

Дулоксетин: сфера застосування та особливості призначення при різних патологічних станах

До вашої уваги представлено квінтесенцію доповідей провідних фахівців у галузі неврології та психіатрії щодо особливостей комбінованого лікування й монотерапії при больових феноменах, депресивних розладах, тривожних компонентах емоційного стану, що супроводжують невропатію, вертеброгенні дорсалгії та деменцію. Зокрема, зроблений акцент на застосуванні антидепресанту дулоксетину, який характеризується потрійною дією: інгібуванням зворотного захоплення серотоніну, норадреналіну та меншою мірою – дофаміну й дозозалежними ефектами.

Невропатичний біль як мішень для застосування дулоксетину



Професор кафедри медичної психології, психосоматичної медицини та психотерапії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (м. Київ), д. мед. н. **Олена Олександрівна Хаустова**

під час виступу на міжнародній неврологічній конференції «Нейросимпозіум» (10-12 вересня 2019 року, м. Одеса) акцентувала, що модель болю є мультифакторною і включає ноцицепцію (подроздрення периферичних больових рецепторів), відчуття (сприйняття болю) і переживання болю (страждання), що й формує больову поведінку, яка може бути нормальною або хворобливою. Нормальна больова поведінка є безпосередньою відповіддю на біль, коли реагування людини адекватне больовому стимулу. Хворобливою є так звана оперантна поведінка, коли пацієнт свідомо чи підсвідомо отримує позитивну або підсилену реакцію оточуючих на свій хворобливий стан. У таких випадках страждання хворого почасти посилюється з часом навіть без посилення болю.

Пацієнти із хронічним болем та сформованою больовою поведінкою потребують не тільки знеболення, але й корекції психічного стану шляхом анксиолітичної та антидепресивної терапії. Оскільки хронічний біль часто супроводжується тривожними та депресивними проявами, професор О.О. Хаустова навила алгоритм комплексної діагностики осіб із неспсихотичними психічними розладами на тлі хронічного больового синдрому:

1. Діагностика хронічного больового синдрому за Міжнародною класифікацією хвороб 10-го перегляду (МКХ-10).

2. Оцінка за госпітальною шкалою тривоги й депресії з наступною діагностикою неспсихотичних психічних розладів за МКХ-10.

3. Використання шкали комплексного аналізу болю, фізичної активності, анальгетиків, візитів до лікаря, сну, настрою, побічних ефектів (SPAASMS); шкали катастрофізації хронічного болю (PCS), опитувальника Мак-Гілла для сенсорної, емоційної та кількісної оцінки болю; багатовимірний опитувальник для оцінки болю WHYMPI (психосоціальні зміни); шкали для визначення особливостей перебігу хронічного больового синдрому, бар'єрів лікування, ризику, комплаєнсу, соціальної підтримки, ефективності терапії (DIRE).

4. Встановлення мішеней терапії.

Професор також навила дані з менеджменту пацієнтів із невропатичним болем, оскільки обов'язково потрібно спрямувати тактику лікування з огляду на оцінку ефективності препарату та його безпеки для певного показання. Базуючись на оцінці індексів: NNT – кількість пацієнтів, яких необхідно пролікувати для отримання 1-го позитивного результату, NNH – кількість пролікованих пацієнтів, з яких 1-му буде заподіяно шкоду, можна оцінити доцільність призначення окремих ліків у межах поетапної стратегії терапії невропатичного болю. Варто зауважити, що найбільшу питому вагу при гострому болю мають техніки локального знеболення, а в алгоритмі лікування хронічного болю – нефармакологічна терапія, включно з фізичною активністю, фізіотерапією, психоосвітою, психотерапією, соціальною підтримкою тощо.

Фармакотерапія хронічного невропатичного болю розподіляється на окремі лінії:

I. *Першою лінією терапії* є призначення одного з таких варіантів (можливо з локальною терапією із застосуванням, наприклад, капсаїцину, лідокаїну):

- інгібітор зворотного захоплення серотоніну/норадреналіну дулоксетин в дозуванні 60-120 мг/добу (для зменшення болю на >50% при діабетичній поліневропатії NNT=8, при фіброміалгії, біль у попереку при остеоартриті NNT=6);

- трициклічний антидепресант амітриптилін (для зменшення болю на >50% та покращання функціонування при діабетичній поліневропатії, фіброміалгії, змішаному невропатичному болю NNT=2,4, проте має занижкі безпекові рівні NNH=1,4);

- ліганд $\alpha_2\delta$ -субодиниці кальцієвих каналів:

- прегабалін у дозі 300-600 мг/добу (для зменшення болю на >50% при діабетичній поліневропатії NNT=5, при фіброміалгії NNT=11, при поліневропатії NNT=4);
- габапентин >1200 мг/добу (NNT=5,8 для помірного, NNT=6,8 для значного ефекту).

II. *Другою лінією терапії* є призначення опіоїдів, трамадолу або протиепілептичних препаратів (вальпроєва кислота).

III. *Третя лінія терапії* передбачає застосування комбінації анальгетиків – антагоніста NMDA-рецепторів

(декстрометорфан) разом із тизанідином чи баклофеном.

IV. *Четверта лінія терапії*: застосування ін'єкційних засобів – ботулінічного токсину та зиконотиду як інтратекальної інфузії.

Професор навила дані щодо порівняння ефективності різних терапевтичних агентів із метою знеболення при діабетичній невропатії. Так, за параметром клінічної значимості препарати розподілялись таким чином (від найбільш до найменш ефективного): дулоксетин, прегабалін, габапентин, мапротилін, дезипрамін, ламотриджин та електротерапія.

У дослідженні було доведено, що дулоксетин у дозі 60 мг/добу виявляє знеболювальну активність уже на першому тижні терапії в пацієнтів із больовим синдромом та депресією (Lunn et al., 2014). Так, оцінка за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ) знижувалася принаймні на 35% наприкінці сьомого дня терапії із застосуванням дулоксетину.

Оскільки невропатичний біль часто супроводжується депресивними та тривожними розладами, професор О.О. Хаустова зробила акцент на застосуванні дулоксетину – антидепресанту з протибольовою дією у таких пацієнтів. **Важливо відзначити, що дулоксетин (Дюксет®) також входить у протоколи і рекомендації з лікування больових синдромів як при діабетичній невропатії, так і при остеоартрозі.**

Закінчення на наст. стор.

Показання	Стартова доза	Цільова доза (незалежно від прийому їжі)	Максимальна доза
Великий депресивний розлад (Дюксет® 30-60 мг № 28)	60 мг/добу	Невідкладна терапія: 60 мг/добу (60 мг/добу одноразово або 30 мг двічі на добу) Підтримувальна доза: 60 мг/добу	120 мг/добу Терапевтичний ефект виявляється протягом 2 місяців
Генералізований тривожний розлад: • дорослі • особи похилого віку • діти та підлітки (7-17 років)	60 мг/добу 30 мг/добу 30 мг/добу	60 мг/добу 60 мг/добу 30-60 мг/добу	120 мг/добу Терапевтичний ефект лікування виявляється протягом 2-4 тижнів
Біль при діабетичній невропатії	60 мг/добу	60 мг/добу	60 мг/добу Терапевтичний ефект виявляється протягом 2 місяців
Фіброміалгія	30 мг/добу	60 мг/добу	60 мг/добу
Хронічний м'язово-скелетний біль	30 мг/добу	60 мг/добу	60 мг/добу
Лікування стресового нетримання сечі (СНС) від помірного до тяжкого ступеня у жінок (препарат дулоксетину Нексетин 20-40 мг № 28)	40 мг/добу (20 мг 2 рази на добу протягом 2 тижнів, перш ніж дозу буде збільшено)	80 мг/добу (40 мг 2 рази на добу, підвищення дози може знизити ризик нудоти і запаморочення)	80-120 мг/добу Терапевтичний ефект виявляється протягом 2 місяців

Дюксет
дулоксетин 30 та 60 мг

Ефективне лікування депресії та болю!

30 – 60 мг 1–2 рази на добу

Нексетин
дулоксетин 20 та 40 мг

Лікування стресового нетримання сечі від помірного до тяжкого ступеня

20 – 40 мг 2 рази на добу

НОВИНКА

* Матеріал на увазі витяги інформації з інструкції для пацієнта по препарат Дюксет в частині "Показання для застосування", лікування великого депресивного розладу та в частині "Фармакодинаміка": дулоксетин також чинить безпосередній дію. Коротка інструкція для медичного застосування препарату Дюксет: 1 капсула містить дулоксетину гідрохлориду еквівалентного дулоксетину 30 мг або 60 мг. Антидепресант, інгібітор зворотного захоплення серотоніну і норадреналіну, чинить безпосередній дію. Три пероральні прийоми дулоксетину дають волютається. Показання. Лікування великого депресивного розладу. Лікування діабетичного периферичного невропатичного болю. Лікування генералізованого тривожного розладу. Рекомендована початкова доза – 30 мг 1 раз на добу. Пацієнтам із недостатнім ефектом лікування дозу потрібно збільшити до 60 мг на добу. Побічні реакції: запаморочення, нудота і т.д. РП. №156710101 від 22.12.2016. Коротка інструкція для медичного застосування препарату Нексетин. Склад: 1 капсула містить дулоксетину гідрохлориду еквівалентного дулоксетину 20 мг або 40 мг. Фармакодинамічна група: Антидепресанти. Код АТХ N06A.X21. Дулоксетин – це поєданий інгібітор зворотного захоплення серотоніну і норадреналіну. Механізм дії дулоксетину при лікуванні стресового нетримання сечі у жінок, мовірно, пов'язаний із підвищенням рівня серотоніну і норадреналіну, що, в свою чергу, підвищує стимуляцію статевого нерва в ділянці уретрального сфінктера. Таким чином, застосування дулоксетину сприяє закріпленню тонусу сечового міхура під час управління сечі в сечовому міхурі, що супроводжується фізичною навантаженням. Показання. Лікування стресового нетримання сечі (СНС) від помірного до тяжкого ступеня у жінок. Препарат призначається дорослим. Згідно з даними досліджень, найчастіше спостерігалися такі побічні явища, як нудота, суєтність у роті, втома, запор. МОЗ України UA37670101 від 28.08.2017. UA37670102 від 28.08.2017. Література: 1. Інструкція для медичного застосування препарату Дюксет. 2. Інструкція для медичного застосування препарату Нексетин. Інформація для фахівців з медицини та фармацевтики, а також для поширення в спеціалізованих інформаційних джерелах з медичної тематики. За додатковою інформацією звертайтеся в представництво компанії "Нобель" в Україні: проєкт Героя Сталінград, 53В, Київ, Україна, 04213. Тел.: +38 044 586 20 64, www.nobel.com.ua

Початок на попередній стор.

Професор Олена Олександрівна Хаустова навела дані дозозалежності терапевтичних ефектів дулоксетину (Дюксет®) залежно від показань, дозування представлені в таблиці.

Після 2-4 тижнів лікування пацієнти повинні повторно пройти медичне обстеження для оцінки ефективності терапії.

Таким чином, на підставі наведених доказів можна стверджувати, що дулоксетин (Дюксет®) є антидепресантом із властивостями впливу на емоційний, когнітивний та поведінковий компоненти болю при хронічних вертеброгенних патологіях та проявах невропатії різного генезу. Окрім того, дулоксетин демонструє активність щодо зменшення тривоги, депресії та болю у пацієнтів із деменцією різної етіології та ступеня виразності (Дюксет® 30-60 мг № 28), нормалізує сфінктерну діяльність при стресовому нетриманні сечі (Нексетин 20-40 мг № 28).

Антидепресанти при деменції: допомога пацієнтам доступна вже сьогодні



У жовтні 2019 року в Тернополі відбувся Науковий симпозиум з міжнародною участю «Профілактика і чинники ризику неврологічних, психічних та наркологічних розладів».

Ганна Михайлівна

Кожина, д. мед. н., професор, віце-президент Національної академії наук вищої освіти України, головний психотерапевт Департаменту охорони здоров'я

Харківської міської ради, завідувач кафедри психіатрії, наркології, медичної психології та соціальної роботи Харківського національного медичного університету, наголосила, що деменція нині змінює життя величезної когорти людей, накладаючи непомірний тягар витрат на сім'ї та країни. Саме тому її лікування має стати одним із пріоритетних напрямів.

Згідно з сучасними протоколами лікування, інтервенції при деменції включають:

- нефармакологічні методи:
 - програми когнітивної стимуляції;
 - психоосвіту;
- фармакологічні методи:
 - інгібітори холінестерази (донепезил, галантамін, ривастигмін – за легкого ступеня хвороби Альцгеймера);
 - мемантин (Мексія 10 мг № 50);
 - церебралізін (за легкого ступеня судинної деменції);
- купірування некогнітивних симптомів:
 - психотерапія;
 - ароматерапія, музикотерапія, танцюотерапія;
 - фармакотерапія (антидепресанти, антипсихотики, транквілізатори).

За словами професора, частота депресії при деменції становить щонайменше 30-50%, а за даними деяких авторів коливається від 5 до 85%, що відображає недостатність вивчення проблеми та діагностичні труднощі.

Доречним у такій клінічній ситуації є призначення дулоксетину (Дюксет®) – потужного інгібітора зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну, який має менш виразну здатність інгібувати зворотне захоплення дофаміну. Його антидепресивна/болезаспокійлива дія пов'язана з потенціюванням серотонінергічної активності у ЦНС.

Спираючись на власний клінічний досвід, пані Ганна наголошує, що Дюксет® є препаратом вибору, з якого слід починати лікування депресії будь-якої тяжкості, супроводжуваної больовим синдромом. Подібне ставлення до лікарського засобу базується на його унікальних дозозалежних властивостях:

- дулоксетин (Дюксет®) по 30-60 мг/добу проявляє активність відносно симптомів депресії та тривоги (психічних, соматичних, вегетативних), а також чинить болезаспокійливий ефект, що є результатом уповільнення передачі больових імпульсів у ЦНС; аналгетичний ефект препарату розвивається відносно швидко – вже на першому тижні застосування;

- дулоксетин (Дюксет®) призначають по 30-60 мг/добу незалежно від приймання їжі, максимальна добова доза – 120 мг/добу;

- дулоксетин у дозі 20-40 мг двічі на добу (Нексетин 20-40 мг № 28) забезпечує корекцію сфінктерних розладів при стресовому нетриманні сечі у жінок.

Механізм дії дулоксетину при лікуванні стресового нетримання сечі у жінок пов'язаний із підвищенням рівнів серотоніну і норадреналіну в периферичній ЦНС, що, своєю чергою, збільшує стимуляцію статевого нерва в ділянці уретрального сфінктера. Тому дулоксетин (Нексетин) підвищує тиск закриття уретри під час фази наповнення, при цьому нормальне випорожнення у фазі спорожнення не змінюється.

Таким чином, застосування дулоксетину сприяє зміцненню тону сечівника під час утримання сечі в сечовому міхурі, що супроводжується фізичним навантаженням. Єдиним дулоксетином на ринку України в дозуванні 20-40 мг,

що показаний для лікування стресового нетримання сечі від помірного до важкого ступеня у жінок, є препарат Нексетин. За останні роки з'явилися повідомлення про успішне лікування дулоксетином і чоловічої інконтиненції – неконтрольованого виділення сечі.

Висловлення позитивної думки щодо препарату дулоксетину Дюксет® компанії «Нобель Ілч» базувалося на результатах досліджень, проведених під керівництвом професора Г.М. Кожіної. Так, починаючи з 1-го тижня його приймання, спостерігалось зменшення показників за шкалою Монтгомері – Асберг для оцінки депресії, шкалою оцінки інтенсивності болю та госпітальною шкалою тривоги й депресії (HADS). При плацебо-контрольованому випробуванні, в якому вивчали ефективність дулоксетину в дозі 60 мг/добу (n=113), було виявлене зниження показника болю в ділянках спини й плеча, головного болю та, меншою мірою, але достовірно, – ранкового болю.

Додатково слід наголосити на мінімальній виразності побічних явищ при застосуванні препарату Дюксет®, оскільки дулоксетин є безпечнішим від багатьох антидепресантів:

1. Не викликає підйому артеріального тиску, підвищення ваги, подовження інтервалу QT.
2. Не потребує складного титрування дози.
3. Не викликає синдрому відміни і виразного пригнічення лібідю.
4. Має високий профіль переносимості, не проявляє гепатотоксичності.

Підготувала **Маргарита Марчук**



14-16 квітня 2020 року

МІЖНАРОДНИЙ КОНГРЕС
З ЛАБОРАТОРНОЇ МЕДИЦИНИ

Конгрес внесено до «Регистру з'їздів, конгресів, симпозиумів і науково-практичних конференцій, які проводяться у 2020 році», затвердженому НАМН та МОЗ України.
Учасники науково-практичних заходів Конгресу отримують СЕРТИФІКАТИ про підвищення кваліфікації

Виставковий центр ACCO International | м. Київ, пр-т Перемоги, 40-Б станція метро «Шулявська»

Організатори: ВАКХАМ, LMT, ЕЕ

23-25 вересня 2020 року

XIII МІЖНАРОДНА ВИСТАВКА
LABComplex

АНАЛІТИКА ЛАБОРАТОРІЯ БІОТЕХНОЛОГІЇ HI-TECH

+380 (44) 206-10-15 | +380 (44) 206-10-16 | +380 (44) 206-10-99

lab@lmt.kiev.ua | labcomplex@lmt.kiev.ua | info@labcomplex.com

WWW.LABCOMPLEX.COM

ГОЛОВНІ ПОДІЇ В СФЕРІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

XI МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ

ІННОВАЦІЇ В МЕДИЦИНІ – ЗДОРОВ'Я НАЦІЇ

IX МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ КОНГРЕС

Впровадження сучасних досягнень медичної науки у практику охорони здоров'я України.
Конгрес внесено до «Регистру з'їздів, конгресів, симпозиумів і науково-практичних конференцій, які проводяться у 2020 році», затвердженому НАМН та МОЗ України.
Учасники науково-практичних заходів Конгресу отримують СЕРТИФІКАТИ про підвищення кваліфікації

За підтримки: Комітет ВР України з питань охорони здоров'я, медичної допомоги та медичного страхування | Міністерство охорони здоров'я України | Київської міської державної адміністрації

Організатори: LMT, ЕЕ | Генеральний партнер: Санон

19-21 травня 2020 року

Виставковий центр ACCO International
Україна, м. Київ, пр-т Перемоги, 40-Б ст. метро «Шулявська»

ВЕСЬ СПЕКТР ОБЛАДНАННЯ, ТЕХНІКИ, ІНСТРУМЕНТАРІЮ
ДЛЯ МЕДИЦИНИ, НОВІНКИ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ
ВІД СВІТОВИХ ТА ВІТЧИЗНЯНИХ ВИРОБНИКІВ

КРАЇН	25	40	НАУКОВИХ ЗАХОДІВ
ЕКСПОНЕНТІВ	250	500	ДОПОВІДАЧІВ
ВІДВІДУВАЧІВ	8 000	80	ЛІКАРСЬКИХ СПЕЦІАЛЬНОСТЕЙ

НАУКОВО-ПРАКТИЧНІ ЗАХОДИ
ШКОЛИ ТА МАЙСТЕР-КЛАСИ НА ДІНОЧОМУ ОБЛАДНАННІ

З питань участі у виставках: +380 (44) 206-10-16 | med@lmt.kiev.ua

З питань участі у Конгресі: +380 (44) 206-10-99 | info@medforum.in.ua

WWW.MEDFORUM.IN.UA