

Оценка воздействия залеплона и зопиклона в сравнении с алкоголем на управление автомобилем, память и психомоторную активность

Сонливость, нарушение психомоторной и когнитивной функций на следующий день после приема снотворных препаратов на ночь являются основными симптомами, связанными с их применением. У лиц, которые принимают гипнотики и вынуждены управлять транспортными средствами, нередко возникают серьезные проблемы. Представляем вашему вниманию обзор исследования A. Vemeeren et al., которые провели сравнение остаточного воздействия залеплона, зопиклона и плацебо, а также употребления стандартной дозы алкоголя на управление автомобилем, память и психомоторную активность. Результаты опубликованы в издании SLEEP (2002; Vol. 25 (2): 224-231).

Залеплон представляет собой новое снотворное средство – пиразолопиримидин с коротким периодом полувыведения, который составляет около часа (Dooley, Plosker, 2000). Максимальные концентрации препарата в плазме крови достигаются ориентировочно через 0,5-1,1 часа после однократного приема внутрь (Beer et al., 1994; Greenblatt et al., 1998; Rosen et al., 1990). Залеплон активно метаболизируется альдегидоксидазой и посредством CYP3A4 с образованием фармакологически неактивных метаболитов – 5-оксозалеплона и 5-оксо-N-деэтилзалеплона, выводимых с мочой (Vanover et al., 1994). Залеплон, как и золпидем, предпочтительно связывается с рецепторами 1-го типа ГАМК_A / бензодиазепинового сайта, тогда как бензодиазепины и циклопиролон зопиклон – неселективно с рецепторами 1-го и 2-го типа (Damgen et al., 1999). В клинических исследованиях была показана эффективность залеплона в лечении бессонницы с затруднением засыпания в рекомендованной дозе для взрослых 10 мг (Elie et al., 1999; Walsh et al., 2000).

Фармакокинетический профиль залеплона

Фармакокинетический профиль залеплона предполагает малую продолжительность снотворного действия и отсутствие

нарушения способности управлять транспортным средством на следующий день после приема перед сном. Было проведено три исследования для оценки влияния препарата на повседневную активность у здоровых добровольцев после применения вечером или поздно ночью.

В более раннем испытании сравнивали остаточное воздействие залеплона в дозах 10 и 20 мг и зопиклона по 7,5 мг и плацебо согласно результатам стандартного теста вождения по шоссе и серии стандартных тестов на психомоторную активность и память (Vemeeren et al., 1998). Было показано, что использование залеплона вечером или во время пробуждения ночью (за 10 или 5 часов до проведения теста соответственно) не оказывало остаточного воздействия на вождение независимо от дозы и времени введения. Наблюдались такие нежелательные эффекты, как незначительное ухудшение отсроченного припоминания слов после приема препарата поздно ночью в обеих дозах.

Danjou et al. (1999) назначали залеплон по 10 мг за два часа до пробуждения пациента и анализировали активность в течение первого часа после подъема. Состояние участников оценивали с помощью теста замены

цифровых символов, теста на время реакции выбора, сканирования памяти и отсроченного припоминания 20 слов. Результаты показали отсутствие значимых различий между залеплоном и плацебо. Troy et al. (2000) исследовали участников после запланированного пробуждения поздно вечером и утром (через 1,25 и 8,25 ч соответственно) после применения препарата перед сном по 10 и 20 мг. Через 1 ч 15 мин вследствие приема залеплон в высокой дозе оказывал значимое влияние на показатели замены цифровых символов, распределения внимания, непосредственного/отсроченного свободного припоминания и заучивания парных ассоциаций, тогда как параметры, полученные после использования терапевтической дозы, не отличались от таковых в группе плацебо. Наутро препарат в обеих дозах оказывал небольшое, но значимое остаточное воздействие на отсроченное свободное припоминание, но не на показатели других тестов.

Таким образом, результаты убедительно свидетельствуют о том, что можно безопасно применять залеплон перед сном или даже ночью без риска нарушения памяти или психомоторной активности на следующее утро. Однако требуется больше доказательств, чтобы заключить, что залеплон в дозе 10 мг достаточно безопасен и может применяться без наблюдения.

Материалы и методы исследования

A. Vemeeren et al. (2002) провели исследование, первая часть которого представляла собой простое слепое перекрестное наблюдение с двумя периодами для оценки влияния алкоголя и алкоголя/плацебо, принимаемых вечером, на психомоторную активность участника, память и управление транспортным средством. Вторая являлась двойным слепым перекрестным исследованием с тремя периодами, в котором оценивали остаточное воздействие однократного применения залеплона в дозе 10 мг на ночь, зопиклона по 7,5 мг и плацебо на психомоторную активность, память и способность управлять автомобилем на следующее утро.

Всего было привлечено 30 добровольцев: 15 мужчин и 15 женщин в возрасте от 21 до 45 лет. Критерии включения: хорошее состояние здоровья и опыт вождения более 5 тыс. км в год в течение предыдущих трех лет. Скрининг участников проводили с помощью опросника о медицинском анамнезе и физического осмотра, включая электрокардиограмму в 12 отведениях, биохимический/общий анализ крови, анализ мочи на наличие бета-единиц хорионического гонадотропина человека и наркотических веществ.

Результаты исследования

Состояние участников оценивали с помощью теста вождения по шоссе, теста заучивания слов, теста на критическое слежение и распределение внимания, а также субъективных оценок сна, настроения и влияния препаратов на управление транспортным средством. Вождение начиналось через 40 мин после получения второй дозы алкоголя в 1-й части исследования и через 10 ч после применения препарата – во 2-й.

Было продемонстрировано, что алкоголь (средняя концентрация в плазме крови составила ~0,030 г/дл) заметно ухудшал результаты всех тестов. Ни в одном из них

не наблюдалось значимых различий между залеплоном и плацебо. Напротив, зопиклон оказывал существенное остаточное воздействие на вождение, распределение внимания и память. Нарушение вследствие проведения теста вождения на следующее утро после приема зопиклона в дозе 7,5 мг было в два раза более выраженным по сравнению с алкоголем.

Обсуждение

Результаты проведенного исследования подтверждают ранее полученные сведения о том, что применение залеплона в дозе 10 мг на ночь не влияет на нарушение памяти и способность управлять транспортным средством на следующее утро (Vemeeren et al., 1998). Кроме того, было показано, что залеплон не оказывает остаточного воздействия на показатели критического слежения и распределения внимания. В данном исследовании не было обнаружено значимых различий между залеплоном в дозе 10 мг и плацебо в плане влияния на результат любого из проведенных тестов. В то же время при приеме зопиклона по 7,5 мг и алкоголя в большинстве тестов были получены существенно худшие показатели в сравнении с таковыми в группе плацебо.

По субъективным оценкам, пациенты спали нормально, тем не менее, они были чувствительны к различиям снотворного действия залеплона, зопиклона и плацебо. Результаты соответствовали фармакокинетическому профилю каждого препарата. Залеплон сокращал время до засыпания, тогда как зопиклон снижал частоту ночных пробуждений и увеличивал общую длительность сна, что отражает его более длительный эффект. Данные о том, что залеплон в большей степени влиял на засыпание, чем на поддержание нормального сна, подтвердили результаты клинических исследований, согласно которым залеплон в дозе 10 мг особенно эффективен в лечении бессонницы (Walsh et al., 2000).

Следовательно, результаты данного и ранее проведенного исследований демонстрируют, что залеплон в дозе 10 мг не снижает показатели теста вождения по шоссе через 10 ч после приема на ночь (Vemeeren et al., 1998). Кроме того, имеющиеся данные испытаний свидетельствуют о том, что залеплон по 10 мг, вероятно, не оказывает существенного влияния на память и психомоторную активность у пациентов более чем через 3 ч после применения, поскольку имеет короткий период полувыведения (Danjou et al., 1999; Troy et al., 2000; Allen et al., 1993). Напротив, зопиклон в дозе 7,5 мг вызывает выраженное нарушение способности управлять транспортным средством через 10 ч после приема.

Таким образом, следует избегать применения зопиклона по 7,5 мг у пациентов, которым на следующее утро предстоит выполнять квалифицированную работу, а также когда нарушение активности, такой как вождение автомобиля, может быть опасным для них самих и окружающих (Nickolson, 1998).

Выводы

В заключение стоит отметить, что залеплон в дозе 10 мг не оказывает остаточного воздействия на управление транспортным средством при применении перед сном, за 10 ч до вождения. Однако на следующее утро после приема зопиклона по 7,5 мг следует рекомендовать пациентам воздержаться от управления автомобилем.

Подготовила **Юлия Паламарчук**

Селофен

Залеплон

МОЖЕ ЗАСТОСОВУВАТИСЯ ВВЕЧЕРІ Й УНОЧІ ЗА 4 ГОДИНИ ДО ПРОБУДЖЕННЯ?



ВИПISYIYOTЬ НА ЗВІЧАЙНОМУ РЕЦЕПТУРНОМУ БЛАНКУ (Ф-1)

Первинно використовують під час порушень засинання¹

10 хвилин після приймання – максимально швидко з усіх сучасних засобів настання снодійного ефекту²

Відсутність негативного впливу на психомоторну й когнітивну симптоматику (можливість управляти транспортом)²

1. Sateia MJ, Buysse DJ, Kryстал AD, Neubauer DN, Heald JL. 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(2):307-349. 2. Адаптовано з: Бурчинский С. Г. Инсомнии в неврологической практике: возможности и критерии выбора лекарственного средства нового поколения / С. Г. Бурчинский // НЕВРОNEWS. 2017;2(86).
Склад: діюча речовина: залеплон; 1 капсула містить залеплону – 10 мг. Показання. Тяжка форма порушення сну, що проявляється ускладненням засинання. Протипоказання. Підвищена чутливість до компонентів препарату. Період годування груддю. Тяжка печінкова недостатність. Тяжка дихальна недостатність. Тяжке порушення функції нирок. Синдром нічного апноє. Тяжка міастенія. Дитячий вік. Побічні реакції. Сонливість, амнезія, порушення концентрації, порушення функціонування м'язів погіршують здатність керувати транспортними засобами та обслуговувати механічні пристрої. У разі недостатньої тривалості сну збільшується ймовірність порушення уваги. Не-

часто (>1/1000, <1/100): анорексія, астенія, зниження тактильної чутливості, погане самопочуття, фотосенбілізація та інші. «Коротка інструкція для медичного за-стосування препарату Селюфен. Повна інформація та повний перелік можливих побічних реакцій знаходяться в інструкції для медичного застосування препарату». *Курс лікування має бути максимально коротким, наскільки це можливо, максимальна тривалість може становити 2 тижні. Слід повідомити пацієнта про можливість рецидиву безсоння після закінчення лікування. Реєстраційне посвідчення UA/5258/01/01.
Інформація призначена для професійної діяльності спеціалістів сфери охорони здоров'я для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики та публікації у виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників.
Виробник: АТ «Адамед Фарма», Польща.
Заявник: АТ «Адамед Фарма», Польща.



ADAMED
Для Родини