

Nowe leki w leczeniu bezsenności – eszopiklon

New drugs to treat insomnia – eszopiclone

lek. Marlena Janoska-Jaździk

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

- **Słowa kluczowe:** zaburzenia snu, bezsenność, eszopiklon, benzodiazepiny, niebenzodiazepinowe leki nasenne.
- **Keywords:** sleep disorders, insomnia, eszopiclone, benzodiazepines, non-benzodiazepine hypnotics.
- **Abstract:** Insomnia is one of the most common health problems. Non-pharmacological methods are recommended in the treatment of insomnia. However, if these are unsuccessful, patients sleep disturbance is severe, and quality of life is reduced, drug treatment may be required. The drugs approved for the treatment of insomnia include non-benzodiazepine hypnotics and some benzodiazepines. A new drug used in the treatment of insomnia is eszopiclone, which has a good safety profile and good tolerance, especially among people over 65 years of age.

■ Wprowadzenie

Bezsenność należy do najczęstszych zaburzeń snu. Według najnowszego piśmiennictwa bywa zaliczana do chorób cywilizacyjnych [1]. Bezsenność może mieć charakter przygodny (związany z wydarzeniami życiowymi), krótkotrwały albo przewlekły. Dzielimy ją na pierwotną lub wtórną – stanowiącą jeden z objawów innych zaburzeń psychicznych lub chorób somatycznych. Na trudności z utrzymaniem snu/zasypianiem skarżą się ok. 20-30% dorosłej populacji [2]. W terapii zawsze warto zaczynać od metod niefarmakologicznych. Stanowią one leczenie pierwszego rzutu. Do krótkotrwałego leczenia farmakologicznego zarejestrowane są pochodne benzodiazepiny i niebenzodiazepinowe leki nasenne. W praktyce klinicznej stosowane są również leki z innych grup, zwłaszcza u pacjentów ze współistniejącą depresją czy zaburzeniami lękowymi.

■ Ogólne zasady diagnostyki i leczenia bezsenności

Pacjenci skarżący się na bezsenność poszukują pomocy nie tylko u psychiatrów. Często zgłasza-

ją się do lekarzy innych specjalizacji, zwłaszcza do lekarzy rodzinnych. Znajomość diagnostyki i leczenia zaburzeń snu wśród lekarzy różnych specjalności jest niezwykle istotna i przydatna w praktyce. Najważniejszym celem w terapii zaburzeń snu jest poprawa funkcjonowania pacjenta w ciągu dnia. W celu postawienia diagnozy bezsenności pierwotnej należy wykluczyć inne zaburzenia psychiczne, m.in. depresję, zaburzenia lękowe, uzależnienie od substancji psychoaktywnych. Istotne w diagnostyce różnicowej są również leki przyjmowane przez pacjenta. Część bowiem często stosowanych substancji w leczeniu farmakologicznym może jako działanie niepożądane dawać zaburzenia snu (m.in. statyny, leki beta-adrenolityczne, preparaty zawierające teofilinę) [3].

Warto na początku terapii przedstawić pacjentowi niefarmakologiczne metody leczenia bezsenności, m.in. zasady prawidłowej higieny snu [3]. Gdy na wizycie nie ma czasu na szczegółowe omówienie tych zasad, można przygotować materiały dotyczące najważniejszych aspektów niefarmakologicznych metod

Zgodnie z zasadami bezpiecznego stosowania preparatów z grupy niebenzodiazepinowych leków nasennych należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę leku, w jak najkrótszym czasie. Czas przyjmowania leku nie powinien przekraczać 4 tygodni [5]. Na bezpieczeństwo stosowania eszopiklonu wpływa fakt, że **lek jest dostępny w dawce 1 mg** w opakowaniu po 7 tabl. Maksymalna dawka eszopiklonu to 3 mg. **Warto zaznaczyć, że zgodnie z ChPL eszopiklon jako jedyny spośród Z-leków, np. w przypadku pacjentów z przewlekłą bezsennością, może być stosowany do 6 miesięcy, wymaga to jednak regularnego monitorowania i oceny stanu pacjenta.**

Skuteczność w leczeniu bezsenności

Skuteczność eszopiklonu w leczeniu bezsenności była tematem licznych badań klinicznych, w których opisywano m.in. skrócenie latencji snu (czyli czasu od położenia się do zaśnięcia) po zastosowaniu leku w porównaniu z placebo [1]. Analizując najnowsze piśmiennictwo, w tym metaanalizy, można wysnuć wniosek, że **eszopiklon wydłuża okres snu oraz poprawia jego jakość. Skuteczność substancji została potwierdzona m.in. w metaanalizie Lianga i wsp.** [6].

Autorzy części badań pokusili się o porównanie skuteczności eszopiklonu w leczeniu bezsenności w zestawieniu z innymi zetkami z tej grupy. **W pracy autorstwa Ermana i wsp.** [7] **zostały zestawione: eszopiklon (stosowany w dawkach 1 mg, 2 mg, 2,5 mg oraz 3 mg), zolpidem (w dawce 10 mg) oraz placebo. Najlepszy efekt został osiągnięty przy zastosowaniu eszopiklonu w dawce 3 mg.**

Bezpieczeństwo stosowania leku, wybrane grupy pacjentów

W dostępnych badaniach klinicznych eszopiklon cechował się dobrym profilem bezpieczeństwa. **Nie opisywano występowania bezsenności z odbicia, nie powodował on znacznego osłabienia sprawności psychomotorycznej**

pacjentów, nie stwierdzano nasilonych objawów odstawiennych.

Lek ma dobry profil bezpieczeństwa, również u pacjentów po 65. r.ż., co potwierdzają badania ujęte w analizie piśmiennictwa z bazy danych Cochrane [8]. Eszopiklon cechował się dobrym efektem terapeutycznym u osób w wieku starszym, skuteczna była dawka 2 mg; jest to dawka maksymalna dla tej grupy pacjentów. U pacjentów wymagających stosowania leku przez dłuższy czas, po 12 tygodniach przyjmowania nie pojawiła się tolerancja ani bezsenność z odbicia [9].

Takahashi i wsp. uznali, że u ludzi starszych efekt dnia następnego po jednorazowej dawce 1 mg eszopiklonu pozwalał na stwierdzenie, że jest to dawka „nieszkodliwa” (ang. *unharmful*) [12].

W badaniu Krystal i wsp. [10] brało udział 788 pacjentów z przewlekłą bezsennością. Po zastosowaniu eszopiklonu w dawce 3 mg w porównaniu z placebo poprawiła się latencja snu, całkowita długość snu oraz funkcjonowanie pacjentów w ciągu dnia. **Leczenie było stosowane do 6 miesięcy, nie zaobserwowano tolerancji.**

W metaanalizie dokonanej przez Nigam i wsp. [11] odniesiono się do stosowania niebenzodiazepinowych leków nasennych **wśród pacjentów z zaburzeniami oddychania w czasie snu, określanymi jako AHI (*apnea-hypopnea index*). We wnioskach autorzy podają, że eszopiklon nie powodował pogorszenia stanu zdrowia wśród tej grupy pacjentów.**

W grupie pacjentów z łagodną lub umiarkowaną niewydolnością wątroby nie ma konieczności redukcji dawki, u osób z ciężką postacią choroby eszopiklon jest przeciwwskazany.

W przypadku łagodnego lub umiarkowanego zaburzenia czynności nerek nie jest konieczne zmniejszanie dawki leku. Dawka maksymalna u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek wynosi 2 mg [5].

Działania niepożądane

Najczęstszym opisywanym działaniem niepożądanym jest wrażenie nieprzyjemnego posmaku, według badań występujące głównie u pacjentów przyjmujących 3 mg/noc [1]. Zawroty, bóle głowy, senność, bóle mięśniowe, nudności również były opisywane jako częste działanie niepożądane.

Przeciwwskazania

Przeciwwskazania do stosowania leku obejmują: nadwrażliwość na substancję czynną, miastenię, ciężką niewydolność oddechową, ciężki zespół obturacyjnego bezdechu sennego, ciężką niewydolność wątroby. Lek jest przeciwwskazany u dzieci i młodzieży poniżej 18. r.ż. Podczas stosowania należy pamiętać o interakcjach z lekami będącymi silnymi inhibitorami CYP3A4 [5].

Podsumowanie

Bezsennność jest bardzo częstym problemem klinicznym. Metodą z wyboru jest leczenie nefarmakologiczne. Jednak u niektórych pacjentów może okazać się konieczne zastosowanie przez krótki czas leczenia farmakologicznego. Lekami zarejestrowanymi do leczenia bezsenności są benzodiazepiny i niebenzodiazepinowe leki nasenne. W celu zmniejszenia ryzyka uzależnienia zaleca się najmniejszą skuteczną dawkę i jak najkrótszy czas leczenia. W praktyce klinicznej w leczeniu zaburzeń snu, szczególnie współistniejącymi z innymi chorobami, stosowane są również leki z innych grup.

Jednym z najnowszych leków w grupie niebenzodiazepinowych leków nasennych jest eszopiklon. W badaniach została wykazana jego skuteczność w bezsenności dotycząca szczególnie skrócenia latencji snu oraz wydłużenia ogólnego czasu snu [1]. Eszopiklon wyróżnia się bezpieczeństwem stosowania, gdy konieczny jest dłuższy czas przyjmowania leku, oraz dobrym profilem działania u osób starszych. ©

Pismnictwo:

1. Jarema M. Eszopiklon. Biblioteka czasopisma „Psychiatria”, Via Medica, Gdańsk, 2021.
2. Szulc A, Janoska-Jaździk M. Leczenie bezsennosci. Gabinet Prywatny. 2018;25(3):5-14.
3. Wichaniak A. Standardy leczenia farmakologicznego wybranych zaburzeń snu. W: Jarema M. (red.). Standardy leczenia farmakologicznego niektórych zaburzeń psychicznych. ViaMedica, Gdańsk 2015:224-237.
4. Szelenberger W, Skalski M. Zaburzenia snu. W: Jarema M., Rabe-Jabłońska J. Psychiatria. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2011.
5. Esogno: Charakterystyka produktu leczniczego
6. Liang L, Huang Y, Xu R, et al. Eszopiclone for the treatment of primary insomnia: a systematic review and meta-analysis of double-blind, randomized, placebo-controlled trials. Sleep Med. 2019;62:6-13.
7. Erman MK, Zammit G, Rubens R, et al. A polysomnographic placebo-controlled evaluation of the efficacy and safety of eszopiclone relative to placebo and zolpidem in the treatment of primary insomnia. J Clin Sleep Med. 2008;4(3):229-234.
8. Eszopiclone for insomnia. Cochrane Database Syst. Rev. 2018;10.
9. Kirkwood C, Breden E. Management of insomnia in elderly patients using eszopiclone. Nat Sci Sleep. 2010;2:151-158.
10. Krystal AD, Walsh JK, Laska E, Caron J, Amato DA, Wessel TC et al. Sustained efficacy of eszopiclone over 6 month of nightly treatment: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled study in adults with chronic insomnia. Sleep 2003;26:793-799.
11. Nigam G, Camacho M, Riaz M. The effect of nonbenzodiazepines sedative hypnoticson apnea-hypopnea index: A meta-analysis. Ann Thorac Med. 2019;14(1):49-55.
12. Takahashi J, Kanbayashi T, Ito Uemura S, Sagawa Y, Tsutsui K, Takahashi Y et al. Residual effects of eszopiclone and placebo in healthy elderly subjects: a randomized double-blind trial. Sleep Biol Rhythms. 2018;15:235-241.

lek. Marlena Janoska-Jaździk
marlena.jazdzik@mzcz.pl
Nadesłano: 24-05-2021