

Прегадол

Pregabalin

Звільнись від болю

- Доведена ефективність при лікуванні нейропатичного болю, генералізованого тривожного розладу та фіброміалгії
- Забезпечує зниження больового синдрому та покращення сну впродовж першого тижня лікування
- Володіє вираженим анксиолітичним ефектом



Коротка інформація про лікарський засіб Прегадол. Склад: 1 капсула містить прегабаліну 75 мг або 150 мг. Лікарська форма. Капсули. Фармакотерапевтична група. Протиепілептичні засоби. Код АТХ N03A X16. Показання. Невропатичний біль. Епілепсія. Генералізований тривожний розлад. Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини або будь-якої з допоміжних речовин. Дитячий вік. Спосіб застосування та дози. Прегабалін призначати у дозі 150-600 мг /добу, розподіливши її на 2-3 прийоми. Лікарський засіб можна приймати незалежно від прийому їжі. Побічні реакції. Найчастішими побічними реакціями є запаморочення і сонливість. Можливе виникнення ейфоричного настрою, сплутаності свідомості, дратівливості, зниження лібідо, дезорієнтації, безсоння, підвищення апетиту, порушень зору, диспепсичних розладів, еректильної дисфункції, збільшення маси тіла. Категорія відпуску. За рецептом. Повна інформація про лікарський засіб в інструкції для медичного застосування. РП № UA/16059/01/01 від 12.06.2017. Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для лікарів та медичних установ.

БХФЗ  **bcpp**

ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ»,
Україна, 03134, м. Київ, вул. Миру 17
Тел: (044) 205-41-23, 497-71-40
www.bcpp.com.ua

Диабетическая полинейропатия: контроль над болью

Несмотря на достижения в области изучения сахарного диабета (СД), хронические осложнения этого заболевания по-прежнему представляют серьезную проблему для клинической практики. Поражение нервной системы при СД приводит к развитию диабетической полинейропатии (ДПН), частота которой прогрессивно нарастает со временем (О.А. Шавловская, 2014). ДПН входит в классическую триаду поздних осложнений СД наряду с диабетической ретинопатией и нефропатией, приводя к ухудшению качества жизни, инвалидизации и смерти больных (М.В. Нестерова, В.В. Галкин, 2013).

Эпидемиология и этиология

ДПН представляет собой гетерогенную группу патологических проявлений, которая определяется как дисфункция периферических нервов. По определению Всемирной организации здравоохранения, ДПН — болезнь, характеризующаяся прогрессирующей гибелью нервных волокон, что впоследствии приводит к потере чувствительности и развитию язв стопы (A.L. Carrington et al., 2002).

Распространенность ДПН варьирует от 2,4 до 78,8% во всем мире в зависимости от метода диагностики (L.M. Roman-Pintos et al., 2016). При этом чем более чувствительные методы диагностики используются, тем выше показатель ее распространенности (Б.Н. Маньковский, 2015).

К факторам риска ДПН относят возраст, мужской пол, продолжительность СД, неконтролируемую гипергликемию, высокий рост, избыточный вес, ожирение, а также лечение инсулином. В патологических изменениях при ДПН играют роль три основных механизма: воспаление, окислительный стресс и дисфункция митохондрий. Воспаление индуцирует активацию ядерного фактора каппа В, активаторного белка-1 и митоген-активированных протеинкиназ. Окислительный стресс, вызванный гипергликемией, опосредуется несколькими идентифицированными путями: гексозамином, протеинкиназой С, продуктами гликозилирования и гликолизом. Свободные радикалы вызывают перекисное окисление липидов, модификацию белка и повреждение нуклеиновой кислоты, что в конечном итоге вызывает аксональную дегенерацию и сегментную демиелинизацию (L.M. Roman-Pintos et al., 2016).

Основные симптомы: с болью и без нее

Классификация диабетической нейропатии (ДН) затруднена в связи с частым сочетанием нескольких синдромов. Часто используемой и удобной с практической точки зрения является классификация, согласно которой выделяют симметричные и асимметричные (фокальные и мультифокальные) нейропатии.

Одной из наиболее распространенных является симметричная нейропатия — дистальная сенсорная или сенсорно-моторная полинейропатия, которая характеризуется поражением мелких или крупных нервных волокон.

При поражении мелких сенсорных нервных волокон больные жалуются на жгучую боль, гиперестезии, парестезии («ползание мурашек»). В то же время в таких случаях характерна потеря болевой и температурной чувствительности, висцеральных болевых ощущений, однако двигательные рефлексы сохраняются.

При сенсорной полинейропатии с поражением крупных нервных волокон наблюдаются боль, онемение и слабость в конечностях, снижение вибрационной и проприоцептивной чувствительности, гипо- или арефлексия.

Выделяют также некоторые другие формы симметричной ДН: гипергликемическая, острая болевая, вегетативная, хронические воспалительные демиелинизирующие нейропатии (синдром Гийена — Барре) на фоне СД (Б.Н. Маньковский, 2015).

Болевой синдром существенно снижает качество жизни пациентов с ДПН. Исследование, в котором изучали болезненность при ДПН в Великобритании, показало наличие мягких симптомов у 14% больных, умеренных — у 18% и серьезных — у 16% (С. Abbott et al., 2011).

Болевой синдром у пациентов с ДПН чаще возникает постепенно, возможно и острое развитие в течение нескольких дней или недель с локализацией в дистальных отделах нижних конечностей. Хронический болевой синдром протекает со спонтанными болями различной интенсивности, усиливающимися в вечерние и ночные часы. Боли в ногах могут беспокоить пациента в течение весьма продолжительного времени, затягиваясь на годы и десятилетия.

Острая болевая полинейропатия, полинейропатия малых волокон, синдром Элленберга протекают с интенсивными болями, длительностью обычно 9-10 мес, сопровождаются потерей массы тела и депрессией.

Фармакотерапия болевых форм ДПН

В соответствии с рекомендациями Американской ассоциации диабета (ADA, 2017) при симптоматическом лечении нейропатической боли при СД препаратами первой линии являются прегабалин и дулоксетин (уровень доказательств А).

На начальном этапе терапии можно использовать габапентин с учетом сопутствующих заболеваний и потенциальных взаимодействий лекарственных средств (уровень В). Трициклические антидепрессанты (ТЦА) не одобрены для применения при ДПН Управлением по контролю качества продуктов питания и лекарственных средств США (FDA), однако они являются эффективными средствами для устранения нейропатической боли при СД. Тем не менее их следует использовать с осторожностью, учитывая высокий риск развития серьезных побочных эффектов (уровень В).

Опиоиды, включая тапентадол или трамадол, также не рекомендуются в качестве препаратов первой или второй линии для лечения боли, связанной с ДПН (уровень Е), из-за высокого риска зависимости и других осложнений, которые возникают вследствие приема этих средств.

В Руководстве по клинической практике Экспертного диабетического комитета Канады (V. Bril et al., 2018) рекомендованы следующие агенты, которые могут использоваться отдельно или в комбинации для облегчения болевых форм ДПН: противосудорожные препараты — прегабалин (уровень А, класс I), габапентин (уровень В, класс II), вальпроаты (уровень В, класс II); антидепрессанты — амитриптилин, дулоксетин, венлафаксин (уровень В, класс II).

Пациентам, не реагирующим на вышеуказанные препараты, с осторожностью могут быть назначены опиоидные анальгетики (трамадол и др.) (уровень В, класс II).

И, наконец, в рекомендациях по фармакологическому лечению нейропатической боли Европейской федерации неврологических обществ (EFNS, 2010) приведены доказательства уровня А в поддержку прегабалина, габапентина, ТЦА, трамадола и опиоидов (в различных условиях), а также дулоксетина, венлафаксина, лидокаиновых и капсаициновых пластырей (в ограниченных условиях). При диабетической нейропатической боли представляется целесообразной комбинированная терапия, включающая ТЦА и габапентин, а также габапентин и опиоиды (уровень А) (N. Attal et al., 2010).

Прегабалин как препарат первой линии для лечения ДПН

Таким образом, прегабалин рекомендован как препарат первой линии терапии нейропатической боли при СД в Европе, Канаде и США. Он является препаратом, официально одобренным FDA для лечения болевой ДПН.

Механизм действия прегабалина заключается в связи с ванами со вспомогательной субъединицей ($\alpha 2\text{-}\delta$ белок) потенциал-зависимых кальциевых каналов в центральной нервной системе (ЦНС).

Влияние прегабалина на кальциевые каналы в ЦНС приводит к уменьшению высвобождения ряда нейротрансмиттеров боли, включая глутамат и субстанцию Р в перевозбужденных нейронах, что в конечном итоге обуславливает снижение интенсивности боли (М.В. Нестерова, В.В. Галкин, 2013).

Следует отметить, что прегабалин является в настоящее время самым изученным при ДПН препаратом, обезболивающий эффект которого доказан в рандомизированных исследованиях (H. Lesser et al., 2004; J. Rosenstock et al., 2004; R.W. Richter et al., 2005; L.M. Roman-Pintos et al., 2016; Е.Г. Старостина, 2017).

Анализ результатов 11 рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследований эффективности прегабалина при болевой ДПН и постгерпетической невралгии позволил сделать вывод о его эффективности в отношении облегчения боли и существенного улучшения качества жизни пациентов. При этом было показано, что качество жизни является прямым эффектом лечения прегабалином (возможно, связанным с анксиолитическим действием препарата), а не косвенным эффектом, опосредованным улучшением боли или сна (A. Vinik et al., 2013).

Коррекция дозы и длительность терапии

Прегабалин эффективен при болевой ДПН, демонстрируя дозозависимый эффект в дозировке 300-600 мг/сут (R. Freeman et al., 2008; L.M. Roman-Pintos et al., 2016).

В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании японские ученые изучили эффективность доз 300 и 600 мг прегабалина по сравнению с плацебо у 317 пациентов с болевой ДПН (J. Satoh et al., 2011). Длительность курса лечения составила 14 нед, достоверное уменьшение болевого синдрома ($p < 0,05$) при обеих дозах препарата было отмечено уже с первой недели терапии. К окончанию исследования снижение боли на 50% и более отмечено при приеме 300 мг прегабалина у 29,1% больных, при приеме 600 мг препарата — у 35,6% больных, а при использовании плацебо — у 21,5% пациентов. Помимо уменьшения болевого синдрома, у пациентов, получавших прегабалин, были отмечены также улучшение сна, уменьшение онемения и парестезий.

В других исследованиях было показано, что около 50% пациентов с болевой ДПН отмечают уменьшение боли на 50% и более при суточной дозе прегабалина 300 мг, а при дозе 600 мг/сут почти у 30% пациентов отмечается уменьшение болевого синдрома на 70% и более. Обычно улучшение на фоне приема прегабалина наблюдается уже в первую неделю лечения (R. Freeman et al., 2008; Sharma et al., 2010).

Как правило, прием начинают с дозы 75-150 мг/сут (на ночь), затем в течение 3 дней дозу увеличивают до 300 мг (один прием 150 мг днем и один прием вечером) и, наконец, дозу увеличивают в течение 3-5 дней до 300 мг 2 р/сут (И.А. Строков и соавт., 2013).

Важно помнить, что делать вывод о неэффективности прегабалина можно только после приема дозы 600 мг/сут в течение 2 нед. При этом прегабалин имеет смысл назначать даже тем пациентам, которые не ответили или недостаточно ответили на терапию габапентином или ТЦА: у таких больных через 6 мес лечения прегабалином отмечается дополнительное уменьшение болевого синдрома примерно на 25% (Е.Г. Старостина, 2017).

Лекарственные взаимодействия

Практически во всех исследованиях, в том числе в постмаркетинговых, прегабалин хорошо переносился. Большинство побочных эффектов были легкими или средневывраженными и, как правило, имели транзиторный характер: наблюдались только в начале лечения, а затем разрешались, т.е. были самолимитирующимися. В целом побочные эффекты прегабалина, такие как сонливость и головокружение, обычно хорошо переносятся пациентами (Hindmarch et al., 2005) и являются дозозависимыми. Их частота одинакова во всех популяциях пациентов и не зависит от пола или возраста.

Взаимодействия между габапентиноидами и другими препаратами регистрируются очень редко. В значительной степени это обусловлено тем, что габапентиноиды не проявляют значимой связи с белками плазмы. Кроме того, прегабалин не обладает индуцирующим или ингибирующим влиянием на основные изоферменты цитохрома P450 in vitro, и фармакокинетика препарата не зависит от генетического полиморфизма изоферментов P450 (Blockbrader et al., 2010).

Прегабалин in vivo не изменяет фармакокинетику габапентина, оксикодона, лоразепама, оральных контрацептивов и этанола. С другой стороны, лекарственные препараты, которые клинически значимо влияли бы на фармакокинетику/фармакодинамику прегабалина, также не установлены (Cada et al., 2006).

Таким образом, прегабалин лишен лекарственных взаимодействий, благодаря чему его могут безопасно назначать врачи общей практики. Отмену препарата (если возникает такая потребность) рекомендуется проводить в течение нескольких дней, постепенно снижая дозу. При необходимости прегабалин можно комбинировать с препаратами, имеющими иной механизм действия, в частности с ТЦА, селективными ингибиторами обратного захвата серотонина и норадреналина, другими антиконвульсантами, а также опиоидами или каннабиноидами (С. Toth, 2014).

Прегадол — современный препарат прегабалина, который производит ПАО НПЦ «Боршаговский ХФЗ». 1 капсула препарата содержит 75 или 150 мг прегабалина. Препарат применяют для лечения нейропатической боли при повреждении периферической и центральной нервной системы; в качестве дополнительной терапии парциальных судорожных припадков с вторичной генерализацией или без таковой, а также для лечения генерализованного тревожного расстройства у взрослых пациентов.

Подготовила **Александра Демецкая**