

Závislost na zolpidemu

MUDr. Josef Chval

Psychiatrická léčebna v Dobřanech, interní oddělení

V kazuistice popisují případ pacientky závislé na zolpidemu, opakovaně hospitalizované v psychiatrické léčebně. Pacientů s touto závislostí přibývá. Zkušenosti s léčbou odvykacího stavu a s dlouhodobou léčbou těchto pacientů jsou omezené. Článkem chci upozornit na riziko vzniku závislosti na zolpidemu a zvýšit zájem o tuto problematiku.

Klíčová slova: zolpidem, závislost, odvykací stav.

Dependence on zolpidem

In this case report I am presenting a case of zolpidem dependent patient who was repeatedly hospitalised in psychiatric hospital. As such, there is an increase in number of zolpidem dependent patients. We have limited experience with the treatment of withdrawal syndrome and with the long term treatment of such patients. Therefore in my article I would like to draw attention towards the risk of zolpidem dependence and raise the interest upon this problem.

Key words: zolpidem, dependence, withdrawal syndrome.

Psychiat. pro Praxi 2009; 10(5): 239–240

Úvod

Zolpidem je hypnotikum s nebenzodiazepinovou chemickou strukturou, řazené mezi hypnotika III. generace, působící jako selektivní agonista omega-1 podjednotky GABA-A receptoru. Stejně jako ostatní hypnotika je určený ke krátkodobé léčbě neorganické nespavosti, doba podávání by neměla překročit 4 týdny. Zolpidem zkracuje spánkovou latenci, snižuje počet probuzení, prodlužuje délku spánku, zlepšuje jeho kvalitu a zachovává spánkovou architekturu při relativně malém výskytu nežádoucích účinků ve srovnání se staršími preparáty. Dlouhou dobu byl považován za téměř ideální hypnotikum, i dnes je stále vnímán jako šetrný a bezpečný. Až v posledních letech, v souvislosti s jeho masivním užíváním, jsou popisované závažné nežádoucí účinky jako deliriózní stavy, zejména u starších pacientů, a případy vzniku velmi těžko řešitelné závislosti. V kazuistice popisují případ pacientky opakovaně hospitalizované v psychiatrické léčebně pro závislost na zolpidemu.

Popis případu

Čtyřiapadesátiletá pacientka byla plánovaně přijata do psychiatrické léčebny k 3. hospitalizaci na oddělení s psychoterapeutickým programem pro závislost na zolpidemu. Psychiatricky léčena 4 roky pro anxiózně depresivní syndrom, smíšenou poruchu osobnosti, poruchu osobnosti v důsledku nadužívání hypnotik. Zpočátku přiznávala abúzus 8–10 tbl. zolpidemu denně, později 15 i více tbl. denně, zolpidem užívala rozděleně v průběhu celého dne. Současně užívala citalopram 40 mg, sertralin 100 mg, trazodon

150 mg, bromazepam údajně 1,5 mg denně, léky si částečně dávala sama. V dětství žila s adoptivními rodiči, nevlastní bratr byl léčen pro závislost na alkoholu, 2× rozvedená, má 2 syny, nyní žije sama s mladším synem. Středoškolačka, nyní má invalidní důchod z psychiatrické indikace. Jako první spouštěcí moment psychických potíží uvedla ztrátu zaměstnání a péči o těžce nemocnou matku. Somaticky v anamnéze trombóza LDK, anizokorie nezjištěné etiologie, jinak zdráva. Při přijetí byla pacientka klidná, kompletně orientovaná, bradypsychická, projev koherentní, bez bludných obsahů, bez poruch vnímání, nálada v normě, osobnost s histrionskými a závislými rysy, somatický nálezní, kromě anizokorie, v normě. Z medikace ponechán citalopram 20 mg, zolpidem 20 mg na noc, přidán tiaprid 3 × 100 mg. První noc nespala, ale byla klidná. Následující den byla od rána úzkostná, měla pocit, že jí zapadá jazyk, po aplikaci diazepam 10 mg měla přechodnou úlevu. Přidán diazepam 20 mg denně, během dne pacientka tenzní, neklidná, naléhavá, dožadovala se zolpidemu, subjektivně nemůže dýchat, nemůže polykat, měla pocit zapadání jazyka, stažení hrdla, bez objektivního nálezu. V době rozvoje abstinenčních potíží nemocná přiznala abúzus nejméně 15 tbl. zolpidemu denně, skutečná denní dávka bude pravděpodobně podstatně vyšší. Přeložena na příjmové oddělení, diazepam zvýšen na 4 × 10 mg, ostatní medikace ponechána. V noci nespala, subjektivně pocitovala dušnost, stažení v hrdle, opakovaně žádala zolpidem, podáno 1 × 20 mg zolpidemu navíc s krátkodobým efektem, celou noc nespala. Následující den (3. den hospitalizace) stále v tenzi, naléhavá, pocit zapadání jazyka, nemůže

polykat, objektivně dysartrie, opakovaně vyšetřena internistou s negativním objektivním nálezem. Podaný diazepam 10 mg navíc neměl větší efekt, podaný zolpidem 20 mg měl okamžitý efekt, potíže ustoupily. Provedena změna medikace – zolpidem 4 × 20 mg, oxazepam 4 × 20 mg, ostatní léky vysazeny. Subjektivní potíže zcela vymizely, v noci poprvé spala. Následující dny byla pacientka zcela bez potíží, spolupracující, měla jen obavy z rychlého snižování zolpidemu. V průběhu další hospitalizace byl pomalu snižován oxazepam, dávky zolpidemu snižovány velmi pomalu – o 1/2 tbl. obden, přeložena zpět na otevřené psychoterapeutické oddělení. Pro anizokorii nejasné etiologie bylo provedeno EEG s negativním nálezem, neurologické vyšetření s normálním nálezem, objednáno CT mozku. Po překladi na psychoterapeutické oddělení došlo ke zhoršení spolupráce, pacientka byla arogantní, žádala různé výhody, bezprostředně před odjezdem na CT vyšetření nemocná odmítla vyšetření i další hospitalizaci a žádala propuštění, 14. den hospitalizace propuštěna formou reverzu. Medikace při propuštění – oxazepam 6 tbl. denně, zolpidem 6 tbl. denně, doporučeno další postupné snižování o 1/2 tbl. obden.

Po 6 měsících se nemocná opět dostavila k přijetí do psychiatrické léčebny na vlastní žádost pro narůstající abúzus zolpidemu. Syn se odstěhoval, zůstala sama, cítila se k ničemu, nic ji netěšilo, přestala vycházet ven, zvyšovala dávky zolpidemu a benzodiazepinů, chtěla to zaspat. Přiznávala 15–20 tbl. denně, současně nadužívala benzodiazepiny – oxazepam, bromazepam, uváděné dávky jsou nespolehlivé. Dále měla užívat sertralin 100 mg, trazodon

225 mg. Tentokrát nasazen od přijetí zolpidem v nejnižší účinné dávce – 4 × 20 mg a oxazepam 4 × 20 mg, další medikace sertralin 100 mg, trazodon 150 mg. Nedošlo k rozvoji dříve popisovaných abstinčních potíží. Oxazepam a zolpidem postupně velmi pomalu snižovány po 1/2 tbl. obden. Nemocná bez větších potíží, spí dobře, v popředí osobnostní problematika, nekritičnost k závislosti, manipuluje okolím, brání se vysazování léků. V průběhu desetitýdenní hospitalizace se podařilo zredukovat dávku zolpidemu na 30 mg denně, rozděleně v průběhu dne a na noc, oxazepamu na 40 mg denně. Pro nedostatečnou spolupráci a předčasné ukončení hospitalizace se nepodařilo léky zcela vysadit, další léčba při propuštění – sertralin 100 mg, trazodon 150 mg. Nelze očekávat, že se zolpidem podaří zcela vysadit ambulantně, pravděpodobně dojde opět ke zvyšování dávek a k další hospitalizaci.

Diskuze

Obecně lze konstatovat, že riziko vzniku závislosti na zolpidemu se zvyšuje s délkou užívání hypnotika a s užívanou dávkou. U pacientů hospitalizovaných v psychiatrické léčebně pro závislost na zolpidemu nacházíme všechna diagnostická kritéria syndromu závislosti. Rizikovými skupinami jsou pacienti s anamnézou jiné závislosti (alkohol, benzodiazepiny, analgetika), pacienti s poruchami osobnosti, úzkostnými poruchami a poruchami nálady. Zvýšené riziko je i u pacientů se somatickými chorobami a zejména algickými stavy, kde nedostatečná kontrola bolesti a jiných subjektivních potíží může vést k nadužívání hypnotik. Nespavost jako prvotní důvod nadužívání zolpidemu zjišťujeme jen u části pacientů, v našem případě šlo primárně o snahu uniknout z reality. Léčba závislosti

na zolpidemu je velmi problematická, v akutní fázi se obvykle nedaří zvládnout odvykací stav benzodiazepiny a tiapridem, k ústupu potíží (alespoň podle naší zkušenosti) dochází až při léčbě zolpidemem, v našem případě 80 mg zolpidemu denně v kombinaci s benzodiazepiny. Kromě psychické závislosti vzniká při užívání vysokých dávek zolpidemu i fyzická závislost. V rámci odvykacího stavu se u naší pacientky objevily intenzivní subjektivní somatické potíže v oblasti obličeje, dýchacích a polykacích cest. Při první popisované hospitalizaci došlo k podcenění rizika vzniku odvykacího stavu, volba preparátů, s ohledem na další zkušenost, byla nevhodná a dávky nízké. Na vzniku intenzivních subjektivních příznaků se pravděpodobně podílel i syndrom rychlého vysazení/snížení SSRI a SNRI. Při druhé popisované hospitalizaci již k rozvoji těchto příznaků nedošlo. Vysazování zolpidemu po zvládnutí akutního stavu musí být velmi pomalé, osvědčilo se snižování dávky o 1/2–1 tbl., t. j. 5–10 mg, obden. V průběhu hospitalizací naší pacientky se i při dobré kvalitě spánku nedařilo zolpidem zcela vysadit, po propuštění z chráněného prostředí pravděpodobně rychle došlo opět ke zvyšování denních dávek léku. Hlavní překážkou vysazení léku byla osobnostní problematika, nekritičnost, neochota „vzdát“ se léku. Stejně jako u jiných závislostí jsou pacienti uváděné dávky zolpidemu pravděpodobně velmi podhodnocené. Ojedinele se setkáváme s pacienty, kteří užívají a tolerují dávky až 50 tbl. (500 mg) denně – při zvládání odvykacího stavu se nevyhneme podávání zolpidemu v nejnižší účinné dávce (maximálně jsme na počátku léčby podávali terapeuticky 18 tbl. – 180 mg denně), s velmi pomalým snižováním. Benzodiazepiny, antipsychotika ani antidepresiva neměly v akutním

stavu dostatečný efekt. V dlouhodobé léčbě se pak obvykle podávají SSRI a antidepresiva s hypnotickým účinem (mirtazapin, trazodon), často ale s nedostatečným efektem. S případy závislosti na ostatních hypnoticích III. generace se nesetkáváme zřejmě jen z důvodu podstatně menší preskripce.

Závěr

Závislost na zolpidemu (hypnoticích III. generace) se stává závažným problémem, zatím je této problematice stále věnováno málo pozornosti, neexistují všeobecně uznávané doporučené postupy. Je zajímavé, že výrobce u nás nejpopulárnějšího generika zolpidemu (Hypnogen) do současnosti neměl hlášený žádný případ nežádoucího účinku – závislosti nebo zneužívání tohoto přípravku. Z toho je patrné, že zatím neexistují žádná spolehlivá statistická data o výskytu této závislosti.

Literatura

1. Lattová Z. Hypnotika. Psychiat. pro Praxi 2009; 10(3): 125–129.
2. Moráň M. Farmakologie nespavosti. Med. pro Praxi 2008; 9: 331–334.
3. Pilch R. Odvykací stav s deliriem po odnětí zolpidemu. Psychiat. pro Praxi 2004; 6: 334–335.
4. Šonka K. Moderní farmakoterapie nespavosti. Interní Med. pro Praxi 2005; 9: 401–404.
5. Victorri-Vigneau C, Daillly E, Veyrac G, Jolliet P. Evidence of zolpidem abuse and dependence: results of the French Centre for Evaluation and Information on Pharmacodependence network survey. British journal of clinical pharmacology 2007; 64(2): 198–209.

MUDr. Josef Chval

Psychiatrická léčebna v Dobřanech,
interní oddělení
Ústavní 2, 334 41 Dobřany
chvaljosef@seznam.cz

