

Pojedynek leków: *lorazepam vs alprazolam*

dr n. med. Marlena Sokół-Szawłowska

Psychiatryczna Poradnia Przykliniczna, Instytut Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

Benzodiazepiny są jednymi z najczęściej przepisywanych leków w Polsce (zaraz po preparatach kardiologicznych). Wśród nich wyróżnia się kilka substancji, które są szczególnie popularne w praktyce klinicznej. Wybór konkretnej benzodiazepiny zależy od wskazań medycznych, profilu farmakokinetycznego leku oraz indywidualnych potrzeb pacjenta. Należy jednak pamiętać, że wszystkie benzodiazepiny mają potencjał uzależniający, dlatego ich stosowanie powinno być krótkoterminowe i odbywać się pod ścisłą kontrolą lekarską [1, 2].

Alprazolam i lorazepam to jedne z najczęściej stosowanych leków benzodiazepinowych w terapii zaburzeń lękowych (druga i trzecia pozycji po klonazepamie) [3]. Leki te różnią się od siebie w zakresie mechanizmów działania, skuteczności, farmakokinetyki oraz ryzyka uzależnienia. Mechanizm działania lorazepamu polega na zwiększeniu efektywności neuroprzekaźnika GABA (kwas γ -aminomasłowy), co prowadzi do hamowania aktywności neuronów w układzie nerwowym [4, 5]. Alprazolam również wiąże się z receptorem GABA-A, ale jest bardziej selektywny w działaniu na receptor GABA-A, głównie w strukturach mózgu odpowiedzialnych za kontrolę lęku i napięcia emocjonalnego.

Lorazepam: dawkowanie zależy od wskazania klinicznego, ale zazwyczaj zaczyna się od 1–2 mg/24 h, z możliwością stopniowego zwiększania.

Alprazolam: standardowa dawka początkowa to 0,25–0,5 mg/24 h, z możliwością stopniowego zwiększania w zależności od odpowiedzi pacjenta na leczenie do maksymalnie 4 mg/24 h [5–7].

Poniżej przedstawiono usystematyzowane porównanie obu leków z wykazaniem ich wartości i przewag klinicznych..

RUNDA 1.

Czas działania 1 : 0 – lorazepam ma bardziej długotrwałe działanie

Oba omawiane leki pod względem czasu działania klinicznego należą do średnio długo działających. Lorazepam pod względem farmakokinetycznym ma średni czas półtrwania wynoszący ok. 10–20 h, co sprawia, że jest stosunkowo długo działający. Alprazolam ma krótszy czas półtrwania, wynoszący ok. 8–15 h, co skutkuje szybszym ustępowaniem efektów terapeutycznych i koniecznością częstszego przyjmowania dawek [1, 8, 9].

Wynik: wygrywa lorazepam 1: 0

RUNDA 2.

Początek działania 1 : 1 – zbliżony czas efektu klinicznego obu leków

Przy przyjęciu doustnym lorazepam zaczyna działać w ciągu 20–30 min, czas do uzyskania maksymalnego osoczkowego stężenia (T_{max}) to 2 h (0,25–0,5 h dla formy i.m.). Natomiast alprazolam tylko w nieco krótszym czasie – 15–30 min. Dla tego leku czas do uzyskania T_{max} to 1–2 h (10 h dla formy XR) [3]. Zatem z punktu widzenia pacjenta oczekującego na efekt kliniczny są to czasy bardzo porównywalne i krótkie w stosunku nawet do leku o charakterze napadowym [8–10].

Wynik: remis 1: 1

RUNDA 3.

Zastosowanie kliniczne 1 : 0 – lorazepam ma szersze zastosowania kliniczne

Lorazepam ma działanie uspokajające, przeciwlękowe, przeciwdrgawkowe i mio-relaksacyjne. Jest skuteczny w leczeniu różnych form zaburzeń lękowych (w tym lęku uogólnionego i napadów paniki), w terapii objawów abstynencyjnych zwią-

zanych z alkoholem, w bezsenności (ze względu na właściwości uspokajające jest stosowany w krótkoterminowym leczeniu bezsenności związanej z lękiem), w stanach lękowych związanych z depresją, w premedykacji (jako środek uspokajający przed zabiegami chirurgicznymi lub diagnostycznymi), w stanach padaczkowych [11]. Natomiast alprazolam jest wskazany w leczeniu lęku uogólnionego oraz zaburzeń lękowych z napadami paniki (szybkie, ale krótkotrwałe działanie) i w fobiach społecznych [12].

Wynik: wygrywa lorazepam 1: 0

RUNDA 4.

Profil bezpieczeństwa 1 : 0 – lorazepam ma mniejsze ryzyko wpływu na objawy amnestyczne

Lorazepam jest generalnie dobrze tolerowany. Do jego najczęstszych działań niepożądanych należą senność, zawroty głowy, osłabienie koncentracji. Długotrwałe stosowanie może prowadzić do uzależnienia. Alprazolam również powoduje senność, zawroty głowy i zmiany zdolności koncentracji. Może jednak także powodować objawy amnestyczne, szczególnie przy wysokich dawkach [13, 14].

Wynik: wygrywa lorazepam 1: 0

RUNDA 5.

Potencjał uzależnienia 1 : 0

Lorazepam ma umiarkowany potencjał uzależnienia i powolny rozwoju tolerancji przy krótkotrwałym stosowaniu. Jego długotrwałe stosowanie może prowadzić do rozwoju tolerancji oraz uzależnienia fizycznego i psychicznego. Zalecana jest ostrożność w stosowaniu długoterminowym. Powoduje umiarkowane ryzyko objawów odstawiennych [1, 11].

Alprazolam jest jednym z leków benzodiazepinowych o wyższym potencjale uzależniającym, i szybszym rozwoju tolerancji, szczególnie przy leczeniu zaburzeń lękowych i panicznych. Ryzyko uzależnienia wzrasta przy długotrwałym stosowaniu. Wywołuje wyższe ryzyko objawów odstawiennych i nadużywania niż lorazepam [1, 12].

Wynik: wygrywa lorazepam 1: 0

RUNDA 6.

Interakcje z lekami i bezpieczeństwo 1 : 0 – mniejsze ryzyko interakcji dla lorazepamu

Lorazepam może wchodzić w interakcje z innymi substancjami i lekami działającymi depresyjnie na ośrodkowy układ nerwowy (alkohol, leki nasenne, przeciwbólowe opioidy oraz leki przeciwdepresyjne). Jest metabolizowany w wątrobie, głównie przez sprzęganie z kwasem glukuronowym, co prowadzi do powstania nieaktywnych metabolitów, które są następnie wydalane z moczem. Ten proces nie zależy od układu enzymatycznego cytochromu P450, co minimalizuje ryzyko interakcji z innymi lekami metabolizowanymi przez ten system. Ze względu na brak aktywnych metabolitów i minimalny wpływ na układ cytochromu P450 ryzyko interakcji z innymi lekami jest niskie. Ponadto lorazepam rzadko powoduje uszkodzenie wątroby. Nie ma aktywnych metabolitów, co przekłada się na mniejsze ryzyko kumulacji [1, 11, 15].

Alprazolam również wykazuje interakcje z lekami działającymi depresyjnie na ośrodkowy układ nerwowy. Jest metabolizowany w wątrobie głównie przez enzym CYP3A4, co prowadzi do powstawania aktywnych metabolitów. To sprawia, że jest bardziej podatny na wchodzenie w interakcje z innymi lekami, które wpływają na ten enzym. Interakcje z lekami metabolizowanymi przez cytochrom P450 mogą prowadzić do wzrostu stężenia alprazolamu we krwi. Ponadto alprazolam rzadko może prowadzić do uszkodzenia wątroby. U osób starszych obserwuje się zmniejszony klirens alprazolamu i wydłużony okres półtrwania, co może prowadzić do kumulacji leku i zwiększonego ryzyka działań niepożądanych (zawroty głowy, zaburzenia koordynacji oraz problemy z pamięcią) [1, 12].

Wynik: wygrywa lorazepam 1:0

RUNDA 7.

Specjalne populacje pacjentów 1 : 0 – lorazepam jest preferowany u pacjentów starszych i z chorobami wątroby

Lorazepam ma stabilniejszy profil farmakokinetyczny niż alprazolam. Badania wykazały, że u osób starszych farmakokinetyka lorazepamu pozostaje stosunkowo niezmienna. U osób w podeszłym wieku nie występują znaczące różnice w eliminacji lorazepamu w stosunku do młodszych dorosłych, co czyni go bezpiecznym i preferowanym wyborem w tej populacji. Minimalny metabolizm wątrobowy

i brak aktywnych metabolitów sprawiają, że lorazepam jest bezpieczniejszy niż alprazolam dla pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby [1, 11, 12].

Wynik: wygrywa lorazepam 1: 0

WNIOSKI

Wybór między lorazepamem a alprazolamem zależy od stanu klinicznego pacjenta, czasu trwania terapii oraz profilu bezpieczeństwa. Lorazepam ma porównywalny z alprazolamem początek działania, większą stabilność farmakokinetyczną i mniejsze ryzyko interakcji. Jest też korzystniejszy dla osób starszych i z chorobami wątroby dzięki brakowi aktywnych metabolitów. Zatem w praktyce warto traktować go jako preferowany w leczeniu. Alprazolam jest skuteczny w leczeniu zespołu lęku napadowego i fobii, ale wymaga ostrożności m.in. ze względu na większe ryzyko uzależnienia i wystąpienia objawów odstawiennych.

PIŚMIENNICTWO

1. Wojtasik-Bakalarz K, Siwek M. Pułapki w terapii lekami z grupy benzodiazepin i lekami Z. In: Meandry współczesnej farmakoterapii. Woron J (ed.). Medical Tribune Polska, Warszawa 2023.
2. Bieńkowski P, Samochowiec J, Sienkiewicz-Jarosz H et al. Bezpieczne stosowanie benzodiazepin w podstawowej opiece zdrowotnej – rekomendacje dla lekarzy rodzinnych. *Lekarz POZ*. 2019; 5(3): 177-93.
3. Garakani A, Murrough JW, Freire RC et al. Pharmacotherapy of Anxiety Disorders: Current and Emerging Treatment Options. *Front Psychiatry*. 2020; 11: 595584.
4. Sigel E, Ernst M. The Benzodiazepine Binding Sites of GABAA Receptors. *Trends Pharmacol Sci*. 2018; 39(7): 659-71.
5. Altamura AC, Moliterno D, Paletta S et al. Understanding the pharmacokinetics of anxiolytic drugs. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2013; 9(4): 423-40.
6. Moylan S, Giorlando F, Nordfjærn T et al. The role of alprazolam for the treatment of panic disorder in Australia. *Aust N Z J Psychiatry*. 2012; 46(3): 212-24.
7. Ait-Daoud N, Hamby AS, Sharma S et al. A Review of Alprazolam Use, Misuse, and Withdrawal. *J Addict Med*. 2018; 12(1): 4-10.
8. Szulc A, Janoska-Jaździk M. Leczenie bezsenności. *Gabinet Prywatny*. 2018; 25(3): 5-14.
9. Wichniak A. Standardy leczenia farmakologicznego wybranych zaburzeń snu. In: Standardy leczenia farmakologicznego niektórych zaburzeń psychicznych. Jarema M. (ed.). ViaMedica, Gdańsk 2015: 224-37.
10. Larsen R. Anestezjologia. Kübler A (ed.). Elsevier Urban & Partner, Wrocław 2013.
11. Ghiasi N, Bhansali RK, Marwaha R. Lorazepam. In: StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL) 2025 Jan.
12. George TT, Tripp J. Alprazolam. In: StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL) 2025 Jan.
13. Van der Sluiszen NNJM, Vermeeren A, Verster JC et al. Driving performance and neurocognitive skills of long-term users of benzodiazepine anxiolytics and hypnotics. *Hum Psychopharmacol*. 2019; 34(6): e2715.
14. Janoska-Jaździk M, Szulc A. Rola benzodiazepin w leczeniu zaburzeń psychicznych w praktyce lekarza rodzinnego. *Farmakoterapia*. 2018; 25(262): 23-6.
15. Patsalos PN, Perucca E. Clinically important drug interactions in epilepsy: interactions between antiepileptic drugs and other drugs. *Lancet Neurol*. 2003; 2(8): 473-81.

Adres autora:

dr n. med. Marlena Sokół-Szawłowska

Psychiatryczna Poradnia Przykliniczna, Instytut Psychiatrii i Neurologii w Warszawie
02-957 Warszawa, ul. Sobieskiego 9