

Preparaty OTC stosowane w zaburzeniach snu



Marta Warowny

Słowa kluczowe: bezsenność, sen, zaburzenia snu, problemy z zasypianiem.

Streszczenie

Artykuł zawiera krótki opis zaburzeń snu. Zawarte w nim informacje przedstawiają charakterystykę snu, jego faz oraz czynników powodujących problemy z zasypianiem. Przedstawione zostały najważniejsze grupy leków stosowanych w bezsenności, zarówno leki syntetyczne, jak i te pochodzenia naturalnego.

Key words: insomnia, sleep, sleep disorders, trouble sleeping.

Abstract

The article contains a brief description of sleep disorders. The information contained herein represent the characteristics of sleep, its phases and the factors that cause problems with sleeping. The main group of drugs used in insomnia are describe, both synthetic drugs as well as those of natural origin.

Wprowadzenie

► Elementy fizjologii snu

Współczesny człowiek narażony jest nieustannie na działanie stresu. Pośpiech, natłok informacji, którymi jesteśmy bombardowani każdego dnia za pośrednictwem mediów sprawiają, że coraz więcej ludzi deklaruje problemy z zasypianiem. Skarżymy się często nie tylko na kłopoty z zaśnięciem, ale także na niespokojny sen, który nie daje odpoczynku. To wszystko powoduje, że bardzo często budzimy się zmęczeni.

Sen jest fizjologicznym zjawiskiem, niezbędnym do prawidłowego funkcjonowania organizmu. Czas jego trwania jest zmienny w zależności od wieku. Najwięcej snu potrzebują noworodki, które przespiają prawie 23 godziny na dobę. Nieznacznie mniej, bo 20 godzin śpią dzieci do ukończenia pierwszego roku życia. W drugim roku życia dzieci śpią po ok. 15-18 godzin, młodzież w wieku szkolnym sypia ok. 10 godzin, a dorośli średnio 7-8 godzin na dobę. U osób w podeszłym wieku występuje zmniejszona synteza melatoniny, co skutkuje problemami ze snem; jest on krótszy i trwa 5-6 godzin.

W trakcie snu występują naprzemiennie fazy NREM i REM. NREM to faza snu bez ruchu gałek ocznych (ang. *Non-Rapid Eye Movement*), inaczej

zwana snem głębokim. REM to faza snu z ruchem gałek ocznych (ang. *Rapid Eye Movement*), zwana też snem paradoksalnym. Sen rozpoczyna się od fazy NREM, potem następuje stopniowe jego pogłębienie, aż do osiągnięcia fazy głębokiej. Później sen ulega spłyceniu i występuje faza REM, podczas której pojawiają się marzenia sennne. Podczas normalnego snu występuje ok. 5,5 godziny snu NREM i ok. 2,5 godziny snu REM.

► Higiena snu

Leczenie problemów z zasypianiem, oprócz stosowania leków i suplementów wspomagających zasypianie, powinno uwzględniać prawidłową higienę snu. W pojęciu tym zawarte jest unikanie kawy oraz preparatów zawierających substancje pobudzające, takie jak guarana w godzinach wieczornych, tuż przed snem. Nikotyna (w tym palenie tytoniu) również działa pobudzająco i utrudnia zasypianie. Przebywanie na świeżym powietrzu ułatwia natomiast zasypianie, dlatego osoby deklarujące problemy ze snem powinny spacerować w godzinach popołudniowo-wieczornych.

Zdarza się, że bezsenność jest efektem stosowanych leków: pseudoeufedryny, sympatykometyków oraz leków moczopędnych. Problemy

te należy konsultować z lekarzem prowadzącym chorobę podstawową i dokonać ewentualnej zmiany godzin przyjmowania leków.

Podczas snu temperatura ciała obniża się o ok. 1,5 stopnia Celsjusza, zwolnieniu ulega przemiana materii. Stąd powszechne zalecenia dietetyków oraz żywieniowców, aby ostatni posiłek spożywać na 2-3 godziny przed snem, gdyż pokarmy spożyte później odkładać się będą w postaci dodatkowych kilogramów.

Jednocześnie w czasie snu wydzielany jest hormon wzrostu, dlatego tak istotne jest przestrzeganie higieny snu u dzieci i młodzieży w okresie wzrostu.

Sen zmniejsza percepcję słuchu, ale nie wpływa na ograniczenie uczucia dotyku, zatem skuteczniejszą metodą budzenia jest dotyk niż dźwięk budzika.

► Leczenie bezsenności

Problemy ze snem i bezsenność najczęściej występują u osób w podeszłym wieku. Są to uciążliwe dolegliwości, które można usuwać lub łagodzić, stosując preparaty działające depresyjnie na ośrodkowy układ nerwowy. Trzeba pamiętać przy tym, że farmakologiczne leczenie bezsenności ma charakter przyczynowy, zaś leki (szczególnie z grupy benzodiazepin, ale także leki z grupy „Z”) powinny być stosowane przez możliwie najkrótszy, ściśle określony czas, nie więcej niż 2-3 tygodnie, ze względu na możliwość powstania uzależnienia.

Tabela 1 przedstawia syntetyczne produkty lecznicze, znajdujące zastosowanie w leczeniu bezsenności.

U osób, u których bezsenność spowodowana jest silnymi stanami lękowymi, w leczeniu zaburzeń snu przydatne mogą być leki antydepresyjne, takie jak *trazodon*, który oprócz działania przeciwdepresyjnego ma także komponentę nasenną i uspokajającą.

Hormon wydzielany przez szyszynkę, odpowiedzialny za regulację rytmu dobowego – *melatonina*, również jest używany w terapii zaburzeń snu. Poza preparatami syntetycznymi do leczenia zaburzeń snu wykorzystuje się od wieków naturalne preparaty ziołowe. Jako środki uspokajające często stosuje się leki pochodzenia roślinnego zawierające: *Folium Melissa*, *Radix Valerianae*, *Strobili Lupuli* i *Herba Hyperici*. Łagodzą one napięcie psychiczne wywołane sytuacjami stresowymi i ułatwiają zasypianie.

Poniżej przedstawiono krótką charakterystykę substancji leczniczych oraz surowców roślinnych stosowanych w zaburzeniach snu, które dostępne są na rynku bez recepty (OTC) w różnych postaciach (krople, zioła, nalewki, tabletki, kapsułki).

► Difenhydramina

Difenhydramina należy do pierwszej generacji leków przeciwhistaminowych (H1). Działa ośrodkowo (depresyjnie na ośrodkowy układ nerwowy, powodując nadmierne uspokojenie i senność) oraz obwodowo (cholinolitycznie). Zapobiega kineto-

Tabela 1. Produkty lecznicze syntetyczne, stosowane w zaburzeniach snu*

Pochodne benzodiazepiny (najczęściej stosowane: estazolam, lormetazepam, midazolam, nitrazepam, temazepam – wszystkie wyłącznie Rx)

Pochodne cyklopirolonu (zopiklon), **pirazolopirymidyny** (zaleplon), **imidazolopirydyny** (zolpidem) – określane wspólnym mianem: „leki Z” (wyłącznie Rx)

Tetrahydroindenofuranu (ramelteon; brak rejestracji w Polsce)

Leki z innych grup terapeutycznych:

- **przeciwhistaminowe I generacji** – prometazyna (wyłącznie Rx), **difenhydramina** (wyłącznie jako składnik produktów złożonych) i doksyłamina (brak rejestracji w Polsce)
- **klometiazol** (wyłącznie Rx)

* Informacja w nawiasach – red. LwP.

zom poprzez hamowanie podrażnienia błędnika. Difenhydramina obecnie nie występuje jako mono-preparat, a jedynie jako składnik leków złożonych stosowanych w chorobie lokomocyjnej, alergiach i pokrzywkach. Na polskim rynku występuje w połączeniu z paracetamolem jako lek OTC, wskazany dla osób cierpiących na dolegliwości bólowe, które zaburzają sen.

► Melatonina

Jest endohormonem syntetyzowanym w szyszynce. Melatonina występuje powszechnie w przyrodzie (u zwierząt, ale także w niektórych roślinach, zwłaszcza rosnących na znacznych wysokościach, jak również w roślinach wykorzystywanych w fitoterapii, np. w dziurawcu, szalwii, melisie, tymianku).

Hormon ten odpowiada za koordynowanie funkcji zegara biologicznego u ssaków (działanie udowodnione), który reguluje rytmy okołodobowe, m.in. sen i czuwanie. Jej synteza odbywa się podczas snu, a hamowana jest przez światło. Stąd też ekspozycja organizmu podczas snu na oświetlenie jest przyczyną znacznie zmniejszonej syntezy melatoniny.

Już w 20. tygodniu życia człowieka pojawia się zarys rytmu dobowego. Starzenie się organizmu prowadzi do zmian degeneracyjnych szyszynki, co zmniejsza ilość produkowanej melatoniny i powoduje problemy ze snem, nasilające się u osób w wieku podeszłym. Ludzie po 80. r.ż. powszechnie deklarują uporczywe problemy z zasypianiem, ich sen jest krótki i nie pozwala na przespanie całej nocy. Dlatego budzą się oni wcześniej rano, a w ciągu dnia odbywają krótkotrwałe drzemki. Obniżony poziom melatoniny u ludzi młodych (ok. 25. r.ż.) wydaje się być skorelowany z wcześniejszym występowaniem zaburzeń snu w wieku późniejszym – u tej grupy problemy ze snem pojawiają się już ok. 45.-50. r.ż.

Melatonina dostępna jest w aptekach bez recepty jako lek ułatwiający zasypianie, wskazany szczególnie w przypadkach zespołu nagłej zmiany strefy czasowej (*jet lag syndrome*) oraz w zaburzeniach rytmu dobowego u osób niewidomych, a także pracujących zmianowo. Występuje w trzech dawkach: 1, 3 i 5 mg.

► Kozłek lekarski (*Valeriana officinalis*)

Surowiec leczniczy stanowi korzeń kozłka lekarskiego, który jest bogaty w związki irydoidowe: estry kwasu izowalerianowego, kwas walerianowy, waleranon i waleranal.

Stosowany jest w ziołolecznictwie jako środek łagodnie uspokajający w zaburzeniach neurovegetatywnych. Tłumi stany emocjonalne i strefę motoryczną ośrodkowego układu nerwowego. Wywiera również działanie nasenne (ułatwia zasypianie) oraz przeciwskurczowe.

Gotowe preparaty farmaceutyczne zawierające wyciąg z korzenia kozłka lekarskiego to: krople, tabletki, kapsułki.

► Chmiel zwyczajny (*Humulus lupulus*)

Chmiel zwyczajny należy do rodziny konopowatych. Surowcem farmakopealnym są zasuszone żeńskie kwiatostany (szyszki chmielu). Zawiera on ok. 2% oleju eterycznego, którego głównymi składnikami są terpeny i seskwiterpeny: kumulen, mircen i farnezen. Ponadto w surowcu występują związki żywiczne, flawonoidy i garbniki.

Ekstrakt z szyszek chmielu zwyczajnego wywiera działanie uspokajające na ośrodkowy układ nerwowy. Znalazł zastosowanie jako składnik preparatów stosowanych w nadmiernej pobudliwości oraz problemach z zasypianiem. Ponadto wykorzystywany jest w łagodzeniu zaburzeń nerwowych okresu przekwitania.

Jak dotąd, naukowymi badaniami klinicznymi udowodniono działanie nasenne i uspokajające połączenia korzenia kozłka lekarskiego (waleriany) oraz szyszek chmielu. Preparaty zawierające łączone wyciągi z tych dwóch ekstraktów skracają I fazę snu, zaś wydłużają II i III fazę, co przekłada się na uzyskanie bardziej regenerującego, odprężającego i pełniejszego snu.

► L-teanina

Należy do aminokwasów niebiałkowych, który występuje w liściach zielonej herbaty (*Kamelia sinensis*) w postaci L-enancjomeru (teanina jest czasami mylona z teiną, czyli z kofeiną pochodzącą z herbaty).

Jest związkiem o działaniu uspokajającym, zmniejszającym stres. L-teanina stanowi obecnie składnik wielu suplementów diety, choć należy pamiętać, że regularne picie zielonej herbaty również stabilizuje nastrój.

► Męczennica cielistą (*Passiflora incarnata*)

Ziele męczennicy jest surowcem alkaloidowym, zawiera alkaloidy indolowe, pochodne beta-karboliny. Ponadto występują w nim flawonoidy oraz glikozydy cyjanogenne.

Wyciągi otrzymane z męczennicy mają działanie uspokajające na ośrodkowy układ nerwowy i rozkurczające na mięśnie gładkie przewodu pokarmowego, macicy i naczyń krwionośnych.

► Melisa lekarska (*Melissa officinalis*)

Związki czynne występujące w surowcu liścia melisy (*Melissae folium*) to olejki eteryczne, garbniki, kwasy trójtterpenowe i kwasy aromatyczne. Olej eteryczny zawiera cytral, cytronelal, geraniol i linalol, które zmniejszają wrażliwość ośrodkowego układu nerwowego. Ich działanie uspokajające jest na tyle silne, że umożliwia zmniejszenie dawek lub nawet całkowite wyeliminowanie syntetycznych środków uspokajających.

Poza działaniem ułatwiającym zasypianie liście melisy stosowane są też w zaburzeniach trawienia, wykazują działanie przeciwskurczowe oraz zwiększają wydzielanie soków trawiennych. Surowiec ma także działanie przeciwwirusowe i przeciwbakteryjne.

Melisa ma szerokie spektrum zastosowań: od stanów ogólnego pobudzenia i niepokoju oraz trudności w zasypianiu, po zaburzenia trawienne i nieżyt żołądka.

► Dziurawiec zwyczajny (*Hypericum perforatum*)

Dziurawiec zwyczajny jest jedną z najbardziej wszechstronnie działających roślin leczniczych. Surowiec zawiera flawonoidy, pochodne kwerc-

tyny: hyperozyd, izokwercytrynę, rutozyd. Oprócz tego w jego składzie znajduje się olejek (pinen) i związki diantronowe: hiperycyna i pseudohiperycyna oraz garbniki katechinowe, leukocyjanidyny. Surowiec działa przeciwskurczowo na mięśnie przewodu pokarmowego i dróg żółciowych oraz mięśnie gładkie naczynek krwionośnych; przeciwbakteryjnie w stosunku do bakterii Gram(+), ściągająco i antyseptycznie (po zastosowaniu na błony śluzowe i uszkodzenia skóry).

W większych dawkach wyciąg z dziurawca wywiera działanie przeciwdepresyjne. Związane jest to z obecnością hiperycyny – czerwonego barwnika, który działa fotouczulająco i zwiększa absorpcję promieni nadfioletowych (możliwość odczynów fototoksycznych, do poważnych oparzeń skóry włącznie).

Przeciwdepresyjne działanie ziele dziurawca wykorzystywane jest w leczeniu zaburzeń snu, wynikających ze stanów obniżonego nastroju i depresji.

► Owoc głogu (*Crataegus*)

Surowiec stanowią dojrzałe i wysuszone owoce gatunków głogu: *Crataegus monogyna* – głóg jednoszyjkowy i *Crataegus oxyacantha* – głóg dwuszyjkowy z rodziny Rosaceae. Flawonoidy – heterozydy kwercetyny i witeksyny oraz dimeryczne formy leukoantocjanidyn to główne związki czynne surowca. Poza tym występują w nim także związki trójtterpenowe, garbniki, pochodne puryny i karotenoidy. Działanie owoców głogu polega na wybiórczym zmniejszeniu napięcia mięśni gładkich naczyń wieńcowych serca, co prowadzi do obniżenia ciśnienia krwi, jednak jest to łagodne działanie hipotensyjne. Działa także korzystnie na poprawę krążenia mózgowego.

Przetwory głogu zmniejszają pobudliwość nerwową, działając sedatywnie, stąd ich wykorzystanie w zwalczaniu zaburzeń snu.

► **Kwiat lawendy wąskolistnej** (*Lavandula angustifolia*)

Wysuszone kwiaty lawendy wąskolistnej (*Lavandula angustifolia*) z rodziny *Lamiaceae* są surowcem leczniczym, bogatym w związki terpenowe. Olejek eteryczny zawiera głównie linalol, octan linalolu, eukaliptol oraz kamforę. Poza terpenami w kwiecie lawendy znajdują się także kwasy fenolowe, kumaryny, antocyjany i flawonoidy. Wyciągi pozyskiwane z surowca mają działanie uspokajające i rozkurczowe. Wyciągi i napary z surowca stosuje się w zaburzeniach trawienia oraz w dolegliwościach jelitowych, z nadmierną fermentacją lub o podłożu nerwicznym. Wykorzystywane są także w łagodnych stanach pobudzenia nerwowego, w tym właśnie w zaburzeniach snu.

W farmakologicznym leczeniu bezsenności obowiązuje generalna zasada – stosuje się jak naj-

mniejsze skuteczne dawki jak najłagodniejszych leków. Bardzo dobrze, jeśli skuteczny okaże się preparat pochodzenia roślinnego. Niech leki syntetyczne pozostaną preparatami „drugiego rzutu”, dopiero w przypadku konieczności zastosowania silniejszego środka.

W odróżnieniu od benzodiazepin, roślinne leki nasenne nie zaburzają naturalnej struktury snu i powodują fizjologiczne ranne budzenie. Co więcej, pozbawione są skutków ubocznych związanych z długoterminowym ich stosowaniem: nie wywołują tolerancji i uzależnienia.

Piśmiennictwo:

1. Farmakodynamika, podręcznik dla studentów farmacji, pod redakcją Waldemara Jańca, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2008.
2. Farmakognozja, podręcznik dla studentów farmacji, Stanisław Kohlmunzer Wydanie V unowocześnione, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2007.
3. Sarris J., Byrne G.J.: A systematic review of insomnia and complementary medicine. *Sleep Medicine Reviews* 2010, doi:10.1016/j.smrv.2010.04.001.
4. Salter S., Brownie S.: Treating primary insomnia-the efficacy of valerian and hops. *Australia in Family Physician* 2010, 6:433-437.

Adres Autorki:

mgr farm. Marta Warowny

e-mail: martawarowny@op.pl