**Gyógyszertan**

**Sedato-hypnoticumok**

Feladata: a külvilágból és a szervezetből érkező információk észlelése, feldolgozása, megfelelő válaszreakciók kiváltása, szabályozása

Speciális sejtjei: Neuronok, membránja akciós potenciál képzésére képesek. Hatására a sejt belsejében neurotranszmitterek szabadulnak fel, ezek az ingerület továbbítói.

A centrális támadáspontú gyógyszerek a szinaptikus ingerületátvitel, illetve a különböző transzmitter rendszerek kölcsönhatásának befolyásolása (erősítése vagy gátlása) révén fejtik ki hatásukat.

Neurotranszmitterek szinaptikus résből való eltávolításának útjai: újrafelvétel, enzim degradáció, diffúzió.

Sedato-hypnoticumok:

* Kis adagban nyugtató, közepes adagban altató hatással rendelkeznek, nagy adagokban narkózist okoznak.
* Rendkívül heterogén gyógyszercsoport, eltérő kémiai struktúrákkal, de a farmakológiai hatásuk és hatásmechanizmusuk nagyon hasonló.

Sedativumok (nyugtatót):

* Nyugtató, de egyben álmosító.
* Csökkentik a szorongást, a pszichés feszültséget, a motoros nyugtalanságot, a KIR ingerlékenységét.
* Hátrányosan befolyásolják a szellemi tevékenységet és a teljesítményt.

Hypnoticumok (altatók):

* Elősegítik a többé-kevésbé normális alvást, megrövidíti latenciáját, megnyújtja tartamát.
* Megfelelő adagolás során nem okoznak kábultságot, és reakcióidő megnyúlást az ébredés után.
* Emelve az altatók dózisát narkózishoz hasonló állapot alakul ki.
* Átmeneti időre, álmatlanság kezelésére, elalvás elősegítésére.
* Paradox hatásokat, nyugtalanságot okozhatnak.

Anxiolyticumok:

* Szorongást viszonylag szelektíven csökkentik.
* Csökken a félelemérzet és a szorongás, lehetőleg minél kevesebb álmosító, a szellemi tevékenységet rontó effektus mellett.

A különböző készítmények hatáserősségükben, a hatás időtartamában, valamint dózis-hatás görbéjük alapján térnek el egymástól.

A legtöbb készítménynek erős görcsgátló és izomrelaxáns hatása is van, alkalmazhatók az epilepszia és bizonyos spasticus állapotok kezelésére.

Változó mértékben, de alkalmazásukkor kialakul a dependencia, a tolerancia, megjelennek az elvonási tünetek. Kialakul a kereszttolerancia és keresztdependencia jelensége is.

Mint központi idegrendszeri depresszánsok, egymás hatásait erősítik, ezért párhuzamos jellegű adagolásuk többnyire nem javasolt és nem indokolható. Alkalmazásuk során alkohol fogyasztása tilos. Gépjárművek vezetése valamint veszélyes munkahelyeken való munkavégzés a készítmények terápiás céllal történő használatakor nem megengedhető. A sedato-hypnoticumok és anxiolyticumok kiváló lipidoldékonyságuk miatt áthatolnak a placentán s így bekerülve a magzati keringésbe gátolják a magzati idegrendszer működését.

Szorongás:

* Az anxiolitikumok hatásosak túl erős félelem, szorongás és feszültség enyhítésére.
* Segíthetnek az elmegyógyászati kikérdezésben is.
* Bizonyos kábítószerek által kiváltott izgatottság tüneti kezelése.

Altatók hatása az alvás fázisaira:

* Alvás minőségét javítja, deprinálják az alvás REM –és lassú hullámú fázisait.
* Megvonásakor többnyire átmeneti visszacsapási álmatlanság lép fel, a REM fázis túltengése jön létre.
* Önmagukban is, de különösen alkohollal fogyasztva obstruktív alvási apnoe, akut és krónikus keringési rendellenességet, kisvérköri hypertensiót okozhatnak.

Benzodiazepinek: diazepam, clonazepam, midazolam, alprazolam.

Benzodiazepin receptoron ható nem benzodiazepin struktúrák: zopiclon, zolpidem.

5-HTA1-receptor parciális agonisták: buspiron. Anxiolitikumok, minimális szedatív hatással.

Barbiturátok: szedatohipnotikumként már nem vagy csak igen ritkán, de iv. anesztetikumként és antiepilepticumként ma is használt vegyületek.

Hatásmechainzmus:

* Mind a BDZ-k, mind a barbiturátok hatásmechanizmusa a GABA hatásának fokozása az inotrop GABAa receptorokon.
* A receptor aktiválódása Cl- csatorna megnyílást, Cl- beáramlást eredményez, ami a legtöbb neuron membránján hiperpolarizációt hoz létre.
* A BZD-k önmagukban még viszonylga nagy koncentrációban sem hozzák létre a GABA receptorok izgalmát. Modulációs hatásuk abban nyilvánul meg, hogy az ioncsatornák GABA kiváltotta megnyílási frekvenciája nő.
* A barbiturátok modulátor hatásának jele, hogy jelenlétükben a Cl- csatorna átlagos megnyílási tartama nő meg. Viszonylag nagy koncentrációban is képesek megnyitni a Cl- csatornákat.

Benzodiazepinek:

* Per os felszívódása általában jó.
* A vérszint többnyire 1-2 órán belül eléri a csúcsát.
* Bejutnak a KIR-be, magzatba, anyatejbe.
* Idős betegekben: elimináció lassul, érzékenység nő, ez szükségessé teheti a dózis megfelezését.
* Indikáció:
  + anxiolytikus, sedato-hipnoticus, anticonvulsiv és izomrelaxáns.
  + általános érzéstelenítés befezetésére.
  + alkohol elvonási tünetek csökkentése.
  + izomkontraktúra és tetanus okozta görcsök enyhítése
  + antidepresszív terápia első 2-3 hetének megkönnyítése
  + neurolepticumok mellékhatásaként kialakuló acut distonia kezelése.
* Orálisan vagy paernterálisan.
* Májban metabolizálódnak, számos esetben biológiailag aktív metabolitok keletkeznek, amelyek akár 100 órás felezési időt és hatást is gyakorolhatnak. Pl.: álmosság, levertség.
* Májbetegség esetén adagok csökkentése.
* Toxicitásuk kicsi, biztonsággal alkalmazhatóak.
* Ellenjavallatok:
  + Alvási apnoe, myasthenia gravis, glaucoma, obstruktív légzőszervi panaszok, előrehaladott cerebralis atherosclerosis.
  + Terhességben csak egyes készítmények alkalmazhatóak, azok is csak a terhesség utolsó szakaszában.
* midazolam:
  + Dormicum
  + Rövid hatástartalmú: <6 óra
  + el- és visszaaltatónak, általános anesztézia előkészítésére.
  + bázisnarkotikum
* alprazolam:
  + Xanax, Frontin
  + anxiolitikumnak és alvást elősegítő szernek használják.
  + Per os retard készítmény
  + Közepes hatástartalmú szer, és még a cinolazepam.
* diazepam:
  + Seduxen.
  + Hosszú hatástartamú, akár 2 nap is
  + Per os vagy iv, nyugtató és antikonvulzívum
  + Hatásai és hosszú hatástartama alkalmassá teszi BDZ-k, szedatohipnoticumok és alkohol megvonási tünetek kezelésére.
* nitrazepam: Hosszú hatású, altató, nyugató, egyes országokban görcsgátló.
* clonazepam:
  + Hosszú hatástartam, felezési idő 50 óra.
  + Rivotril
  + Antiepileptikum, szorongásoldó.
* További BDZ-n származékok: flurazepam, lorazepam, medazepam.
* Z-szerek: zolpidem, zaleplon, zopiclon.
  + Hatástartam <4 óra.
  + El –és visszaaltatók, szintén rendelkeznek amnesiát okozó hatással.
  + Szerkezetileg nem BDZ-ek, de ugyanazon a receptoron hatnak.
  + Antidótum: flumazenil
  + Izomrelaxánsnak vagy görcsgátlónak nem alkalmasak.
  + Utóhatásaik általában csekélyek.
* Mellékhatások: álmosító hatás, inkoordináció, mentális confusió, amnesia, gyengeség, fejfájás, szédülés, nyugtalanság, depresszió, paranoid gondolatok, vérnyomás csökkenés.
* Interakciók:
  + BDZ-ek és az alkohol, ill. más KIR-i depresszánsok.
  + Légzőszervi betegségek, hypovolaemia, szívelégtelenség.
* flumazenil:
  + Anexate
  + Benzodiazepin receptor antagonista (gátló)
  + BDZ-ek által bevezetett anesthesia enyhítésére, túladagolásukkor a KIR tünetek enyhítésére, légzésdeprimálás megszüntetésére nem mindig alkalmas.
  + Max 1 mg.
  + Mellékhatás: nyugtalanság, hányinger, görcsök, arrythmia.

Barbiturátok:

* Szedatohipnotikumként való alkalmazásuk erősen visszaszorult.
* Antiepileptikumként és általános anesthesia létrehozására alkalmazzuk.
* Kis adag: szedatív, anxiolitikus, görcsgátló, álmosít, pszichés funkciókat lassítja.
* Közepes adag: hipnotikus hatás, inkoordináció, eufória
* Nagy adag: általános anesthesia, mérsékelt légzésdepresszió.
* Toxikus adag: coma, nyúltvelői légzésdepresszió.
* phenobarbital : elsősorban antiepileptikumként, altatónak túl hosszú hatású.
* thiopental:
  + Gyors, rövid hatástartamú
  + Iv, általános anesztetikum, nagyon rövid beavatkozás előtt kombinálva anesztézia bevezetésére.
* Magzatba, anyatejbe bejutnak. Légzésdepresszió veszélye, kereszttolerancia.
* Megvonási tünetek tekintetében a legveszélyesebb szerek: görcsök, hipertermia, delírium, halál.
* Antidotuma nincs, tüneti therápia.

Szerotonin 5-HT1A-receptor agonisták:

* buspiron (Anxiron, Spitomin)
* Parciális agonista a szerotonin 5-HT1A-receptoron, de kötődik a dopamin D2-receptorokhoz is.
* Hatása lassan, hetek alatt fejlődik ki.
* Mérsékli a generalizált szorongást, nincs viszont altató, szedatív, mozgáskoordinációt gátló, izomrelaxáns vagy görcsgátló hatása.
* Nem mutat keresztdependeciát a BDZ-ekkel vagy barbiturát típusú gyógyszerekkel.
* Akut szorongásos rohamok kezelésére nem alkalmas.

Egyéb szerek:

* dexmedetonimide (Dexdor):
  + Intenzív osztályon kezelt, verbális stimulációra ébreszthető állapotnál nem mélyebb felnőtt beteg szedációjára.
  + Szelektív alfa-2 receptor agonista.
  + Hozzákötődik az agyban lévő alfa-2 receptorhoz, így csökkenti a szimpatikus IR aktivitását.
* valeriana drazsé: hatásmechanizmusa ismeretlen, macskagyökér nyugtatólag hat, ingerültség, kimerülés, szorongás kezelésére.