

# ЛИРИКА

ОРИГИНАЛЬНЫЙ ПРЕГАБАЛИН

БЫСТРЫЙ ЭФФЕКТ. СТОЙКИЙ РЕЗУЛЬТАТ.



ПАНАЦЕЯ  
ПРЕПАРАТ  
РОКУ 2015<sup>6</sup>



ПАНАЦЕЯ  
ПРЕПАРАТ  
РОКУ 2014<sup>5</sup>

✓ **Нейропатическая  
боль**

✓ **Генерализованное  
тревожное  
расстройство**

**Вырваться из  
замкнутого  
круга боли  
и тревоги**

- **Ощутимый эффект через 3 дня терапии<sup>1</sup>**
- **Значительное снижение боли – минимум на 60%<sup>2</sup> – и сохранение эффекта при длительном применении (более 1 года)<sup>3</sup>**
- **Удобное дозирование<sup>4</sup>**

#### Литература:

1. M. Rowbotham, J. Young, U. Sharma et al. Pregabalin shows reduction in pain by day three of treatment: Analysis of daily pain scores. Poster presented at APS, 2003, March 20-23.
2. M. Brasser, R. Mallison, C. Tilke et al. Efficacy and Tolerability of Pregabalin In Patients with Peripheral Neuropathic Pain in real-life Settings. Poster presented at EFNS-2006, September 2-5.
3. D'Urso De Cruz E., Dworkin R.H., Stacey B. et al. Long-term treatment of painful DPN and PHN with pregabalin in treatment-refractory patients. Poster presented at: American Diabetes Association; 2005, June 10-14; San Diego, Calif.
4. Инструкция по медицинскому применению препарата Лирика. PC №UA/3753/01/02, №UA/3753/01/04 от 16.04.2015.
5. XV ежегодный конкурс профессионалов фармацевтической отрасли Украины «Панацея 2014», доступно по ссылке <http://panaceja.ua/>
6. Ежегодный конкурс профессионалов фармацевтической отрасли Украины «Панацея 2015» доступно по ссылке <http://panaceja.ua/>

**Лирика** (прегабалин) капсулы, по 75 и 150 мг, по 14 или по 21 капсуле в блистере, по 1 или по 4 блистера в картонной упаковке. *Краткая инструкция для медицинского применения препарата. Показания для применения:* Невропатическая боль у взрослых; эпилепсия (как способ дополнительной терапии парциальных (частичных) приступов с вторичной генерализацией и без нее); генерализованное тревожное расстройство у взрослых; фибромиалгия. **Способ применения и дозы:** Препарат Лирика принимают перорально независимо от приема пищи. Рекомендованная начальная доза препарата составляет 75 мг дважды в сутки. Лирика эффективна при применении в дозах от 150 до 600 мг/сутки. **Противопоказания:** Повышенная чувствительность к активной субстанции или какому-либо другому компоненту препарата. **Побочное действие:** Наиболее частыми проявлениями побочного действия были головокружение и сонливость. Побочные явления чаще были легки и умеренно выраженными. Наблюдались также увеличение аппетита, дезориентация, эйфорическое настроение, спутанность сознания, снижение либидо, раздражительность, атаксия, нарушения внимания, координации, ухудшение памяти, тремор, дизартрия, парестезия, нечеткость зрения, диплопия, сухость во рту, запор, рвота, метеоризм, эректильная дисфункция, утомляемость, периферические отеки, ощущение опьянения, отеки, вертиго, конъюнктивит, гастроэнтерит, нарушения походки, увеличение массы тела (более подробно - см. инструкцию). **Особенности применения:** Данные о применении препарата Лирика для лечения беременных женщин в достаточном объеме отсутствуют. Препарат может вызывать головокружение и сонливость, потому пациентам следует рекомендовать воздерживаться от управления автомобилем и работать с техникой до тех пор, пока не станет известно, как именно препарат влияет на способность к такой деятельности. Не рекомендуется кормить ребенка грудью в период лечения прегабалином. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами:** Поскольку Лирика в основном экскретируется в неизменном виде с мочой, поддается незначительному метаболизму в организме человека, не ингибирует *in vitro* метаболизм других препаратов и не связывается с белками крови, то маловероятно, что прегабалин может вызывать фармакокинетическое медикаментозное взаимодействие или быть объектом подобного взаимодействия. **Фармакологические свойства:** Прегабалин - аналог гамма-аминомасляной кислоты ((S)-3-(аминометил)-5-метилгексановая кислота), связывается с вспомогательной субъединицей (α2-δ-белок) потенциал-зависимых кальциевых каналов в центральной нервной системе. **Условия отпуска:** По рецепту. **Регистрационные свидетельства:** №. UA/3753/01/02, UA/3753/01/04 от 16.04.2015 г. Перед использованием препарата необходимо ознакомиться с полной инструкцией по применению. Информация для врачей и фармацевтов. Предназначена для распространения на семинарах, конференциях, симпозиумах на медицинскую тематику.



За дополнительной информацией обращаться в Представительство «Файзер Эйч. Си. Пи. Корпорейшн» в Украине. 03680, г.Киев, ул.Амосова, 12. Бизнес-Центр «Horizon Park» 12 этаж. Тел.(044) 291-60-50



D. Semel, T.K. Murphy, G. Zlateva, R. Cheung, B. Emir

# Оценка безопасности и эффективности прегабалина у пожилых пациентов с нейропатической болью: результаты объединенного анализа 11 клинических исследований

**Пожилые пациенты, как правило, недостаточно представлены в исследованиях по изучению препаратов для лечения хронической боли. Целью данного post hoc анализа, включившего 11 клинических испытаний прегабалина у пациентов с болевой формой диабетической периферической нейропатии (ДПН) или постгерпетической невралгией (ПГН), была оценка эффективности и безопасности прегабалина у лиц пожилого возраста.**

Лечение хронической нейропатической боли, например при ДПН или ПГН, может быть сложной задачей у пожилых лиц. В этом возрасте пациенты, как правило, имеют несколько сопутствующих заболеваний и принимают ряд других препаратов, что усложняет выбор терапии. Опасения связаны с возможными лекарственными взаимодействиями, влиянием препаратов на течение сопутствующих заболеваний, а также с ассоциированными с возрастом изменениями абсорбции, метаболизма и выведения лекарственных средств из организма.

Несколько исследований показали, что у значительного количества (34-50%) пожилых пациентов (в возрасте  $\geq 65$  лет) с нейропатической болью нерационально используются препараты для ее купирования (без учета противопоказаний, предупреждений, потенциальных лекарственных взаимодействий). По данным одного из исследований, наиболее частыми неуместными назначениями у пожилых пациентов с нейропатической болью являются пропоксифен, третичные трициклические антидепрессанты (ТЦА) (например, amitриптилин) и бензодиазепины (G. Oster et al., 2004). У больных с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями ТЦА ассоциируются с дозозависимым повышением риска внезапной сердечной смерти и поэтому должны использоваться с особой осторожностью (N. Attal et al., 2006).

Прегабалин представляет собой  $\alpha 2\delta$ -лиганд кальциевых каналов с анальгетическим, анксиолитическим и противосудорожным эффектами. Препарат характеризуется линейной желудочно-кишечной абсорбцией, обеспечивающей дозозависимый прогнозируемый эффект, минимальным метаболизмом, почечной экскрецией, отсутствием известных лекарственных взаимодействий. Клинические исследования показали эффективность и безопасность прегабалина в дозах от 150 до 600 мг/сут у пациентов  $\geq 18$  лет с болевой формой ДПН или ПГН.

Целью данного объединенного post hoc анализа была оценка эффективности и безопасности прегабалина у пожилых пациентов с нейропатической болью.

## Методы

Был проведен объединенный анализ 11 двойных слепых плацебо-контролируемых рандомизированных клинических исследований прегабалина у больных с ДПН и ПГН. Конечными точками эффективности были изменение показателя по шкале оценки выраженности боли (Daily Pain

Rating Scale, DPRS), доля пациентов, у которых интенсивность боли снизилась на  $\geq 30\%$  и  $\geq 50\%$ , а также количество участников, у которых была достигнута оценка боли  $\leq 3$  баллов. Безопасность оценивали по частоте нежелательных явлений.

## Результаты

В общей сложности в объединенный анализ были включены 2516 пациентов, в том числе 1513 с ДПН и 1003 с ПГН. Из них 93,2% были представителями европеоидной расы, 53,5% – мужчины, 50,9% – лица в возрасте  $\geq 65$  лет. Пациенты были сгруппированы по возрасту: от 18 до 64 лет ( $n=1236$ ), от 65 до 74 лет ( $n=766$ ) и  $\geq 75$  лет ( $n=514$ ). Исходные средние показатели выраженности боли и связанных с ней нарушений сна были сопоставимы во всех группах лечения и возрастных подгруппах.

Во всех возрастных подгруппах наблюдалось сопоставимое дозозависимое снижение выраженности боли при применении прегабалина (рис. 1А). Аналогичные результаты получены в отношении уменьшения нарушений сна (рис. 1В). Интересно отметить, что реакция на плацебо оказалась более выраженной в младшей возрастной группе по сравнению с более старшими пациентами. Результатом этого стала тенденция к повышению эффективности прегабалина с увеличением возраста, не достигшая, однако, статистической значимости.

В объединенной возрастной группе достоверное снижение оценки DPRS отмечалось для всех доз прегабалина (150, 300 и 600 мг/сут) по сравнению с плацебо ( $p < 0,0001$ ) (рис. 2А). Статистически значимое уменьшение выраженности боли по сравнению с плацебо наблюдалось для всех доз прегабалина и во всех возрастных подгруппах ( $p \leq 0,0009$ ) за исключением самой низкой дозы (150 мг/сут) в самой младшей возрастной подгруппе (рис. 2В).

Из-за неоднородности ответа на лечение у пациентов с нейропатической болью важно смотреть не только на среднее изменение оценки выраженности боли, но и на долю пациентов с клинически значимым ответом на терапию. Во всех возрастных подгруппах отмечалось увеличение количества пациентов, достигших уменьшения выраженности боли на  $\geq 30\%$  и  $\geq 50\%$  и итоговой оценки  $\leq 3$  баллов, по мере повышения дозы прегабалина. Снижение интенсивности боли на  $\geq 30\%$  наблюдалось у 30-50% пациентов, а на  $\geq 50\%$  – у 20-50% больных, получавших прегабалин в дозе от 150

до 600 мг/сут, в разных возрастных подгруппах. Кроме того, 25-50% участников, получавших от 150 до 600 мг/сут прегабалина, к концу исследования имели показатель выраженности боли  $\leq 3$  баллов (то есть не более чем легкой степени).

Наиболее распространенными нежелательными явлениями были головокружение, сонливость, периферические отеки, астения, сухость во рту, увеличение веса, инфекции. Относительные риски для этих побочных эффектов возрастали с повышением дозы прегабалина, но не с увеличением возраста пациентов.

## Обсуждение

Британское исследование показало, что почти половину всех пациентов, которым в реальной клинической практике назначают прегабалин для лечения нейропатической боли, составляют лица в возрасте  $\geq 65$  лет (A. Berger et al., 2009). Это подчеркивает важность лучшего понимания эффективности и безопасности прегабалина у больных пожилого возраста.

Результаты этого объединенного post hoc анализа показали, что эффективность и безопасность прегабалина у пожилых пациентов с нейропатической болью сопоставимы с таковыми у молодых лиц.

Доля пациентов с уменьшением выраженности боли на  $\geq 30\%$  и  $\geq 50\%$  в этом анализе согласуется с результатом систематического обзора по применению прегабалина у больных с ДПН и ПГН (R.A. Moore et al., 2009). В этой очень трудно поддающейся лечению популяции пациентов до 49% больных закончили курс терапии прегабалином с оценкой выраженности боли  $\leq 3$  баллов (легкая боль или ее отсутствие), что обычно ассоциируется со значительно меньшими функциональными нарушениями и улучшением повседневной активности по сравнению с умеренной и интенсивной болью (A.M. McDermott et al., 2006).

Головокружение и сонливость были наиболее частыми нежелательными явлениями у пациентов пожилого возраста. Потенциально они могут быть сведены к минимуму при назначении прегабалина в низкой дозе с дальнейшим титрованием до минимальной эффективной дозы.

Сравнение рекомендаций Международной ассоциации по изучению боли, Специальной группы по изучению нейропатической боли, Европейской федерации неврологических обществ и Канадского общества боли позволило установить, что препаратами первой линии в лечении нейропатической боли являются ТЦА, габапентин и прегабалин (A.B. O'Connor, R.H. Dworkin, 2009). Однако Американское гериатрическое общество (2009) не рекомендует использовать третичные ТЦА (например, amitриптилин) для лечения боли у пациентов пожилого возраста ( $\geq 75$  лет) из-за высокого риска нежелательных явлений, включая сердечно-сосудистые побочные эффекты, ортостатическую гипотензию, когнитивные нарушения.

В свою очередь, анальгетики, которые метаболизируются цитохромом P450 (например, дулоксетин), следует использовать с осторожностью у пациентов, принимающих несколько препаратов в связи с риском лекарственных взаимодействий с препаратами, которые ингибируют или метаболизируются цитохромом P450 (B.E. McGeeney, 2009). Прегабалин не метаболизируется цитохромом P450 и не имеет никаких известных лекарственных взаимодействий (B.R. Stacey, J.N. Swift, 2006).

## Выводы

В этом объединенном post hoc анализе прегабалин в дозе от 150 до 600 мг/сут уменьшал выраженность боли и нарушений сна у пациентов пожилого возраста ( $\geq 65$  лет) с нейропатической болью. Результаты лечения у пожилых пациентов были сопоставимы с таковыми у более молодых лиц, при этом во всех возрастных группах отмечалось клинически значимое улучшение. Частота нежелательных явлений не повышалась с возрастом, однако возрастала по мере увеличения дозы прегабалина. Медленное титрование дозы прегабалина до наименьшей эффективной дозы, которая обеспечивает адекватное обезболивание, может свести к минимуму риск нежелательных явлений у пожилых пациентов с нейропатической болью.

ВМС Fam Pract. 2010 Nov 5; 11: 85.

Список литературы находится в редакции.

Сокращенный перевод с англ. Натальи Мищенко

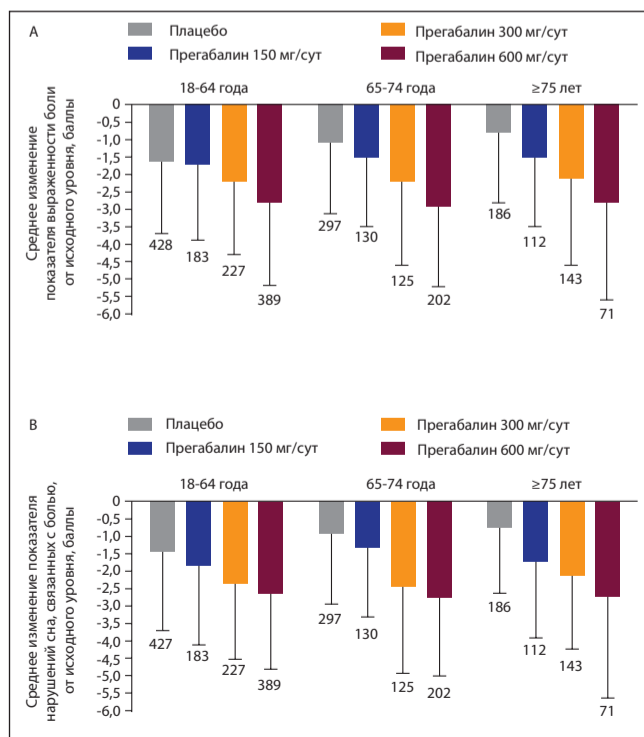


Рис. 1. Изменение среднего показателя выраженности боли (А) и нарушений сна (В) к концу исследования от исходного уровня

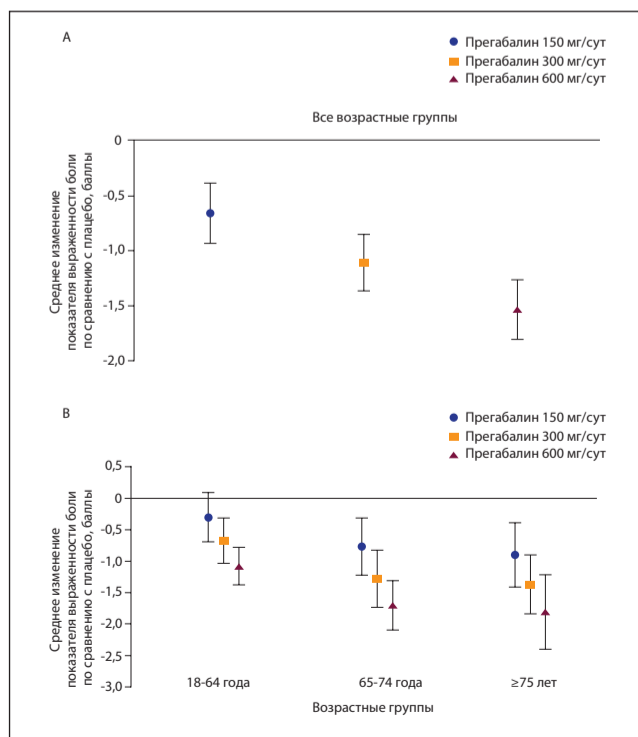


Рис. 2. Изменение выраженности боли при применении разных доз прегабалина по сравнению с плацебо в общей возрастной группе (А) и в разных возрастных подгруппах (В)