

Zaleplon

ترجمه: مرتضی شفقی خالکی: دانشجوی داروسازی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

این همه، مقدار تفکیک آرام‌بخشی و اثرات باقیمانده این مواد وابسته به دوز مصرفی است و در دوزهای بالاتر لزوماً از بین می‌رود. بدین ترتیب، حتی داروهای کوتاه اثرتری شامل بنزودیازپین‌های تریازولام و میدازولام و غیربنزودیازپینی مثل زولپیدم (Zolpidem) تولید شدند که اثرات باقیمانده مؤثر کمتری در دوزهای توصیه شده بالینی داشتند. مزایای این ترکیبات جدیدتر ممکن است نتیجه انتخابی بودن فارماکولوژیک بیشتر آن‌ها به‌عنوان آگونیست‌های گیرنده‌های نوع یک بنزودیازپین مرتبط با کمپلکس گیرنده GABA A باشد.

در آگوست ۱۹۹۹، مشتقات غیربنزودیازپینی با طول عمل بسیار کوتاه به نام زالپلون (Zaleplon) برای درمان بی‌خوابی تأیید شدند. زالپلون، یک بیوایزوستر پیرازولوپیریمیدین هسته هتروسیکلی زولپیدم است و به‌طور مشابهی یک آگونیست کامل گیرنده‌های نوع یک بنزودیازپین می‌باشد.

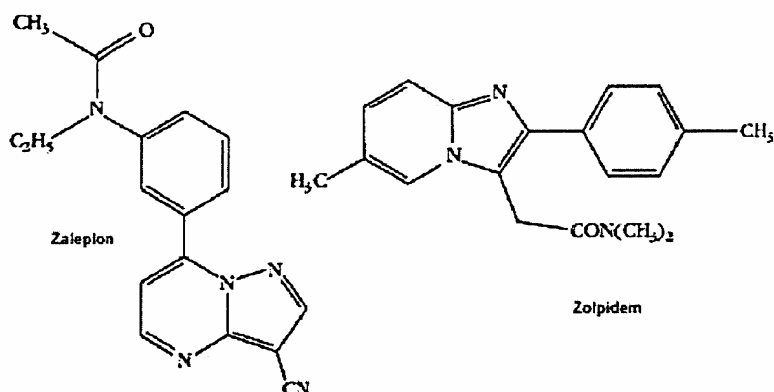
زالپلون اثرات آرام‌بخشی، ضد اضطرابی، شل‌کنندگی عضلات و ضد تشنج دارد.

در مطالعات حیوانی، این دارو موجب شلی عضلات و افزایش EEG خواب می‌شود همچنین اثرات ضد تشنج نشان می‌دهد، فعالیت

بنابراین اعلام مؤسسه ملی خواب آمریکا [National Sleep Foundation (NSF)] حدود ۸۴ میلیون آمریکایی به بی‌خوابی مبتلا هستند. بی‌خوابی کوتاه مدت یا زودگذر ممکن است از طریق عوامل مختلفی ایجاد شود که از آن جمله می‌توان به تغییر در محیط خواب و محیط روزمره، خانه یا شغل جدید، خستگی پرواز، برنامه کاری جدید، درد ناشی از آرتروز، سردرد، دردهای قاعدگی، استرس و اضطراب و مصرف برخی داروها اشاره کرد. بی‌خوابی مزمن یا بی‌خوابی که بیش از یک ماه طول بکشد ممکن است با مشکلات رفتاری یا دارویی مرتبط باشد.

درمان دارویی مؤثر بی‌خوابی از حدود ۳۰ سال پیش با معرفی داروهای آرام‌بخش بنزودیازپین مثل نیترازپام و فلورازپام آغاز شد. ویژگی مشخصه این داروها، که مدت خواب را افزایش می‌دادند، دوره عمل نسبتاً طولانی بود که منجر به باقی ماندن اثر آرام‌بخشی، تجمع و تولید آرام‌بخشی و در برخی بیماران مسن، تیرگی شعور و زوال کاذب عقل می‌شد.

سپس، مشتقات بنزودیازپین با دوره عمل کوتاه‌تر مثل لورازپام و تمازپام تولید شدند که اثرات باقیمانده کمتر و اغلب حداقل داشتند. با



ساختمان شیمیایی زالپلون و زولپیدم

از: سر درد (۲۸ درصد در مقابل ۳۱ درصد برای دارونما)، خواب آلودگی (۵ درصد در مقابل ۳ درصد برای دارونما) و سرگیجه (۷ درصد در مقابل ۷ درصد برای دارونما). اختلال عملکرد پسیکوموتور با دوزهای ۱۵mg و کمتر چشمگیر نیست. ادعا شده که پتانسیل مصرف نادرست زالپلون (CIV) کمتر از بنزودیازپین‌ها است اما این ادعا به تأیید نیاز دارد.

اگر بیماران زالپلون را در حین فعالیت مصرف کنند ممکن است اختلال حافظه کوتاه مدت، توهم، اختلال در هماهنگی، سرگیجه و منگی را تجربه کنند.

تداخلات دارویی

زالپلون اثرات الکل، ایمپرامین، تیوریدازون و دیگر داروهای مضعف CNS را افزایش می‌دهد. القاکننده‌های CYP3A4 (مثل فنی توین، کاربامازپین و فنوباریتال) ممکن است اثربخشی زالپلون را کاهش دهند. ریفامپین، یک

لوکوموتور (حرکتی) را کاهش می‌دهد و موجب نقصان‌های حرکتی می‌شود.

اثرات آرام‌بخشی زالپلون با نبود اثرات فراموشی و اثرات باقیمانده در روز بعد، کمترین افزایش اثر با الکل و فقدان تحمل یا کاهش پاسخ‌دهی سریع با اثرات آرام‌بخشی مشخص می‌شود.

درمان شناسی

در آگوست ۱۹۹۹، FDA زالپلون را برای درمان کوتاه مدت (۷ تا ۱۰ روز) بی‌خوابی در بزرگسالان و افراد مسن تأیید کرد. در مطالعات بالینی که بیش از ۲۸۰۰ نفر شامل افراد ۶۵ تا ۸۵ سال را دربرمی‌گرفت، نشان دادند که زالپلون به بیماران کمک می‌کند تا در عرض ۳۰ دقیقه به خواب روند. بیماران تحت درمان با زالپلون از دست دادن حافظه، تمرکز دشوار یا فقدان هماهنگی حرکات را چهار ساعت پس از مصرف گزارش ندادند.

عوارض جانبی

عوارض جانبی گزارش شده زالپلون عبارتند

اکسو-زالپلون و به مقدار کمتر با ایزوآنزیم‌های CYP3A4 به desethyl Zaleplon متابولیزه می‌شود.

در حالی که چندین متابولیت زالپلون میل ترکیبی برای گیرنده‌های نوع یک بنزودیازپین دارند، تصور نمی‌شود که این ترکیبات به‌طور چشمگیری در عمل تضعیف‌کنندگی داروی اصلی شرکت کنند.

نیمه عمر حذف زالپلون حدود نصف زولپیدم است.

مقدار مصرف

زالپلون به‌صورت کپسول‌های ۵ و ۱۰ میلی‌گرمی تهیه شده است و به‌عنوان یک ماده کنترل شده سطح IV طبقه‌بندی گردیده است. دوز توصیه شده برای افراد غیرمسن (کمتر از ۶۵ سال) یک کپسول ۱۰ میلی‌گرمی است. دوز زالپلون باید فوراً قبل از زمان خواب یا بعد از رفتن به رختخواب (حداقل ۴ ساعت قبل از فعالیت مجدد) خورده شود. دوز ۵mg در بیماران با اختلال کبدی ملایم تا متوسط، افرادی که سایمتیدین مصرف می‌کنند: افراد مسن یا افرادی با وزن پایین توصیه می‌شود.

مطالعات بر روی زالپلون هیچ مدرکی از اختلال حافظه یا پسیکوموتور چهار ساعت پس از مصرف دارو نشان نداده است، اما بیماران باید هنوز احتیاط کنند کارهایی که به هماهنگی حرکات و یا تمرکز حواس احتیاج دارند، انجام ندهند تا زمانی که دریابند چگونه به دارو واکنش نشان می‌دهند.

منبع

www.US pharmacist.
com/Newlook/CE/Newdrugs030/lesson.htm

الفاکننده CYP3A4 است که سطح زیر منحنی (AUC) زالپلون را تا ۸۰ درصد کاهش می‌دهد از این رو یک خواب آور جایگزین باید مورد توجه قرار گیرد. سایمتیدین آلدییداکسیداز و CYP3A4 را مهار می‌کند و بنابراین، موجب افزایش ۸۵ درصدی AUC و ماکزیم غلظت پلاسمایی (Cmax) زالپلون می‌شود. دوز شروع زالپلون در بیمارانی که سایمتیدین مصرف می‌کنند باید به ۵mg کاهش یابد.

فارماکوکینتیک

جدول زیر خواص فارماکوکینتیک انتخابی زالپلون و زولپیدم را مقایسه می‌کند. زالپلون به سرعت و به‌طور وسیع پس از مصرف خوراکی جذب می‌شود و بنابراین، متابولیسم پرسیستمیک به‌طور چشمگیری فراهمی زیستی مطلق دارو را کاهش می‌دهد. زالپلون در درجه اول با آلدیید اکسیداز به ۵-

جدول مقایسه خواص فارماکوکینتیک زالپلون و زولپیدم

زولپیدم	زالپلون	فراسنج
۷-۲۷	کمتر از ۶۰	شروع اثر (دقیقه)
۶-۸	کمتر از ۵	مدت اثر (ساعت)
۷۰	۳۰	فراهمی زیستی (درصد)
۰/۵-۲/۲	۱/۱	Tmax (h)
۱۹۳ μg/ml	۲۷ ng/ml (حیوانات)	Cmax (dose)
۵/۴	۱/۷	Vd (L/kg)
۹۲	۶۰ ± ۱۵	اتصال پروتئینی (درصد)
کمتر از ۰/۱	کمتر از ۰/۱	کلیوی
۷۹-۹۶	؟	کبدی
۲-۲/۶	تقریباً ۱	(h) دفع ۱/۴