

## FARMAKOTERAPIE INSOMNIE

doc. MUDr. Petr Smolík, CSc.

Psychiatrická ordinace, Praha

Dobrý spánek vnímá většina lidí jako jeden ze základních atributů dobrého zdraví. Za poruchou spánku se může skrývat onemocnění, jehož další příznaky pacient z různých důvodů nedovede nebo nechce podrobněji uvést, či si je neuvědomuje. Údaj o nespavosti (insomnii) nelze nikdy podcenit. Naopak, je zapotřebí se jím zabývat jako důležitým symptomem, který nás může dovést k diagnóze základního onemocnění. Správný postup při krátkodobé insomnii může zabránit jejímu přechodu do chronické formy. S akutní, přechodnou insomnií se setkal každý člověk, příznaky chronické insomnie se vyskytují podle současných výzkumů minimálně u třetiny populace. Evropské statistiky uvádějí 10 % dospělých s chronickou insomnií.<sup>1/</sup> Častější je u žen než u mužů a s přibývajícím věkem. Nárůst výskytu chronické insomnie souvisí se zrychlujícím se životním tempem, zvyšujícím se průměrným věkem populace, nepravidelným režimem spánku a bdění, digitálními aktivitami a zvyšujícím se počtem civilizačních chorob. V současné době existuje několik konsensuálních modelů a pravidel léčby insomnie. Za nejvýznamnější pro naši tuzemskou praxi považujeme Evropské doporučení vytvořené pod patronací Evropské společnosti pro výzkum spánku (ESRS).<sup>1/</sup> Dalším významným dokumentem je Doporučení pro klinickou praxi Americké akademie spánkového lékařství (AASM).<sup>2/</sup> V České republice byla Českou neurologickou společností ČLS JEP<sup>3/</sup> převzata Evropská doporučení, vlastní doporučení vydala Psychiatrická společnost ČLS JEP.<sup>4/</sup>

## DIAGNOSTIKA A KLASIFIKACE INSOMNIE

Insomnie je definována poruchou nočního spánku (neschopnost spánek navodit a/nebo ho udržet, tj. časté a/nebo časné probouzení), která ovlivňuje denní aktivity, za předpokladu vytvoření možností a podmínek ke kvalitnímu spánku. Máme-li insomnii považovat za onemocnění *sui generis*, měly by obtíže trvat po dobu alespoň tří měsíců a vyskytovat se nejméně třikrát týdně. Pacient se v takovém případě obvykle příliš stará o důsledky nespavosti, obává se období spánku a stěžuje si na zhoršení výkonnosti v práci i při jiných sociálních aktivitách, na zvýšenou únavu, depresivní náladu, podrážděnost nebo kognitivní poruchy. Nebezpečným důsledkem insomnie bývá snížený práh bdělosti a opakované usínání v průběhu dne (snížení pozornosti, event. až mikrospánky s nebezpečím úrazu zejména při řízení motorových vozidel). Mohou se objevit i různé nepříjemné somatické a vegetativní příznaky.

Soudobé poznatky spánkové medicíny zohledňuje Mezinárodní klasifikace poruch spánku ICSD-3-TR<sup>5/</sup>, Diagnostická a statistická manuál Americké psychiatrické společnosti DSM-5<sup>6/</sup> i Mezinárodní klasifikace nemocí MKN-11.<sup>7/</sup> MKN-11 poprvé v historii mezinárodní klasifikace nemocí uvádí samostatnou kapitolu Poruchy spánku. U některých jedinců může mít chronická nespavost spíše epizodický průběh, s opakujícími se epizodami poruch spánku/bdění, které trvají vždy několik týdnů v průběhu několika let. Jedinci, kteří uvádějí symptomy související se spánkem bez zhoršení denního stavu, nejsou považováni za osoby trpící některou z definovaných poruch spánku. Pokud je nespavost způsobena jinou specifikovanou

poruchou spánku a bdění, duševní poruchou, jiným onemocněním nebo látkou či lékem, může být chronická nespavost diagnostikována pouze v případě, že je samostatně středem klinické pozornosti. S diagnózou insomnie bychom neměli zaměňovat poruchy spánku způsobené směnným provozem a dalšími poruchami cirkadiálního rytmu (např. syndromem jet leg). Syndrom předsunuté nebo zpožděné fáze spánku, kde je doba usínání u pacientů předsunuta nebo zpožděna oproti průměrné populační konvenci minimálně o 2 hodiny, není považován za poruchu. Jde o vrozené nastavení cirkadiálního rytmu. Často je mylně diagnostikováno jako insomnie.<sup>8/</sup>

## ETIOPATOGENEZE INSOMNIE

Dle etiologie rozlišujeme:

**a)** Poruchy spánku, charakterizované problémy se zahájením nebo udržením spánku, nebo jako nedostatečně osvěžující spánek, vedoucí ke klinicky významné nepohodě nebo zhoršení výkonu v oblastech sociálních, pracovních, případně dalších (dříve též „primární insomnie“ nebo „psychofyziologická insomnie“). Nejsou důsledkem somatického nebo psychiatrického onemocnění.

Příčiny poruch spánkového procesu<sup>9/</sup> nejsou dosud zcela objasněny. Bylo definováno několik neurobiologických faktorů, které s insomnií pravděpodobně souvisejí: hypothalamo-hypofýzo-adrenální osa, cytokiny, produkce melatoninu. Za biologické markery se považují zvýšené hladiny cirkulujících katecholaminů, zvýšený bazální metabolismus, zvýšená tělesná teplota, variabilita srdeční frekvence/respirační sinusová arytmie a zvýšená frekvence vln beta EEG/korová aktivace EEG. Mezi neurotransmitery podporující bdění počítáme acetylcholin, dopamin, kyselinu glutamovou, histamin, hypokretin (orexin) a noradrenalin. Mezi neurotransmitery podporující spánek pak adenosin, kyselinu gama-aminomáselnou (GABA), melatonin a imunitní modulátory.

**b)** Insomnii, která se vyskytuje ve spojitosti s jinými somatickými, psychiatrickými nebo spánkovými poruchami (dříve též „sekundární insomnie“). Komorbidní onemocnění často způsobující insomnii shrnuje **tabulka 1**.

Insomnie se vyskytuje u všech duševních poruch. Může být i důležitým diagnostickým markerem. Insomnie pravidelně doprovází abúzus psychoaktivních látek. Nově se masově vyskytuje v souvislosti s nadužíváním digitálních médií.<sup>9/</sup> Poruchy spánku jsou také důležitými příznaky neurologických nemocí a mnoho takzvaně primárních poruch spánku má neurologickou podstatu. Navíc poruchy spánku mohou být rizikovými faktory neurologických nemocí (např. obstrukční spánková apnoe pro cévní mozkovou příhodu) nebo jejich prodromálním stadiem.<sup>10/</sup> Přechodná, ale i dlouhodobá nespavost se objevuje u řady tělesných onemocnění. Poloha vleže často zvýrazňuje příznaky městnavé ischemické choroby srdeční a zhoršuje dušnost. Astmatické záchvaty narušují spánek v průběhu noci. Večerní

**Tab. 1** Častá komorbidní onemocnění nebo faktory související s insomnií<sup>2/</sup>

Psychiatrická	Somatická	Neurologická	Užívání psychoaktivních látek
depresivní poruchy	kardiovaskulární poruchy	neurodegenerativní onemocnění	alkohol
bipolární poruchy	diabetes mellitus	cerebrovaskulární onemocnění	nikotin
úzkostné poruchy	chronické onemocnění ledvin	traumatická poranění mozku	kofein
hraniční porucha osobnosti	chronická obstrukční plicní nemoc	roztroušená skleróza	tetrahydrokanabinol
posttraumatická porucha	revmatické poruchy	syndrom neklidných nohou, periodické pohyby končetin ve spánku	opioidy
schizofrenie	chronická bolest	fatální familiární insomnie	farmaka s psychoaktivním účinkem
abúzus psychoaktivních látek	jakékoli maligní onemocnění		kokain
	poruchy dýchání ve spánku		amfetaminy

obava ze záchvatu může zhoršovat usínání. U všech nemocí, kde se objevuje bolest, se snadno vyvine nespavost. Přiměřená analgezie a správná léčba omezují příznaky a snižují spotřebu hypnotik. Podobně bolest a fyzický dyskomfort mohou zvýraznit spánkovou poruchu. Příčinou nespavosti může být rovněž syndrom neklidných nohou a spánková apnoe. Nespavost je častá také u hypotyreózy, urémie, hepatopatií. Nespavost mohou způsobovat také některá léčiva. Patří k nim zejména betablokátory (propranolol, metoprolol, pindolol), hypolipidemika (např. atorvastatin), bronchodilatancia (metylxantiny), kortikosteroidy, centrálně působící anorektika nebo nazální dekongestiva.

## CHRONOBIOLOGICKÉ ASPEKTY INSOMNIE

Z klinického hlediska je nespavost především varovný signál desynchronizace biologických rytmů. Pouhé farmakologické uvedení do spánku hypnotikem, bez další klinické úvahy o kauzalitě nespavosti, je v současné době nutno považovat za obsoletní. Ve většině případů není vhodná opakovaná preskripce a dlouhodobé užívání benzodiazepinů nebo Z-hypnotik z následujících důvodů: mění fyziologickou strukturu spánku, náhlé vysazení může vyprovokovat rebound insomni (zejm. benzodiazepiny s krátkým a středním biologickým poločasem), mohou vést ke vzniku biologické nebo psychické závislosti, zejm. u starších pacientů mohou vyvolat poruchy paměti a stavy noční zmatenosti.

Blíže ke kauzalitě chronické nespavosti mají psychofarmaka příznivě ovlivňující nejen start a kontinuitu spánku, ale i synchronizaci biologických rytmů. Za takové synchronizátory můžeme považovat antidepressiva, psychoprofylaktika (např. lamotrigin, valproát sodný, gabapentin, lithium). Některá novější antidepressiva obsahují kombinaci složky sedativní a synchronizační (v klinické praxi se osvědčily zejména trazodon a mirtazapin).<sup>9/</sup> V souvislosti s poznatky chronobiologie byla vyvinuta řada látek kombinujících hypnotickou složku na úrovni serotoninových 5-HT<sub>2C</sub> receptorů a chronobiologický účinek melatoninu na úrovni receptorů MT<sub>1</sub> a MT<sub>2</sub>. Patří k nim v ČR registrovaný agomelatin. Skutečným cirkadiánním regulátorem, který resetuje hlavní tělesné hodiny v suprachiasmatickém jádře je tasimelteon, duální agonista melatoninových receptorů se selektivní agonistickou aktivitou na receptorech MT<sub>1</sub> a MT<sub>2</sub>. Z uvedeného vyplývá, že u pacientů s chronickou nespavostí hrají v mnoha případech významnější roli než hypnotika/sedativa léky se synchronizujícím potenciálem.

## LÉČBA INSOMNIE

Evropské a americké doporučené postupy<sup>1-4/</sup> se shodují v názoru na nezbytnost souběžné aplikace psychoterapeutických a farmakologických metod. Současně upozorňují na přetrvávající

nedostatek exaktních dat, zejména u studií farmakologické léčby insomnie, a vyzývají k pečlivé individuální klinické práci s jednotlivými pacienty. Nejprve je potřeba se zaměřit na úpravu cirkadiánního rytmu v případě, že spánek není synchronní s cirkadiánním rytmem. Důležité je neopomenout otázku užívání látek ovlivňujících spánek a přidružených onemocnění (komorbidní spánková porucha). Dle doporučených postupů<sup>1,2/</sup> je první volbou při léčbě insomnie kognitivně behaviorální terapie (CBT-I). Základními postupy jsou relaxační metody, spánková restrikce, kontrola stimulů, kognitivní terapie. Problémem CBT-I je především její omezená dostupnost.<sup>11/</sup> V případě neúčinnosti pak pokračovat farmakoterapií. Hlavní lékové skupiny a zástupce používané k léčbě nespavosti v Evropě uvádí **tabulka 2**.

## BENZODIAZEPINY A Z-HYPNOTIKA

Obě lékové skupiny působí jako agonisté GABA<sub>A</sub> receptorů s modulací inhibičních chloridových kanálů.<sup>12/</sup> Aktivací těchto receptorů dochází k zesílení inhibičního účinku GABA na přenos nervových vzruchů. GABA<sub>A</sub> receptory se ale skládají z několika podjednotek s různou mírou zastoupení v centrálním nervovém systému. Jednotlivé skupiny i jejich zástupci se liší v mechanismu receptorového účinku (míře ovlivnění jednotlivých podjednotek) a z toho vyplývají odlišnosti v jejich působení. Dle afinity k jednotlivým receptorovým místům i v závislosti na dávce se mohou rozvinout účinky anxiolytické, antikonvulzivní, myorelaxační, sedativní či hypnotické.

V klinické praxi bývají první volbou u akutní nespavosti nebenzodiazepinová hypnotika, tzv. Z-hypnotika. Nemají účinek amnestický, antikonvulzivní ani myorelaxační. Anxiolytický a stimulační účinek mohou mít ve vysokých dávkách, pro které mohou být také zneužívána. Mohou způsobovat rebound insomni. Účinek po perorálním podání nastupuje do 15-20 minut, trvat může až šest hodin. Biologický poločas se pohybuje od jedné do pěti hodin (nejkratší má zaleplon, nejdelší zopiklon). Metabolizovány jsou prostřednictvím CYP450 v játrech.<sup>9/</sup> Podle evropských i amerických doporučení by měla být Z-hypnotika podávána jen krátkodobě, maximálně po dobu 4 týdnů. O delší době podávání by mělo být rozhodnuto přísně individuálně. Výjimku by mohla tvořit podskupina insomnií, zejm. poruch usínání, způsobených nedostatkem endogenních benzodiazepinů nebo insuficiencí gabaerních receptorů v oblastech mozku, které zajišťují start spánku a jeho udržení. Poruch tohoto typu přibývá s věkem, u pacientů starších 65 let jsou poměrně běžné. Podávání benzodiazepinů a Z-hypnotik má u těchto pacientů význam substituční. K substituční podpoře startu spánku je vhodné hypnotikum s krátkým biologickým poločasem, např. zolpidem. Poruchy kontinuity spánku může pomoci řešit benzodiazepin se středně dlouhým biologickým poločasem (alprazolam, bromazepam). Nevhodnou volbou

**Tab. 2** Hlavní skupiny léků používané k léčbě nespavosti

Léková skupina	Používané v Evropě <sup>1/</sup>	Registrované v ČR <sup>11/</sup>
Benzodiazepiny	diazepam, flunitrazepam, flurazepam, lormetazepam, nitrazepam, oxazepam, temazepam, triazolam	diazepam, oxazepam, klonazepam, alprazolam, bromazepam, chlordiazepoxid, klobazam, tofisopam
Selektivní BZRA („Z-hypnotika“)	zaleplon, zolpidem, zopiklon, eszopiklon	zolpidem, zopiklon, eszopiklon
Sedativní antidepressiva	agomelatin, amitriptylin, doxepin, mianserin, mirtazapin, trazodon, trimipramin	agomelatin, amitriptylin, mianserin, mirtazapin, trazodon
Antipsychotika	chlorprothixen, levomepromazin, melperon, olanzapin, pipamperon, prothipendyl, kvetiapin	chlorprothixen, levomepromazin, melperon, olanzapin, kvetiapin
Antihistaminika	difenhydramin, doxylamin, hydroxyzin, promethazin	promethazin, hydroxyzin, bisulepin
Fytoterapeutika	chmel otáčivý, pepřovník opojný (kava-kava), meduňka lékařská, mučenka pletní, kozlík lékařský, levandule lékařská	chmel otáčivý, meduňka lékařská, mučenka pletní, kozlík lékařský, levandule lékařská
Agonisté melatoninového receptoru	melatonin, ramelteon, melatonin PR	melatonin, melatonin PR, tasimelton
Antagonisté orexinového receptoru	daridorexant	daridorexant

BZRA – agonisté benzodiazepinových receptorů; PR – prodloužené uvolňování

u starších pacientů je vždy diazepam s ohledem na jeho dlouhý biologický poločas a ukládání aktivních metabolitů do tukové tkáně.

Limitujícími faktory při léčbě benzodiazepiny a Z-hypnotiky jsou: možnost vzniku závislosti, narušení přirozené struktury spánku, riziko stavů noční zmatenosti a pádů (zejména u starších pacientů), možnost vyprovokovat rebound insomni (zejména benzodiazepiny s krátkým a středním poločasem) a riziko efektu „hangover“ (u látek s delším poločasem). Při přerušení podávání hypnotik se mohou přechodně, a to i v intenzivnější formě, znovu objevit symptomy, kvůli kterým byla léčba benzodiazepiny nebo jim podobnými látkami zahájena. Mohou být doprovázeny dalšími reakcemi včetně změn nálad, úzkosti a neklidu. Je důležité, aby byl pacient o této možnosti informován, tím se sníží jeho obavy v případě, že se tyto příznaky po vysazení přípravku objeví. Ukazuje se, že v případě benzodiazepinů a jim podobných látek s krátkodobou účinností se abstinční příznaky mohou objevit během intervalu mezi dávkami, obzvláště pokud je dávka vysoká. Riziko abstinčních příznaků/opětovného výskytu symptomů je vyšší po náhlém ukončení léčby, proto se doporučuje postupné snižování dávky. Jen relativně nízké procento populace má biologickou dispozici k rozvoji tzv. drogové závislosti, kterou provází rychlý rozvoj prožitku blaženosti po užití látky. Toužení (craving) po opakování prožitku vede spolu s rychlou aktivací jaterních enzymů komplexu P450 k navyšování dávek. Náhlé vysazení látky je doprovázeno typickým abstinčním syndromem. Častější je rozvoj psychické závislosti spojený s obavou z vysazení léku (zvýšené sebezpozorování po ulehnutí, rozvoj stresu a neschopnost usnout). Postupné vysazování a psychologická podpora mohou tento typ závislosti eliminovat. Diferenciální diagnostika mezi psychickou závislostí oproti substitučnímu potenciálu bývá obtížná zejména u pacientů ve vyšším věku.

#### ANTIDEPRESIVA

Sedativně působící antidepressiva, která jsou často užívána v Evropě k léčbě nejen komorbidní insomnie, ale také insomnie primární, jsou uvedena v tabulce 2. Podle evropských doporučení není žádné z nich oficiálně indikováno k léčbě insomnie, pokud tato není součástí depresivní poruchy. Přesto se přípouští v některých případech jejich úspěšnost. Exaktní studie jsou zatím rozporuplné, a tak v klinické praxi nezbývá než používat antidepressiva při léčbě insomnie po pečlivé individuální úvaze, v nižších dávkách než při léčbě depresivních poruch.<sup>1/</sup> Předpokládá se, že antidepressiva

normalizují poměr delta spánku a pomalovlnnou aktivitu.<sup>13/</sup> Jak bylo uvedeno výše, vyvinuta byla antidepressiva se synchronizujícím potenciálem (agomelatin).

#### ANTIPSYCHOTIKA

Antipsychotika jsou při léčbě insomnie používána zejména ve spojitosti s různými duševními poruchami. V případě insomnie bez komorbidit nepovažují evropská doporučení antipsychotika (včetně kvetiapinu) za vhodné léky.<sup>1/</sup>

#### DUÁLNÍ ANTAGONISTÉ OREXINOVÝCH RECEPTORŮ

Nadějnou kapitolu farmakologické léčby otevřel objev duálních antagonistů orexinových receptorů (DORAs). Orexinové neuropeptidy (orexin A a B) interakují s receptory podporují bdělost. Zatím jediným reprezentantem této skupiny léků, schváleným v r. 2022 Evropskou lékovou agenturou (EMA) a současně registrovaným v ČR je daridorexant. Daridorexant působí proti aktivaci orexinových receptorů, snižuje bdělost a umožňuje epizody spánku, aniž by změnil pororce spánkových stadií. Trvání léčby má být co nejkratší, klinická data jsou dostupná pro období až 12 měsíců. V USA byl z této lékové skupiny v roce 2019 schválen FDA lemborexant.<sup>114/</sup>

#### ANTIHIISTAMINIKA

Antihistaminika jsou inverzní agonisté histaminových receptorů. Histaminergní systém je jeden z aktivních systémů mozku a inhibice jeho aktivity navozuje ospalost. Sedativní účinek je výrazný u první generace. Dle doporučených postupů<sup>1-4/</sup> není pro užití antihistaminik v léčbě nespavosti dostatek důkazů a při jejich případném použití je třeba obezřetnosti vzhledem k možným rizikům. Alespoň malé množství randomizovaných kontrolovaných studií podporuje užití doxylaminu a difenhydraminu (v ČR neregistrované), pro užití promethazinu a hydroxyzinu nejsou prakticky žádné kontrolované studie k dispozici. Promethazin zlepšuje kontinuitu spánku a prodlužuje dobu spánku. Se zvyšující se dávkou dochází k většímu poklesu REM fáze spánku.<sup>15/</sup>

#### MELATONIN A DUÁLNÍ ANTAGONISTÉ MELATONINOVÝCH RECEPTORŮ

Podle evropských doporučení je indikační oblastí melatoninu nebo melatoninu s prodlouženým uvolňováním léčba insomnií souvisejících s poruchami cirkadiálního rytmu. Melatonin bývá používán pro urychlení adaptace na pásmové změny času (jet lag). Má mírný hypnotický

účinek a může dočasně pomoci kompenzovat zpoždění nebo předcházení spánkové fáze. Melatonin je volně dostupný jako doplněk stravy. Syntetický melatonin v tabletách s prodlouženým uvolňováním byl vyvinut za účelem napodobení přirozeného profilu nočního vylučování melatoninu. Má zlepšovat kvalitu spánku a podporovat nástup spánku především u pacientů ve věku nad 55 let, u nichž jsou noční hladiny melatoninu obvykle sniženy. Tasimelton je agonista melatoninových receptorů  $MT_1$  a  $MT_2$ , které jsou zapojeny do kontroly cirkadiálních rytmů. Je určen k léčbě nevidomých pacientů.<sup>18/</sup>

### FYTOTERAPEUTIKA

Přírodní léčiva jsou stále oblíbená. Od pradávna patří rostlinné výtažky s anxiolytickým/sedativním/hypnotickým působením k výbavě léčitelů na celém světě. U řady rostlinných léčiv probíhá vědecké zkoumání s různorodými výsledky studií i kvalitou klinického hodnocení. K neznámějším fytotherapeutikům v evropských zemích patří *Valeriana officinalis* (kozlík lékařský), *Passiflora incarnata* L. (mučenka pletní), *Humulus lupulus* L. (chmel otáčivý), *Hypericum perforatum* L. (třezalka tečkovaná), *Melissa officinalis* L. (meduňka lékařská), *Mentha x piperita* L. (máta peprná), *Lavandula angustifolia* (levandule úzkolistá). Přestože přírodní léčiva dnes nejsou součástí doporučených postupů léčby nespavosti, není jejich úloha v léčbě nespavosti zcela zanedbatelná. Pokud pacient chce vyzkoušet volně prodejné přípravky (rostlinná léčiva pro léčbu nespavosti), je to vhodný krok k vyzkoušení před klasickou farmakoterapií. Nejčastěji se využívá extrakt z kozlíku, levandule nebo heřmánku. Dalšími možnými formami jsou odvary a bylinné čaje.

V počátečních fázích výzkumu vlivu na spánek s rozporupnými výsledky jsou exogenní kanabinoidy. Podle některých zjištění kanabidiol (nepsychoaktivní složka konopí) nemá vliv na spánek zdravého člověka, zato u osob s nespavostí prodlužuje ve vysokých dávkách dobu spánku a snižuje dobu probuzení.<sup>15/</sup>

### MAGNEZIUM

Magnezium pozitivně ovlivňuje kvalitu spánku. Bližší vztah se spánkem a jeho architektonikou ještě není objasněn.<sup>16/</sup> Většina populace dnes trpí nedostatkem hořčíku. Ať už z důvodů ochuzené půdy o řadu minerálů, zvýšené potřeby hořčíku v souvislosti se stresem, či skladbou stravy jako takové. Deficit se v industriálních zemích pohybuje okolo 33 %. Hypomagnezemie bývá významně podceňovaným fenoménem. Nedostatek hořčíku může souviset s úzkostmi, depresí a nespavostí.<sup>17/</sup>

### INTERAKČNÍ POTENCIÁL LÉČIV

Při farmakoterapii nespavosti je zapotřebí neopomenout ani možnost interakce léků užívaných k její terapii a dalších užívaných léčiv. Klíčovou roli hraje často kompetice o metabolické enzymatické systémy, zejména cytochrom P450. Vzájemně mohou kompetovat různé skupiny léků užívaných k léčbě nespavosti, statiny, blokátory kalciového kanálu, antiarytmika a další skupiny léčiv. Opomenout nelze ani interakční potenciál třezalky tečkované, často užívané v přírodních sedativních směsích. Polypragmatie přináší velké riziko vzniku interakcí a pro vyhodnocení je vhodné využít některý z počítačových expertních systémů.

### LITERATURA

1. Riemann D, et al. The European Insomnia Guideline: An update on the diagnosis and treatment of insomnia 2023. *J Sleep Res* 2023; 32(6): e14035.
2. Sateia MJ, et al. Clinical Practice Guideline for the Pharmacologic Treatment of Chronic Insomnia in Adults: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *J Clin Sleep Med* 2017; 13: 307–349.
3. Česká neurologická společnost. Doporučené postupy – poruchy spánku. Dostupné na: <https://www.czech-neuro.cz/pro-odborniky/doporucene-postupy-2/poruchy-spanku/>
4. Psychiatrická společnost ČLS JEP. Doporučené postupy psychiatrické péče 2018 – Insomnie dospělých – terapie. Dostupné na: [https://postupy-pec.psychiatrie.cz/images/pdf/Insomnie-dospeli\\_terapie.pdf](https://postupy-pec.psychiatrie.cz/images/pdf/Insomnie-dospeli_terapie.pdf)
5. ICSD-3-TR (International Classification of Sleep disorders, third revision, text revised. American Association of Sleep Medicine, Dartmouth, Illinois, 2023.
6. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.). Arlington, VA: American Psychiatric Publishing. 2013
7. ICD-11 2022 Release: Better Health with Better Information. Dostupné na: <https://www.who.int/news/item/11-02-2022-icd-11-2022-release>
8. Kryger MH, et al. Principles and Practice of Sleep Medicine. 5th Ed. Philadelphia: Elsevier, 2011.
9. Smolík P. Význam spánku a jeho poruch v psychiatrii. *Čas Lék čes* 2019; 158: 193–199.
10. Šonka K. Spánek a jeho poruchy v neurologii. *Čas Lék čes* 2019; 158: 318–320.
11. Pretl M, Smolík P. Nespavost : doporučený diagnostický a terapeutický postup pro všeobecné praktické lékaře 2021. Dostupné na: <https://www.svl.cz/doporucene-postupy/nespavost-100044>
12. Benzodiazepine and Z-Drug Safety Guideline. Dostupné na: <https://wa.kaiserpermanente.org/static/pdf/public/guidelines/benzo-zdrug.pdf>
13. Hutka P, et al. Association of Sleep Architecture and Physiology with Depressive Disorder and antidepressants Treatment. *Int J Mol Sci* 2021; 22: 1333.
14. Thorpy MJ, et al. SleepMultiMedia – The Computerized Textbook of Sleep Medicine – 2024. Dostupné na: <https://www.sleepmultimedia.com>
15. Přibyllová G. Diplomová práce: Farmaceutická péče u spánkových poruch jako prevalence civilizačních poruch. Masarykova Univerzita, Brno 2024. Dostupné na: [https://is.muni.cz/th/wkta4/Diplomova\\_prace.pdf?stahnout=1;dk=deiSdd\\_W](https://is.muni.cz/th/wkta4/Diplomova_prace.pdf?stahnout=1;dk=deiSdd_W)
16. Arab A, et al. The Role of Magnesium in Sleep Health: a Systematic Review of Available Literature. *Biol Trace Elem Res* 2023; 201(1): 121–128.
17. Zadák Z, et al. Suplementace hořčíku – farmakologické mechanismy, metody podání a pastí. *Klin Farmakol Farm* 2017; 31(3): 16–18.

**Farmakoterapeutické informace**, nezávislý lékový bulletin pro lékaře a farmaceuty, vychází jako měsíčník (letní dvouměsíčník). Je členem Mezinárodní společnosti lékových bulletinů (ISDB) od roku 1996. Jeho záměrem je předkládat kvalitní, aktuální a nezávislé odborné informace. Témata jsou připravena vybraným odborníkem, rukopisy procházejí redakčním zpracováním, odbornou oponenturou členů Redakční rady a nezávislým recenzním řízením. Poděkování patří všem zúčastněným.

Farmakoterapeutické informace jsou vydávány Státním ústavem pro kontrolu léčiv. Na domovské stránce <https://www.sukl.gov.cz> jsou v sekci Publikační činnost dostupné v elektronické podobě. V tištěné podobě jsou dále pravidelnou přílohou Časopisu českých lékárníků a časopisu Zdravotnictví a medicína.

**Odborná redakce:** Mgr. Dagmar Dolinská, PharmDr. Kateřina Viktorová, MUDr. Tomáš Boráň

**Redakční rada:** prof. MUDr. Filip Málek, Ph.D., Kardiologie Nemocnice na Homolce; doc. MUDr. Bohumil Seifert, Ph.D., Ústav všeobecného lékařství 1. LF UK; doc. MUDr. Jiří Slíva, Ph.D., Ústav farmakologie 3. LF UK; PharmDr. MVDr. Vilma Vranová, Ph.D., Farmaceutická fakulta MUNI; prof. MUDr. Jaroslav Živný, DrSc., člen výboru Spolku českých lékařů v Praze

**Kontakt na redakci:** e-mail: [redakcefi@sukl.gov.cz](mailto:redakcefi@sukl.gov.cz)

**Korespondenční adresa:** Redakce FI, Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 49/48, 100 00, Praha 10

ISSN 1211-0647