

ЛИРИКА

ПРЕГАБАЛИН

БЫСТРЫЙ ЭФФЕКТ. СТОЙКИЙ РЕЗУЛЬТАТ.

✓ **Нейропатическая боль**

✓ **Генерализованное тревожное расстройство**



**ПАНАЦЕЯ
ПРЕПАРАТ
РОКУ 2014⁵**

Вырваться из замкнутого круга боли и тревоги

- **Ощутимый эффект через 3 дня терапии¹**
- **Значительное снижение боли – минимум на 60%² – и сохранение эффекта при длительном применении (более 1 года)³**
- **Удобное дозирование⁴**

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. РС №UA/3753/01/02, №UA/3753/01/04 от 25.05.2010
5. XV ежегодный конкурс профессионалов фармацевтической отрасли Украины «Панацея 2014», доступно по ссылке <http://panaceja.ua/>

Лирика (прегабалин) капсулы, по 75 и 150 мг, по 14 и 56 капсул в упаковке.

Короткая инструкция для медицинского применения препарата.

Показания для применения: Невропатическая боль у взрослых; эпилепсия (как способ дополнительной терапии парциальных (частичных) приступов со вторичной генерализацией и без нее); генерализованные тревожные расстройства 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. Для большинства пациентов оптимальная доза препарата составляет 150 мг дважды в 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, эйфорическое настроение, спутанность сознания, уменьшение 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, отек, нарушения походки. **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. **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 связывается с вспомогательной субъединицей ($\alpha 2$ - δ -белок) потенциал-зависимых кальциевых каналов в центральной нервной системе, вытесняя [3H]-габапентин во время эксперимента.

Условия отпуска: По рецепту.

Регистрационные свидетельства №. UA/3753/01/02, UA/3753/01/04 от 25.05.2010 г.

Перед применением препарата необходимо ознакомиться с 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

Х.-Л. де ла Калле, Х. Де Андрес, М. Перез, В. Лопез, Испания

Прегабалин в комплексной терапии неконтролируемой нейропатической боли

Ведение пациентов с нейропатической болью требует междисциплинарного подхода, в котором ведущая роль отводится фармакотерапии. Данные относительно эпидемиологии рефрактерной нейропатической боли ограничены, тем не менее считается, что многие пациенты с этим видом боли не отвечают на терапию или не переносят существующие препараты. В многочисленных исследованиях, проведенных в Европе и США, продемонстрировано, что многие пациенты с нейропатической болью, несмотря на прием нескольких обезболивающих препаратов, продолжают испытывать средневыраженную или сильную боль, значительно снижающую качество жизни и трудоспособность, а также повышающую использование ресурсов здравоохранения.

Прегабалин – лиганд $\alpha_2\delta$ -субъединицы кальциевых каналов. В рандомизированных контролируемых исследованиях препарат продемонстрировал эффективность в лечении различных состояний, сопровождающихся центральной или периферической нейропатической болью, таких как диабетическая нейропатия, постгерпетическая и тригеминальная невралгия, центральная нейропатическая боль, связанные с повреждением спинного мозга, и др.

Цель настоящего исследования – изучить влияние прегабалина на боль, другие симптомы и исходы у пациентов с неконтролируемой болью, направленных в клинику боли, а также оценить результаты лечения прегабалином в данной популяции в зависимости от клинических характеристик и типа боли.

Методы

В многоцентровое проспективное исследование UNIDOL, проводившееся в клиниках лечения боли (Испания), включали пациентов в возрасте 18 лет и старше с неконтролируемой нейропатической болью и оценкой по опроснику DN4 ≥ 4 балла. Критерием исключения была неспособность понять задачи исследования и/или самостоятельно заполнить опросник. Результаты лечения по всем участникам исследования ($n=728$) были опубликованы ранее (De Andres J. et al. Pain Res Treat 2014; 518716). В настоящей работе представлен анализ подгруппы пациентов, которые в рамках исследования принимали прегабалин (до исследования этот препарат не применяли).

До начала лечения получали социально-демографические характеристики пациентов и специальность врача, направившего пациента в клинику боли; проводили диагностическое подтверждение нейропатической боли и наличие неконтролируемой боли; оценивали интенсивность боли по визуально-аналоговой шкале (ВАШ). Кроме того, использовались опросники DN4 (подтверждение

нейропатической природы боли), HADS (тревога и депрессия), MOS-Sleep (нарушения сна), WHO-DAS II (нарушение функционирования) SATMED-Q (удовлетворенность лекарственной терапией). Повторные клинические исследования проводили через 3 и 6 мес.

Результаты

413 пациентов из 728 до включения в исследование не принимали прегабалин. Средний возраст больных составлял 58 лет, среди всех участников 62% были женщины. Средняя оценка тяжести боли по ВАШ составила 7,6, средняя продолжительность боли – 2 года, средняя оценка DN4 – 6,6 балла. Наиболее частой причиной нейропатической боли была полирадикулопатия (44%), затем следовали боль онкологического происхождения (индуцированная злокачественным новообразованием, лучевой или химиотерапией; 14%) и невралгия (9%). За исключением термальной аллодинии, наблюдавшейся у 64% пациентов, каждый тип спонтанной или индуцированной боли отмечался не менее чем у 75 больных.

По тяжести боли и длительности болевого синдрома пациенты с различными состояниями, ассоциированными с нейропатической болью, не различались, в то же время наблюдались статистически значимые различия по оценке DN4, которая была самой высокой у пациентов с центральной нейропатической болью (7,7), диабетической нейропатией (7,6), комплексным регионарным синдромом (7,5) и другими видами нейропатии (7,0). Остальные заболевания имели следующие оценки DN4: онкологическая боль – 6,9, невралгия тройничного нерва – 6,6, послеоперационная/посттравматическая невралгия – 6,4, другие виды невралгии – 6,4, радикулопатия – 6,3, компрессионная нейропатия – 6,2, плексопатия – 5,7.

Средняя финальная доза прегабалина составила 319 ± 375 мг/сут при его назначении в составе комбинированного лечения и 209 ± 114 мг/сут при монотерапии.

В группе комбинированной терапии более высокие дозы прегабалина использовались при плексопатии (585 ± 664 мг/сут) и невралгии тройничного нерва (576 ± 452 мг/сут), более низкие – при радикулопатии (242 ± 244 мг/сут). Почти $\frac{3}{4}$ пациентов получали не менее 4 препаратов, чаще всего – опиоиды (61%), антидепрессанты (50%) и нестероидные противовоспалительные средства (23%).

У пациентов, применявших прегабалин в составе комбинированной терапии, наблюдалось значительное (на 54%) уменьшение боли по ВАШ. Анальгетический эффект был наиболее выражен у пациентов с онкологической болью, комплексным регионарным болевым синдромом и невралгией тройничного нерва (уменьшение на 64, 61 и 59% соответственно); у пациентов с центральной нейропатической болью эффект был наименьшим (уменьшение на 31%).

По окончании исследования уменьшение выраженности боли минимум на 50% (т. е. ответ на лечение) отметили 79% пациентов. Количество больных, ответивших на лечение, было больше среди участников с онкологической болью (88%) и комплексным регионарным болевым синдромом, меньше – среди пациентов с центральной нейропатической болью (50%) и диабетической нейропатией (58%).

Эффективность прегабалина в уменьшении боли не зависела от ее типа (т. е. спонтанная или индуцированная) (табл.).

Статистически и клинически значимое улучшение при лечении прегабалином наблюдалось в отношении всех остальных проявлений заболевания. В частности, прегабалин уменьшал степень выраженности депрессии на 39%, тревоги на 35% и расстройств сна на 35%. После 6 мес терапии количество пациентов с плохим и очень плохим состоянием здоровья по шкале WHO-DAS II уменьшилось с 51,4 до 9,2%, а удовлетворенность фармакотерапией увеличилась на 50%.

Количество больных, испытывающих побочные эффекты (в соответствии с вопросами, включенными в опросник SATMED-Q), увеличилось с исходных 51 до 65% через 3 мес и 58% через 6 мес. Общее влияние побочных эффектов на жизнь пациентов, оцениваемое по соответствующему разделу SATMED-Q, увеличилось с 75,5 до 81,3% (на 7,7%).

Обсуждение

Полученные результаты свидетельствуют о том, что у пациентов с неконтролируемой нейропатической болью различного происхождения, находящихся на лечении в клиниках боли, назначение прегабалина в составе комплексной фармакотерапии ассоциируется с клинически значимым и статистически достоверным уменьшением выраженности боли, тревоги и депрессии, улучшением сна и уменьшением влияния заболевания на качество жизни пациентов.

Количество больных, ответивших на лечение прегабалином (почти 80%), превышало соответствующий показатель в более ранних исследованиях с участием пациентов с рефрактерной нейропатической болью (34-62%). По мнению авторов, такая высокая частота ответа была достигнута благодаря наблюдению в условиях клиники лечения боли и оптимизации дозы прегабалина. Так, средняя доза прегабалина в настоящем исследовании составила 319 мг/сут по сравнению с 222 мг/сут в исследовании назначения прегабалина врачами первичного звена (Saldana et al., 2012) и 190 мг/сут в исследовании, в котором пациенты с рефрактерной болью в нижней части спины наблюдались врачами специализированного звена (C. Morera-Dominguez et al., 2010).

Переносимость прегабалина по шкале SATMED-Q была хорошей. Повышение влияния побочных эффектов на качество жизни пациентов было небольшим (на 7,7%) и полностью компенсировалось благоприятными эффектами прегабалина, о чем свидетельствует увеличение удовлетворенности фармакотерапией на 50%.

Примечательно, что после включения прегабалина в комплексную терапию у пациентов с центральной нейропатической болью и диабетической нейропатией наблюдался менее выраженный эффект в уменьшении боли и других симптомов, однако эти больные имели более высокие исходные оценки по опроснику DN4. Следовательно, данный опросник может использоваться в качестве скринингового инструмента для определения наличия рефрактерной нейропатической боли.

Выводы

В условиях клинической практики включение прегабалина в схему терапии может представлять эффективную альтернативу в лечении неконтролируемой нейропатической боли. Для подтверждения этих положительных результатов целесообразно провести рандомизированные контролируемые исследования с прегабалином у пациентов с рефрактерной болью.

Статья печатается в сокращении.

Список литературы находится в редакции.

de la Calle J.L., De Andres J., Perez M., Lopez V. Add-on treatment with pregabalin for patients with uncontrolled neuropathic pain who have been referred to pain clinics. Clin Drug Investig. 2014 Dec; 34 (12): 833-844.

Перевел с англ. Алексей Терещенко



	Спонтанная боль				Индуцированная боль				
	стреляющая (n=353)	жгучая (n=351)	парестезия (n=368)	дизестезия (n=365)	статическая аллодиния (n=299)	динамическая аллодиния (n=228)	термальная аллодиния (n=238)	механическая гипералгезия (n=321)	гиперпатия (n=280)
Оценка по ВАШ (среднее \pm стандартное отклонение)									
Исходно	76,44 \pm 14,50	76,33 \pm 14,46	75,20 \pm 14,72	75,65 \pm 14,37	77,03 \pm 14,61	76,82 \pm 14,68	77,64 \pm 13,67	76,25 \pm 14,88	76,88 \pm 14,62
Через 6 мес	34,58 \pm 21,21	35,16 \pm 21,34	34,36 \pm 20,81	34,01 \pm 20,69	34,99 \pm 21,74	33,82 \pm 21,28	34,55 \pm 21,09	33,55 \pm 20,61	33,68 \pm 20,76
Среднее изменение	-41,50 \pm 23,27	-40,82 \pm 22,97	-40,50 \pm 23,01	-41,29 \pm 22,87	-41,63 \pm 23,68	-42,60 \pm 23,52	-42,57 \pm 23,62	-42,70 \pm 22,21	-42,76 \pm 23,42
p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Уменьшение $\geq 30\%$, n (%)	309 (87,5)	306 (87,2)	320 (87,0)	320 (87,7)	260 (87,0)	272 (88,6)	211 (88,7)	287 (89,4)	249 (88,9)
Уменьшение $\geq 50\%$, n (%)	282 (79,9)	278 (79,2)	292 (79,3)	293 (80,3)	234 (78,3)	247 (80,5)	192 (80,7)	260 (81,0)	227 (81,1)