

Leköszönő és újraéledő klasszikusok...

A múlt század elején csatarendbe állított meprobamat komoly előrelépést jelentett a szorongás elleni harcban. Mára viszont elavult, és eltűnik a hadszíntérről.

Az EMA (European Medicines Agency) 2012. 03. 30-ai határozatában 15 hónapos moratóriummal felfüggesztette forgalomba hozatali engedélyét, fokozatos kivonását rendelve el 2013. 06. 30-ai hatállyal. Ezzel szinte egy időben hazánkban egy másik klasszikus vált elérhetővé a lorazepam, kibővítve a meprobamat helyét leginkább átvevő nagy potenciálú benzodiazepinek palettáját.

Meprobamat

Az 1956-ban szintetizált meprobamat komoly előrelépést hozott a szorongásos állapotok kezelésében. A szert feszültségi, nyugtalan állapotok szimptomatikus kezelésére, harántcsíkt izomzat specifikus állapotokban adjuvánsként, valamint amennyiben nincs májkárosodás alkoholmegvonásban adjuvánsként törzskönyvezték (www.ogyi.hu).

Az elmúlt évtizedekben a szerrel komoly összehasonlító vizsgálatok nem készültek (1).

Az alkalmazás évtizedei alatt fokozatosan váltak egyre egyértelműbbé a készítmény kockázatai. A terápiás alkalmazás során felmerülő biztonsági problémákon túl, már bevezetését követően „partydrogként” funkcionált („happy-pill” „Milltown-party”) (11).

A visszaélés az orvosi oldalon is meglelt túlzott mértékű, indokolatlan alkalmazásával (www.imshealth.com,2).

Az USA-ban korán kivonták a forgalomból. Hazánkban már 1996-ban a Pszichiátriai Szakmai Kollégium és a Neuro-Pszichofarmakológiai Egyesület konszenzusnyilatkozatában nem ajánlja használatát „ideg-, elmegyógyászati indikációval és alkohomegvonás kezelésére” (4). Az EMA 2012. 3. 30-ai határozatában 15 hónapos moratóriummal felfüggesztette a meprobamat forgalomba hozatali engedélyét, és fokozatos kivonását rendelte el az alábbi indokok alapján: „a rendelkezésre álló adatok csak igen korlátozott hatásosságot mutatnak a jóváhagyott indikációkban. Szűk terápiás tartomány: súlyos, potenciálisan halálos véletlen túladagolás veszélye. Normál felhasználás mellett súlyos, potenciálisan halálos mellékhatások: kóma, tudatzavar eszméletvesztés, dezorientáció, szándékos/véletlen mérgezés, el-esések. Magas addikciós potenciál, súlyos,

akár halálos kimenetelű megvonási tünetek. Alkoholmegvonás miatt kezeltekben fennálló májfunkció-károsodás miatti súlyos mellékhatások. Interakciós potenciálja megnövelte a nem kívánatos mellékhatások kockázatát. Idős betegek igazoltan fokozott veszélyeztetettsége (3).

Magyarországon a receptfelírási adatok alapján leggyakoribb indikációk a szorongásos állapotok voltak (www.imshealth.com). Ugyanakkor egyetlen szorongásos állapot kezelésére vonatkozó protokoll sem ajánlja alkalmazását (4, 5). E tekintetben az EMA határozata, miszerint a betegek átállítását az adott indikációra vonatkozó nemzeti protokollok alapján szabja meg, nagyon is időszerű, hisz már nem szabadna meprobamaton lévő betegnek lennie (11).

Lorazepam

Alig intettünk búcsút a meprobamatnak, máris lehetőségünk van megismerkedni egy világszerte több évtizede széles körben alkalmazott, de hazánkban ez évben forgalomba kerülő anxiolitikummal, a lorazepammal. A lorazepam a nagy po-

tenciálú BZD-k szűkebb csoportjába tartozik, amelyek közül Magyarországon jelenleg két hatóanyag, az alprazolam és a klonazepam van forgalomban.

Az alacsony és közepes potenciálú BZD-eket követően jelentős lépés volt a nagy potenciálú BZD-k megjelenése, amelyek nagy affinitással kötődnek a GABA receptorok BZD-kötőhelyeihez. Gyorsabb, erőteljesebb hatásuk következtében már alkalmasnak bizonyultak egyes szorongásos kórképek, vagy az akut mánia, az akut agitáció adjuváns kezelésére (5).

A lorazepamot több országban először az 1970-es években törzskönyvezték (Wyeth). A szer rendelkezik az összes jól ismert, BZD-ekre jellemző hatással (anxiolitikus, szedatív/hipnotikus, antikonvulzív és izomrelaxáns), erőteljes anxiolitikum. Széles körű klinikai tapasztalat áll mögötte, a szorongásoldók klinikai vizsgálataiban gyakran használt referencia készítmény. A nagy potenciálú BZD-k bár hatásosság tekintetében érdemben nem térnek el egymástól, eltérő sajátosságokkal rendelkeznek. A különbségeket leginkább kinetikai paramétereik, (kötődési





NYUGALOM!

A Rilex már Magyarországon is elérhető!

HUI.LOR.13.07.01

RILEX 2,5 MG TABLETTA 30x (lorazepam)	Bruttó fogyasztói ár (Ft)	Emelt támogatási összeg (Ft)	Térítési díj normatív támogatás esetén (Ft)	Térítési díj emelt támogatás esetén (Ft)	Emelt (90%) indikációs pont	Közgyógyellátás keretére adható-e
Háziorvos írható	555		555			IGEN
Háziorvos javaslatra 1 évig írható	555	500		55	7 a/1	IGEN
Pszichológus írható és javasolható	555	500		55	7 a/1	IGEN

2013 június 1-től érvényes árak. Forrás és változások: www.oep.hu

A GYÓGYSZER NEVE Rilex 1 mg tabletták: mindegyik tablettát 1 mg lorazepamot tartalmaz. Rilex 2,5 mg tabletták: mindegyik tablettát 2,5 mg lorazepamot tartalmaz. Farmakoterápiás csoport: Anxiolitikumok, benzodiazepin-származékok ATC kód: N05BA06. TERÁPIÁS JAVALLATOK Súlyos szorongás rövid távú kezelése. A Rilex alkalmazása csak akkor javasolt, ha a probléma súlyos, vagy ha az állapot rendkívül szenvedést és nehézségeket okoz a betegnek. ADAGOLÁS ÉS ALKALMAZÁS Felhívjuk a figyelmét, hogy a javasolt napi adag 1,5-4 mg három részre osztva. Szükség esetén a kórházban kezelte betegeknek maximum napi adag 7,5 mg lorazepam adható. A kezelés időtartama a lehető legrövidebb legyen, teljes időtartama, beleértve a fokozatos megvonást is, ne haladja meg a 8-12 hetet. **Érdemes!** és **esetleg** **szükség esetén** a napi adag nem haladhatja meg a 2 mg-ot. Vesekárosodásban kisebb dózis alkalmazása válhat szükségessé. Gyermeknek és serdülőknek nem ajánlott. **KLINIKAI JELLEMZŐK Ellenjavallatok** Lorazepammal vagy más benzodiazepinnek, illetve a készítmény bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység / Myasthenia gravis / Súlyos légzési elégtelenség / Alvási apnoe szindróma. / Súlyos májkárosodás. **Figyelmeztetések** Nem ajánlott pszichotikus kórképek elsődleges kezelésére, nem használható depresszió, illetve a depresszióval társult szorongás kezelésére. Benzodiazepinek alkalmazása során kialakulhat tolerancia, szomatikus és pszichés függőség, rebound jelenségek kialakulásának nagyobb kockázata a kezelés hirtelen abbahagyása esetén. A megvonási tünetek kialakulása miatt hosszú hatású benzodiazepinről rövid hatású benzodiazepinre való áttérés nem ajánlott. A lorazepam alkalmazása potenciálisan fatális légzésdepresszió kialakulásához vezethet. Környezetben szereplő alkohol- vagy gyógyszerhatás esetén különös óvatossággal kell adni, akút szűk zárgú glaukóma esetén körültekintés szükséges. Idős betegeknek az izomrelaxáns hatás következtében fokozott az elesések kockázata. Laktóz-monohidrátot tartalmaz. Alkohol fogyasztása nem ajánlott a kezelés alatt. **Gyógyszerkölcsönhatások** Körültekintéssel alkalmazható: CNS depresszánsok (fokozott depresszió); opiátok (fokozódó eufória); májenzim inhibitorok (a lorazepam hatása fokozódhat); clozapin (fatális kimenetelű interakció léphet fel); loxapin (fokozódó kábultság, légzészámcsökkenés); antihipertenzívumok, antiokagulánsok (hatásuk fokozódhat); nátrium-vaprosátprobenecid (a lorazepam adagját 50%-kal csökkenteni kell); teofilin/aminofilin (csökken a szedatív hatás). **Terhesség és szoptatás** Terhesség alatt nem alkalmazható. Szoptatás alatt kizárólag akkor alkalmazható, ha bebizonyosodik, hogy az anyára gyakorolt várható előnyök felülmúlják az újszülötthez gyakorolt potenciális kockázatot (szedáció, szopiális képtelenség, ingerlékenység). **Mellékhatások** Álmoság (nappali időszakban is), szédülés, izomgyengeség, ataxia, kettős látás, zavartság, depresszió, depresszió feloldása, aszténia. **A további mellékhatásokra vonatkozóan kérjük olvassa el az alkalmazási előírást!** **Túladagolás** Kizárólag a súlyos légzésdepresszióval és kerekérgi rendellenességekkel járó esetekben a flumazenil alkalmazható antidotumként. **A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA** OGYI-122121/01-04. **ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS AZONOSÍTÓJA** OGYI/41448/2010, OGYI/41449/2010. **Bővebb információért olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírást!**

SANOFI-AVENTIS Zrt. - 1045 Budapest, Tó utca 1-5. - Telefon: (+36 1) 505 0050 - Fax: (+36 1) 505 0060 - Gyógyszerinformációs szolgálat: (+36 1) 505 0055 - www.sanofi.hu

potenciál, eliminációs felezési idő, hatáskezdet, és metabolizmus), és ezen tulajdonságaikkal összefüggő kockázati jellemzőik határozzák meg.

Egyes kinetikai paraméterek – mint a felezési idő, lipidoldékonyság, kötődési affinitás – tekintetében, a lorazepam az alprazolam és a klonazepam között helyezkedik el (6, 7, 8).

Míg az alprazolam és a klonazepam főként a máj citokróm rendszerének CYP-3A4 enzimének segítségével metabolizálódik, a lorazepam metabolizmusa nem az oxidációs, redukciós úton, hanem II fázisú metabolizáció útján (glucuronidáció) zajlik, így kevésbé befolyásolja az enzimindukció, a beteg életkora, kevesebb a gyógyszer-interakció. Ez előnyt jelenthet pl. amikor major pszichiátriai kórképek adjuváns anxiolitikus kezelése vagy szomatikus betegségek ellátása során válik szükségessé nagy potenciálú BZD egyidejű alkalmazása. Főleg idősebb betegek esetében fontos, hogy metabolizmusa az életkor előrehaladtával csak kevésbé változik

szemben a legtöbb BZD-ével. A lorazepam indikációja a különböző országokban a kórképek széles skáláját érinti. Alkalmazzák alkoholemegvonásban, epilepsziában, inszomniában, premedikációként. Heveny agitáció és a heveny katatonia kezelésére több szakértői fórum elsőként választandó szerként ajánlja (9). A pánikroham akut kezelésére evidencia szintű ajánlással rendelkezik (B1 2-8 mg/die) (5). Alkohol megvonási szindrómában nevesített indikációjú készítmények (chlordiazepoxid, diazepam) mellett a NICE-ajánlás megfogalmazza bizonyos betegcsoportok (idős betegek, májérzékenységgel rendelkezők) esetében a lorazepam előnyét tekintettel rövidebb hatástartamára és az I. fázisú máj metabolizmus hiányára (10). A világ több országában forgalomban van parenterális készítménye is, nálunk jelenleg csak p.os elérhető.

A lorazepam bár gyorsan hat és jól tolerálható, hasonlóan a többi BZD-hez alkalmazása során számolni kell esetleges dependenciával, rebound szorongással,

memóriaromlással és diszkontinuációs szindrómával.

A lorazepam súlyos szorongásos állapotok kezelésére már hazánkban is hozzáférhető, szélesítve a minél inkább testre szabott terápia lehetőségét.

DR. FERENCZ CSABA
SZT. IMRE KÓRHÁZ, PSZICHIÁTRIA

1. A.F. Schatzberg et al. Manual of Clinical Psychopharmacology 2003 American
2. Kálmán J. et al. Magyar családorvosok lapja, különlenyomat 2012. 5. szám
3. Questions and answers on the suspension of the marketing authorisations for oral meprobamate-containing medicines. Outcome of a procedure under. Article 107 of Directive 2001/83/EC
4. Anxiolitikumok Konszenzus Konferencia Háziorvos Továbbképző Szemle 1996; 1: 116–118.
5. Szorongásos zavarok. Az Eü. Min. szakmai irányelve Pszichiátriai Szakmai Kollégium 2009. 09.14. Legutóbb frissítve: 2013. 01. 04.
6. G. Chouinard J Clin Psychiatry. 2004; 65; Suppl 5. 7–1.
7. J. Nelson et al Can J Clin Pharmacol 1999; 6; 69–82.
8. J.H. Woods, et al Pharmacol Rev 1992; 44; 207–37.
9. J. Daniels J Neuropsychiatry Clin Neurosci 2009; 21; 371–80.
10. Alcohol Use Disorders: Diagnosis and Management of Alcohol-related Physical Complications Clinical Guideline, NICE 2010.
11. Ferencz Cs. Háziorvosi Továbbképző Szemle 2013; 18: 48.