



Феназепам[®]

(бромдигидрохлорфенилбензодиазепин)



Ольга Коробова 3.06.2015

Транквилизаторы

- Транквилиза́торы (от лат. *tranquillo* — успокаивать) — психотропные лекарственные средства.
- В настоящее время чаще всего под транквилизаторами подразумевают анксиолитики¹ (средства, снимающие тревогу, страх)
- В 1982 г. зарегистрирован первый советский транквилизатор – Феназепам



1. Ludwig BJ, Piech E. (1951). «Some anticonvulsant agents derived from 1, 3-propanediol.». J Am Chem Soc. 73 (12): 5779–5781. DOI:10.1021/ja01156a086.

2. New Hope Arises On Cancer Serum, New York Times, December 28, 1955, Page 21.

Классификация транквилизаторов

Исторически можно выделить 3 поколения анксиолитиков:

- анксиолитики первого поколения (мепробамат, гидроксизин, бенактизин и др.)
- **анксиолитики второго поколения (препараты бензодиазепинового ряда)**
- анксиолитики третьего поколения (буспирон и др.)

По химической структуре:

- производные бензодиазепина
- **производные различных химических групп**

По длительности действия:

- **длительного действия ($T_{1/2}$ — 24–48 ч)**
- короткого действия ($T_{1/2}$ — менее 6 ч)



Место бензодиазепинов в клинической практике



- Нарушения сна
- Тревожные расстройства
- Депрессии
- Психозы

Механизм действия бензодиазепинов



- ГАМК - тормозный медиатор ЦНС



- ГАМК связывается с ГАМК-а рецепторами



- Механизм действия бензодиазепинов основан на связывании со специфическим участком ГАМК-а рецептора



- Активация ионных каналов ГАМК-а рецептора, приводит к ингибированию нервного импульса

Эффекты бензодиазепиновых транквилизаторов

- **Анксиолитический**

проявляется уменьшением тревоги, страха (антифобическое действие), эмоциональной напряженности

- **Седативный**

проявляется уменьшением психомоторной возбудимости, снижением концентрации внимания, уменьшением скорости реакции

- **Снотворный**

выражается в облегчении наступления сна и увеличении его продолжительности

- **Миорелаксирующий**

обусловлен преимущественно торможением полисинаптических спинальных рефлексов

- **Противосудорожный**

проявляется в подавлении распространения эпилептогенной активности, возникающей в эпилептогенных очагах в коре, таламусе

Побочные эффекты бензодиазепиновых транквилизаторов при несоблюдении правил приема

- **гиперседация**  дозозависимая дневная сонливость, снижение уровня бодрствования, нарушение координации внимания, забывчивость
- **миорелаксация**  расслабление скелетной мускулатуры, проявляющееся общей слабостью, слабостью в отдельных группах мышц
- **поведенческая токсичность**  легкое нарушение когнитивных функций и психомоторных навыков
- **парадоксальные реакции**  усиление агрессивности и ажитации (возбужденное состояние), нарушения сна, обычно проходящие самопроизвольно
- **психическая и физическая зависимость**  возникающая при длительном применении (6–12 месяцев непрерывно), проявления которой напоминают невротическую тревогу

Феназепам® - бромдигидрохлорфенилбензодиазепин



Механизм действия препарата Феназепам®

- Феназепам® быстро оказывается в синапсах. Он связывается с неактивными ГАМК_A-рецепторами
- Феназепам® стимулирует бензодиазепиновые центры этих рецепторов, активируя их
- Феназепам® повышает чувствительность рецепторов к ГАМК и тем самым тормозит передачу нервных импульсов



Клинические эффекты Феназепама

Анксиолитический эффект

Снотворный эффект

Миорелаксирующий эффект

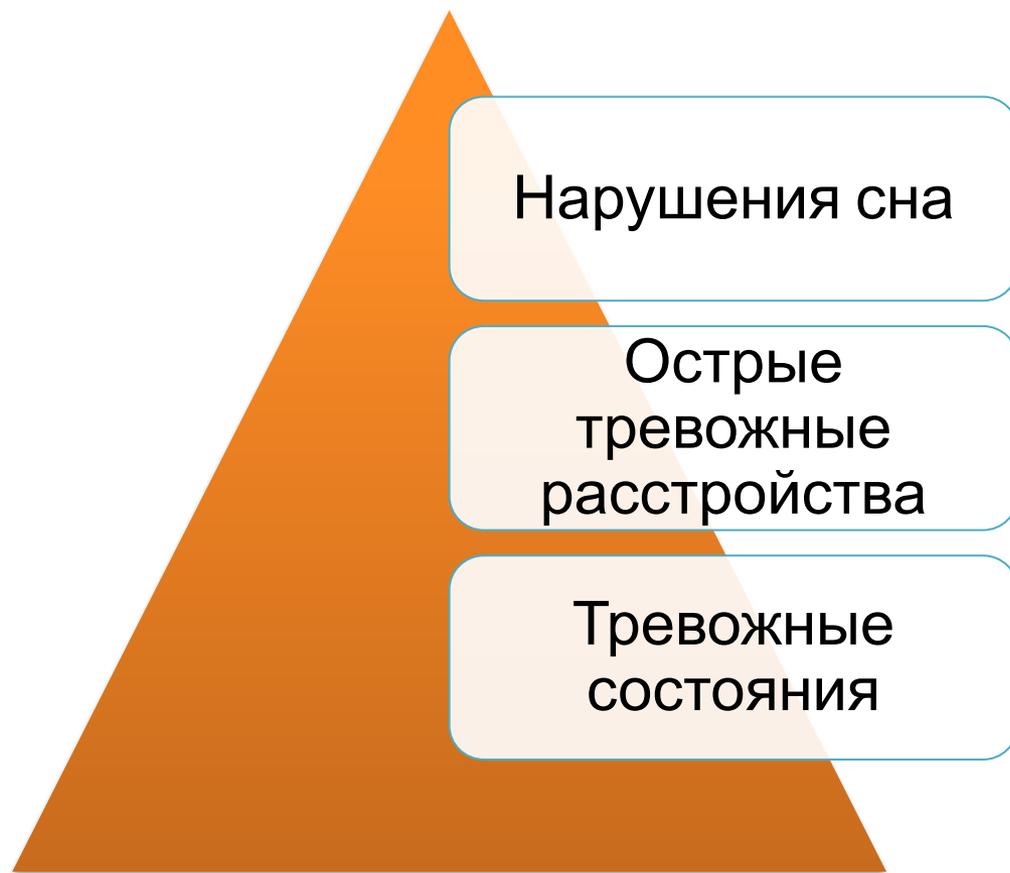
Вегетотропный эффект



Показания к применению

- различные невротические, невротоподобные, психопатические и психопатоподобные **состояния, сопровождающиеся тревогой, страхом, повышенной раздражительностью, эмоциональной лабильностью**
- ипохондрический синдром, навязчивость, **панические атаки**
- вегетативные дисфункции
- **расстройства сна**
- лечение ригидности мышц, атетозов, различных гиперкинезов, тиков, височной и миоклонической эпилепсии

Клинические мишени для Феназепама®



Бессонница

По данным опроса 14 915 жителей Европы в возрасте от 15 до 100 лет 19,1% отмечают у себя симптомы инсомнии



Жалобы: чувство внутреннего напряжения
взвинченность, нервозность,
сердцебиение, покалывание в области
сердца, ощущение комка в горле,
ощущение неудовлетворенности вдохом

Нарушения сна

- Бессонница – расстройство, связанное с трудностями инициации и/или поддержания сна
- Согласно классификации по длительности течения инсомнию можно разделить на:

<p>Эпизодическая до 1 недели</p>	<p>является следствием эмоционального стресса: экстремальные ситуации, чрезвычайные происшествия, утраты и болезни близких людей, а также обычные бытовые, конфликтные и психотравмирующие ситуации в семье и на работе</p>
	<p>возникает при нарушениях адаптации, хронических соматических заболеваниях, особенно тех, которые сопровождаются болевыми или другими тягостными ощущениями</p>
<p>Хроническая более 3 недель</p>	<p>является проявлением тяжелых психических и соматических болезней. Повышенная тревога чаще всего проявляется пресомническими расстройствами, а по мере прогрессирования заболевания – интрасомническими и постсомническими нарушениями</p>

Виды расстройств сна и жалобы пациентов¹

Пресомнические

- Пациент часами не может заснуть
- **Страх и тревога** об отсутствии сна, которые появляются еще до отхождения ко сну
- **Тревога** о том, что завтра все повторится
- Ночные пробуждения
- **Тревога** о неудачных попытках снова уснуть
- Утром ощущается неудовлетворенность от сна

Инстрасомнические

- Раннее пробуждение
- Повторные попытки заснуть неудачны
- **Волнение и тревога**

Постсомнические

Тревога и бессонница. Есть ли связь?

В общетерапевтической практике до 80% бессонниц являются вторичными, наиболее частыми и клинически значимыми причинами бессонницы являются¹:

- **тревожные расстройства (30%)²**
- аффективные расстройства (16%)
- обструктивный храп (14%)
- первичный храп (8%)
- неврологические нарушения (6%)
- другие (20%)



1. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НАРУШЕНИЙ СНА В ПРАКТИКЕ ТЕРАПЕВТА, Методические рекомендации, Москва, 2009

2. Saletu B, Gruber G, Mandl M, Clinical diagnosis in sleep laboratory patients based on ICD-10, DSM-III-R and ICSD classification criteria 1995;145(24):656-62

Бессонница, вызванная тревожными состояниями

Жалобы пациентов:¹

- Чувство внутреннего напряжения
- Взвинченность
- Нервозность
- Сердцебиение
- Покалывание в области сердца
- Ощущение комка в горле
- Ощущение неудовлетворенности вдохом



Препараты для лечения бессонницы¹

Группы препаратов	Влияние на сон	Влияние на тревожность
Производные барбитуровой кислоты	Снотворный эффект, близкий к анестетически-парализующему	Обладают мощным седативным эффектом
Производные бензодиазепина	Положительно влияют на инициацию и развитие сна	Обладают выраженным анксиолитическим эффектом
Z-гипнотики: производные пиридина и пирролона	Эффективны в устранении различных расстройств сна	Нет влияния
Препараты, содержащие мелатонин	Адаптогенное средство, нормализует циркадные ритмы	Нет влияния
Производное этаноламина	Сокращает время засыпания, повышает длительность сна	Нет влияния

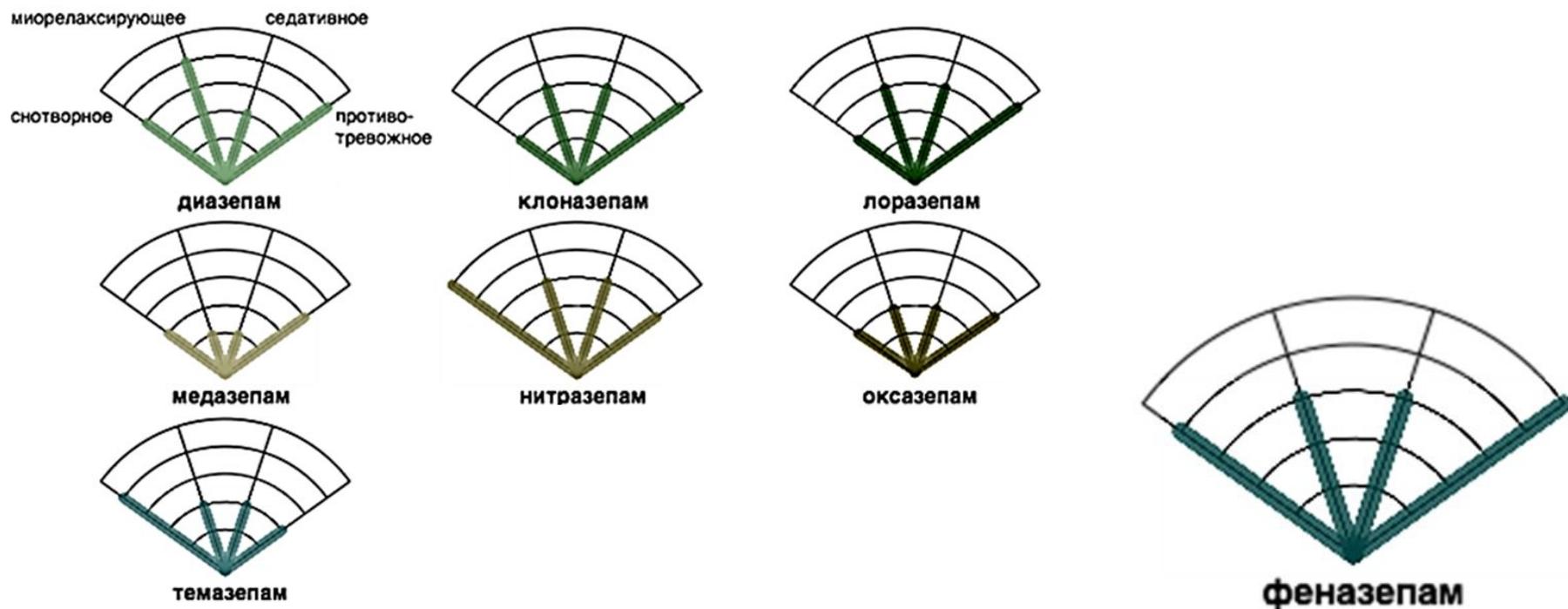
Рекомендации AASM (американская академия медицины сна) 2008г.:



- При **первичной** бессоннице следует назначать препараты короткого действия (золпидем, зопиклон)
- При коморбидной (вторичной) бессоннице необходимо **назначение комплексных препаратов**, обладающими снотворным, седативным и анксиолитическим эффектами
- Применение препаратов барбитуровой кислоты **не рекомендуется** для лечения как первичной, так и коморбидной бессонницы

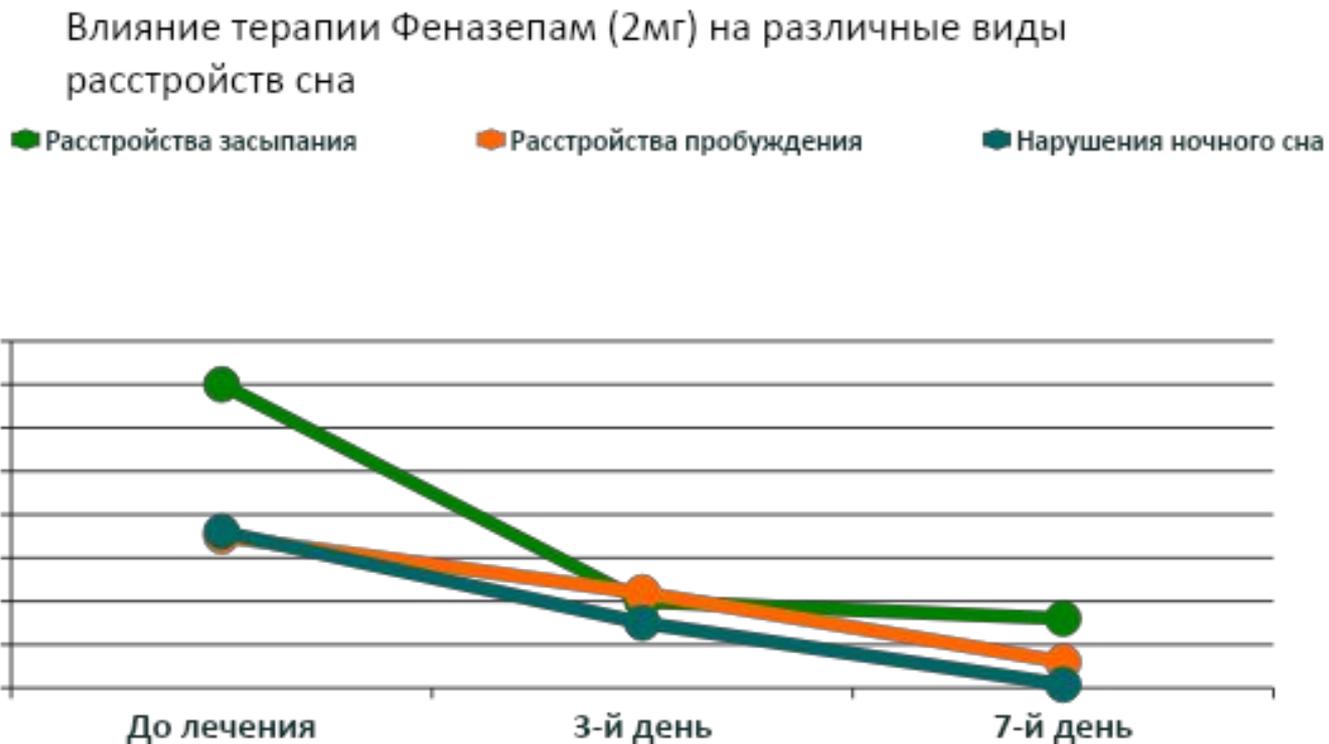


Спектры клинической активности транквилизаторов



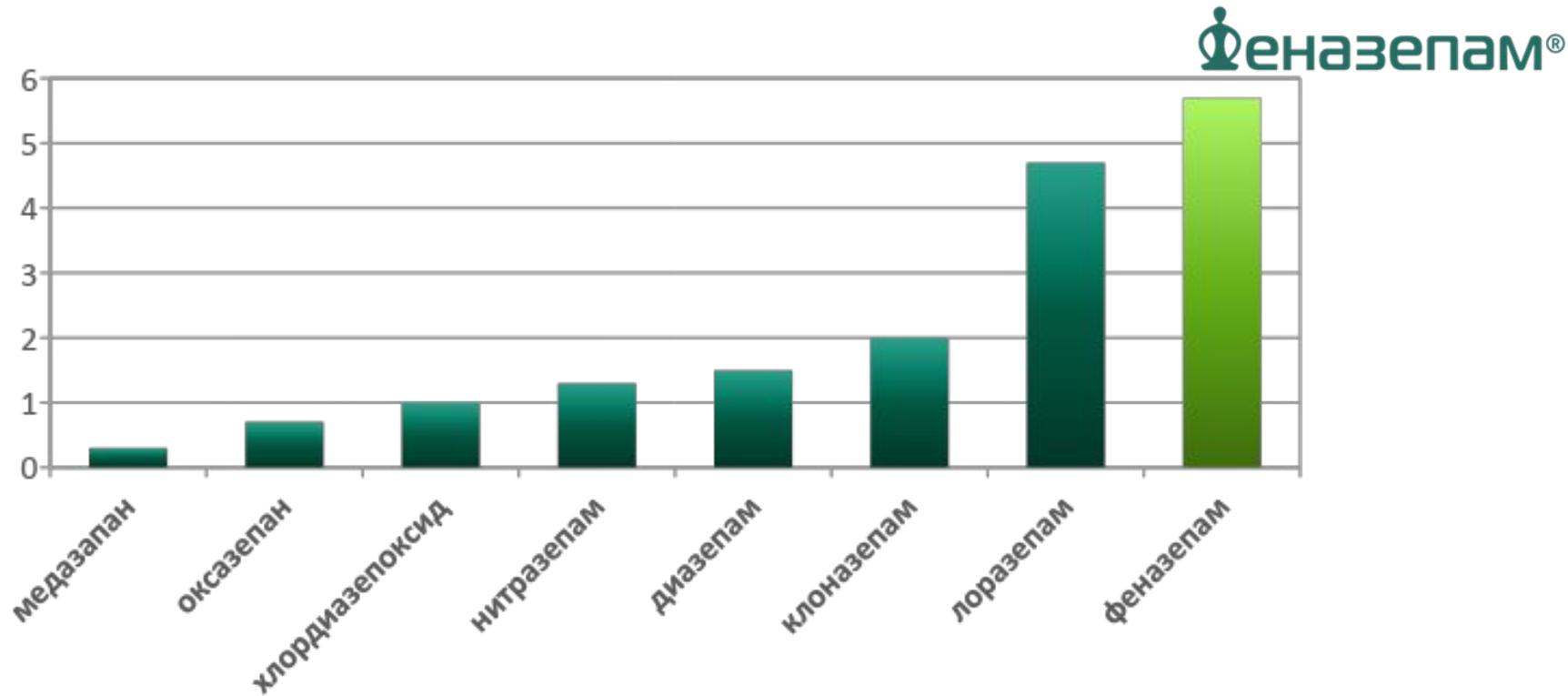
Сравнение спектров психотропной активности различных бензодиазепиновых транквилизаторов показало, что Феназепам обладает наиболее сбалансированными и выраженными снотворным и анксиолитическим эффектами

Феназепам® в лечении расстройств сна



На 7-й день терапии Феназепамом наблюдается уменьшение расстройств засыпания, пробуждения и полная редукция нарушений ночного сна.

Анксиолитическое действие Феназепама® и других бензодиазепинов



Феназепам® - максимальная эффективность внутри группы в отношении тревоги и страха

Терапия бессонницы?

Феназепам®!

- Высокоэффективен в устранении всех видов расстройств сна¹
- Выраженное противотревожное и снотворное действие¹
- Широкий коридор терапевтических доз (0,5; 1; 2,5 мг)²
- Выписывается на простом рецептурном бланке № 107/у
- Входит в списки ОНЛС и ЖНВЛПЗ

Феназепам® – единственный корректор нарушений сна, действующий на причину бессонницы

1. С.Б. Середенин, Т.А. Воронина, Г.Г. Незнамов, В.П. Жердев «Феназепам. 25 лет в медицинской практике». М, Наука 2007.

2. Инструкция по применению

3. Постановление Правительства РФ «Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов на 2013 год» от 30 июля 2012 г. № 1378-р

Острые тревожные расстройства

До 3,6% популяции страдают паническими расстройствами¹
Дебют панических расстройств обычно происходит в возрасте 30 лет²



Жалобы: страх смерти, страх сойти с ума
панический поиск помощи
бессонница, ночные кошмары
соматические симптомы

1. Фурсова М.В. Комплексное лечение панического расстройства // Леч.врач, 2003, №3

Краснов В.Н. Психиатрические расстройства в общей медицинской практике // РМЖ, 2001, №25

2. Воробьева О.В. Роль эмоционального стресса в развитии панического расстройства // Псих. расстройства в общей медицине №4 / 2008

Стадии развития тревоги

1. Ощущения внутренней напряженности, дискомфорта, не несет в себе признаки угрозы

2. Появление гиперестезических реакций, раздражительности

3. Собственно тревога - человек начинает переживать неопределенную угрозу, чувство неясной опасности

4. Появляется страх. Объекты, связываемые со страхом, не обязательно представляют действительную угрозу

5. Возникает ощущение неотвратимости надвигающейся катастрофы. Человек переживает ужас

6. Появляется тревожно-боязливое возбуждение, выражающееся в паническом поиске помощи, в потребности в двигательной разрядке*

Паническая атака = вегетативный криз

- **Паническая атака (ПА)** – термин, введенный в МКБ10 (а, следовательно, имеющий мировое признание) и обозначающий необъяснимый мучительный для больного приступ страха или тревоги в сочетании с различными вегетативными (соматическими) симптомами
- В отечественной литературе аналогом термина ПА был термин **вегетативный криз**, подчеркивающий преимущественное значение в приступе вегетативных симптомов.



Симптомы панического приступа¹



- Страх смерти, страх сойти с ума
- Панический поиск помощи
- Бессонница, ночные кошмары
- Соматические симптомы
 - потливость
 - жар
 - озноб
 - нехватка воздуха

Принципы лечения панических расстройств¹

- Транквилизаторы
- Антидепрессанты
- Нейролептики
- Психотерапия



Транквилизаторы – первая линия терапии панических расстройств по рекомендациям ВОЗ

1. Стандарт специализированной медицинской помощи при невротических, связанных со стрессом и соматоформных расстройствах, паническом расстройстве от 5 февраля 2013 г

2. Prindex, июнь_2013

Терапия панических расстройств^{1,2}

Класс препаратов	Преимущества	Недостатки
Бензодиазепиновые транквилизаторы	Благоприятный профиль переносимости	Развитие зависимости и привыкания при длительном применении (> 1 месяца) Сонливость, вялость, нарушение координации движений
СИОЗС – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина	Эффективны для терапии коморбидных состояний тревоги и депрессии	Медленное начало действия (1-2 недели) Возможное ухудшение симптоматики в начале терапии Возможен синдром отмены
Трициклические антидепрессанты		Кардиотоксичность Риск передозировки. Чаще СИОЗС способствуют увеличению веса, когнитивным нарушениям Возможен синдром отмены

1. Anxiety Disorders Drug Treatment Guidelines. Western Australian Psychotropic Drugs Committee. 2008.
<http://www.watag.org.au/wapdc/guidelines.cfm>

2. Marchesi C. Neuropsychiatr Dis Treat. 2008 Feb;4(1):93-106.

Преимущества транквилизаторов для лечения панических расстройств

- Быстрое наступление эффекта
- Высокая эффективность в отношении острой тревоги
- Эффект соответствует ожиданиям от терапии
- Возможность применения при коморбидных состояниях
 - ✓ Нарушения сна
 - ✓ ВСД
 - ✓ Ипохондрический синдром



Постановление Правительства РФ от 4.2.2013 г. № 78

«...Список психотропных веществ, оборот которых в РФ ограничен, дополнить позицией следующего содержания:»

- Алпразолам
- Диазепам
- Клоназепам
- Лоразепам

Приказ № 1
в приказе Министерства здравоохранения России
от 12 февраля 2007 г. №110

Рецептурный бланк

Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации Наименование (штамп) учреждения	Код учреждения по ОКУД Код учреждения по ОКПО Медицинская документация Форма № 107-1/у Утверждена приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 12 февраля 2007 г. №110
---	--

РЕЦЕПТ
(взрослый, детский - нужное подчеркнуть)
«__» _____ 200__ г.

Ф.И.О. больного _____
Возраст _____
Ф.И.О. врача _____

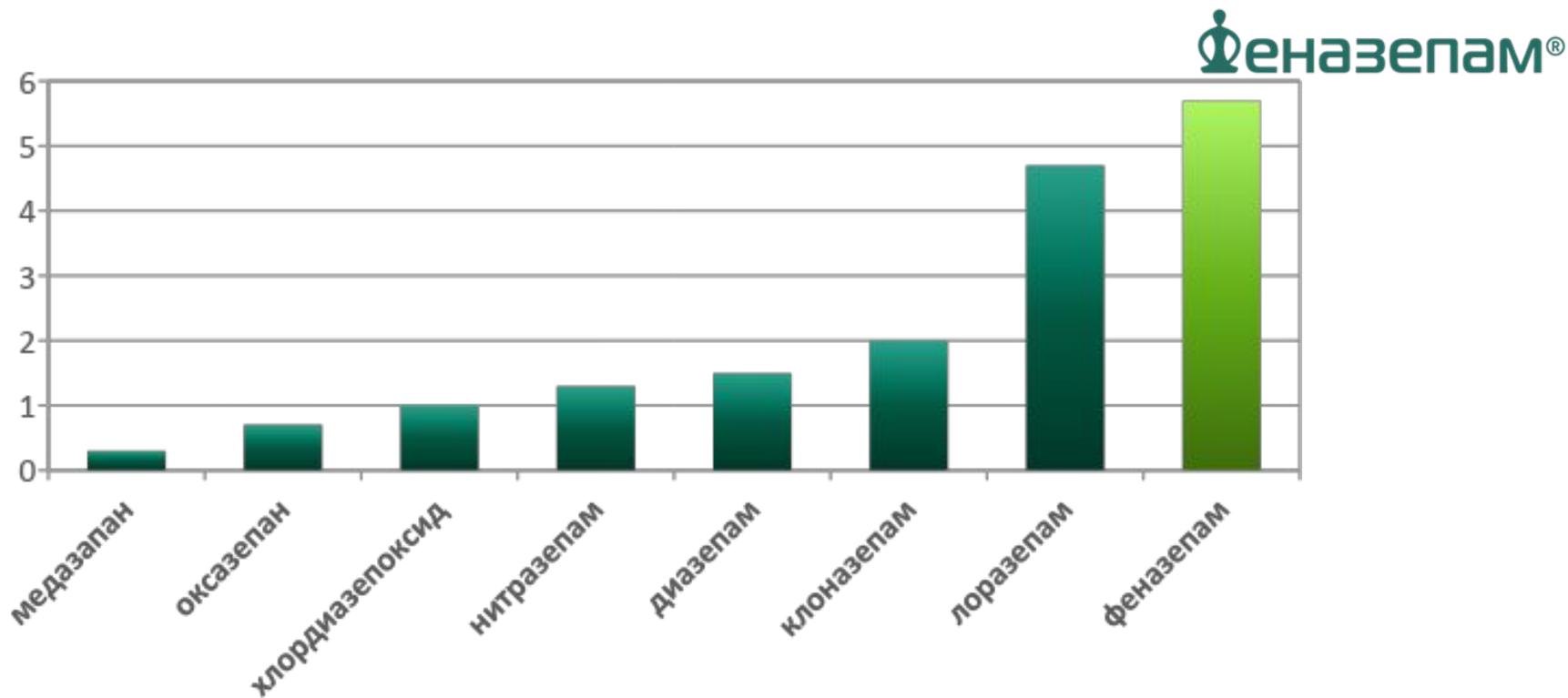
руб. | коп. | Rp. _____
.....
руб. | коп. | Rp. _____
.....
руб. | коп. | Rp. _____
.....

Подпись и личная печать врача _____ М.П. _____

Рецепт действителен в течение 10 дней, 2 месяцев, 1 года (нужное подчеркнуть)

Феназепам® — бензодиазепин, который выписывается на простом рецептурном бланке №107/у

Анксиолитическое действие Феназепама® и других бензодиазепинов



Феназепам® - максимальная эффективность внутри группы в отношении тревоги и страха

Терапия панического расстройства? Феназепам®!



- Быстрое купирование панического приступа (противотревожное действие наступает уже через 20 минут после приема)¹
- Комплексное воздействие (противотревожный, снотворный, вегетотропный, противосудорожный, седативный эффекты)¹
- Возможность подобрать индивидуальную дозу (0,5; 1; 2,5 мг)²
- Выписывается на простом рецептурном бланке № 107/у
- Входит в списки ДЛО и ЖНВЛС³

Феназепам® – надежная скорая помощь для купирования приступов тревоги

1.С.Б. Середенин, Т.А. Воронина, Г.Г. Незнамов, В.П. Жердев «Феназепам. 25 лет в медицинской практике». М, Наука 2007.

2.Инструкция по применению

3. Постановление Правительства РФ "Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов на 2013 год" от 30 июля 2012 г. № 1378-р

Режим дозирования

Бессонница

0,25–0,5 мг за 20–30 минут
до сна

Паническая атака

начальная доза 3 мг в
сутки

через 2–4 дня с учетом эффективности и
переносимости препарата доза может быть
увеличена до 4–6 мг в сутки

рекомендованный курс – 14 дней, при
необходимости до 1 месяца

Ключевые особенности



- Только 20% населения чувствительны к мелатонину
- Необходимо четко соблюдать время приема
- Мелатонин накапливается, поэтому полноценный снотворный эффект развивается на 3 -5 день приема
- Избыток мелатонина может вызывать депрессию, а также эндокринные нарушения
- Мелатонин не обладает противотревожным эффектом

МЕЛАКСЕН НЕ РЕШАЕТ ПРОБЛЕМУ «ЗДЕСЬ И СЕЙЧАС»

Ключевые особенности

- Потребители отмечают в некоторых случаях отсутствие эффекта
- Известны случаи неполноценного, поверхностного сна
- При приеме более 3 недель наступает привыкание
- Может вызвать головную боль, разбитость, сонливость



ДОНОРМИЛ – ТОЛЬКО СНОТВОРНЫЙ ПРЕПАРАТ СО СРЕДНЕЙ ЭФФЕКТИВНОСТЬЮ

Преимущества препарата Феназепам

- Быстрый снотворный эффект – 20 минут
- Предсказуемый эффект – в любом случае подействует
- Можно принимать разово при сохранении терапевтического эффекта
- Эффективен при всех видах нарушений сна
- Двойное действие: снотворное и противотревожное, что особенно актуально при вторичной бессоннице



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ