



ПРИМЕНЕНИЕ НЕЙРОЛЕПТИКА
АЛИМЕАЗИНА (ТЕРАЛИДЖЕН®)
В ЛЕЧЕНИИ ПСИХИЧЕСКИХ
РАССТРОЙСТВ



ИНФОРМАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКИЕ МАТЕРИАЛЫ
под редакцией А.С. Аведисовой

Составитель: к.м.н., заведующий областным
консультативным отделом ГУЗ «ВОКПНД»

Шаповалов Д.Л.

под редакцией доктора медицинских наук,
профессора, руководителя отделения новых средств
и методов терапии ГНЦ ССП им. В.П. Сербского

Аведисовой А.С.



Д.м.н., проф.,
заслуженный врач РФ
А.С. Аведисова

За полвека, прошедшие с введения в клиническую практику первых психотропных средств, появилось большое количество новых препаратов, опыт применения которых в настоящее время можно оценить как значительный. Однако, ни эффективность, ни безопасность последних не смогла в полной мере «покрыть» запросы врачей-психиатров, возникающие при терапии все более и более широкого круга психической патологии. «Мифология нового», которое в обывательском сознании олицетворяет собой «прогресс», уравнивается не менее популярной идеей «хорошо известного (и временами незаслуженно забытого) старого», которая противопоставляет прогрессу другой не менее важный символ, такой как надежность.

Это в полной мере относится к давно и хорошо известному препарату алимемазин. Выпускаемый с 1958 г. французской компанией «Rhône-Poulenc Rorer» под названием Терален, этот препарат, несмотря на востребованность, во времена «Перестройки», как и многие другие, исчез с рынка, но в 2008 году, благодаря отечественной фармацевтической компании «Валента», получил «новую жизнь» под названием Тералиджен®. Такие термины как «малый» нейролептик, тимо-нейролептик, вегетостабилизатор, транквило-нейролептик в полной мере относятся к спектру действия этого препарата, объясняя широкий диапазон его

фармакологической активности, а, главное, высокую эффективность и хорошую переносимость при использовании не только при функциональных психических расстройствах любого возраста, но и при органической психической патологии и в общесоматической практике. Причем некоторые показания к его применению были выяснены и сформулированы в ходе клинической практики на основании непосредственного опыта врачей.

Предваряя текст информационно-методических материалов, посвященных Тералиджену®, следует заметить, что прекрасно структурированные рекомендации, основанные на практически всех имеющихся в литературе данных, касающихся диапазона психотропной активности и специфичности действия давно известного препарата, различных аспектах его переносимости и многих других факторов, написаны молодым психиатром, который в данном случае осуществляет «преемственность» поколений в психиатрии.

Данная брошюра может служить «флюгером» для врача, определяя тактику дифференцированного назначения Тералиджена® при разнообразной психической патологии в качестве основного или дополнительного средства и в зависимости от этапа терапии.

доктор медицинских наук,
профессор, руководитель отделения новых средств
и методов терапии ГНЦ ССП им. В.П. Сербского

А.С. Аведисова

Введение

В настоящее время акцент в развитии психиатрической службы делается на сокращении потребности больных в стационарном лечении и повышении качества амбулаторной помощи. При этом среди наблюдаемых психиатрами пациентов возрастает доля больных с психическими расстройствами непсихотического уровня. Для непсихотических («пограничных») психических расстройств, независимо от того, в рамках какого заболевания они развиваются, наиболее частыми симптомами являются патологическая тревога, аффективная неустойчивость и нарушения сна. Депрессивная симптоматика, рассматриваемая многими исследователями как одна из определяющих характеристик психических расстройств в общей медицинской практике, зачастую является вторичной по отношению к тревоге и полностью устраняется при адекватной коррекции этой последней. Для психиатрической службы сельских районов проблема пограничных психических расстройств, протекающих с патологической тревогой, особенно актуальна, поскольку интернисты активно направляют таких пациентов к психиатру, при этом психотерапевтические ставки в большинстве ЦРБ отсутствуют, а госпитализация в психосоматическое отделение ГУЗ «ВОКПНД» нередко оказывается неприемлемой в связи со страхом перед психиатрической стигмой и финансовыми сложностями.

Кроме того, в связи со старением населения психиатрам все чаще приходится оказывать помощь пациентам с деменциями. На этапе, когда подобного рода больные обращаются к специалисту, основной задачей терапии оказывается не восстановление интеллектуально-мнестических функций, а коррекция психотической симптоматики и расстройств поведения. Психотические симптомы у больных деменциями, как правило, протекают на фоне аффекта страха. В структуре нарушений поведения также часто отмечаются психомоторное возбуждение, патологическая тревога, раздражительность.

Следует учитывать и то, что врачи-психиатры, как правило, оказывают помощь и взрослому, и детскому населению. Психические расстройства, наиболее распространенные у детей, также протекают с патологической тревогой, аффективной неустойчивостью, гипердинамическими поведенческими проявлениями. При этом, многие лекарственные препараты, успешно купирующие патологическую тревогу у взрослых, не могут использоваться в детской практике, как по юридическим причинам, так и в связи с неэффективностью.

При оказании психиатрической помощи населению крайне важны вопросы фармакоэкономики («цены» лечения) и безопасности терапии. Низкий



уровень доходов населения, как правило, исключает широкое клиническое применение высокоэффективных инновационных препаратов.

Наконец, необходимо учитывать и особенности отечественного фармацевтического рынка. Выбор препаратов с основным анксиолитическим (противотревожным) действием практически ограничен бензодиазепиновыми транквилизаторами, гидроксизин (Атаракс®) и Афобазолом®. При этом, длительная терапия бензодиазепинами не приемлема как для детей, лиц молодого и среднего возраста (в связи с риском развития зависимости), так и для пожилых (в связи с риском падения, спутанности, ухудшения памяти и внимания). Между тем, пограничные психические расстройства, деменции, невротические и невротоподобные состояния у детей, как правило, требуют именно длительного лечения.

Таким образом, внедрение в практику психиатрической службы препарата, воздействующего преимущественно на патологическую тревогу и аффективную неустойчивость, применимого во всех возрастных группах населения, обладающего приемлемой стоимостью и высокой безопасностью терапии, является высоко актуальным. По мнению составителя, данными характеристиками обладает «малый» нейролептик алимемазин (Тералиджен®), выпускаемый российской фармацевтической компанией «Валента». Настоящие методические материалы содержат обзор основных сведений по фармакологии и клиническому применению Тералиджена®.



1. История препарата

Алимемазин хорошо знаком старшему поколению врачей-психиатров под названием «Терален». Препарат был синтезирован в 1958 г. во Франции в лаборатории фирмы Theraplix и быстро нашел свое применение в терапии патологической тревоги и нарушений сна. В аптечной сети СССР Терален (выпускавшийся французской фирмой Rhone-Poulenc Rorer) появился в середине 60-х годов прошлого века и использовался в пограничной психиатрии, детской психиатрии, геронтопсихиатрии.

Информация о алимемазине содержится в классической работе Г.Я. Авруцкого «Лечение психически больных», где дана высокая оценка его безопасности, отмечается «мягкое» седативное, противотревожное, снотворное действие. По традиционной клинико-фармакологической классификации, алимемазин был отнесен к «малым» нейролептикам с преимущественно седативным действием. В то же время, уже к концу 60-х годов клиницистами было отмечено, что препарат оказывает положительное влияние не только на симптомы тревоги, но и на симптомы депрессии, а его эффективность в отношении бреда и галлюцинаций, напротив, невелика. Это дало основание рассматривать алимемазин (вместе с сульпиридом) в рамках «особой» группы психотропных средств, занимающей промежуточное положение между нейролептиками и антидепрессантами.

До настоящего времени алимемазин широко применяется психиатрами западных стран под торговыми названиями Panecil (в Канаде), Repeltin (в Германии), Temaril (в США), Theralen (во Франции и Италии), VallerGAN (в Англии). В России же продажи препарата с 2000 г. были прекращены в связи с организационными изменениями в фирме-производителе. С 2008 г. алимемазин вновь производится и реализуется российской компанией «Валента» под торговым названием Тералиджен®.

В связи с долгой «историей» препарата, основные публикации, демонстрирующие клиническую эффективность и безопасность алимемазина, относятся к 60-м годам прошлого века, что, естественно, не умаляет их доказательности. Тем не менее, с 2008 г. при поддержке компании «Валента» начался новый цикл исследований по применению Тералиджена® в различных областях психиатрии. В исследованиях участвуют представители Всероссийского научного центра психического здоровья РАМН, кафедры психиатрии с наркологией ВГМА имени Н.Н.Бурденко, ГНЦ ССП им. В.П. Сербского, практические врачи из разных регионов, в том числе, и сотрудники ГУЗ «ВОКПНД». Результаты некоторых из них нашли отражение в данных методических материалах.



2. Структура, фармакодинамика и фармакокинетика Тералиджена®

По химической структуре алимемазин (Тералиджен®) является алифатическим производным фенотиазина. Химическое название препарата — 10-(3-диметиламино-2-метилпропил)-фенотиазина гидротартрат. Соответствующая формула приведена на *Рисунке 1*.

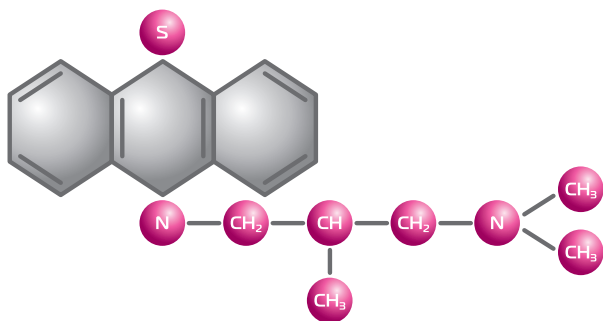


Рисунок 1. Химическая формула алимемазина (Тералиджен®)

Сходной с алимемазином химической структурой обладают хлорпромазин (Аминазин®), левомепромазин (Тизерцин®), промазин (Пропазин®), тиоридазин (Сонапакс®, Тиорил®), перициазин (Неулептил®). Общие черты перечисленных препаратов — выраженный общеседативный эффект, незначительно выраженное влияние на галлюцинаторно-бредовые расстройства, незначительно выраженная способность вызывать экстрапирамидные осложнения — характерны и для Тералиджена®.

Тералиджен взаимодействует с широким кругом центральных и периферических рецепторов, а именно:

1. Блокада D2-рецепторов дофамина — связывание с данным видом рецепторов выражено относительно слабо, чему соответствует незначительное влияние на галлюцинаторно-бредовую симптоматику и крайне редкое возникновение экстрапирамидных расстройств при терапии Тералидженом®.

2. Блокада 5HT-2 рецепторов серотонина — данный эффект также выражен сравнительно слабо, однако, его наличие роднит Тералиджен® с современными «атипичными» антипсихотиками, такими как рисперидон и кветиапин. С блокадой рецепторов серотонина связаны противотревожный (анксиолитический) и антидепрессивный эффекты Тералиджена®.

3. Блокада H1-рецепторов гистамина (в центре и на периферии) — наиболее выраженный из фармакологических эффектов Тералиджена®. С блокадой центральных рецепторов гистамина отчасти связано противотревожное

(анксиолитическое) действие Тералиджена®, что роднит его с небензодиазепиновым транквилизатором гидроксизин (Атаракс®). С блокадой периферических рецепторов гистамина связаны противозудное и противоаллергическое действие Тералиджена®.

4. Блокада альфа-адренорецепторов (в центре и на периферии) — выражена умеренно. С блокадой центральных альфа-адренорецепторов связано снотворное действие препарата. С блокадой периферических альфа-адренорецепторов — способность препарата снижать артериальное давление.

Таким образом, по особенностям влияния на различные центральные и периферические рецепторы алимемазин (Тералиджен®) наиболее сходен с тиоридазином (Сонапакс®, Тиорил®). Оба препарата обладают выраженной анксиолитической активностью, умеренным антидепрессивным действием, слабо выраженным влиянием на бред и галлюцинации, эффективны при расстройствах сна, зудящих дерматозах; наиболее распространенными побочными эффектами как Тералиджена®, так и Сонапакса® являются сонливость и артериальная гипотензия. Как алимемазин, так и тиоридазин ряд авторов относят к атипичным нейролептикам, поскольку препараты редко вызывают экстрапирамидные расстройства и обладают сравнительно выраженным антагонизмом к 5-HT₂ рецепторам серотонина. Вместе с тем, следует отметить два важных преимущества алимемазина (Тералиджен®):

1. Тиоридазин обладает сравнительно выраженным холинолитическим действием, что делает его потенциально небезопасным для пациентов с глаукомой, аденомой простаты, атонией кишечника. Алимемазин практически не связывается с холинорецепторами, что не ограничивает его применение у пациентов с данной патологией, весьма распространенной в пожилом и старческом возрасте.

2. Тиоридазин обладает сравнительно выраженным кардиотоксическим и аритмогенным эффектами. Алимемазин, напротив, в терапевтических дозах не вызывает нарушений ритма и проводимости сердца и не утяжеляет уже имеющихся.

Фармакокинетика Тералиджена® значительно отличается от таковой других алифатических производных фенотиазина и обуславливает ряд уникальных особенностей действия препарата. Перечисленные выше алифатические фенотиазины (хлорпромазин, левомепромазин и т.д.) являются высоколипофильными соединениями, которые в значительной степени связываются с белками плазмы, биотрансформируются преимущественно в печени с участием цитохрома P450, выводятся в основном с желчью, подвергаются кишечнo-печеночной рециркуляции. Все это обуславливает длительный период полувыведения указанных препаратов (для хлорпромазина — до нескольких недель), значительную вариабельность периода полувыведения и, как след-





Таблица 1

Препараты	алимемазин (Тералиджен®)	хлорпромазин (Аминазин®)	тиоридазин (Сонапакс®)	периказидин (Неулептил®)	клозапин (Азалептин®)	кветиапин (Сероквель®)	галоперидол
Анксиолитический	++	—	++	++	+++	+++	—
Седативный	++	++++	++	+++	++++	+++	++
Снотворный	++	+++	++	++	++++	+	+
Антидепрессивный	+	—	+	—	—	++	—
Антипсихотический	±	+	±	±	+++	++	+++

Обозначения: «—» — эффект отсутствует, «±» — эффект слабо выражен и клинически не значим при использовании обычных дозировок препарата, «+» — эффект отчетливый, но выражен незначительно и не определяет основных показаний к назначению препарата, «++» — отчетливый, умеренно выраженный эффект, «+++» — отчетливый, выраженный эффект, «++++» — выраженность эффекта наиболее высока среди препаратов того же класса.

ствие, — затруднительность и малую перспективность применения препаратов данной группы «по требованию».

В то же время, алимемазин (Тералиджен®) связывается с белками плазмы лишь на 20–30%, период полувыведения составляет 3,5–4 часа, препарат в основном выводится почками в виде метаболита — сульфоксида. Практически время действия препарата составляет 6–8 часов. Указанные особенности фармакокинетики позволяют использовать Тералиджен® «по требованию» (при усилении тревоги, бессоннице), при этом у пациентов не отмечается постсомнических расстройств (снижения уровня бодрствования, астении). Особенности фармакокинетики Тералиджена® также позволяют использовать препарат у пациентов с патологией печени, снижают риск взаимодействия с другими лекарственными средствами, по сравнению с остальными алифатическими производными фенотиазина.

Для алимемазина характерны следующие психотропные эффекты (в порядке убывания выраженности): анксиолитический, седативный, снотворный, антидепрессивный, антипсихотический. Сравнительная выраженность данных эффектов у Тералиджена® и ряда других нейролептиков представлена в Таблице 1.

Анксиолитический, общеседативный и снотворный эффекты Тералиджена® присутствуют при назначении препарата в любых дозах. Однако, степень их выраженности зависит от дозы препарата, длительности курса терапии и предшествующей экспозиции к препарату. Так, при назначении препарата в дозе 5–10 мг/сут наиболее устойчивым и выраженным оказывается снотворное действие. При применении дозировок 10–40 мг/сут в первые

дни терапии преобладают снотворное действие и общеседативный эффект (который в зависимости от конкретной ситуации может быть терапевтическим или побочным — жалобы на «дневную сонливость»). По мере адаптации к препарату, на первый план выходит анксиолитическое (противотревожное) действие, без избыточной сонливости в дневное время и с достаточным ночным сном, что обычно отмечается со второй недели лечения. После завершения курса терапии, поскольку адаптация рецепторов к препарату уже произошла, разовый прием 5–10 мг Тералиджена® сопровождается не седацией, а анксиолитическим эффектом при сохранении адекватного уровня бодрствования, что позволяет использовать Тералиджен® в качестве анксиолитика «по требованию». Антидепрессивный эффект препарата отмечается при длительной терапии в дозах 10–40 мг/сут. Антипсихотическое действие становится заметным при использовании высоких доз (40–200 мг/сут).

Исходя из сказанного, для коррекции нарушений сна Тералиджен® применяется в дозах 2,5–5 мг (дети от 7 лет) или 5–10 мг (взрослые) внутрь на ночь. Для купирования патологической тревоги препарат назначается в дозах 10–40 мг в 2–3 приема, как взрослым, так и детям. Более предпочтительно начинать терапию с минимальных доз (2,5–5 мг внутрь на ночь) с последующей титрацией до индивидуально эффективной дозы в течение 1–3 недель.

Соматотропные эффекты алимемазина и его применение в соматической медицине не являются основным предметом настоящих информационно — методических материалов. Тем не менее, следует отметить, что алимемазин обладает следующими достаточно выраженными соматотропными эффектами: противоаллергическим, противозудным, противокашлевым, противорвотным, гипотензивным. Основными показаниями к применению Тералиджена® в соматической медицине являются сенильный (идиопатический) кожный зуд, зудящие дерматозы (экзема, нейродермит), аллергические заболевания бронхов и легких с мучительным сухим кашлем, болезнь Меньера, меньероподобные приступы, премедикация при хирургических вмешательствах. По указанным показаниям препарат может использоваться и у детей в возрасте с 7 лет. По собственным наблюдениям автора, Тералиджен® может быть эффективен в комплексной терапии артериальной гипертензии (гипертонической болезни), протекающей с высокими цифрами артериального давления в ночные и утренние часы либо с лабильным артериальным давлением, сильно зависящим от эмоционального фона (стресс-зависимая гипертония, «гипертония белых халатов»).



3. Особенности применения Тералиджен® при психических расстройствах, относящихся к основным рубрикам МКБ-10

Подкласс F0 (органические психические расстройства)

Нарушения поведения у пациентов с деменцией при болезни Альцгеймера (F00.0), сенильной деменцией (F00.1.), сосудистой деменцией (F01), другими деменциями (F02): рекомендованный диапазон доз — 15–40 мг/сут в 1–3 приема. Дозы подбираются индивидуально, начиная с минимальных. Допустимо применение препарата «по требованию», например, при повторяющихся эпизодах спутанности. Ожидать хорошей эффективности Тералиджен® позволяют протекание нарушений поведения на фоне аффекта тревоги, растерянности, а также сочетание деменции с артериальной гипертензией. По сравнению с другими нейролептиками, применяемыми по данным показаниям, Тералиджен® является наиболее «щадящим» в отношении соматической сферы, что позволяет использовать его у ослабленных больных, а также — при коррекции впервые выявленных нарушений поведения (в случае неэффективности, Тералиджен® может быть легко заменен на более «мощный» нейролептик, например, промазин (Пропазин®) или галоперидол).

Органическое тревожное расстройство (F 06.4х), органическое не-психотическое депрессивное расстройство (F 06.36х), органическое не-психотическое смешанное тревожное и депрессивное расстройство (F06.37х) — при данных состояниях Тералиджен® является одним из препаратов «первой линии» терапии, может назначаться как в качестве монотерапии, так и в комбинации с антидепрессантами — селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (Рексетин®, Адепресс®, Стимулотон®, Торин®, Сио-зам®, Ципралекс®) для более быстрого достижения анксиолитического эффекта, коррекции расстройств сна. Препарат эффективно устраняет ранние побочные эффекты перечисленных антидепрессантов (тошноту, усиление тревоги). Рекомендованный диапазон доз — 5–30 мг/сут в 1–3 приема. Может назначаться в качестве поддерживающей терапии для коррекции резидуальной тревожной симптоматики после отмены антидепрессантов, рекомендованные дозы — 5–15 мг/сут. Может использоваться в качестве анксиолитика «по требованию» (5 мг внутрь разово). Препарат эффективно устраняет менингеоподобные пароксизмы (головокружение, тошнота, головные боли) на фоне тревожного аффекта, сверхценный страх падения у пациентов с незначительно выраженными вестибуло-атактическими расстройствами («постуральный фобический синдром»). Следует отметить, что на фоне терапии Тералидженом® не отмечается нарастания выраженности интеллектуально-мнестических



расстройств — напротив, отмечается улучшение показателей вербальной беглости, объема и концентрации внимания, что обусловлено снижением выраженности когнитивной дисфункции, ассоциированной с аффектом тревоги.

Органическое эмоционально-лабильное расстройство (F 06.6х) — может применяться как длительно, в качестве монотерапии, с целью стабилизации фона настроения и снижения тревожности (рекомендованные дозы — 10–15 мг/сут в 2–3 приема), так и в качестве гипнотика и анксиолитика «по требованию» (рекомендованные дозы — 5 мг внутрь разово). Эффект Тералиджен® наиболее выражен при органическом эмоционально-лабильном расстройстве, протекающем в сочетании с плохо контролируемой артериальной гипертензией, с менингеоподобными пароксизмами (головокружение, тошнота, головные боли), со сверхценным страхом падения на фоне незначительно выраженных вестибуло-атактических расстройств («постуральный фобический синдром»).

Подкласс F1 (психические и поведенческие расстройства, связанные с употреблением психоактивных веществ)

В рамках данного подкласса Тералиджен® может с успехом использоваться для поддержания ремиссий у больных хроническим алкоголизмом (шифры МКБ-10: F10.20х- F 10.23х). Дофаминоблокирующая активность препарата выражена в достаточной степени, чтобы снизить выраженность первичного патологического влечения к алкоголю. В то же время, мягкое снотворное действие препарата позволяет устранять характерные для данной категории пациентов агрипнические расстройства (субъективное ощущение неудовлетворенности ночным сном при его объективно нормальной продолжительности). Выраженный анксиолитический эффект позволяет устранять повышенную тревожность, эмоциональную лабильность, сверхчувствительность к обыденным стрессовым ситуациям, проявления «сухой абстиненции», ипохондрические расстройства. Рекомендованный диапазон доз — 10–30 мг/сут. При преобладании в структуре ремиссии психопатоподобной симптоматики (вспышки вербальной агрессии, неуживчивость, внешнеобвиняющая трактовка конфликтных ситуаций) препарат малоэффективен.

Подкласс F2 (шизофрения, шизотипические и бредовые расстройства)

В рамках данного подкласса можно выделить два основных показания к применению Тералиджен®: 1) ремиссии приступообразно-прогредиентной шизофрении, протекающие с повышенной тревожностью, эмоциональной



лабильностью, уязвимостью к стрессам, нарушениями сна (шифры МКБ-10: F 20.014, F 20.024); 2) состояния круга вялотекущей неврозоподобной шизофрении (неврозоподобный вариант шизотипического расстройства — F21.3), протекающие с патологической тревогой, сенестопатическими и ипохондрическими симптомами. Диапазон доз Тералиджена® при расстройствах шизофренического спектра — от 5 до 200 мг/сут в 1–3 приема. При психопатоподобной симптоматике, апато-абулических расстройствах, резидуальных галлюцинаторно-бредовых переживаниях, острых психотических состояниях препарат малоэффективен.

Следует отметить, что, исходя из спектра психотропной активности Тералиджена®, препарат может быть эффективен при следующих состояниях: 1) постприступная (постпсихотическая) депрессия (МКБ-10: F 20.4) с преобладанием тревожно-депрессивных расстройств; 2) малоструктурированные, изменчивые по содержанию идеи отношения с отдельными вербальными иллюзиями, протекающими на фоне аффекта тревоги («сенситивный бред отношения» — F 22.03; F23.xx); 3) монотематический паранойальный бред с преобладающим тревожным аффектом (в рамках паранойального этапа параноидной шизофрении, инволюционного параноида — F 22.8). Однако, эмпирические данные об эффективности препарата при данных состояниях в настоящее время отсутствуют.

Тералиджен®, подобно другим «малым» нейролептикам с преимущественно седативным действием, может использоваться для коррекции экстрапиримидных расстройств в форме острой акатизии, возникающих на фоне терапии нейролептиками пролонгированного действия и протекающих с сопутствующими психопатологическими симптомами в виде тревоги, раздражительности, бессонницы (Любимова Е.В. — врач-психиатр психоневрологического интерната с. Щучье Эртильского района, личное сообщение). Рекомендованный диапазон доз — 15–30 мг/сут.

Подкласс F3 (аффективные расстройства)

В рамках состояний, относящихся к данному подклассу, Тералиджен® используется для аугментации (усиления эффекта) терапии антидепрессантами при тревожно-депрессивных синдромах. Добавление Тералиджена® к антидепрессанту позволяет быстро (в течение 3–4 дней) нормализовать сон пациента, снизить выраженность аффекта тревоги. Длительная (не менее месяца) терапия Тералидженом® при затяжных тревожно-депрессивных состояниях с недостаточной эффективностью лечения антидепрессантами позволяет ускорить выход из депрессии, устранить остаточную симптоматику аффективного расстройства, повысить качество ремиссии.



Дополнительным преимуществом Тералиджена® для пациентов с тревожно-депрессивными состояниями в рамках биполярного аффективного расстройства (маниакально-депрессивного психоза) является то, что, в отличие от ряда других нейролептиков с преимущественно седативным действием (аминазин®, неулептил®), Тералиджен® сам по себе не вызывает нейролептических депрессий, а напротив, проявляет некоторую антидепрессивную активность.

Рекомендованный диапазон доз: коррекция нарушений сна и купирование тревожного аффекта — 15–40 мг/сут в 3 приема, в течение 14–20 дней с последующей постепенной отменой (по мере развития эффекта антидепрессанта); повышение эффективности лечения антидепрессантами при затяжных тревожно-депрессивных состояниях — 15 мг/сут в 3 приема в течение 30–60 дней.

В указанных режимах препарат может применяться при следующих состояниях, относящихся к подклассу F3 (аффективные расстройства): **F 31.3x (биполярное аффективное расстройство, текущий эпизод умеренной или легкой депрессии; депрессивная фаза маниакально-депрессивного психоза с биполярным течением); F32.0x (легкий депрессивный эпизод; впервые выявленное легкое депрессивное состояние); F 32.1x (умеренный депрессивный эпизод; впервые выявленное умеренное депрессивное состояние); F 33.0x и F33.1x (депрессивная фаза маниакально-депрессивного психоза с биполярным течением); F 34.0. (депрессивные состояния в рамках циклотимии); F 34.1 (дистимия; невротическая депрессия)**, при наличии в психическом статусе достаточно выраженного тревожного аффекта и нарушений сна. Учитывая, что сравнительно легкие эндогенные депрессии, как правило, сопровождаются тревогой в связи со структурной незавершенностью депрессивного синдрома, Тералиджен® представляется одним из препаратов выбора для лечения эндогенных депрессивных состояний в амбулаторной практике.

Подкласс F4 (невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства)

Патологическая тревога является «ядерным» симптомом расстройств данного класса, основной мишенью их психофармакотерапии, что в достаточной мере обосновывает применение Тералиджена® как одного из препаратов выбора. По собственным наблюдениям автора, Тералиджен® проявляет большую тропность к генерализованной, «свободноплавающей» тревоге, чем к фобической тревоге, что определяет предпочтительность монотерапии Тералидженом® или комбинированной терапии при конкретном состоянии.

Используя Тералиджен® при состояниях невротического круга, следует учитывать, что они, как правило, сопровождаются явлениями нейроциркулятор-



ной дистонии, в том числе, лабильностью артериального давления со склонностью к гипотензии. У пациентов с преобладанием низких значений артериального давления побочные эффекты препарата выражены в большей степени, что требует начала терапии с минимальных доз, более медленной титрации, использования симптоматических средств, повышающих артериальное давление (кордиамин по 5–10 капель внутрь 3 раза в день.)

F40.xx (агорафобия; социофобия) — препарат лучше использовать в комбинации с антидепрессантами-селективным ингибиторами обратного захвата серотонина, что позволяет добиться более быстрой редукции тревоги, нормализации сна, лучшей переносимости терапии (отсутствие тошноты, головных болей, усиления тревожности в первые дни лечения), в сравнении с монотерапией антидепрессантами. Рекомендованные дозы — 5–10 мг внутрь на ночь.

F 41.1. (генерализованное тревожное расстройство; невроз тревоги) — препарат высокоэффективен как в монотерапии, так и в комбинации с антидепрессантами-селективным ингибиторами обратного захвата серотонина. Монотерапия Тералидженом® с успехом может проводиться, в частности, при неэффективности или непереносимости лечения антидепрессивными средствами. Для монотерапии генерализованного тревожного расстройства Тералиджен® используется в дозах 15–40 мг/сут в 3 приема; доза титруется, начиная с 5 мг/сут в 1 прием на ночь, в течение 1–3 недель, в зависимости от исходных значений артериального давления у пациента, как говорилось выше. В комбинации с антидепрессантами-селективным ингибиторами обратного захвата серотонина — Тералиджен® назначается в дозах 5–20 мг/сут в 1–3 приема.

F 41.2. (смешанное тревожное и депрессивное расстройство) — препарат может использоваться таким же образом, как и при генерализованном тревожном расстройстве. Успешность монотерапии Тералидженом® при данном состоянии наглядно демонстрирует вторичный (по отношению к тревоге) характер депрессивной симптоматики при невротических расстройствах.

F 43.22 (смешанная тревожная и депрессивная реакция, обусловленная расстройством адаптации) и F 43.23 (расстройство адаптации с преобладанием нарушения других эмоций) — при данных состояниях в достаточной мере эффективна монотерапия Тералидженом®, которая позволяет не только быстро купировать тревогу, раздражительность, эмоциональную лабильность, вторичную депрессивную симптоматику, расстройства сна, но и предотвратить хронизацию симптоматики. Тералиджен® может применяться по данным показаниям не только у взрослых, но и у детей, начиная с 7 лет (в Великобритании алимемазин под торговым названием Валлерган® применяется у детей от 2-х лет). Рекомендованные дозы: взрослые — 15–40 мг/сут, дети — 2,5–40 мг/сут, в зависимости от массы тела и выраженности симптоматики.



F 45.0 (соматизированное расстройство), F 45.2 (ипохондрическое расстройство), F 45.3. (соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы), F 45.4 (устойчивое соматоформное болевое расстройство) относятся к состояниям с прогнозируемо низкой курбельностью. Тем не менее, при длительной терапии препаратами с выраженным анксиолитическим эффектом удается добиться как некоторого смягчения сенестопатий, сенесталгий, вегетативной дисфункции, так и определенной дезактуализации сверхценных переживаний, связанных с соматическим неблагополучием. Преимуществом Тералиджена® для пациентов с данными состояниями является высокий уровень безопасности терапии. Более предпочтительна длительная монотерапия малыми (5–15 мг/сут в 1–2 приема) дозами препарата.

Подкласс F7 (умственная отсталость)

«Мишенью» препарата в рамках данного класса являются расстройства поведения в рамках тормозимого типа олигофренического дефекта — повышенная тревожность, страх перед посторонними, эмоциональная лабильность, плаксивость, трудности контакта с окружающими, обусловленные высоким уровнем тревожности, нарушения ночного сна. Препарат может использоваться начиная с 7 лет. Рекомендованные дозировки: дети — 2,5–15 мг/сут, взрослые — 10–40 мг/сут. При психопатоподобном (возбудимом) типе олигофренического дефекта, соответствующем критериям рубрики «Умственная отсталость со значительными нарушениями поведения» (МКБ-10: F 7x.1x) препарат малоэффективен.

Подкласс F9 (эмоциональные расстройства и расстройства поведения, начинающиеся обычно в детском и подростковом возрасте)

Основное показание к назначению препарата в рамках данного класса — **синдром дефицита внимания с гиперактивностью (F 90.0)**. Препарат позволяет снизить выраженность возбудимости, раздражительности, нарушений засыпания. Может использоваться у детей начиная с 7 лет. Более предпочтительна терапия малыми дозами (2,5–5 мг внутрь на ночь), короткими курсами в каникулярное время, с обязательной «терапией прикрытия» (ноотропные препараты, дегидратация). При других состояниях данного класса, сопровождающихся психопатоподобной симптоматикой (гиперкинетическое расстройство поведения, несоциализированное расстройство поведения, социализированное расстройство поведения, расстройство поведения, ограниченное рамками семьи) препарат малоэффективен.



4. Безопасность терапии Тералидженом®

Лечение Тералидженом® обычно хорошо переносится. Наиболее частые побочные эффекты — дневная сонливость, артериальная гипотензия — имеют максимальную выраженность в первые дни терапии и чаще всего самопроизвольно разрешаются к началу второй недели лечения. Препарат не вызывает обменно-эндокринных расстройств (гипергликемия, гиперлипидемия, прибавка в весе), практически не влияет на уровень пролактина, крайне редко вызывает экстрапиримидные расстройства, что является его несомненным преимуществом перед большей частью как классических, так и атипичных нейролептиков. Особенности фармакокинетики Тералиджена® определяют его низкий потенциал лекарственного взаимодействия, хорошую совместимость как с психотропными средствами всех классов, так и с препаратами, обычно применяемыми для лечения соматической патологии.

Препарат с осторожностью назначают пациентам с исходно низкими значениями артериального давления. Данных о безопасности Тералиджена® у пациентов с болезнью Паркинсона, беременных женщин, женщин, кормящих грудью, не имеется.

Инструкция

по медицинскому применению препарата Тералиджен®

Регистрационный номер:

Торговое название: Тералиджен®.

Международное непатентованное название: алимемазин.

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Состав:

Одна таблетка содержит: Активное вещество: алимемазин тартрата 5 мг.

Вспомогательные вещества: сахар молочный (лактоза), кремния диоксид коллоидный, рафинированный сахар (сахароза), крахмал пшеничный, тапиока (крахмал тапиоки), тальк, магния стеарат.

Оболочка одной таблетки содержит: гипромеллоза, макрогол 6000, титана диоксид, краситель Оспрей R1110 розовый, тальк.

Описание: Таблетки, покрытые оболочкой темно-розового цвета с выдавленным символом на одной стороне и полоской на другой; стороны и края без повреждений.

Фармакотерапевтическая группа: Антипсихотические препараты.

КОД АТХ: R06AD01

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика. Антипсихотическое средство (нейролептик), оказывает антигистаминное, спазмолитическое, серотонинблокирующее и умеренное альфа-адреноблокирующее действие, а также противорвотное, снотворное, седативное и противокашлевое действие. Антипсихотическое действие обусловлено блокадой дофаминовых D2-рецепторов мезолимбической и мезокортикальной системы. Седативное действие обусловлено блокадой адренорецепторов ретикулярной формации ствола головного мозга; противорвотное действие — блокадой D2-рецепторов триггерной зоны рвотного центра; гипотермическое действие — блокадой дофаминовых рецепторов гипоталамуса. Начало эффекта — через 15–20 мин, длительность действия — 6–8 ч. Обладает низкой антипсихотической активностью, поэтому при острых психотических состояниях малоэффективен. В связи с хорошей переносимостью находит применение в детской, подростковой и геронтологической практике.

Фармакокинетика. Быстро и полностью всасывается, максимальная концентрация в плазме наблюдается через 1–2 часа после приема внутрь. Связь с белками плазмы — 20–30%, период полувыведения — 3,5–4 ч. Выводится почками — 70–80% в виде метаболита (сульфоксида) в течение 48 часов. Начало эффекта — через 15–20 мин, длительность действия — 6–8 ч.

Показания к применению. Неврозы и неврозоподобные состояния эндогенного и органического генеза с преобладанием сенестопатических, ипохондрических, фобических и психовегетативных расстройств; психопатии с астеническими и психоастеническими расстройствами; тревожно-депрессивные состояния в рамках пограничных эндогенных и сосудистых заболеваний; сенестопатические депрессии, соматизированные психические расстройства; состояния волнения и тревоги при соматических заболеваниях; нарушения сна различного генеза, аллергические реакции (симптоматическое лечение).

Противопоказания. Гиперчувствительность, закрытоугольная глаукома, гиперплазия предстательной железы, тяжелые заболевания печени и почек, паркинсонизм, миастения, синдром Рейе, одновременное применение ингибиторов МАО, беременность, период лактации; детский возраст до 7 лет. *С осторожностью:* хр. алкоголизм, если в анамнезе имеются указания на осложнения при применении препаратов фенотиазинового ряда; обструкция шейки мочевого пузыря, предрасположенность к задержке мочи, эпилепсия, открытоугольная глаукома, желтуха, угнетение функции костного мозга, артериальная гипотензия.

Способ применения и дозы. Внутрь. Суточная доза распределяется на 3–4 приема. Взрослым 5–10 мг/сутки (снотворное действие); 60–80 мг/сутки (анксиолитическое действие). При психотических состояниях — 0,2–0,4 г/сутки. Детям с 7 лет назначают по следующей схеме (в зависимости от возраста и массы тела): 2,5–5 мг/сутки (снотворное действие); 5–20 мг/сутки (в качестве симптоматического лечения аллергических реакций); 20–40 мг/сутки (анксиолитическое действие). При психотических состояниях возможно повышение суточной дозы до 60 мг/сутки.

Побочное действие. Препарат обычно хорошо переносится. Побочные эффекты крайне редки и выражены незначительно.

Со стороны нервной системы: сонливость, вялость, быстрая утомляемость, возникающие главным образом в первые дни приема и редко требующие отмены препарата; парадоксальная реакция (беспокойство, возбуждение, «кошмарные» сновидения, раздражительность); редко — спутанность сознания, экстрапиримидные расстройства (гипокинезия, акатизия, тремор); учащение ночных апноэ, повышение судорожной активности (у детей). *Со стороны органов чувств:* нечеткость зрительного восприятия (парез accommodation), шум или звон в ушах. *Со стороны ЦСС:* головокружение, снижение АД, тахикардия. *Со стороны пищеварительной системы:* сухость во рту, атония желудочно-кишечного тракта, запоры, снижение аппетита. *Со стороны дыхательной системы:* сухость в носу, плоткие, повышение вязкости бронхиального секрета. *Со стороны мочевыделительной системы:* атония мочевого пузыря, задержка мочи. *Прочие:* аллергические реакции, угнетение костномозгового кроветворения, повышенное потоотделение, мышечная релаксация, фотосенсибилизация.

Передозировка. Усиление побочных реакций, угнетение сознания. Лечение — симптоматическое.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами. Усиливает эффекты наркотических анальгетиков, снотворных, анксиолитических (транквилизаторов) и антипсихотических ЛС (нейролептиков), а также ЛС для общей анестезии, м-холиноблокаторов и гипотензивных ЛС (требуется коррекция доз). Ослабляет действие производных амфетамина, м-холиностимуляторов, эфедрина, гуанетидина, леводопы, допамина. Этанол и ЛС, подавляющие действие ЦНС — угнетение ЦНС. Противозачаточные ЛС и барбитураты снижают порог судорожной активности (требуется коррекция доз). Бета-адреноблокаторы повышают (взаимно) концентрацию в плазме (возможно выраженное снижение АД, аритмии). Ослабляет действие бромкриптина и повышает концентрацию пролактина в сыворотке крови. Трициклические антидепрессанты и антихолинэргические ЛС усиливают м-холиноблокирующую активность. Ингибиторы МАО (одновременное назначение не рекомендуется) и производные фенотиазина повышают риск возникновения артериальной гипотензии и экстрапиримидных расстройств. При одновременном назначении алимемазина с лекарственными средствами, угнетающими костномозговое кроветворение, увеличивается риск миелосупрессии. Гепатотоксические ЛС усиливают проявления гепатотоксичности препарата.

Особые указания. При длительном лечении необходимо систематически проводить общий анализ крови, оценивать функцию печени. Может маскировать ототоксическое действие (шум в ушах и головокружение) совместно применяемых ЛС. Повышает потребность в рибофлавине. Для предотвращения искажения результатов кожных скарификационных проб на аллергены необходимо отменить за 72 ч до аллергического тестирования. Во время лечения возможны ложноположительные результаты на наличие беременности. На фоне лечения не следует заниматься видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания. В период лечения не следует употреблять алкоголь.

Форма выпуска. Таблетки по 5 мг покрытые пленочной оболочкой. По 10 или 25 таблеток в контурную ячейковую упаковку. По 1, 2, 5 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения. Хранить в сухом, защищенном от света и недоступном для детей месте при температуре не выше 25°C.

Срок годности: 3 года. Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек. Строго по рецепту врача! **Изготовлено:** Фармацевтическое Акционерное Общество Хаузынг (ХТ-ФАРМ), 288 Бис, ул. Нгуенванки, г. Кан-тхо, Вьетнам.

Упаковано: ОАО «Валента Фармацевтика» 141101 Московская область, г. Щелково, ул. Фабричная, д. 2, тел. +7 (495) 933 48 62, факс +7 (495) 933 48 63.

Претензии от покупателей принимает предприятие: ОАО «Валента Фармацевтика» 141101 Московская область, г. Щелково, ул. Фабричная, д. 2, тел. +7 (495) 933 48 62, факс +7 (495) 933 48 63.

Тералиджен®

- Эффективно устраняет вегетативные нарушения благодаря комплексному влиянию на рецепторы ЦНС
- Купирует все проявления тревоги и стресса
- Наступление эффекта через 10—15 минут
- Безопасен для больных пожилого возраста
- Может назначаться детям с 7 лет
- Доступен по цене



ОАО «Валента Фарм»
Москва, ул. Генерала Дорохова, д. 18, стр. 2
тел. (495) 933-60-80, факс (495) 933-60-81

