

Sedativa

Sedativa (dříve nazývány jako *trankvilizéry*) jsou látky s tlumícím účinkem na CNS. Často také vykazují účinek hypnotický a v řadě případů (benzodiazepiny a barbituráty) i anxiolytický. V závislosti na dávce mají obvykle účinek sedativní, hypnotický až celkově anestetický.

Zástupci

Řada z níže uvedených je již obsoletní či zakázaná, ale s jejich užíváním, respektive s pacienty trpícími následky jejich užívání se lze stále setkat. Sedativa mohou být přírodního původu, či syntetická. Doležel et al. (2013) a Lüllmann (2002) rozlišují z farmako-chemického hlediska následující skupiny sedativ:

- agonisté melatoninových receptorů (melatonin),
- alkoholy a jejich funkční deriváty (chloralhydrát, chlorbutanol),
- alifatické amidy a ureidy – barbituráty,

Poznámka: Barbituráty jsou dnes spíše obsoletní, význam mají při invazivních výkonech v celkové anestezii. V ambulantní praxi se nepoužívají pro svou malou terapeutickou šíři. V případě předávkování není k dispozici antidotum. Užívání provází vysoké riziko vzniku závislosti. Lullman et al. sice označuje riziko vzniku závislosti jako nepatrné, což je však v rozporu se zkušenostmi většiny ostatních autorů – Kalina et al, Papežová, Nešpor, apod.


- benzodiazepiny,
 - 7-nitrobenzodiazepiny (nitrazepam, flunitrazepam),
 - imidazo- a triazolobenzodiazepiny (midazolam),
 - N1-alkylbenzodiazepiny (cinolazepam),
- deriváty difenylmethanu (hydroxyzin),
- deriváty propandiolu (guaifenesin),
- hypnotika jiných struktur (oxybát sodný, klomethiazol),
- látky přírodního původu (chmel, meduňka, kozlík, třezalka),
- nebenzodiazepinová hypnotika, přezdívaná "*Z*" *hypnotika* uvedena níže jsou analogy benzodiazepinů, ale vážou se na rozdíl od benzodiazepinů specificky na gabaerní ω -receptor,
 - imidazopyridiny (zolpidem),
 - pyrazolopyrimidiny (zaleplon),
 - cyklopyrrolony (zopiklon, eszopiklon),


Sedativně samozřejmě mohou působit i jiná léčiva. Typicky některá antidepresiva (trazodon, mirtazapin, agomelatin), typická i atypická antipsychotika (haloperidol, quetiapin), antihistaminika (difenhidramin, doxylamin) nebo některá antikonvulziva.

Farmakodynamika a farmakokinetika

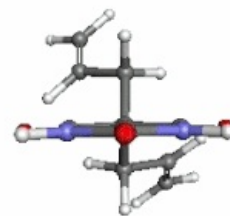
Místem účinku většiny sedativ je GABA-receptorový komplex. Mechanismus účinku u barbiturátu a alkoholů spočívá v prodloužení otevření iontového kanálu, případně (ve vyšších dávkách) podporují přímo jeho otevření.

Benzodiazepiny se alostericky vážou rovněž na GABAerní, konkrétně GABA_A receptory, kde potencují účinek GABA. Mechanismem je zvýšení frekvence otevírání iontových kanálů, nikoliv prodloužením intervalu jejich otevření.

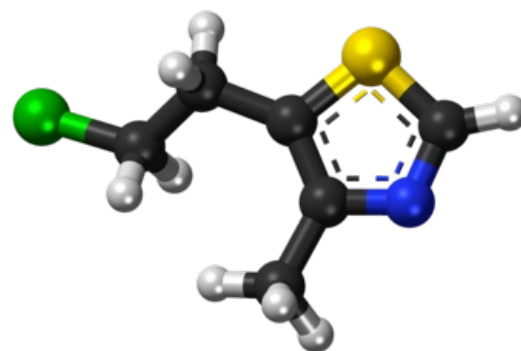
Heminevrin (účinná látka klomethiazol ) má výrazné sedativní, hypnotické i antikonvulzivní účinky způsobené mechanismem zvýšení přenosu GABA coby inhibičního mediátoru v CNS. To má za následek snížení vzniku elektrických stimulů v CNS (používá se zejména u terapie deliria tremens a gerontologických pacientů se sklerózou mozkových cév).

Hydroxyzin  působí na více typech receptorů, mj. antagonisticky na H1-receptory, používá se také jako relativně bezpečné (co se potenciálu návyku týče) anxiolytikum, což je pravděpodobně způsobeno antiserotoninovými účinky.

Použití



3D model molekuly barbiturátu



Model molekuly klomethiazolu

Sedativa jsou vzhledem k již zmíněným anxiolytickým a hypnotickým (event. antikonvulzivním) účinkům používány v pestré škále indikací. Jsou jimi např: premedikace před chirurgickým výkonem → pro anxiolytický účinek při vyšetření, kdy je pacient při vědomí a pro celkově narkotický účinek při rozsáhlejších invazivních výkonech; insomnie; úzkostné poruchy; neklid, agitovanost, excitace, zvýšené psychomotorické tempo; intoxikace psychostimulačními látkami (**CAVE**: pacient může být paradoxně excitovaný i při intoxikací látkami tlumící činnost CNS - hrozí riziko vzájemné potenciace a útlumu dechových funkcí nebo činnosti KVS).

⚠ Většina sedativ s rychlým nástupem účinku vykazuje poměrně rychlý nárůst tolerance a vznik závislosti, je tedy třeba jejich používání omezit na co nejkratší dobu. Případně (při dlouhodobém podávání) je vysazovat velmi zvolna, aby se předešlo rebound fenoménu.

Odkazy

Související články

- Benzodiazepiny
- Hypnotika

Externí odkazy

- Sedativum (česká wikipedie) (<https://cs.wikipedia.org/wiki/Sedativum%7C>)

Zdroje

- KALINA, Kamil. *Drogy a drogové závislosti : mezioborový přístup*. - vydání. Úřad vlády České republiky, 2003. 319 s. ISBN 9788086734057.
- PAPEŽOVÁ, Hana. *Naléhavé stavy v psychiatrii*. - vydání. Maxdorf, 2014. 495 s. ISBN 9788073454258.
- NEŠPOR, Karel. *Návykové chování a závislost : současné poznatky a perspektivy léčby*. - vydání. Portál, 2011. 173 s. ISBN 9788073679088.
- DOLEŽAL, Martin, 2013. Farmaceutická chemie léčiv působících na centrální nervový systém. Praha: Karolinum. ISBN 978-80-246-2382-5.
- LÜLLMANN, Heinz, Klaus MOHR a Martin WEHLING, c2002. Farmakologie a toxikologie. Vyd. 1. české. Praha: Grada. ISBN 80-716-9976-4.