotliwość nieznana** – niewyraźne, podwójne widzenie; **Zaburzenia naczyniowe:** **częstotliwość nieznana** – obniżenie ciśnienia tętniczego krwi; **Zaburzenia żołądka i jelit:** rzadko – nudności, dolegliwości żołądkowe, uczucie suchości w jamie ustnej; **Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:** **częstotliwość nieznana** – zwiększenie aktywności aminotransferaz; **Zaburzenia czynności wątroby z** wystąpieniem żółtaczki; **Zaburzenia nerek i dróg moczowych:** **częstotliwość nieznana** – zatrzymanie moczu, nietrzymanie moczu; **Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:** **częstotliwość nieznana** – ogólne osłabienie, omdlenia. **PODMIOT ODPOWIEDZIALNY** farmaceutyczne Zakłady Farmaceutyczne „Polfa” Spółka Akcyjna. **KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI:** Lek wydawany na receptę. **NR POZWOLENI NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU:** Signopam® R/1362, wydane przez Ministerstwo Zdrowia.

## By żadna noc nie była bezsenna



## PROSZĘ O CISZĘ



piśmiennictwa w przypadku pacjentów w wieku podeszłym najbardziej polecanymi w terapii zaburzeń snu lekami z tej grupy są triazolam i temazepam [5]. Pochodne benzodiazepiny przeciwwskazane są u pacjentów z zaburzeniami oddychania w czasie snu, uzależnionych od alkoholu, z rozpoznaną miastenią. Ostrożność należy zachować u pacjentów w wieku podeszłym, ponieważ do działań niepożądanych benzodiazepin należą zaburzenia pamięci i zwiększone ryzyko upadku.

### **Rola temazepamu w terapii zaburzeń snu**

Według aktualnych rekomendacji Amerykańskiej Akademii Medycyny Snu, temazepam jest zalecany w terapii bezsenności [6]. Warto zwrócić uwagę na jego optymalny okres półtrwania i brak aktywnych metabolitów [7]. Główne wskazanie terapeutyczne leku to krótkotrwałe leczenie bezsenności.

### **Mechanizm działania leku**

Temazepam należy do grupy benzodiazepin o pośrednim czasie działania. Mechanizm działania leku opiera się na połączeniu z receptorem benzodiazepinowym kompleksu GABA-A, powoduje to nasilenie hamującego działania GABA. Połączenie z receptorem wzmacnia przewodnictwo chlorkowe przez kanały regulowane przez GABA [8]. Temazepam jest metabolizowany w wątrobie. Ryzyko akumulacji jest zmniejszone, ponieważ w metabolizmie nie jest wykorzystywany cytochrom P450 [3,9].

Temazepam, u większości pacjentów, zaczyna działać w czasie krótszym niż 1 godzina. Powoduje wydłużenie czasu snu, redukuje liczbę wybudzeń w ciągu nocy.

### **Dawkowanie**

Zaleca się stosowanie 10-20 mg temazepamu na 30-60 minut przed snem. W przypadku braku efektu klinicznego dawkę można zwiększyć. Maksymalna dawka leku wynosi 40 mg. Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę.

### **Specyficzne grupy pacjentów**

Dawkowanie u pacjentów w podeszłym wieku powinno być niższe, maksymalna zalecana dawka wynosi 20 mg. Korektę dawki należy również rozważyć u pacjentów z niewydolnością nerek lub niewydolnością wątroby. W przypadku pacjentów z niewydolnością serca redukcja dawki nie jest konieczna [8].

### **Działania niepożądane**

Do działań niepożądanych należy najczęściej uczucie senności w ciągu następnego dnia. Stosowanie dużych dawek może powodować obniżenie sprawności psychoruchowej. Inne działania niepożądane obejmują: uczucie zmęczenia, ból i zawroty głowy, stany splątania, dezorientacji, ataksję. Objawy te występują przede wszystkim na początku terapii, ustępują w czasie trwania terapii. Do innych rzadziej występujących reakcji niepożądanych można zaliczyć: zaburzenia pamięci, nadmierną pobudliwość, nerwowość, spadek ciśnienia tętniczego, zaburzenia libido. Długotrwałe przyjmowanie temazepamu może powodować bezsenność z odbicia w przypadku odstawienia leku.

Przedawkowanie leku może być bardzo niebezpieczne i skutkować depresją oddechową. Dlatego konieczne jest zwrócenie uwagi na interakcje lekowe i niestosowa-

nie temazepamu wraz z innymi lekami działającymi hamująco na ośrodek oddechowy w OUN [8].

### **Przeciwwskazania**

Przeciwwskazaniem do stosowania temazepamu, jak w przypadku większości leków, jest nadwrażliwość na substancje czynną, inne pochodne benzodiazepiny lub substancje pomocnicze zawarte w produkcie leczniczym. Inne przeciwwskazania obejmują: ciężką niewydolność oddechową, ciężką niewydolność wątroby, miastenię gravis, zespół bezdechu sennego, zatrucie alkoholem lub lekami o działaniu hamującym na ośrodkowy układ nerwowy. Leku nie należy stosować u kobiet w ciąży oraz u pacjentów z jaskrą z wąskim kątem przesłania [8].

### **Wskazówki kliniczne**

Temazepam jest szczególnie polecany u pacjentów w przypadku współistnienia bezsenności z lękiem. Bardzo dobre efekty obserwuje się u osób z bezsennością, u których dużym problemem jest wielokrotne wybudzenie w ciągu nocy. Temazepam jest również stosowany u pacjentów, którzy mają trudności z zasypianiem, ale zalecane jest wtedy podanie leku przynajmniej 1-2 godziny przed planowanym zaśnięciem [8].

### **Inne substancje stosowane w terapii bezsenności**

W farmakoterapii przewlekłej bezsenności wykorzystywane są często substancje z grupy leków przeciwdepresyjnych, przeciwpsychotycznych, przeciwhistaminowych. Leki te są zalecane zwłaszcza wtedy, gdy bezsenność współistnieje z depresją czy za-

burzeniami lękowymi. Nie są to jednak substancje zarejestrowane w leczeniu zaburzeń snu. Poniżej przedstawiono najbardziej popularne leki stosowane w terapii bezsenności. W nawiasach podano dawki leków najczęściej stosowane u pacjentów z zaburzeniami snu [3,9].

### **Leki przeciwdepresyjne**

*Trazodon* (25-150 mg/d) – jest antagonistą receptora 5-HT<sub>2</sub> i inhibitorem wychwytu zwrotnego serotoniny. Trazodon bardzo często wykorzystywany jest w leczeniu zaburzeń snu, ponieważ oprócz działania przeciwdepresyjnego wykazuje korzystne działanie na poprawę architektury faz snu. W ramach działań niepożądanych trazodonu opisano m.in.: nudności, wymioty, sedację, bóle i zawroty głowy, ortostatyczne spadki ciśnienia tętniczego, tachykardię. Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania trazodonu i innych leków przeciwdepresyjnych, leków o działaniu sedatywnym, digoksyny, fenytoiny. Trzeba unikać stosowania inhibitorów MAO [8,10,11].

*Mianseryna* (5-30 mg/d) – lek zaliczany do czteropierścieniowych leków przeciwdepresyjnych. Główne działania niepożądane mianseryny to sedacja i wysypki, rzadziej występują bóle stawów, żółtaczką, zaburzenia hematologiczne, zaburzenia seksualne. Tak jak w przypadku innych leków przeciwdepresyjnych należy unikać stosowania inhibitorów MAO. Warto zachować ostrożność, jeśli pacjent stosuje inne leki o działaniu sedatywnym [8,11]. Potencjał sedatywny mianseryny bywa wykorzystywany w terapii bezsenności, częściej jed-

nak w przypadku zaburzeń snu współistniejących z depresją.

*Mirtazapina* (5-30 mg/d) – jest agonistą receptorów alfa 2, mechanizm działania dotyczy przekaźnictwa serotonergicznego i noradrenergicznego. Najważniejsze skutki uboczne, które mogą wystąpić w wyniku stosowania mirtazapiny to przyrost masy ciała, senność, obrzęki, bóle i zawroty głowy. Wymagana jest ostrożność podczas stosowania leków uspokajających i spożywania alkoholu [8,11]. Podobnie jak w przypadku mianseryny, mirtazapina jest stosowana u pacjentów z zaburzeniami nastroju współistniejącymi z zaburzeniami snu.

*Doksepina* (5-10 mg/d) – należy do trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych, nasila działanie serotoniny i noradrenaliny. Do działań niepożądanych leku należą zaparcia, zaburzenia ostrości widzenia, wzmożony apetyt, suchość w ustach, nudności, biegunka, uczucie zmęczenia, osłabienia, ból i zawroty głowy. Doksepina może wydłużać odstęp QT, powodować tachykardię i groźne dla życia zaburzenia rytmu serca [8].

### **Leki przeciwpsychotyczne**

*Kwetiapina* (12,5 - 25 mg) – należy do neuroleptyków atypowych, blokuje receptory dopaminergiczne D2 oraz receptory serotonergiczne 5HT<sub>2a</sub>, nasila przekaźnictwo dopaminergiczne w określonych rejonach mózgu. Do działań niepożądanych kwetiapiny należy negatywny wpływ na metabolizm, obejmujący wzrost ryzyka cukrzycy i dyslipidemii. Dodatkowo może powodować zawroty głowy, suchość w jamie

ustnej, dyspepsję, zaparcia, wzrost masy ciała, ortostatyczne spadki ciśnienia. Sedatywne działanie kwetiapiny jest wykorzystywane w terapii bezsenności [8].

*Olanzapina* (2,5-5 mg/d) – neuroleptyk atypowy, blokuje receptory dopaminergiczne D2, receptory serotonergiczne 2A, wykazuje antagonizm w stosunku do receptorów 5HT<sub>2C</sub>. Najczęstsze działania niepożądane są podobne do działań niepożądanych kwetiapiny i obejmują negatywny wpływ na metabolizm: zwiększone ryzyko cukrzycy, wzrost masy ciała, dyslipidemię. Dodatkowo obserwuje się zawroty głowy, suchość w ustach, zaparcia, tachykardię, obrzęki obwodowe. Lek nie powinien być stosowany u pacjentów z niestabilną dławicą piersiową czy po operacjach kardiochirurgicznych [8].

*Chlorprotixen* (7,5-30 mg/d) – neuroleptyk z grupy pochodnych tiksantenu, wykazuje przede wszystkim działanie uspokajające i przeciwłękowe. Efekt przeciwhistaminowy powoduje senność. Działania niepożądane występują głównie przy stosowaniu dużych dawek i obejmują: zmęczenie, spadek ciśnienia tętniczego, objawy pozapiramidowe, bóle, zawroty głowy.

*Lewomepromazyna* (2,5-25 mg/d) – neuroleptyk będący pochodną fenotiazyny, wykazuje silne działanie uspokajające. Działa antagonistycznie w stosunku do receptorów dopaminergicznych w OUN, ale wykazuje również działanie antyadrenergiczne, przeciwhistaminowe, antycholinergiczne. Do najczęstszych objawów ubocznych leku należy hipotonia ortostatyczna, zaburzenia orientacji, splątanie, nudności, wy-



mioty, zaparcia, suchość w jamie ustnej. Warto unikać stosowania go u pacjentów obciążonych somatycznie.

*Perazyna* (2,5-5 mg/d) – pochodna fenotiazyny, działa umiarkowanie uspokajające, nieznacznie wpływa na układ pozapiramidowy i wegetatywny. Wykazuje działanie przeciwhistaminowe. Lek ten jest często stosowany przez lekarzy pierwszego kontaktu w przypadku zespołów urojeniowych, zwłaszcza u pacjentów w wieku podeszłym. Warto jednak zwrócić uwagę na objawy niepożądane: mlekotok, zmiany ciśnienia wewnątrzgałkowego, zaparcia, trudności w oddawaniu moczu, suchość błon śluzowych, dyskinezy czy objawy pozapiramidowe.

*Prometazyna* (10-25 mg/d) – kolejny z leków będący pochodną fenotiazyny, antagonistą receptora H1, I generacji. Działa przeciwhistaminowo, cholinolitycznie, uspokajająco, dodatkowo stosuje się go w łagodzeniu objawów choroby lokomocyjnej. Może powodować bóle i zawroty głowy, niepokój ruchowy, zaburzenia orientacji, splątanie, pobudzenie, objawy pozapiramidowe, zaburzenia widzenia.

*Promazyna* (12,5-50 mg/d) – kolejny neuroleptyk z pochodnych fenotiazyny, wykazujący działanie uspokajające. Poza antagonizmem w stosunku do receptorów dopaminowych, blokuje receptory alfa-adrenergiczne, działa przeciwhistaminowo i cholinolitycznie. Do działań niepożądanych należą: upośledzenie koncentracji, spowolnienie motoryczne, objawy pozapiramidowe, aktyzja, wahania ciśnienia tętniczego.

Ze względu na ryzyko interakcji oraz objawy niepożądane włączenie leków przeciwpsychotycznych powinno być rozważane jako postępowanie trzeciego wyboru po lekach z grupy benzodiazepin, niebenzodiazepinowych lekach nasennych i sedatywnych lekach przeciwdepresyjnych. Leki przeciwpsychotyczne o potencjalnie sedatywnym znajdują zastosowanie zwłaszcza w leczeniu bezsenności współistniejącej z zaburzeniami psychotycznymi czy uzależnieniem [3,9].

### **Leki przeciwhistaminowe**

*Hydroksyzyna* (10-25 mg/d) – lek o działaniu uspokajającym i przeciwlękowym. Blokuje receptory histaminergiczne H1. Bardzo często bywa stosowana w terapii zaburzeń snu, wydaje się bowiem substancją zupełnie bezpieczną. Hydroksyzyna nie jest zarejestrowana w terapii bezsenności. Wskazania do jej stosowania obejmują objawowe leczenie lęku i objawowe leczenie snu. Warto jednak pamiętać, że mimo powszechnego użycia, hydroksyzyna jak każdy lek jest obciążona ryzykiem wystąpienia działań niepożądanych; m.in. mogą pojawiać się drżenia mięśniowe, suchość w jamie ustnej, napady drgawkowe. Istnieje również ryzyko wystąpienia zaburzeń rytmu serca i w efekcie zatrzymania akcji serca [8].

### **Ziołowe substancje nasenne**

Ziołowe środki nasenne, dostępne bez recepty, są bardzo chętnie kupowane przez pacjentów. Nie są jednak zalecane w leczeniu bezsenności. Mimo to osoby z zaburzeniami snu często po nie sięgają, ponieważ wydają się zupełnie bezpieczne. Leki OTC rzadko powodują działania niepożądane, są

natomiast obarczone ryzykiem interakcji. Warto zatem podczas diagnostyki bezsenności dopytać pacjenta, czy korzysta z jakichś środków nasennych dostępnych bez recepty [3].

## Podsumowanie

Bezsenność należy do najczęstszych problemów pacjentów, z którymi zwracają się do lekarza. Może stanowić jeden z objawów innych zaburzeń psychicznych albo mieć charakter pierwotny. W terapii warto zacząć od metod nefarmakologicznych. Do krótkotrwałego leczenia farmakologicznego zarejestrowane są pochodne benzodiazepiny i niebenzodiazepinowe leki nasenne. W praktyce klinicznej, w terapii, stosuje się również leki z innych grup, zwłaszcza u pacjentów ze współistniejącą depresją czy zaburzeniami lęgowymi. © P

## Piśmiennictwo:

1. Szelenberger W, Skalski M. Zaburzenia snu. W: Jarema M, Rabe-Jabłońska J. Psychiatria. Wydawnictwo Lekarskie PZWL. Warszawa 2011.
2. Szelenberger W. Neurobiologia snu. W: Jarema M, Rabe-Jabłońska J. Psychiatria. Wydawnictwo Lekarskie PZWL. Warszawa 2011.
3. Wichaniak A. Standardy leczenia farmakologicznego wybranych zaburzeń snu. W: Jarema M [red]. Standardy leczenia farmakologicznego niektórych zaburzeń psychicznych. Via Medica. Gdańsk 2015; 224-237.
4. Riemann D. Non-pharmacological treatment of insomnia. Ther Umsch. 2014 Nov;71(11):687-94.
5. Lam S, Macina LO. Therapy Update for Insomnia in the Elderly. Consult Pharm. 2017 Oct 1;32(10):610-622.
6. Sateia MJ, Buysse DJ, Krystal AD, Neubauer DN, Heald JL. Clinical Practice Guideline for the Pharmacologic Treatment of Chronic Insomnia in Adults: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. J Clin Sleep Med. 2017 Feb 15;13(2):307-349.
7. Lewek P. Zastosowanie benzodiazepin w leczeniu zaburzeń snu i zaburzeń lęgowych w praktyce lekarz rodzinnego. Gabinet Prywatny. 2014;21(6):12-18.
8. Stahl S.M. Podstawy psychofarmakologii. Via Medica, Gdańsk 2008.
9. Wichniak A, Jenajczyk W. Leki stosowane w leczeniu zaburzeń snu. W: Jarema M., Rabe-Jabłońska J. Psychiatria. Wydawnictwo Lekarskie PZWL. Warszawa 2012.
10. Jarema M, Dudek D, Landowski J, Heitzman J, Rabe-Jabłońska J, Robakowski J. Trazodon – lek przeciwdepresyjny, mechanizm działania i miejsce w leczeniu depresji. Psychiatr Pol. 2011;45:611-625.
11. Szulc A, Janoska-Jaździk M. Depresja w praktyce lekarza rodzinnego. Gabinet Prywatny. 2016;23(5-6):12-23.

Autor korespondujący:

lek. Marlena Janoska-Jaździk  
marlena.janoska@gmail.com

Nadesłano: 19.07.2018; Copyright® Medyk Sp. z o.o.