

Insomnija i medikamentozni tretman

12/26/2025

Mirjana Todorović, Katarina Crnić, Ivana Timotijević

XVII Nedelja Bolničke kliničke farmakologije
Sekcija za kliničku farmakologiju “dr Srdjan Djani
Marković” Srpskog lekarskog društva
27-28 decembar, 2025



Uvod-definicija insomnije

2

DSM-V –definicija insomnije

Poremećaj insomnije je rekurentni poremećaj spavanja (zaspivanja, održavanja sna, ranog jutarnjeg buđenja), koji dovodi do značajnog dnevnog distresa ili smetnji (umor, problemi sa raspoloženjem, problemi sa koncentracijom), tokom najmanje tri noći nedeljno, više od tri meseca, bez obzira na adekvane mogućnosti za spavanje i nisu objašnjive drugim stanjima, kao što su apnea u snu ili drugo mentalno oboljenje.

12/26/2025

ICD-10- definicija insomnije

Promena pacijentovog bazičnog načina spavanja, bilo u smislu povećanja ili smanjenja broja sati spavanja. Takođe se odnosi i na poremećaj faza sna

Poremećaji spavanja se dele na **tri** glavne kategorije: **Disomnije**

(Poremećaj koji se karakteriše kao insomnia ili hipersomnia), **Parasomnije** (abnormalno ponašanje tokom spavanja) i **sekundarni** poremećaji spavanja povezani sa mentalnim ili telesnim oboljenjima.

UVOD-Klasifikacija insomnija

Prema DSM-V

- ▶ Epizodična- simptomi traju najmanje jedan mesec , ali manje od tri meseca
- ▶ Perzistentna- simptomi traju tri meseca ili duže
- ▶ Rekurentna- dve ili više epizoda tokom jedne godine

Kliničko fenomenološka klasifikacija:

- ▶ Inicijalna insomnije- teškoće zaspivanja
- ▶ Medijalna- teškoće održavanja spavanja
- ▶ Terminalna- rano jutarnje buđenje

Etiološka klasifikacija (Finke and Schulte):

- ▶ Funkcionalna insomnija
- ▶ Organski uzrokovana insomnija

Ranija klasifikacija(prema DSM IV):

- ▶ Primarna insomnija
- ▶ Insomnija povezana sa drugim mentalnim oboljenjima
- ▶ Drugi poremećaji spavanja povezani sa drugim telesnim oboljenjima i stanjima

Uvod- dijagnostika insomnija

KLINIČKA EKSPLOKACIJA:

- ▶ Standardni psihijatrijski intervju sa posebnim usmerenjem prema problemima spavanja
- ▶ Standardizovanje kliničke skale za procenu mentalnog funkcionisanja
- ▶ Specijalizovani upitnici za procenu kvaliteta spavanja
- ▶ Psihijatrijski pregled i procena
- ▶ Konsultativni pregledi po proceni(neurološki, internistički)

LABORATORIJSKA EKSPLOKACIJA:

- ▶ Klinička neurofiziološka dijagnostika- polisomnografija, 24 satni monitoring spavanja
- ▶ Polisomnografija posle deprivacije sna ili restrikcije sna
- ▶ Standardna laboratorijska dijagnostika(biohemijske analize) radi procene funkcionisanja organskih sistema

Terapija insomnije

Tretman primarnih insomnija

- ▶ Opšte terapijske procedure usmerene na higijenu spavanja
- ▶ Psihoterapijske procedure- indirektna, neverbalna, harmonizacija emocionalnog i vegetativnog funkcionisanja- relaksacijske tehnike, mindfulness, hipnoza, meditacija, yoga
- ▶ Ređe standardne psihoterapijske metode
- ▶ Specifične procedure-deprivacija sna, restrikcija sna, paradoksalna intencija, electrosleep itd
- ▶ Medikamentozna terapija- oprezna i racionalna promena medikamentata

Tretman sekundarnih insomnija

- ▶ Primarno medikamentozni, shodno etiološkom poreklu insomnije- psihijatrijsko ili telesno oboljenje

Medikamentozna terapija insomnije

6

12/26/2025

AKTUELNO ODOBRENA MEDIKACIJA U TRETMANU INSOMNIJE:

- ▶ Benzodiazepinski hipnotici
- ▶ Ne-benzodiazepinski hipnotici- Z drugs
- ▶ Dualni orexin antagonisti- DORA's
- ▶ Melatonin agonisti
- ▶ H1 receptor antagonisti(antidepressivi sa dodatnim delovanjem na H1 receptore)

Benzodiazepini u tretmanu insomnije

7

12/26/2025

- ▶ Potenciraju delovanje GABA-A receptora
- ▶ Deluju povoljno na Non-REM faze spavanja
Pretežno povećavaju N2 fazu- srednje duboka faza relaksacije mišića, usporavanje srčane radnje i frekvencije disanja
- ▶ Smanjuju REM fazu spavanja

Vrste benzodiazepinskih hipnotika:

- ▶ triazolam
- ▶ temazepam
- ▶ nitrazepam-jedini prisutan na našem tržištu

Benzodiazepini u tretmanu insomnije

Neželjeni efekti benzodiazepinskih hipnotika:

- ▶ Pospanost
- ▶ Mentalna konfuzija
- ▶ Vrtoglavica
- ▶ Padovi-naročito u starijoj populaciji pacijenata
- ▶ Promene u memoriji
- ▶ Pri prekidu medikacije česta je pojava **rebound** efekta i **apstinencijalnog sindroma**

Posebno **ozbiljni neželjeni efekti** su

- ▶ **razvoj tolerancije** i
- ▶ **rizik od zavisnosti**

Preporuka: kraći vremenski period primene i obazrivost kod posebnih kategorija pacijenata

Ne-benzodiazepinski hipnotici

- ▶ Najčešće korišćeni hipnotici
- ▶ Deluju na GABA-A alfa 1 subunit

Vrste:

- Zaleplon- kratkog dejstva- do 3h
- Zolpidem - umereno kratkog dejstva- 3-4h
- Zopiclon i eszopiclon- srednje dugog delovanja- 4-6h

Poboljšavaju ukupno vreme spavanja, kvalitet sna, efikasnost spavanja

Ne-benzodiazepinski hipnotici

10

12/26/2025

- ▶ Zaleplon- koristi se u dozama 10-20 mg za indikaciju inicijalne insomnije
- ▶ Zolpidem- koristi se u dozama 5-10 mg za indikaciju inicijalne insomnije
- ▶ Zopiclon i eszopiclon- koristi se u dozama 1-3 mg za indikaciju inicijalne i medijalne insomnije

Prednosti:

- ▶ Efikasnost se održava do 6 meseci
- ▶ Nizak potencijal za zavisnost
- ▶ Retka pojava rebound efekta ili apstinencijalnih simptoma pri prekidanju terapije

Druge farmakološke intervencije za insomniju

12/26/2025

Tretman insomnije lekovima koji deluju na melatonin i orexin

Melatonin- agonističko dejstvo na MT1 i MT2 receptore u CNS

-Resinhronizacija cirkadijalnog ritma

-dejstvo na sve tri faze spavanja-poboljšanje zaspivanja, smanjenje budjenja tokom noći, produženje ukupnog spavanja

Orexin- lekovi sa **antagonističkim** delovanjem na receptore za orexin-selektivni SORA i dualni DORA

-regulišu medijalnu i tercijalnu fazu spavanja, ukupnu količinu spavanja i kvalitet sna

Druge farmakološke intervencije za insomniju

12

12/26/2025

Ramelteon- melatonergički hipnotik –agonist M1 i M2 receptora

Odobren od FDA u tretmanu insomnije

- Poboljšava uvođenje u san
- Preporučuje se za inicijalnu insomniju
- Ne dovodi do tolerancije, nema adiktivni potencijal, ne dovodi do rebound efekta i apstinencijalnih simptoma pri prekidanju terapije

Neželjeni efekti ramelteona-retki:

- mučnina
- vrtoglavica
- pospanost, umor

Druge farmakološke intervencije za insomniju

DORA's- Dualni Orexin Receptor Antagonisti

- ▶ Odobreni od FDA za tretman insomnije
- ▶ Suvorexant, Lemborexant, Daridorexant

SORA'S- Selektivni Orexin Receptor Antagonisti

SELTOREXANT

-Potentni i selektivni antagonist orexin 2 receptora- OX2R

-Razvijen je i od FDA odobren za tretman insomnije, u toku je odobravanje za indikaciju primene u depresiji

Obe vrste **poboljšavaju ukupnu količinu spavanja, uvođenje u san, efikasnost spavanja**

Prednosti: nisu povezani sa tolerancijom, rebound efektom ili apstinencijalnim simptomima, ne remete disanje tokom spavanja

Opreznost: imaju određen mali potencijal za zavisnost, kontraindkovani su kod pacijenata sa narkolepsijom

Neželjeni efekti-retki: suvoća usta, abnormalni snovi, somnolencija, umor po buđenju

Druge farmakološke intervencije za insomniju

14

12/26/2025

TRICIKLIČNI ANTIDEPRESIVI- sa naglašenim delovanjem na H1 receptore

-DOXEPIN- u dozi 3-6 mg

-TRAZODON- u dozi 50-150 mg u retard obliku

Povećavaju ukupnu količinu spavanja, indukuju započinjanje spavanja, poboljšavaju efikasnost sna

Prednosti: ne dovode do tolerancije i zavisnosti, kao ni do rebound insomnije i apstinencijalnih simptoma pri prekidanju terapiju

Opreznost: češći neželjeni efekti- mučnina, vrtoglavica, suvoća usta, somnolencija i usporenost po buđenju

AGOMELATIN

-Agonist melatoninskih MT1 i MT2 receptora

-Antagonist serotonergičkih 5HT2C receptora

Melatonergički efekat dovodi do resinhronizacije cirkadijalnog ritma i poboljšanje spavanja u sve tri faze sna, a 5HT2C antagonistički efekat povećava oslobađanje i aktivnost noradrenalina i dopamina u prefrontalnom korteksu

-Obezbeđuje sinergističko povoljno delovanje na kvalitet spavanja i poboljšanje komorbidne depresije

-Utiče povoljno na neurogenezu

Antipsihotici nove generacije

-olanzapin, quetiapin

-u manjim dozama, koristi se njihov anksiolitički i sedativni efekat

Medikamentozna terapija insomnije-zaključak

15

12/26/2025

- ▶ Pri odlučivanju za medikamentoznu terapiju insomnije se procenjuju istorija i karakteristike smetnji spavanja, psihijatrijska i opšta medicinska anameza, medikacija koju pacijent uzima, karakteristike samog pacijenta
- ▶ Primena određenog medikamenta zavisi od vrste poremećaja insomnije i karakteristika samog leka
- ▶ Principi primene medikacije su najniže efektivne doze, u kraćem vremenskom periodu, vrsta leka koja obezbeđuje efikasnost i bezbednu primenu
- ▶ Duža upotreba zahteva pažljiv izbor leka, redovne ponovne procene, bezbednosne procene opšteg stanja, životnog doba, primene drugih medikamenata ili psihoaktivnih supstanci