

АЛПРАЗОЛАМ

1. Алпразолам.
2. Алзолам, Алпразолам, Алпрокс, Кассадан, Ксанакс, Ксанакс ретард, Неурол, Неурол 0,25, Фронтин, Хелекс.
3. Средства, влияющие на центральную нервную систему (Анксиолитики (транквилизаторы)).
4. Анксиолитическое средство (транквилизатор) из группы бензодиазепинов. Оказывает седативно-снотворное и антипаническое действие.
5. Уровень убедительности доказательств В. В рандомизированных исследованиях доказано, что в лечении депрессии алпразолам значительно эффективнее плацебо, по меньшей мере, также эффективен, как имипрамин, amitриптилин и доксепин. Двойное слепое контролируемое исследование показало одинаковую эффективность алпразолама по сравнению с буспироном в терапии генерализованных тревожных расстройств. Показана большая эффективность алпразолама по сравнению с плацебо в терапии панических расстройств, однако ингибиторы обратного захвата серотонина более эффективны, чем алпразолам или имипрамин.
6. Цена за 1 таблетку (1 мг) – 0,70 руб.[2]; за 1 таблетку (250 мкг) – 2,28 руб.[3].
7. Усиливает ингибирующее действие гамма – аминокислоты (медиатор пре- и постсинаптического торможения во всех отделах центральной нервной системы) на передачу нервных импульсов. Стимулирует бензодиазепиновые рецепторы, расположенные в аллостерическом центре постсинаптических гамма – аминокислоты - рецепторов возбуждающей ретикулярной формации ствола мозга и вставочных нейронов боковых рогов спинного мозга; уменьшает возбудимость подкорковых структур головного мозга (лимбическая система, таламус, гипоталамус), тормозит полисинаптические спинальные рефлексы.
Анксиолитическое действие обусловлено влиянием на миндалевидный комплекс лимбической системы и проявляется в уменьшении эмоционального напряжения, ослаблении тревоги, страха, беспокойства.
Седативный эффект обусловлен влиянием на ретикулярную формацию ствола головного мозга и неспецифические ядра таламуса, и проявляется уменьшением симптоматики невротического происхождения (тревоги, страха).
Выраженная анксиолитическая активность сочетается с умеренным снотворным действием; укорачивает период засыпания, увеличивает продолжительность сна, снижает количество ночных пробуждений. Механизм снотворного действия заключается в угнетении клеток ретикулярной формации ствола головного мозга. Уменьшает воздействие эмоциональных, вегетативных и моторных раздражителей, нарушающих механизм засыпания.
Практически не оказывает влияния на сердечно-сосудистую и дыхательную систему.
Абсорбция, после приема внутрь, быстрая и полная. TC_{max} - 1-2 ч. Связь с белками - 80%. Может проходить через плаценту, гематоэнцефалический барьер, проникать в грудное молоко. Стабильная концентрация в плазме обычно достигается в течение нескольких (2-3) дней.
Метаболизируется в печени до малоактивных или неактивных метаболитов. $T_{1/2}$ - 11-16 ч. Выводится преимущественно почками в виде соединений с глюкуроновой кислотой. Накопление при повторном назначении - минимальное (относится к бензодиазепинам с коротким или средним $T_{1/2}$), выведение после прекращения лечения - быстрое.
8. Тревожные состояния и неврозы с тревогой, напряжением, беспокойством, раздражительностью, ухудшением сна, соматическими нарушениями. Тревога, связанная с депрессией (в составе комплексной терапии). Панические расстройства (лечение).
Тремор (старческий, эссенциальный). Бессонница.
9. Гиперчувствительность, кома, шок, миастения, закрытоугольная глаукома (острый приступ или предрасположенность), острые отравления алкоголем (с ослаблением жизненных функций), наркотическими, снотворными и психотропными средствами, прогрессирование дыхательной недостаточности, острая дыхательная недостаточность, тяжелая депрессия (могут проявляться суицидальные наклонности); беременность (особенно I триместр), период лактации, возраст до 18 лет (безопасность и эффективность не определены).
10. При тревожных неврозах - уменьшение эмоционального напряжения, ослабление тревоги, страха, беспокойства, улучшение сна, сведение к минимуму нарушений повседневной активности и повышение качества жизни, минимизация побочных эффектов лечения.
При панических расстройствах – уменьшение тяжести и частоты панических атак, выраженности страха нового приступа и реакций избегания, улучшение социальных контактов и трудоспособности.
11. Прием 2-3 раза в день, независимо от приема пищи. Дозы подбирают в зависимости от выраженности синдрома, индивидуальной чувствительности больного и его реакции на препарат.
Начинают с минимальных доз (0,25-0,5 мг/сут) с последующим повышением сначала в вечерние, а затем и в дневные часы. Дальнейшее повышение дозы (до 0,5-0,75 мг/сут) проводят с осторожностью при хорошей переносимости препарата.
При тревожных состояниях, беспокойстве начальная суточная доза составляет 0,75-1,5 мг и может быть повышена до 3-4,5 мг/сут. При панических расстройствах – 0,5 мг 3 раза в сутки, суточная доза может достигать 3-6 мг, высшая суточная доза - 10 мг.
Длительность назначения алпразолама - от нескольких дней (при остром состоянии страха) до 3 мес. Из-за возможности развития лекарственной зависимости, более длительное непрерывное назначение препарата не рекомендуется.
При необходимости прекращения терапии дозу снижают постепенно на 0,5 мг каждые 3 дня (резкое прекращение терапии может вызвать обострение тревоги и страха).
DDD=1 мг (перорально).
12. Прием 500-600 мг. Симптомы: сонливость, спутанность сознания, снижение рефлексов, нистагм, тремор, брадикардия, одышка или затрудненное дыхание, снижение АД, кома. Лечение: промывание желудка, прием активированного угля. Симптоматическая терапия (поддержание дыхания и АД), введение флумазенила (в условиях стационара). Гемодиализ малоэффективен.
13. При почечной или печеночной недостаточности и длительном лечении необходим контроль за картиной периферической крови и "печеночными" ферментами.
Пациенты, не принимавшие ранее психотропные средства, "отвечают" на препарат в более низких дозах, по сравнению с больными, принимавшими антидепрессанты, анксиолитики или страдающими алкоголизмом.
При эндогенных депрессиях алпразолам можно применять в комбинации с антидепрессантами. При применении алпразолама больными депрессией отмечены случаи развития гипоманиакального и маниакального состояния.
Подобно другим бензодиазепинам, алпразолам обладает способностью вызывать лекарственную зависимость при длительном приеме в больших дозах (более 4 мг/сут).
14. С осторожностью: печеночная недостаточность, хроническая почечная недостаточность, церебральные и спинальные атаки, лекарственная зависимость в анамнезе, склонность к злоупотреблению психотропными препаратами, гиперкинез, органические заболевания головного мозга, психоз (возможны парадоксальные реакции), гипопроотеинемия, ночное апноэ (установленное или предполагаемое), пожилой возраст. В период беременности применяют только в исключительных случаях и только по жизненным показаниям. Оказывает токсическое действие на плод и увеличивают риск развития врожденных пороков при применении в I триместре беременности. Прием терапевтических доз в более поздние сроки беременности может вызвать

угнетение центральной нервной системы новорожденного. Постоянное применение во время беременности может приводить к физической зависимости с развитием синдрома "отмены" у новорожденного.

Дети, особенно в младшем возрасте, очень чувствительны к угнетающему центральную нервную систему действию бензодиазепинов.

Использование непосредственно перед родами или во время родов может вызывать у новорожденного угнетение дыхания, снижение мышечного тонуса, гипотонию, гипотермию и слабый акт сосания (так называемый "синдром вялого ребенка").

Пожилым и ослабленным больным – 0,25 мг 2-3 раза в сутки.

15. Сонливость, чувство усталости, головокружение, нарушение концентрации внимания, атаксия, дезориентация, неустойчивость походки, замедление психических и двигательных реакций; редко - головная боль, эйфория, депрессия, тремор, снижение памяти, нарушения координации движений, подавленность настроения, спутанность сознания, дистонические экстрапирамидные реакции (неконтролируемые движения, в т.ч. глаз), слабость, мышечная слабость, смазанность речи; крайне редко - парадоксальные реакции (агрессивные вспышки, спутанность сознания, психомоторное возбуждение, страх, суицидальная наклонность, мышечный спазм, галлюцинации, возбуждение, раздражительность, тревожность, бессонница); нейтропения, агранулоцитоз, анемия, тромбоцитопения; сухость во рту или слюнотечение, изжога, тошнота, рвота, анорексия, запор, диарея; нарушения функции печени, повышение активности "печеночных" трансаминаз и щелочных фосфатаз, желтуха; недержание мочи, задержка мочи, нарушение функции почек, снижение или повышение либидо, дисменорея; тератогенность (особенно I триместр), угнетение центральной нервной системы, нарушение дыхания и подавление сосательного рефлекса у новорожденных, матери которых применяли препарат; аллергические реакции (кожная сыпь, зуд); привыкание, лекарственная зависимость, снижение АД, редко - нарушение зрения (диплопия), снижение массы тела, тахикардия. При резком снижении дозы или прекращении приема - синдром "отмены" (раздражительность, нервозность, нарушение сна, дисфория, спазм гладких мышц внутренних органов и скелетной мускулатуры, деперсонализация, усиление потоотделения, депрессия, тошнота, рвота, тремор, расстройства восприятия, в т.ч. гиперкузия, парестезия, светобоязнь; тахикардия, судороги, редко - острый психоз).

16. Отмечается взаимное усиление эффекта при одновременном назначении антипсихотических (нейролептических), противосудорожных или снотворных средств, а также центральных миорелаксантов, наркотических анальгетиков, этанола.

Ингибиторы микросомального окисления - повышают риск развития токсических эффектов (в т.ч. циметидин, пероральные контрацептивы, эритромицин, дисульфирам, флуоксетин, изониазид, кетоконазол, метопролол, пропранолол, пропоксифен, вальпроевая кислота).

Индукторы микросомальных ферментов печени - уменьшают эффективность.

Увеличивает концентрацию имипрамина в сыворотке.

Гипотензивные средства могут усиливать выраженность снижения АД.

Клозапин - возможно усиление угнетения дыхания.

Снижает эффективность леводопы у больных паркинсонизмом.

Потенциально возможно повышение токсичности зидовудина.

17. Не применяется.

18. В процессе лечения алпрозоламом больным категорически запрещается употребление этанола.

В период лечения необходимо воздерживаться от вождения автотранспорта и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Эффективность и безопасность применения препарата у пациентов моложе 18 лет не установлена.

При внезапном прекращении приема алпрозолама может отмечаться синдром "отмены" (депрессии, раздражительность, бессонница, потливость и другие), особенно при длительном приеме (более 8-12 недель).

При возникновении у больных таких необычных реакций, как повышенная агрессивность, острые состояния возбуждения, чувство страха, мысли о самоубийстве, галлюцинации, усиление мышечных судорог, трудное засыпание, поверхностный сон, лечение следует прекратить.

19. Пациент должен дать согласие на лечение возможных осложнений.

20. Таблетки (блистеры) 0,25 мг, 0,5 мг, 1, 2 мг; таблетки (стрипы) 0,25 мг, 0,5 мг, 1 мг; таблетки ретард (блистеры) 0,5 и 1 мг; таблетки 250 мкг, 500 мкг, 1 мг.

Фирмы: Sun Pharmaceutical Industries Ltd., Индия; Orion Corporation, Финляндия; Arzneimittelwerk Dresden GmbH, Германия; Pharmacia N.V./S.A., Бельгия; Pharmacia & Upjohn N.V./S.A., Бельгия; Lechiva JSC, Чехия; Egis Pharmaceuticals Ltd, Венгрия; KRKA d.d., Словения.

21. Хранить в недоступном для детей месте.