



ketokonazolu (CYP3A4 inhibitor), fluconazolu (CYP2C9 inhibitor), rifampinu (CYP3A4 induktor) (13, 19).

Melatonin s prodlouženým uvolňováním není podle doporučení AASM vhodný k léčbě nespavosti v dospělosti. Byly provedeny pouze 3 studie poskytující reprezentativní data (navíc pouze na populaci 55+) a ty neposkytly přesvědčivá data týkající se usínání, trvání ani kvality spánku. Melatonin je užíván v off-label léčbě sekundární insomnie, např. u jat-lagu či směnného provozu. Doporučení ESRS k léčbě melatoninem jsou stejná jako u AASM. V ČR má indikaci k léčbě krátkodobé nespavosti charakterizované zhoršenou kvalitou spánku u pacientů ve věku 55 let a více. (3, 12, 20).

Antidepresiva

V léčbě nespavosti je využíván sedativní efekt antidepresiv. FDA i AASM doporučují pouze **doxepin** pro insomnii s dominujícími potížemi udržet spánek. V nízkých dávkách se předpokládá efekt podobný antagonistům H1 receptorů. Doxepin v dávce 3 a 6 mg zvyšuje efektivitu spánku a TST. Na iniciaci spánku nemá doxepin vliv. U pacientů (i vyššího věku) je dobře tolerován (žádné anticholinergní nežádoucí účinky ani ovlivnění paměti), reziduální efekt není druhý den popisován. Doxepin je metabolizován CYP2C19 a CYP2D6 (21–23).

Antagonisté orexinových receptorů

Suvorexant v dávce 10 a 20 mg zkracuje latenci usnutí, zvyšuje TST. Je užíván jak pro navození, tak i pro udržení spánku. Je dobře tolerován, v porovnání s nebenzodiazepinovými hypnotiky má mírný potenciál k abúzu. Doporučená dávka je 10–20 mg (i u věkové kategorie 65+), nutné je podávat maximálně 7 hodin před plánovaným probuzením. Je metabolizován enzymem CYP3A (24, 25).

Off-label preparáty

Nejužívanější z off-label preparátů je **trazodon**. Jako hypnotikum (modulační efekt na 5HTA receptory a blokáda H1 a alfa adrenergických receptorů) je užíván v nízkých dávkách 50–100 mg (startovací dávka 25–50 mg). Dávky vyšší než 100 mg mohou vyvolat anticholinergní efekt a ortostatickou hypotenzi s pády. **Mirtazapin** působí sedací histaminových H1 receptorů. Doporučená dávka je mezi 7,5–30 mg, vyšší dávky mohou vyrušit hypnotický efekt. Mezi hlavní nežádoucí účinky patří anticholinergní efekt, nárůst hmotnosti, sekundární syndrom neklidných končetin. Obdobné nežádoucí účinky mají **amitriptylin** a **nortriptylin** – anticholinergní efekt, ortostická hypotenze, převodní poruchy, nejsou vhodné pro starší populaci. Podle doporučení ESRS jsou sedativní antidepresiva efektivní v léčbě krátkodobé nespavosti, dlouhodobá léčba není doporučována (12). Hypnotický efekt antipsychotik by měl být využíván jen u pacientů, kde je základní indikace k předpisu těchto látek. Antiepileptika **gabapentin** a **neurontin** mohou zlepšovat spánek, mechanismus účinku není jasný. Gabapentin v dávce 250 mg zlepšuje TST, popisován je i efekt u pacientů s depresí a insomnií a u pacientů s RLS a insomnií. Podobný efekt má i pregabalin.

Volně prodejné preparáty (OTC – over the counter), přírodní léčiva, adjuvantní terapie

Užívání **antihistaminik** jako hypnotik není doporučováno pro jejich neprokázaný efekt a velké množství nežádoucích účinků – mají potenciál k rychlé toleranci, minimální efektivitu v navozování spánku, mohou redukovat jeho kvalitu a objevuje se i reziduální ospalost