



ПАНАЦЕЯ
ПРЕПАРАТ
РОКУ 2015⁶



ПАНАЦЕЯ
ПРЕПАРАТ
РОКУ 2014⁵

- ✓ **Нейропатичний біль**
- ✓ **Генералізований тривожний розлад**

**Вирватися
із замкненого
кола болю
і тривоги**

- **Відчутний ефект через 3 дні терапії¹**
- **Суттєве зниження болю – мінімум на 60%² – і збереження ефекту в разі тривалого застосування (понад 1 рік)³**
- **Зручне дозування⁴**

Література:

1. Rowbotham M., Young J., Sharma U. et al. Pregabalin shows reduction in pain by day three of treatment: Analysis of daily pain scores. Poster presented at APS, 2003, March 2023.
2. Brasser M., Mallison R., Tilke C. et al. Efficacy and Tolerability of Pregabalin In Patients with Peripheral Neuropathic Pain in real-life Settings. Poster presented at EFNS2006, September 25.
3. D'Urso De Cruz E., Dworkin R.H., Stacey B. et al. Longterm treatment of painful DPN and PHN with pregabalin in treatmentrefractory patients. Poster presented at: American Diabetes Association; 2005, June 1014; San Diego, Calif.
4. Інструкція для медичного застосування препарату Лірика. Р.П. № UA/3753/01/02, №UA/3753/01/04 від 16.04.2015, UA/3753/01/05, UA/3753/01/06 від 18.12.2015.
5. XV щорічний конкурс професіоналів фармацевтичної галузі України «Панацея 2014»; доступно за посиланням: <http://panaceja.ua/>
6. Щорічний конкурс професіоналів фармацевтичної галузі України «Панацея 2015»; доступно за посиланням: <http://panaceja.ua/>

Лірика (прегабалін) капсули, по 50 мг, 75 мг, 150 мг або 300 мг. Для 75 мг та 150 мг – по 14 або по 21 капсулі у блистері, по 1 або по 4 блистери в картонній коробці. Для 50 мг та 300 мг – по 21 капсулі у блистері, по 1 або по 4 блистери в картонній коробці.

Коротка інструкція для медичного застосування препарату.

Показання для застосування. Невропатичний біль у дорослих; епілепсія (як спосіб додаткової терапії парціальних (часткових) нападів у дорослих, з/або без вторинної генералізації); генералізований тривожний розлад у дорослих; фіброміалгія. **Спосіб застосування та дози.** Препарат Лірика можна застосовувати незалежно від прийому їжі. Рекомендована доза становить 75 мг два рази на добу. Лірика ефективна при застосуванні в дозах від 150 до 600 мг/добу. **Протипоказання.** Гіперчутливість до діючої речовини або будь-якої із допоміжних речовин. **Побічна дія.** Найчастішими проявами побічної дії були запаморочення та сонливість. Побічні реакції були зазвичай від легких до помірних за інтенсивністю. Спостерігалися також посилення апетиту, дезорієнтація, ейфоричний настрій, сплутаність свідомості, зниження лібідо, дратівливість, атаксія, порушення уваги, координації, розлади уваги, погіршення пам'яті, тремор, дизартрія, парестезія, нечіткість зору, диплопія, сухість у роті, запор, блювання, метеоризм, еректильна дисфункція, втомлюваність, периферичні набряки, відчуття сп'яніння, набряки, вертиго, кон'юнктивіт, гастроентерит, здуття живота, порушення ходи, збільшення маси тіла (більш детально – див. інструкцію). **Особливості застосування.** Дані щодо застосування прегабаліну у вагітних жінок відсутні. Препарат може спричиняти запаморочення і сонливість та може впливати на здатність керувати автомобілем. Не рекомендується годувати дитину груддю в період лікування прегабаліном. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами.** Оскільки Лірика переважно екскретується в незмінному вигляді із сечею, зазнає незначного метаболізму в організмі людини, не інгібує in vitro метаболізм інших препаратів та не зв'язується з білками крові, то мало ймовірно, що прегабалін може викликати фармакокінетичну медикаментозну взаємодію або бути об'єктом подібної взаємодії. **Фармакологічні властивості.** Прегабалін – аналог гамма-аміномасляної кислоти ((S)-3-(амінометил)-5-метилгексанова кислота), зв'язується з допоміжною субодиницею (α_2 - δ -білок) потенціалзалежних кальцієвих каналів у центральній нервовій системі. **Умови відпуску.** За рецептом.

Перед використанням препарату необхідно ознайомитись з інструкцією із застосування. Інформація для лікарів і фармацевтів.

Призначена для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

Реєстраційні посвідчення № UA/3753/01/02, UA/3753/01/04 від 16.04.2015 р., № UA/3753/01/05, UA/3753/01/06 від 18.12.2015 р.



За додатковою інформацією звертайтеся в Представництво «Файзер Ейч. Сі. Пі. Корпорейшн» в Україні:
03680, м. Київ, вул. Амосова, 12. Тел.: (044) 2916050

Механизм-обоснованный подход к выбору фармакотерапии хронической боли

В рамках V Национального конгресса неврологов, психиатров и наркологов Украины (16-17 марта, г. Харьков) традиционно одной из самых обсуждаемых была тема выбора терапии для пациентов с хроническими болевыми синдромами.

Руководитель отдела сосудистой патологии головного мозга ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины», главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Неврология», доктор медицинских наук, профессор Тамара Сергеевна Мищенко охарактеризовала проблему хронической боли и представила механизм-обоснованный подход к назначению терапии.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), около 90% заболеваний ассоциируются с болью. Боль служит основной причиной 11-40% обращений за первичной медицинской помощью. При длительности дольше 12 нед боль классифицируется как хроническая. Она истощает эмоциональные ресурсы человека, нарушает сон, приводит к социальной и трудовой дезадаптации, прямым и косвенным экономическим потерям. Эксперты ВОЗ прогнозируют прогрессивное увеличение распространенности хронических болевых синдромов.

О медико-социальной значимости проблемы боли в Украине свидетельствует статистика продаж комбинированных анальгетиков. Согласно данным 2015 г. украинцы приобрели 62 млн упаковок цитрамона, около 42 млн упаковок седальгина: цифры сопоставимые и даже превышающие численность населения. Злоупотребление анальгетиками в высоких дозах для купирования боли влечет за собой новые проблемы – рост желудочно-кишечной патологии и абзусную головную боль. Простые анальгетики очень часто применяются при состояниях, при которых они не показаны или неэффективны, например при нейропатических болевых синдромах.

Причиной нейропатической боли является не сигнал о повреждении периферических тканей, а первичное повреждение или дисфункция отделов периферической или центральной нервной системы (ЦНС), ответственных за проведение и обработку болевых сигналов. По данным некоторых авторов, распространенность нейропатической боли в популяции составляет 6-8%; 20% всех хронических болевых синдромов являются нейропатическими по механизму (P.D. Wall, R. Melzack, 1999). Примерами первичного поражения нервной системы, вызывающего нейропатическую боль, является алкогольная и диабетическая полинейропатия, герпетическая невралгия, травмы спинного мозга. Кроме того, нейропатический компонент часто присутствует в составе первично ноцицептивных болевых синдромов, таких как вертеброгенная боль в спине, туннельные нейропатии, комплексный регионарный болевой синдром после травм конечностей. Такую боль классифицируют как смешанную.

Для оказания эффективной помощи при нейропатических и смешанных болевых синдромах следует сделать все возможное для определения ведущих механизмов формирования и хронизации болевых ощущений у данного пациента.

Исходя из типа механизмов формирования боли подбирается дифференцированная терапия (рис. 1). При ноцицептивной боли, которая ощущается в ответ на активацию ноцицепторов периферических тканей при реальном повреждающем воздействии, основными мишенями терапии являются отек и воспаление с участием провоспалительных цитокинов, на которое эффективно влияют нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). При наличии мышечного спазма, служащего дополнительным источником афферентных болевых стимулов, показано назначение миорелаксантов.

Особого подхода требует нейропатическая и смешанная боль. Основным механизмом в данном случае – это сенситизация (понижение порога

чувствительности) периферических или центральных отделов нервной системы к болевым стимулам. Клинически сенситизация проявляется разнообразием «позитивных» нейропатических феноменов – аллодинией (болезненным восприятием неболевых стимулов), гипералгезией (усиленным восприятием боли), парестезиями (дополнительными неболевыми ощущениями).

Если у пациента присутствуют аллодиния и вторичная гипералгезия, то простые анальгетики и НПВП будут неэффективны. В рекомендациях Европейской федерации неврологических обществ (EFNS) по лечению нейропатической боли (последний пересмотр – 2009 г.) к препаратам первой линии отнесены габапентин, прегабалин, трициклические антидепрессанты (например, амитриптилин) и препараты группы ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (дулоксетин, венлафаксин). Эффективность и безопасность перечисленных средств подтверждены в контролируемых клинических исследованиях.

Мишенью действия прегабалина (оригинальный препарат Лирика) являются $\alpha 2\delta$ -субъединицы потенциалзависимых кальциевых каналов на мембранах нейронов задних рогов спинного мозга, которые вовлечены в механизм центральной сенситизации. Как модулятор кальциевых каналов прегабалин препятствует перегрузке нейронов кальцием и избыточному выделению возбуждающих медиаторов.

Эффективная начальная доза Лирики – 150 мг/сут (в два приема по 75 мг). При необходимости через 3-7 дней дозу можно повысить до 300-600 мг/сут (2 р/сут по 150 или 300 мг). Доза прегабалина 450 мг/сут соответствует максимальной терапевтической дозе габапентина 3600 мг/сут.

Заведующая кафедрой нервных болезней и нейрохирургии факультета последипломного образования ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», доктор медицинских наук, профессор Людмила Антоновна Дзяк более подробно остановилась на механизмах контроля боли и эффектах адъювантных анальгетиков.

В настоящее время общепринятой является биопсихосоциальная концепция боли, согласно которой боль – это результат динамического взаимодействия биологических, психологических и социо-культуральных факторов, формирующих переживания, представления человека о боли, его реакции и поведение.

В 1965 г. R. Melzak и P.D. Wall была предложена теория воротного контроля боли, согласно которой нервные импульсы, вызванные болевым стимулом, контролируются на уровне задних рогов спинного мозга нисходящими путями, передающими неболевую информацию из высших отделов головного мозга. Негативные эмоции (тревога, страх), нарушения сна, депрессия, навязчивые мысли о боли (катастрофизация), а также другие факторы, такие как социальная изоляция и гиподинамия, открывают «ворота боли», то есть способствуют прохождению ноцицептивных импульсов в ЦНС, их усилению и негативному эмоциональному окрашиванию. И наоборот, положительные эмоции и поддержка окружающих эти ворота закрывают.

Однако дальнейшие наблюдения показали, что болевые ощущения могут возникать и при полном повреждении спинного мозга, а также в отсутствующих частях тела. Исследования феномена фантомных болей привели к заключению, что восприятие собственного тела и его многообразных ощущений обусловлено центральными процессами в головном мозге, генетически детерминировано

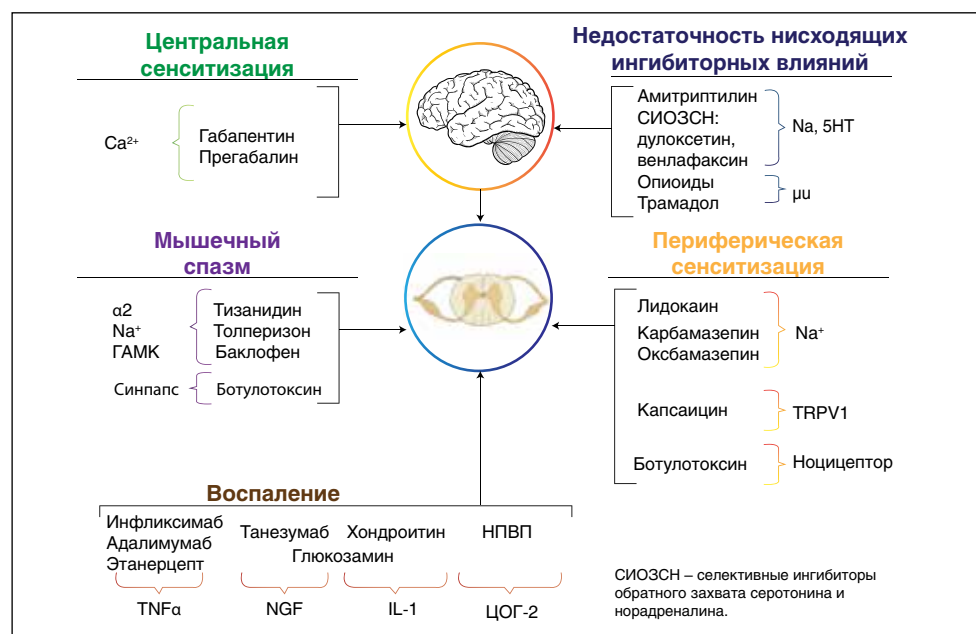


Рис. 1. Механизмы боли и мишени препаратов согласно концепции механизм-обоснованного выбора терапии

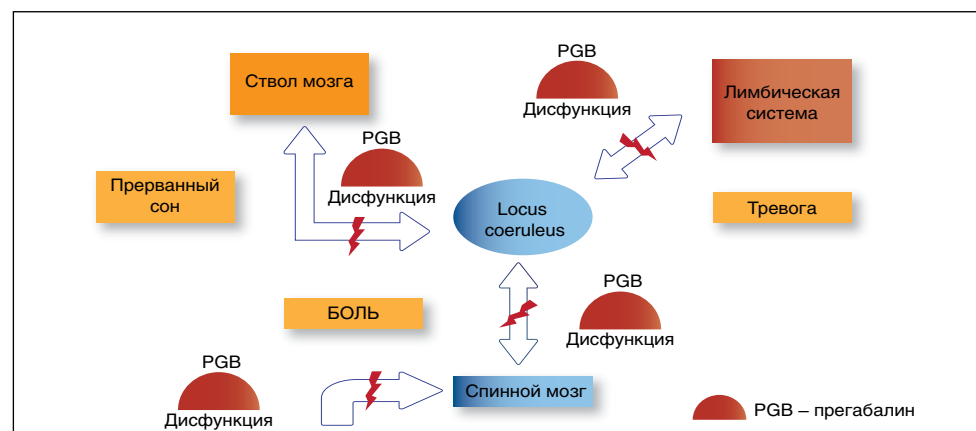


Рис. 2. Прегабалин разрывает порочный круг «боль – нарушение сна – тревога»



Т.С. Мищенко



Л.А. Дзяк

и может лишь модифицироваться под воздействием периферических сигналов и прошлого опыта. Этот вывод стал основой новой теории – теории нейроматрикса (R. Melzack, 1999). Нейроматрикс представляет собой обширную сеть нейронов, образующих функциональные петли между таламусом и корой, корой и лимбической системой. Синаптические связи в этой нейронной сети генетически детерминированы и в некотором смысле составляют материнскую «матрицу», генерирующую, воспроизводящую и модулирующую сенсорную информацию.

Примером сложных взаимодействий центральных структур передачи и обработки сенсорной информации является феномен нейропатической боли. По современным представлениям, нейропатическая боль является результатом центральной сенситизации к болевым и неболевым стимулам, что происходит на фоне ослабления нисходящих ингибиторных влияний.

Соответственно, основные задачи терапии нейропатической боли – заблокировать механизмы сенситизации и усилить нисходящий воротный контроль. В настоящее время эту задачу наиболее успешно решают препараты, которые обладают специфическим свойством модулировать $\alpha 2\delta$ -субъединицу потенциалзависимых кальциевых каналов на мембранах сенсорных нейронов в ганглиях заднего корешка и спинном мозге. Этим свойством обладает прегабалин (Лирика), что и определяет высокую эффективность препарата при лечении постгерпетической невралгии, диабетической болевой полинейропатии, постинсультной боли и других нейропатических синдромов.

Продолжается изучение других центральных механизмов действия прегабалина. G.D. Iannetti и соавт. (2010) в исследованиях с использованием функциональной нейровизуализации показали, что даже разовая доза препарата подавляет активацию структур внутри «матрицы боли» (структур, отвечающих за восприятие боли в ЦНС, например правой и левой коры островка, ствола мозга, таламуса) и вызывает торможение структур вне «матрицы боли» (например, затылочной, лобной и височной коры). Кроме того, прегабалин улучшает работу антиноцицептивной системы: ослабляет ГАМК-эргическую интернейронную ингибицию нисходящих норадренергических путей контроля боли в стволе мозга (Takasu et al., 2006; Takeuchi et al., 2007).

Уникальным свойством прегабалина является разобщение порочного круга «боль – нарушение сна – тревога», так как этот препарат обладает выраженной анксиолитической активностью. Улучшение в эмоциональной сфере и повышение качества сна являются важными условиями закрытия «ворот боли», что отвечает принципам биопсихосоциального подхода к терапии (рис. 2).

Таким образом, хроническая боль – это ежедневный вызов профессионализму врача, но знание основных механизмов формирования боли и контроля боли со стороны ЦНС помогает подобрать адекватную терапию, которая будет максимально соответствовать потребностям и ожиданиям пациента.

Подготовил Дмитрий Молчанов