



Болісні спазми м'язів опорно-рухового апарату



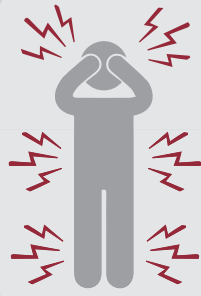
Головний біль напруги



Біль після травмування



Біль після травматологічних та ортопедичних операцій



Біль, спричинений злякисними новоутвореннями



Біль при дисменореї



СУЧАСНИЙ ПІДХІД ДО ЛІКУВАННЯ БОЛЮ

- АНАЛГЕЗИВНА ДІЯ
- МІОРЕЛАКСАЦІЙНА ДІЯ
- ВПЛИВ НА ПРОЦЕСИ ЗАПОБІГАННЯ ПЕРЕХОДУ БОЛЮ У ХРОНІЧНУ ФОРМУ

Пацієнти 18-65 років

1 капсула 3-4 рази на добу через однакові проміжки часу.
При дуже сильному болю – до 2 капсул 3 рази на добу.
Максимальна добова доза не повинна перевищувати 600 мг (6 капсул).

Пацієнти старше 65 років

1 капсула 2 рази на добу.
В подальшому дозу можна збільшити.

Пацієнти з порушенням функції нирок або з гіпоальбумінемією

Добова доза не повинна перевищувати 300 мг (3 капсули).

Пацієнти зі зниженою функцією печінки

Добова доза не повинна перевищувати 200 мг (2 капсули).

Діюча речовина: 1 капсула містить флупіртину малеату в перерахуванні на 100 % суху речовину 100 мг.

Фармакотерапевтична група. Аналгетики та антипіретики. Код АТХ N02B G07.

Флупіртин – прототип нового класу речовин SNEPCO – «селективних активаторів нейрональних калієвих каналів».

Належить до неопіїдних аналгетиків центральної дії, що не викликають залежності та звикання.

Протипоказання. Підвищена чутливість до флупіртину малеату або будь-якої допоміжної речовини в складі препарату, тяжкі захворювання печінки, печінкова енцефалопатія, холестаза, алкоголізм, міастенія (Myasthenia gravis), дзвін у вухах.

Побічні реакції. Дуже часто ($\geq 1/10$): слабкість (близько 15 % хворих) – на початку лікування. Часто ($\geq 1/100 < 1/10$): запаморочення, печія, нудота/блювання, метеоризм, запор, діарея, біль у животі, сухість у роті, втрата апетиту, депресія, порушення сну, пітливість, відчуття тривоги, невгмонність/нервовість, тремор, головний біль. Нечасто ($\geq 1/1000 < 1/100$): сплутаність свідомості, порушення зору та алергічні реакції (підвищена температура тіла, кропив'янка та свербіж). Дуже

рідко ($\geq 1/10000 < 1/1000$): підвищення активності печінкових трансаміназ (зазвичай оборотне, минає після зменшення дози або відміни терапії із застосуванням флупіртину малеату), гепатит (гострий або хронічний, який супроводжується або не супроводжується жовтяницею, з елементами застою жовчі або без них). Невідомо ($< 1/10000$): є окремі повідомлення про печінкову недостатність.

Прояви побічних реакцій переважно залежать від дози препарату. У багатьох випадках вони зникають на тлі подальшої терапії або після завершення курсу терапії.

Застосування у період вагітності або годування груддю. Застосування препарату протипоказано у період вагітності та годування груддю, оскільки флупіртин має репродуктивну токсичність. Дослідження свідчать про наявність флупіртину в невеликій кількості у грудному молоці. Отже, препарат не застосовують у період годування груддю.

Діти. Препарат не рекомендовано призначати дітям (віком до 18 років) через відсутність даних щодо безпеки та ефективності.

Матеріал є довідковим, науково-технічною інформацією. З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування. Не є рекламою. Матеріал призначено для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних установ, лікарів та провізорів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначено виключно для спеціалістів охорони здоров'я.



Представництво Лупін Лімітед в Україні:
м. Київ, Харківське шосе 201/203 2А
Тел./Факс: +38 (044) 569-62-20
www.lupin.com.ua
www.lupinworld.com



Флупиртин в лечении боли в спине: больше, чем просто анальгетик

Согласно современным рекомендациям, как международным, так и отечественным (Клинический протокол оказания медицинской помощи больным с дорсалгиями, утвержденный приказом МЗ Украины № 487 от 17.08.2007), основными препаратами для лечения боли в спине являются анальгетики, что абсолютно предсказуемо. Другие лекарственные средства целесообразно включать в схему терапии тогда, когда обычные обезболивающие средства оказываются недостаточно эффективными и/или необходимо воздействие на определенный механизм боли, например на мышечный спазм, центральную сенситизацию и др. Какой анальгетик стоит выбрать для лечения дорсалгии? Правильный ответ – мультимодальный, что позволит перекрыть сразу несколько звеньев патогенеза боли в спине и тем самым повысить вероятность успеха терапии, избежать полипрагмазии и хронизации боли. Одним из таких препаратов является флупиртин (Флугесик), преимущества которого рассмотрены в данной статье.

Флупиртин — анальгетик с уникальным механизмом действия

Дорсалгии являются одной из наиболее частых причин обращения за медицинской помощью. Было подсчитано, что практически 90% населения планеты хотя бы однократно сталкивались с болью в спине. С ней ассоциированы значительные финансовые затраты, как прямые, обусловленные непосредственными расходами на лечение, так и косвенные, связанные с утратой трудоспособности, особенно если речь идет о хронической боли.

С учетом этого основными задачами в лечении пациентов с дорсалгиями признаны: максимально быстрое купирование болевого синдрома, восстановление функциональной активности, предупреждение рецидивов и формирования хронического болевого синдрома. И важно понимать, что ни одна из них не является второстепенной. Только лишь временное купирование боли, без оглядки на функциональное состояние пациента и дальнейший прогноз, не может считаться адекватным решением проблемы.

В настоящее время для лечения боли в спине чаще всего используются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), хотя в действительности во многих случаях дорсалгии воспаление не играет ключевой роли. В то же время их хорошо известные побочные эффекты, напрямую связанные с подавлением циклооксигеназы (ЦОГ), проявляются независимо от наличия или отсутствия воспаления. Не могут стать достойной альтернативой и опиаты, характеризующиеся мощным анальгетическим эффектом, но очень узким терапевтическим окном и серьезным риском нежелательных явлений.

Уникальным механизмом обезболивающего действия, отличающим его от других анальгетиков, оптимальным соотношением эффективности и безопасности, а также рядом плейотропных эффектов, обладает флупиртин (Флугесик) — неопиоидный анальгетик центрального действия. Он активизирует потенциалезависимые медленные калиевые каналы класса Kv7/M, что обеспечивает усиление притока ионов калия в клетку, повышение мембранного потенциала нейронов, угнетение их деполяризации и, в итоге, купирование распространения болевых импульсов. Описанный механизм действия позволил выделить флупиртин в отдельный класс лекарственных препаратов — селективных активаторов нейрональных калиевых каналов (Selective Neuronal Potassium Channel Opener, SNEPCO). Модуляция работы калиевых каналов опосредована воздействием препарата на систему регуляторного G-белка.

Кроме того, флупиртин выступает непрямым функциональным антагонистом N-метил-D-аспартат-рецепторов (NMDA-рецепторов). Косвенно снижая их активность, он замедляет поступление ионов кальция в клетку и уменьшение его внутриклеточной концентрации. Это торможение препятствует возбуждению нейронов в ответ на ноцицептивные стимулы.

Миорелаксация — важное преимущество флупиртина в лечении дорсалгий

Практически любой болевой синдром независимо от его анатомического субстрата сопровождается рефлекторным вовлечением мышц. Так, при дорсалгиях воспалительного и дегенеративного генеза обязательно развивается спазм паравертебральных мышц.

Болевые импульсы из ноцицепторов, находящихся в пораженной структуре позвоночника (энтезис, фиброзное кольцо, синовиальная ткань), поступают через задние корешки в нейроны задних рогов спинного мозга, откуда они по ноцицептивным путям достигают центральной нервной системы. Одновременно болевые импульсы активируют альфа- и гамма-мотонейроны передних рогов спинного мозга, что приводит к спазму мышц, иннервируемых данным сегментом спинного мозга. При длительной ноцицептивной импульсации в спазмированных мышцах развивается локальная ишемия, таким образом они сами становятся источником боли. Усиленный поток болевой импульсации еще больше повышает активность передних мотонейронов, что ведет к большему спазму мышцы. Так замыкается порочный круг: боль — мышечный спазм — боль. Кроме того, в некоторых случаях миофасциальная боль в спине может быть первичной без вовлечения корешков нервов и структур позвоночника. Все это обуславливает необходимость воздействия на мышечный спазм как один из важных звеньев патогенеза боли в спине.

С этой целью можно включать в схемы терапии миорелаксанты, но есть более простой и экономически целесообразный путь — применение анальгетика со свойствами миорелаксанта, коим является флупиртин.

Снижение мышечного тонуса поперечно-полосатой мускулатуры на фоне приема флупиртина обусловлено блокадой передачи возбуждения на мотонейроны и вставочные нейроны, а также стимуляцией ГАМК_A-рецепторов.

Это свойство выгодно отличает флупиртин от НПВП, которые не оказывают влияния на тонус мышц, и тем более опиатов, которые вызывают его повышение.

Следует также уточнить, что миорелаксирующий эффект флупиртина является по сути антиспазматическим — он снимает региональный мышечный спазм, связанный с болью, не влияя на общий мышечный тонус и общую мышечную силу.

Профилактика и лечение хронической боли

Острая боль неразрывно связана с вызвавшим ее повреждением и, как правило, исчезает после его устранения (заживления). Иногда и хроническая боль бывает ноцицептивной, то есть вызванной сохраняющимся повреждением. Однако нередко она отмечается и после устранения начальных повреждающих факторов и связана в таком случае с дисфункцией нервной системы. Как происходит формирование такой хронической боли, уже не имеющей анатомического субстрата?

Повторяющиеся афферентные болевые импульсы, как от поврежденных структур, так и от спазмированных мышц, приводят к развитию центральной сенситизации — повышению возбудимости ноцицептивных нейронов в структурах спинного и головного мозга. В результате длительной и стойкой деполяризации они начинают реагировать на любые неболевые стимулы.

Важная роль в этом процессе отводится NMDA-рецепторам, повышение активности которых ведет к возникновению следующих феноменов:

— феномену «взвинчивания», при котором происходит временная и пространственная суммация возбуждения, что обеспечивает

передачу сигнала боли при значительно меньшем количестве глутамата;

— опиоидной толерантности (устойчивости к действию как эндогенных, так и экзогенных опиатов);

— усиленному поступлению ионов натрия и кальция в афферентные терминалы и тело нейрона.

В условиях усиленного поступления в нейроны кальция происходит экспрессия генов раннего реагирования (c-fos и др.), которые, активируя эффекторные гены, изменяют клеточный фенотип и формируют длительную гипербозбудимость нейронов.

Именно поэтому одной из важных задач лечения острой боли является профилактика ее хронизации. Оптимальным препаратом для этого можно назвать флупиртин, который стабилизирует мембранный потенциал клеток и является функциональным антагонистом NMDA-рецепторов, что в результате уменьшает гипервозбудимость нейронов и препятствует развитию центральной сенситизации.

Этот эффект флупиртина полезен не только при острой боли с целью профилактики ее хронизации, но и при хронической боли. В долгосрочных клинических исследованиях было установлено, что при длительном применении флупиртина (в течение нескольких месяцев и даже лет) его обезболивающий эффект не только не уменьшается, но и в ряде случаев становится более выраженным за счет вмешательства в специфические механизмы развития хронической боли.

И наконец, важным свойством флупиртина, полезным в лечении хронической боли, является его нейропротективное действие, ведь как уже было отмечено, хроническая боль является результатом дисфункции нервной системы.

Нейропротективные свойства флупиртина также обусловлены антагонизмом по отношению к NMDA-рецепторам — подавление их активности обеспечивает защиту нейронов от цитотоксического действия чрезмерно возросшей концентрации свободных ионов кальция (блокирование глутамат-кальциевого каскада). В экспериментальных работах была убедительно показана способность этого препарата защищать нервные клетки от ишемического и эксайтотоксического повреждения и подавлять их апоптоз (K. Ruppala et al., 1995; S. Perovic et al., 1996).

Профиль безопасности флупиртина

Врачам хорошо известны побочные эффекты НПВП, в частности гастроинтестинальные осложнения при приеме неселективных ингибиторов ЦОГ, а также сердечно-сосудистые — при приеме специфических ингибиторов ЦОГ-2. Риск развития этих неблагоприятных событий прогрессивно нарастает по мере увеличения продолжительности лечения. По этой причине длительное применение НПВП при подострых и хронических болевых синдромах нежелательно и даже противопоказано.

Флупиртин в терапевтических концентрациях не только не влияет на ЦОГ и синтез простагландинов, но также не связывается с адренергическими, серотониновыми, дофаминовыми, бензодиазепиновыми, опийными, центральными мускаринергическими или никотинергическими рецепторами, что обеспечивает ему высокий профиль безопасности. Он не имеет ни ulcerогенного, ни кардиотоксического действия, а также лишен центральных

побочных эффектов, присущих опиоидам (не угнетает дыхание, не влияет на настроение, не вызывает зависимости и синдрома отмены).

Изредка при приеме флупиртина (менее 1%) могут отмечаться общая слабость, сонливость и головокружение, но в целом они являются слабо выраженными и демонстрируют тенденцию к уменьшению по мере продолжения лечения (G. Mueller-Schwefe, 2003). В отдельных случаях было отмечено повышение уровня печеночных ферментов на фоне терапии этим препаратом, однако, как показывают соответствующие исследования, применение этого лекарственного средства в соответствии с инструкцией позволяет свести риск серьезных нежелательных явлений практически к нулю. Так, следует помнить о том, что противопоказаниями к применению флупиртина являются индивидуальная повышенная чувствительность, тяжелая печеночная недостаточность с явлениями энцефалопатии, холестаза, миастения, алкоголизм (с поражением внутренних органов), беременность, детский возраст.

Доказательная база эффективности флупиртина

Эффективность флупиртина продемонстрирована в многочисленных рандомизированных контролируемых исследованиях, в которых он сравнивался с другими анальгетиками или плацебо, в том числе при скелетно-мышечных болях (P. Mastrorandi et al., 1988; G. Mueller-Schwefe, 2003; J. Ringe et al., 2003; C. Li et al., 2008 и др.).

К примеру, в многоцентровом открытом исследовании J. Ringe и соавт. (2003), включившем 869 пациентов с остеопорозом, применение флупиртина в дозе до 600 мг/сут обеспечило снижение выраженности боли в поясничном отделе позвоночника, в области шеи и плечевом поясе на 40-44% через 2-4 недели терапии.

В двойном слепом многоцентровом исследовании C. Li и соавт. (2008) с участием 209 пациентов с подострой болью в пояснице флупиртин показал сопоставимую с трамадолом обезболивающую эффективность (снижение боли на 57 и 56% соответственно; $p=0,796$) при значительно меньшей частоте побочных эффектов в группе флупиртина.

Похожие результаты по сравнению флупиртина с трамадолом получены и в двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании SUPREME, включившем 363 пациента с умеренной и интенсивной болью в спине. При сравнимой эффективности в отношении купирования боли флупиртин продемонстрировал сопоставимую с группой плацебо частоту нежелательных явлений и досрочного прерывания лечения в связи с их развитием, в то время как в группе трамадола они были значительно выше.

M.A. Uberall и соавт. (2013) провели подгрупповой post-hoc анализ 4 неинтервенционных исследований и установили, что у пациентов с острой болью в нижней части спины флупиртин достоверно превосходит диклофенак в отношении облегчения боли ($p=0,001$), уменьшения функциональных ограничений, связанных с болью ($p=0,023$), а также по желудочно-кишечной безопасности и общей переносимости препарата ($p<0,001$).

Таким образом, имеющиеся сегодня данные позволяют рассматривать флупиртин (Флугесик) в качестве эффективного лекарственного средства для лечения пациентов с болью в спине. Наряду с мощным противоболевым эффектом он характеризуется миорелаксирующим и нейропротективным действием, а также хорошей переносимостью и низкой частотой нежелательных явлений, что выгодно отличает его от других анальгетиков. Флугесик также эффективен в лечении других болевых синдромов в неврологической практике, в частности головной боли напряжения.

Подготовила Наталья Мищенко

