

nežádoucí účinky 40 % pacientů v zolpidemové větvi (29).

Z hlediska závažných a potenciálně fatálních nežádoucích účinků literatura prokazuje, že daridorexant neprodlužuje u pacientů QT interval (30). Studie srovnávající Z-hypnotikum s daridorexantem prokázala, že daridorexant neovlivňuje schopnost řídit (31). Studie na zdravých dobrovolnících pak udává nízké riziko vzniku závislosti měřené pomocí vizuální analogové škály. Běžná dávka 50 mg daridorexantu má statisticky významně nižší návykový potenciál ve srovnání se zolpidemem (32). Vyšší dávky (100 a 150 mg) mají návykový potenciál srovnatelný se zolpidemem (32). Limitující je fakt, že daridorexant je na trhu poměrně krátce a dosud nemáme

k dispozici potřebné longitudinální studie, tudíž jeho podávání v dlouhodobé terapii zůstává ke zvážení (32).

Závěr

Insomnie a poruchy spánku jsou častým a závažným problémem v klinické praxi. Nefarmakologické postupy, jakkoliv účinné, ne vždy stačí k dosažení dostatečné kvality spánku a samotní pacienti mohou dát přednost farmakoterapii. Prozatím není k dispozici jeden preparát, který by svojí účinností a šetrností jednoznačně zastínil všechny ostatní. Terapii poruch spánku je proto nutné individuálně přizpůsobit potřebám pacienta a není vzácností nutnost v průběhu cesty za kvalitním spánkem

vyzkoušet řadu hypnotik a léků s hypnotickým účinkem. V běžné klinické praxi jsou již dobře etablovány léky ze skupin sedativních antidepresiv (např. trazodon a mirtazapin), které jsou běžně předepisovány v hypnotické indikaci. V této indikaci mají sedativní antidepresiva dobrý efekt na kvalitu spánkového procesu a na synchronizaci biologických rytmů lidského organismu. Je však nutné a potřebné uvádět do klinické praxe i novější léky a méně známé lékové skupiny s příznivým efektem na spánek. Závěrem nemůžeme opomenout důležitost rozvoje oboru spánkové medicíny jako celku, který v budoucnosti možná přinese ono v úvodu zmiňované a mnohdy skepticky vnímané „ideální hypnotikum“.

LITERATURA

- Morin CM, Jarrin DC. Epidemiology of insomnia: prevalence, course, risk factors, and public health burden. *Sleep Medicine Clinics*. 2022;17(2):173-191.
- Kec D, Ludka O, Hamerníková V, et al. Současné trendy v léčbě a diagnostice chronické nespavosti. *Česká a Slovenská Psychiatrie*. 2020;116(3).
- Siebert AT, Suh S, Nowakowski S. Non-pharmacological treatment of insomnia. *Neurotherapeutics*. 2012;9:717-727.
- Asaad T. Sleep in ancient Egypt. *Sleep Medicine: A Comprehensive Guide to Its Development, Clinical Milestones, and Advances in Treatment*. 2015;13-19.
- Liu J, Clough SJ, Hutchinson AJ, et al. MT1 and MT2 Melatonin Receptors: A Therapeutic Perspective. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*. 2016;56:361-83.
- Lyseng-Williamson KA. Melatonin prolonged release: in the treatment of insomnia in patients aged ≥ 55 years. *Drugs Aging*. 201;29(11):911-23.
- Maclsaac SE, Carvalho AF, Cha DS, et al. The mechanism, efficacy, and tolerability profile of agomelatine. *Expert Opin Pharmacother*. 2014;15(2):259-74.
- Nesnidal M. V. Agomelatine-tolerance s velkým účinkem. *Psychiatr. praxi*. 2019; 20(2): 88-91.
- Maclsaac SE, Carvalho AF, Cha DS, et al. The mechanism, efficacy, and tolerability profile of agomelatine. *Expert Opin Pharmacother*. 2014;15(2):259-74.
- Carney RM, Shelton RC. Agomelatine for the treatment of major depressive disorder. *Expert Opin. Pharmacother*. 2011;12:2411-2419.
- Dolder CR, Nelson M, Snider M. Agomelatine treatment of major depressive disorder. *Ann. Pharmacother*. 2008;42:1822-1831.
- Sansone RA, Sansone LA. Agomelatine: A novel antidepressant. *Innov. Clin. Neurosci*. 2011;8:10-14.
- Dubovsky SL, Warren C. Agomelatine, a melatonin agonist with antidepressant properties. *Expert Opin. Investig. Drugs*. 2009;18:1533-1540.
- Howland RH. A benefit-risk assessment of agomelatine in the treatment of major depression. *Drug Saf*. 2011;34:709-731.
- Kohsaka M, Kanemura T, Taniguchi M, et al. Efficacy and tolerability of ramelteon in a double-blind, placebo-controlled, crossover study in Japanese patients with chronic primary insomnia. *Expert Rev. Neurother*. 2011;11:1389-1397.
- Dhillon S, Clarke M. Tasimelteon: First global approval. *Drugs*. 2014;74:505-511.
- Lockley SW, Dressman MA, Xiao C, et al. Tasimelteon treatment entrains the circadian clock and demonstrates a clinically meaningful benefit in totally blind individuals with non-24-hour circadian rhythms [abstract no. FP26-6]. 95th Annual Meeting of the Endocrine Society; 15–18 Jun 2013; San Francisco, CA.
- Feeney J, Birznies G, Scott C, et al. Melatonin agonist tasimelteon improves sleep in primary insomnia characterized by difficulty falling asleep. *Sleep*. 2009;32 Suppl:A43.
- Rajaratnam SM, Polymeropoulos MH, Fisher DM, et al. Melatonin agonist tasimelteon (VEC-162) for transient insomnia after sleep-time shift: two randomised controlled multicentre trials. *Lancet*. 2009;373(9662):482-91.
- Eggermann E, Serafin M, Bayer L, et al. Orexins/hypocretins excite basal forebrain cholinergic neurons. *Neuroscience*. 2001;108(2):177-181.
- Yamanaka A, Tsujino N, Funahashi H, et al. Orexins activate histaminergic neurons via the orexin 2 receptor. *Biochem Biophys Res Commun*. 2002;290(4):1237-1245.
- Kuriyama A, Tabata H. Suvorexant for the treatment of primary insomnia: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Medicine Reviews*. 2017; 35, 1-7.
- Sun Y, Tisdale RK, Kilduff TS. Hypocretin/Orexin Receptor Pharmacology and Sleep Phases. *Front Neurol Neurosci*. 2021;45:22-37.
- Markham A. Daridorexant: First Approval. *Drugs*. 2022;82(5):601-607.
- Boss C, Gatfield J, Brotschi C, et al. The Quest for the Best Dual Orexin Receptor Antagonist (Daridorexant) for the Treatment of Insomnia Disorders. *ChemMedChem*. 2020;15(23):2286-2305.
- Mahler SV, Smith RJ, Moorman DE, et al. Multiple roles for orexin/hypocretin in addiction. *Progress in brain research*. 2012;198,79-121.
- Elliott W, Chan J. Daridorexant Tablets (Quviviq). *Internal Medicine Alert*. 2022;44(7).
- Zammit G, Dauvilliers Y, Pain S, et al. Daridorexant, a new dual orexin receptor antagonist, in elderly subjects with insomnia disorder. *Neurology*. 2020;94(21):e2222-e2232.
- Mignot E, Mayleben D, Fietze I, et al. Safety and efficacy of daridorexant in patients with insomnia disorder: results from two multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trials. *The Lancet Neurology*. 2022;21(2),125-139.
- Schilling U, Henrich A, Muehlan C, et al. Impact of Daridorexant, a Dual Orexin Receptor Antagonist, on Cardiac Repolarization Following Bedtime Dosing: Results from a Thorough QT Study Using Concentration-QT Analysis. *Clin Drug Investig*. 2021;41(8):711-721.
- Muehlan C, Brooks S, Vaillant C, et al. Driving performance after bedtime administration of daridorexant, assessed in a sensitive simulator. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. 2022;111(6),1334-1342.
- Leger D, Fietze I, Pain S, et al. Absence of withdrawal symptoms and rebound insomnia upon discontinuation of daridorexant in patients with insomnia. *Sleep*. 2021;44(Supplement_2), A139-A139.

