

ŽÁDOUCÍ ZMĚNA PRESKRIPCE Z FLUNITRAZEPAMU NA ZOLPIDEM A ZOPIKLON

prof. MUDr. Jaromír Švestka, DrSc.

Psychiatrická klinika LF a FN Brno

Farmakologický profil	Zolpidem	Zopiklon	Flunitrazepam
Cílové receptory	selektivní GABAA 1 agonista	preferenční GABAA 1, 2, 3 agonista	neselektivní GABAA agonista
Vylučovací poločas	2,5 h	5 h	16–35 h
Čas k dosažení maximální koncentrace v séru (Tmax)	1,6 h	1–1,5 h	1,3–1,9 h
Vazba na bílkoviny	92 %	45–80 %	78 %
Biologická dostupnost	70 %	75 %	70–90 %
Sekrece melatoninu	neovlivněna	neovlivněna	snížena
Doporučená dávka	10 mg	7,5 mg	1–2 mg
Architektura spánku			
REM fáze	neovlivněna	neovlivněna	zkrácena
NREM fáze: 1 NREM fáze: 2 NREM fáze: 3+4	zkrácena prodloužena prodloužena	zkrácena prodloužena prodloužena	zkrácena prodloužena zkrácena
Klinická účinnost			
Hypnotická účinnost do 2–4 týdnů	prokázána	prokázána	prokázána
Přerušované podávání jen dle potřeby	účinné	nezkoušeno	nezkoušeno
Reziduální příznaky	6–8 h	8–10 h	10–16 h
Anterográdní amnézie	1–3 h	2–3 h	1–4 h (i dlouhodobá dysfunkce paměti)
Rebound insomnie	méně častá než po benzodiazepinech	méně častá než po benzodiazepinech	častá
Zvyšování tolerance	mírné, méně časté než po benzodiazepinech	mírné, méně časté než po benzodiazepinech	zřetelné, rychlé
Závislost	skupina IV návykových látek	nezařazen do seznamu návykových látek	skupina III návykových látek
Abstinenční syndrom	méně často než po benzodiazepinech	méně často než po benzodiazepinech	častý a klinicky závažný

STILNOX

Literatura

1. Bocca ML, Le Doze F, Etard O, et al. Residual effect of zolpidem 10 mg and zopiclone 7,5 mg versus flunitrazepam 1 mg and placebo on driving performance and ocular saccades. *Psychopharmacology* 1999; 143: 373-379.
2. Borman J. The „ABC“ of GABA receptors. *Trends Pharmacol Sci* 2000; 21: 16-19.
3. Cluydts R, Peeters K, de Bouyalsky I, Lavoise J. Comparison of continuous versus intermittent administration of zolpidem in chronic insomniacs: A double-blind randomized pilot study. *J Int Med Res* 1998; 26: 13-24.
4. Daderman AM, Fredricksson B, Kristiansson M et al. Violent behaviour, impulsive decision-making, and anterograde amnesia while intoxicated with flunitrazepam and alcohol and other drugs. *J Am Acad Psychiat Law* 2002; 30: 238-251.
5. Denise P, Bocca ML. Effects of zolpidem 10 mg, zopiclone 7,5 mg and flunitrazepam 1 mg on night-time motor activity. *Eur Neuropsychopharmacol* 2003; 13: 111-115.
6. Dikeos DG, Soldatos CR. The pharmacotherapy of insomnia: Efficacy and rebound with hypnotic drugs. *Prim Care Comp J Clin Psychiat* 2002; 4 (Suppl. 1): 27-32.
7. Druid H, Holmgren P, Ahlner J. Flunitrazepam: An evaluation of use, abuse and toxicity. *Forens Sci Int* 2001; 122: 136-141.
8. Dujardin K, Guieu JD, Leconte-Lambert C, et al. Comparison of the effect of zolpidem and flunitrazepam on sleep structure and daytime cognitive functions. A study of untreated insomniacs. *Pharmacopsychiatry* 1998; 31: 14-18.
9. Hajak G, Cluydts R, Declerck A, Estivill SE, Middleton A, Šonka A, Undén M. Continuous versus non-nightly use of zolpidem in chronic insomnia: Results of a large-scale, double-blind, randomized outpatient study. *Int Clin Psychopharmacol* 2002; 17: 9-17.
10. Hajak G. A comparative assessment of the risks and benefits of zopiclone: A review of 15 years' clinical experience. *Drug Safety* 1999; 21: 457-469.
11. Hajak G, Clarenbach P, Fischer W, et al. Rebound insomnia after hypnotic withdrawal in insomniac outpatients. *Eur Arch Psychiat Clin Neurosci* 1998; 248: 148-156.
12. Hanlon JT, Horner RD, Schmader KE, et al. Benzodiazepine use and cognitive function among community dwelling elderly. *Clin Pharmacol* 1998; 64: 684-692.
13. Hemmelgarn B, Suissa S, Huang A, et al. Benzodiazepine use and the risk of motor vehicle crash in the elderly. *JAMA* 1997; 278: 27-31.
14. Holbrook AM, Crowther R, Lotter A, et al. Meta-analysis of benzodiazepine use in the treatment of insomnia. *Can Med Ass J* 2000; 62: 225-233.
15. Holm KJ, Goa KL. Zolpidem: An update of its pharmacology, therapeutic efficacy and tolerability in the treatment of insomnia. *Drugs* 2000; 59: 865-889.
16. Lader M. Withdrawal reactions after stopping hypnotics in patients with insomnia. *CNS Drugs* 1998; 10: 425-440.
17. Noble S, Langtry HD, Lamb HM. Zopiclone. An update of its pharmacology, clinical efficacy and tolerability in the treatment of insomnia. *Drugs* 1998; 55: 277-302.
18. Nowell PD, Mazundar S, Buysse DJ, et al. Benzodiazepines and zolpidem for chronic insomnia: A meta-analysis of treatment efficacy. *JAMA* 1997; 278: 2170-2177.
19. Smith KM, Lervie LL, Romanelli F. Club drugs: methylene dioxymetamphetamine, flunitrazepam, ketamine, and gamma-hydroxybutyrate. *Am J Health Syst Pharmacy* 2002; 59: 1067-1076.
20. Soldatos CR, Dikeos DG, Whitehead A. Tolerance and rebound insomnia with rapidly eliminated hypnotics: A meta-analysis of sleep laboratory studies. *Int Clin Psychopharmacol* 1999; 14: 287-303.
21. Terzano MG, Rossi M, Palomba V, et al. New drugs for insomnia. Comparative tolerability of zopiclone, zolpidem and zaleplon. *Drug Safety* 2003; 26: 261-282.
22. Thomas RE. Benzodiazepine use and motor vehicle accidents. Systematic review of reported association. *Can Fam Physician* 1998; 44: 799-808.
23. Wang PS, Bohn RL, Glynn RJ, et al. Hazardous benzodiazepine regimens in the elderly. Effects of half-life, dosage, and duration on risk of hip fracture. *Am J Psychiatry* 2001; 158: 892-898.