



navození i udržení spánku (3, 7, 10, 13). Guidelines ESRS doporučuje BZD v krátkodobé léčbě ( $\leq 4$  týdny), nikoliv v dlouhodobé (12).

### Nebenzodiazepinová hypnotika

#### Zolpidem

Signifikantně zkracuje latenci usnutí, redukuje počet probuzení a zlepšuje TST. V dávce 5–10 mg je indikován ke krátkodobému užití při potížích s navozením i udržením spánku. Podle doporučení FDA mají být iniciační dávky zolpidemu sníženy na 5 mg. Důvodem je možnost vyšších ranních hladin zolpidemu v krvi, které mohou ovlivňovat aktivity vyžadující bdělost. Variantou je zolpidem s modifikovaným vylučováním (zolpidem modified release – zolpidem MR), jehož plazmatická koncentrace dosahuje nejvyšších hodnot mezi 3.–6. hodinou po podání, avšak při stejném eliminačním poločasu jako zolpidem. Má obdobně pozitivní vliv na spánek jako zolpidem, navíc nebyl dosud prokázán v jednotlivých studiích u mladých jedinců i u seniorů negativní efekt na kognitivní a psychomotorické funkce. K dispozici jsou dále i sublinguální tablety i orální sprej. Uvedené varianty včetně MR formy nejsou v ČR dostupné (3, 7, 14).

#### Zaleplon

V dávkách 5–20 mg zkracuje latenci usnutí, ale nemá takový efekt na udržení spánku. Proto je indikován u pacientů, kteří nemohou usnout. Vzhledem k jeho krátkému účinku ho lze podávat i během noci, maximálně však 4 hodiny před plánovaným probuzením. V porovnávací studii se zolpidemem byl popsán jeho lepší psychomotorický profil a menší vliv na kognitivní funkce (7, 15, 16).

#### Zopiklon, es-zopiklon

V dávkách 3,75–7,5 mg na noc zkracuje latenci usnutí a počet probuzení a prodlužuje dobu spánku. Pro delší poločas rozpadu (4–5 hodin) jsou popisovány přetrvávající účinky přes den. S-izomer zopiklonu – es-zopiklon má prodloužený eliminační poločas na 6 hodin, studie při dlouhodobém podávání (3 a 6 měsíců) prokazují jeho pozitivní účinky na spánek v dávce 3 mg (zkrácení latence usnutí, prodloužení WASO, TST, snížení počtu probuzení, neovlivňuje denní aktivity) (7, 17, 18).

Nebenzodiazepinová hypnotika jsou dobře tolerována, nežádoucí účinky jsou popisovány jako mírné. Vyskytují se častěji při podání vyšších dávek – ospalost, bolesti hlavy, poruchy paměti, závratě, gastrointestinální potíže, halucinace, noční můry, protrahované stavy NREM parasomnie. Jsou metabolizovány enzymem CYP3A4, pozornost je třeba při podávání inhibitorů tohoto enzymu (imipramin, chlorpromazin, ketokonazol) či induktorů (rifampin). Stejně jako BZD jsou i nebenzodiazepinová hypnotika doporučována ESRS ke krátkodobé léčbě ( $\leq 4$  týdny), v dlouhodobé terapii doporučovány nejsou (12).

### Agonisté melatoninu

**Ramelteon**, agonista MT1 a MT2 receptorů, je určen pro pacienty s insomnií s prodlouženou dobou usínání, ve studiích bylo prokázáno zkrácení latence usnutí (polysomnograficky i subjektivně). Protože nepůsobí na GABA receptory, má málo nežádoucích účinků (závratě, nauzea, únava), není popisován vliv na kognici ani na psychomotoriku, nemá potenciál k abúzu. Pro krátký poločas rozpadu se nedoporučuje podávat u pacientů s potížemi udržet spánek. Ramelteon je metabolizován mnoha CYP enzymy, zvýšené pozornosti je třeba dbát při podávání fluvoxaminu (CYP1A2 inhibitor),