



ЕКЗИСТА

прегабалін

ЗАВЖДИ Є ВИХІД!

Прегабалін (наприклад екзиста) – вибір при лікуванні невропатичного болю²

Клінічно доведена ефективність при генералізованому тривожному розладі, епілепсії, невропатичному болю та фіброміалгії^{2, 3}

- Максимальна концентрація протягом однієї години³
- Низький ризик взаємодії³
- Лінійна фармакокінетика³



ДОВЕДЕНА БІОЕКВІВАЛЕНТНІСТЬ¹

Склад: діюча речовина: прегабалін; Капсули тверді по 75 мг або 150 мг по 14 капсул у блістері, по 2 або 4 блістера в картонній коробці. Код АТХ N03A X16. Показання. Невропатичний біль. Епілепсія. Генералізований тривожний розлад. Фіброміалгія. Протипоказання. Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин. Побічні реакції. Найчастішими зареєстрованими побічними реакціями були запаморочення та сонливість (дивіться повну інструкцію). Категорія відпуску. За рецептом. Р.П. МОЗ України UA/17002/01/01, UA/17002/01/02. Виробник АТ«Адамед Фарма», Польща. Заявник: АТ «Адамед Фарма», Польща. Коротка інформація для медичного застосування препарату Екзиста. Повна ін-

формація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Матеріал призначено для професійної діяльності фахівців сфери охорони здоров'я, для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

1. Клінічне дослідження з оцінки біоеквівалентності. Study No.PRE-BIO-01-13. Звіт за грудень 2013 року. 2. A. Szczudlik, J. Dobrogowski, J. Wordliczek Rozpoznanie i leczenie bólu neuropatycznego: przegląd piśmiennictwa i zalecenia Polskiego Towarzystwa Badania Bólu i Towarzystwa Neurologicznego Ból 2014, Tom 15, Nr 3, s. 8-21. 3. Інструкція для медичного застосування препарату Екзиста.


ADAMED
Для Родини



Застосування прегабаліну за тривожних розладів у сучасних українських реаліях

Ще в 1621 р. Роберт Бьортон зробив один із перших достатньо точних описів тривожного розладу: «Цей стан спричиняє у людини низку ефектів, зокрема почервоніння чи збліднення, тремтіння, посилене потовиділення, раптові припливи жару або холоду, пришвидшене серцебиття, зомління». Патологічна тривожність існувала завжди, а в XXI ст. вона стала типовою характеристикою нашого часу. Оскільки пацієнти із тривожними розладами зазвичай лікуються амбулаторно, ці стани отримують менше уваги клінічних психіатрів, ніж хвороби, які потребують стаціонарного лікування, але є менш поширеними (наприклад, шизофренія та біполярні афективні розлади) (Bandelow B., Michaelis S., 2015).

Однак тривожні розлади належать до найрозповсюдженіших психічних патологічних станів, поширеність яких у світі, за різними даними, становить від 3,8 до 25% (Remes O. et al., 2016; Aquin J.P. et al., 2017). Щороку в Євросоюзі на тривожні розлади страждають щонайменше 60 млн людей (Wittchen H.U. et al., 2011). Стрес і тривожність запускають низку каскадів патофізіологічних змін, за яких активуються гіпоталамо-гіпофізарно-надниркова вісь та вегетативна нервова система, запускаючи процеси гормонального дисбалансу, що особливо помітно в разі хронічної тривожності (Lupien S.J. et al., 2009; Black P.H., 2002). Момент, коли звичайний стрес переходить поріг і перетворюється на тривожність, є дуже індивідуальним, що утруднює своєчасну діагностику тривожних розладів (Sternberg E.M., 2006; Aquin J.P. et al., 2017). Результати досліджень свідчать, що наявні наразі опитувальники для діагностики тривожності не дозволяють виявити цей стан приблизно в половині випадків (Eack S.M. et al., 2006). Схожа гіподіагностика, отже, й недостатнє лікування спостерігаються вже протягом багатьох років (Bandelow B., Michaelis S., 2015).

Безсумнівно, повномасштабне вторгнення Росії в Україну мало руйнівні наслідки для здоров'я та добробуту української нації, що зумовило швидку ескалацію кризи психічного здоров'я (Goto R. et al., 2022). Українці постраждали та продовжують страждати від низки різноманітних травматизувальних подій, що асоціюється з високою поширеністю посттравматичного стресового розладу (ПТСР) і депресії (Chudzicka-Czupala A. et al., 2023; Karatzias T. et al., 2023).

Безпосередні та опосередковані наслідки війни погіршують психічне здоров'я декількох поколінь громадян України, а руйнування інфраструктури та економічний спад утруднюють доступ до якісної психіатричної допомоги (Seleznova V. et al., 2023). Цю проблему загострює те, що навіть до повномасштабної війни поширеність депресій в Україні була вище середніх показників Євросоюзу (5,2 проти 4,6% відповідно) (Institute for Health Metrics and Evaluation, 2019), а смертність унаслідок суїцидів перевищувала європейські показники вдвічі (22 випадки на 100 тис. населення проти 11) (The World Bank, 2019). Безумовно, військове вторгнення різко погіршило ситуацію, однак, за даними Gradus Research Group (2022), >80% українців ніколи не зверталися до психолога чи психотерапевта, хоча щонайменше 1/3 нещодавно спостерігала драгітливості, розлади сну, внутрішню напругу та тривожність.

За даними опитування The Mental Health of Parents and Children in Ukraine Study (2023), порушення звичного режиму дня та щоденної активності внаслідок війни обумовило значне збільшення рівня тривожності в 54,9% респондентів (Levin Y. et al., 2023). Імовірно, реальні показники є ще вищими, оскільки в дослідженні не могли брати участь мешканці тимчасово окупованих територій та прифронтових зон.

Відомим препаратом для лікування генералізованого тривожного розладу (ГТР) є прегабалін, який також застосовується для лікування інших тривожних розладів і гострих тривожних станів на кшталт передопераційної тривожності (Blanco C. et al., 2013; Nutt D. et al., 2009). Поле для застосування прегабаліну off-label є дуже широким і включає також стани, які супроводжуються хронічним боєм, уремичним свербіжем, хронічним кашлем, синдромом неспокійних ніг, невралгією трійчастого нерва, профілактикою мігреней (Cross A.L. et al., 2024).

Хоча за хімічною структурою прегабалін споріднений з γ -аміномасляною кислотою (ГАМК), він не модулює ГАМК-ергічну нейротрансмісію. Натомість цей препарат зв'язується з $\alpha 2\delta$ -субодиницею вольтажних кальцієвих каналів гіпербуджених нейронів, що спричиняє гальмівні процеси в центральній нервовій системі (Baldwin D.S. et al., 2017). Прегабаліну притаманні висока афінність до цих каналів типу P/Q, а також здатність підвищувати позаклітинний уміст ГАМК, знижуючи натомість концентрацію цитотоксичного глутамату (Mico J.A., Prieto R., 2012). Важлива для клінічної практики особливість прегабаліну – швидке настання анксиолітичного ефекту: вже на 1-му тижні лікування, на відміну від сертраліну, який для зниження тривожності потребував прийому протягом 14 днів (Cvijetkovic-Bosnjak M. et al., 2015).

За даними метааналізу 70 клінічних досліджень, прегабалін виявився достовірно ефективнішим за плацебо в лікуванні ГТР, соціального тривожного розладу (в т. ч. у разі довготривалого (14-26 тиж) лікування), передопераційної тривожності (навіть у низьких дозах, <150 мг/добу). Варто особливо акцентувати увагу на тому, що прегабалін був ефективнішим за плацебо в лікуванні асоційованого з воєнними діями хронічного ПТСР, що є особливо актуальним для сьогоденної України. Прегабалін чинив сприятливий вплив на якість сну, а кількість випадків припинення лікування в групах застосування прегабаліну незалежно від нозології не відрізнялася від плацебо (Hong J.S.W. et al., 2022). Відмінний профіль переносимості та безпеки прегабаліну (на рівні плацебо) виявлено і в іншому метааналізі (Chen T.R. et al., 2019). Через такі особливості фармакокінетики, як переважно нирковий шлях виведення, мінімальний метаболізм активної речовини та відсутність зв'язування з білками плазми прегабаліну не притаманні міжлікарські взаємодії. Однак не варто застосовувати прегабалін у поєднанні з депресантами центральної нервової системи (опіоїдами, бензодіазепінами, етанолом), оскільки можливий розвиток синергетичного ефекту (Cross A.L. et al., 2024). Важлива перевага прегабаліну – здебільшого нирковий шлях виведення, що дозволяє успішно застосовувати його в пацієнтів із дисфункцією печінки (Bandelow B. et al., 2022).

Канадські рекомендації з клінічної практики щодо лікування тривожності, ПТСР й obsесивно-компульсивних розладів (2014) свідчать про те, що першою лінією лікування в таких випадках слід вважати селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СИЗС), селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну (СИЗСН) і прегабалін. Натомість трициклічні антидепресанти, бензодіазепіни, вортиоксетин, буспірон, буспірон, кветіапін і гідроксизин є другою лінією, а препарати вальпроєвої кислоти – третьою. Для доповнювального лікування автори цих рекомендацій надали прегабаліну перевагу над антипсихотичними засобами II покоління (Katzman M.A. et al., 2014).

Оцінка за шкалою Гамільтона – субшкалою тривожності (НАМ-А) виявила, що прегабалін знижує рівень тривожності на 2,79 бала, а це перевищує показники венлафаксину (2,69 бала) й есциталопраму (2,40 бала) (Fagan H., Baldwin D.S., 2023).

У разі резистентності тривожного розладу до лікування виокремлюють істинну та псевдорезистентність. Причини псевдорезистентності є застосування неефективних фармакологічних препаратів, ефективних препаратів у недостатніх дозах або з недостатньою тривалістю лікування та, що найчастіше, низька прихильність до лікування. Своєю чергою, істинна резистентність може бути обумовлена вживанням психоактивних речовин (алкоголю, кофеїну), депривацією сну, неправильно встановленим діагнозом, супутніми психіатричними захворюваннями, недіагностованою соматичною патологією (наприклад, гіпотиреозом). У випадках резистентності слід дообстежити пацієнта з метою виявлення модифікованих причин відсутності відповіді на лікування. Лікарською тактикою в таких ситуаціях є заміна початкового препарату на інший або додавання прегабаліну до стартової терапії СИЗС чи СИЗСН (Fagan H., Baldwin D.S., 2023). Деякі групи пацієнтів потребують особливої тактики дій та особливої уваги (рис.).

ГТР нерідко перебігає з рецидивами. За даними багатотривалого рандомізованого плацебо-контрольованого подвійного сліпого дослідження, застосування прегабаліну (450 мг/добу) асоціюється з достовірним подовженням часового періоду до настання рецидиву порівняно із плацебо та зменшення кількості випадків рецидивування. Через 24 тиж спостереження кількість рецидивів у групі плацебо була в 1,5 рази вищою порівняно з відповідним показником для групи прегабаліну (Feltner D. et al., 2008).

Рішення припинити анксиолітичну терапію переважно залежить від клінічної відповіді хворого. Зазвичай фармакологічні препарати відмінюють поступово, тобто після досягнення щонайменше 6 міс стабільного клінічного покращення та асимптоматичного статусу. Перед припиненням медикаментозного лікування слід обговорити з пацієнтом імовірність рецидиву хвороби, особливості відповіді на потенційні тригери тривожності та здатність самотужки справитися із цими тригерами. Під час ухвалення рішення щодо припинення лікування слід урахувати особисту думку та уподобання хворого. Паралельно зі зменшенням дози анксиолітика лікарю необхідно допомогти пацієнту опанувати немедикаментозні методи зниження тривожності (йогу, дихальні та релаксаційні техніки) (Gautam S. et al., 2017). Відповідно до чинної клінічної практики припиняти терапію прегабаліном рекомендується поступово, тобто протягом щонайменше 1 тиж (незалежно від показань).

Прегабалін під брендовою назвою Екзиста (АТ «Адамед Фарма», Польща) – європейський препарат, представлений у капсулах у двох дозуваннях: 75 та 150 мг. Екзиста успішно застосовується в лікуванні ГТР. Відповідно до інструкції для медичного застосування препарату Екзиста зменшення симптомів ГТР згідно зі шкалою Гамільтона для оцінки тривожності (НАМ-А) спостерігається вже на 1-му тижні лікування. У процесі контрольованих клінічних досліджень (тривалістю 4-8 тиж) у 52% пацієнтів, які застосовували прегабалін, спостерігалось покращення не менше ніж на 50% за загальною кількістю балів згідно зі шкалою НАМ-А (від початкового рівня до кінцевої точки). Препарат Екзиста показаний не лише для лікування ГТР, а й для усунення нейропатичного болю при ушкодженні периферичної та центральної нервової системи, за фіброміалгії, а також як додаткова терапія парціальних судомних нападів із вторинною генералізацією або без такої.

Діапазон доз препарату може становити в межах 150-600 мг/добу; загальну добову дозу слід розподіляти на 2 або 3 прийоми.

Підготувала Лариса Стрільчук

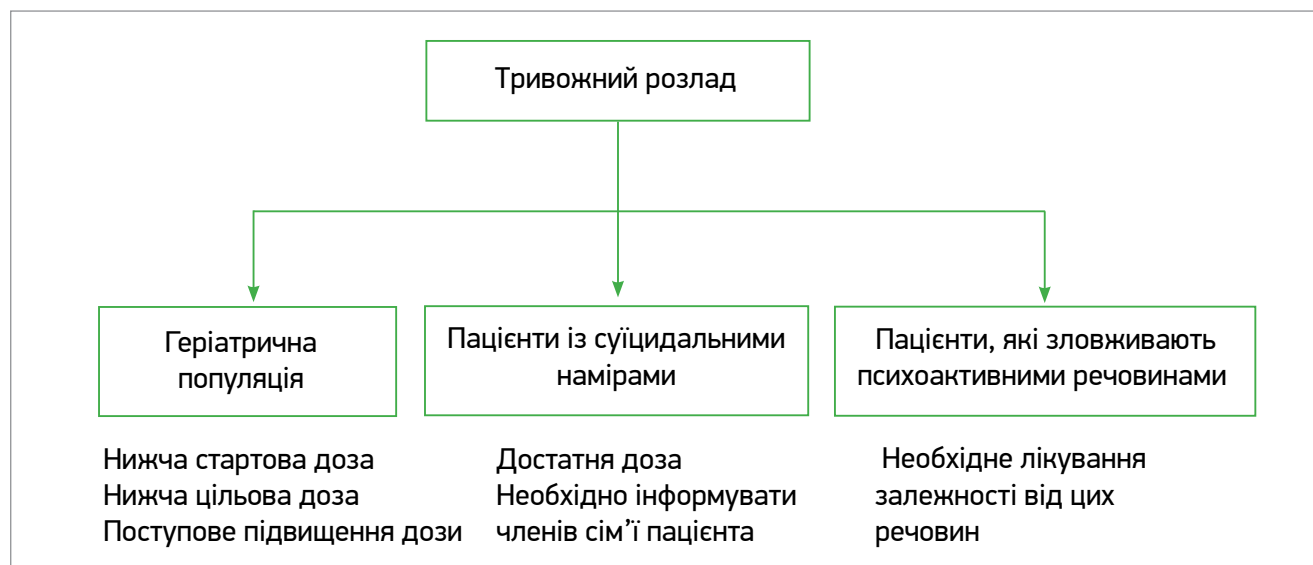


Рис. Лікування тривожних розладів в окремих популяціях пацієнтів (Gautam S. et al., 2017)