

داروهای آرامبخش و خواب آور

✓ **فارماکوکینتیک** ← جذب و توزیع — اکثراً محلول در چربی ← بخوبی از دستگاه گوارش جذب می شوند و به مغز می رسند.

داروهایی که حلالیت در چربی بسیار بالا دارند به سرعت به CNS وارد می شوند و می توان از آن ها برای بیهوشی

← متابولیسم و دفع : قبل از دفع توسط آنزیم های کبدی متابولیزه می شوند.

✓ **مکانیسم اثر** ← برخی داروها مانند بنزودیازپین ها با تاثیر بر گیرنده های اختصاصی مهار غشای درونی را تسهیل می کنند.

← **بنزودیازپین ها** ← محل گیرنده ها : بسیاری از مناطق مغز از جمله تالاموس، دستگاه لیمبیک و قشر مخ

← اتصال بنزودیازپین ها به این گیرنده ها ← افزایش انتقال کالر ← ↑ مهار **GABA**

← فلومازنیل ها تاثیر بنزودیازپین ها بر CNS را خنثی می کنند و به عنوان آنتاگونیست گیرنده بنزودیازپین محسوب می شوند.

← برخی بتا - کاربولین ها تمایل زیادی به گیرنده های بنزودیازپین ها دارند و می توانند اضطراب و تشنج را زا باشند.

← **باربیتورات ها** ← تاثیر مهاری **GABA** و گلیسین را تسهیل و طولانی می کنند.

← این داروها به ایزوفرم های متعددی از گیرنده ی **GABA** نیز متصل می شوند، ولی محل اتصال آنها متفاوت از بنزودیازپین ها

← فلومازنیل اثر آنتاگونیستی بر روی آنها ندارد.

✓ **فارماکودینامیک**

← **آرامبخشی** : اثرات آرامبخش توام با رفع اضطراب. رفع اضطراب معمولاً با اختلالاتی در عملکرد روانی - حرکتی همراه است.

← **خواب آوری** : تسریع در شروع خواب و افزایش مدت خواب . خواب آورهای جدیدتر مثل زالپنون و زولپیدم به ندرت روی الگوی خواب اثر می گذارند.

بیهوشی : در دوزهای بالا، بیمار ممکن است هوشیاری خود را از دست بدهد که با فراموشی و سرکوب همراه است.

← اکثر باربیتورات ها (مانند توپنتال) و برخی بنزودیازپین ها (مانند میدازولام)

← **اثرات ضد تشنج** ← سرکوب فعالیت تشنجی با دوز بالای اکثر باربیتورات ها و برخی بنزودیازپین ها میسر است

← آرامبخشی شدید

← دوز بالای داخل وریدی دیازپام، لورازپام یا فنوباریتال برای حمله صرعی پایدار به کار می رود .

← در این عارضه، آرامبخشی شدید مطلوب

← شل شدن عضله : شل شدن عضلات اسکلتی فقط در دوز بالای اکثر داروهای آرامبخش – خواب آور رخ می دهد.

← تضعیف بصل النخاع : دوزهای بالای داروهای آرام بخش – خواب آور قدیمی به ویژه الکل ها و باربیتورات ها می تواند با تضعیف نورون های

بصل النخاع ← باعث ایست تنفسی ← افت فشار خون و کلاپس قلب – عروقی شود (برای خودکشی استفاده می شوند در دوز بالا).

← تحمل و وابستگی ← تحمل (کاهش پاسخ دهی به دارو) زمانی روی می دهد که این داروها در دراز مدت یا با دوز بالا مصرف شوند.

← وابستگی روانی در اکثر این داروها رخ می دهد و به صورت مصرف وسواس گونه ی داروها جهت رفع اضطراب روی میدهد.

← وابستگی فیزیولوژیک: بروز سندرم ترک در پی قطع مصرف داروها . علائم ترک نظیر: اضطراب، لرزش، تشنج می باشد.

✓ کاربرد های بالینی ← اختلالات اضطرابی : بنزودیازپین ها در درمان اکثر اختلالات اضطرابی حاد و برای کنترل سریع حملات پانیک

← اختلالات خواب : بنزودیازپین ها (مانند فلورازپام) در افراد مبتلا به بی خوابی اولیه و برخی دیگر از اختلالات خواب تجویز میشوند.

← سایر کاربردها : تیوپنتال برای القای بیهوشی – برخی بنزودیازپین ها (دiazepam، میدازولام) در بخشی از پروتکل های بیهوشی

✓ عوارض ← ۱. اختلال عملکرد روانی – حرکتی : اختلال شناختی، کاهش مهارت های روانی – حرکتی و خواب آلودگی ناخواسته در طی روز.

← احتمال این عوارض در پی مصرف بنزودیازپین هایی مانند دیازپام و فلورازپام بیشتر است.

← دوز این دارو ها را باید در افراد مسن کاهش داد تا از خواب آلودگی در طول روز و خطر سقوط و شکستگی کاسته شود.

۲. تضعیف افزایشی CNS : این عارضه زمانی روی می دهد که دو یا چند داروی آرامبخش – خواب آور تواما یا یک داروی آرامبخش – خواب آور به

همراه نوشیدنی های الکلی، آنتی هیستامین ها، داروهای آنتی سایکوتیک، مسکن های اوپیوئیدی یا ضد افسردگی های سه حلقه ای مصرف شود.

این شایع ترین نوع تداخل دارویی در مورد داروهای آرامبخش – خواب آور است.

۳. بیش مصرف : بیش مصرف این داروها باعث تضعیف شدید تنفسی و قلبی – عروقی می شود.

۴. سایر عوارض جانبی ← بابیتورات ها و کاربامات ها آنزیم های میکروزومی کبد را القا می کنند : ایجاد تداخلات دارویی متعدد

← همچنین باربیتورات ها ممکن است در افراد مستعد باعث پورفیری حاد شوند.

✓ داروهای آرامبخش – خواب آور

۱. بوسپیرون : یک ضد اضطراب انتخابی با اثرات تضعیفی ناچیز بر CNS – خاصیت ضد تشنج یا شل کنندگی عضلانی ندارد.

← عوارض جانبی بوسپیرون شامل تاکی کاردی، گزگز، انقباض مردمک و ناراحتی گوارشی

۲. راملتئون : گیرنده های ملاتونین را فعال می کند، کاهش تاخیر در شروع خواب. این دارو احتمال سوء مصرف کمی داشته و جزو داروهای اعتیاد آور نیست.

← عوارض جانبی این دارو شامل سرگیجه، خستگی، و تغییرات غدد درون ریز (کاهش تستوسترون و افزایش پرولاکتین) می باشد.