

Дайджест • Психоневрология

Роль прегабалина в лечении резистентной хронической нейропатической боли

Специалисты из отделения неврологии и медицины боли Konventhospital Barmherzige Bruder г. Линца (Австрия) провели наблюдательное исследование, в котором изучалась целесообразность добавления прегабалина к схеме лечения хронической нейропатической боли. В исследовании включили пациентов с выраженным болевым синдромом (≥ 4 баллов по шкале выраженности боли), который не купировался средствами стандартной терапии, принимаемыми в течение как минимум 6 мес. Участники были разделены на 2 группы: в группе «Прегабалин+» пациенты ($n=85$) получали монотерапию прегабалином 2 р/сут либо прегабалин добавлялся к схеме стандартной терапии; пациентам группы «Прегабалин-» ($n=102$) меняли дозировку или составляющие ранее назначенного лечения без добавления прегабалина. Длительность наблюдения составила 4 нед. Первичной конечной точкой в исследовании служил показатель снижения болевого синдрома.

Всего исследование завершили 160 пациентов («Прегабалин+» – 79, «Прегабалин-» – 81 человек). Полученные результаты обрабатывались по принципу intention-to-treat analysis (ИТТ – все участники, получившие хотя бы одну дозу препарата, то есть все пациенты, включенные в исследование) и per-protocol analysis (РР – только пациенты, прошедшие весь курс лечения).

Результаты ИТТ-анализа показали, что через 4 нед терапии в обеих группах имело место существенное снижение выраженности боли. В группе «Прегабалин+» среднее снижение интенсивности боли составило $3,53 \pm 2,03$ балла ($p < 0,001$) по сравнению с исходными показателями, в группе «Прегабалин-» – $2,83 \pm 2,23$ балла ($p < 0,001$). Результаты РР-анализа подтвердили снижение болевого синдрома в обеих группах терапии. Однако при сравнении результатов было отмечено, что у пациентов в группе «Прегабалин+» достигнуто более выраженное уменьшение интенсивности боли.

Результаты данного исследования показывают, что эффективность терапии прегабалином превосходит режим лечения без включения данного препарата в отношении снижения интенсивности боли, что, в свою очередь, позволяет ослабить негативное влияние болевого синдрома на качество жизни пациентов с резистентной хронической нейропатической болью.

L. Christian et al.
Journal of Neurology 11 Mar 2010 (epub: 11 3 2010), ISSN: 1432-1459

Применение габапентина у пациентов с мукозитом, развившимся вследствие радиационной терапии злокачественных новообразований головы и шеи

В марте в Journal for the Sciences and Specialties of the Head and Neck были представлены результаты ретроспективного исследования, в котором оценивалась эффективность габапентина в лечении болевого синдрома, связанного с мукозитом (воспалением слизистых оболочек), развившимся вследствие проведения радиационной терапии у пациентов с опухолями головы и шеи.

Американские ученые проанализировали 30 случаев рака головы и шеи, леченных с помощью лучевой терапии. Было показано, что при назначении габапентина (средняя доза 2700 мг/сут) только 10% больных потребовалось дополнительное обезболивающее эффекта на 3-4-й нед радиационной терапии, несмотря на то что у большей части пациентов имел место мукозит выраженной степени тяжести (класс 2 и выше). Доля таких больных на 3-й нед терапии составила 56%, на 4-й – 73%. Более того, в течение последних недель лучевой терапии с модулированным по интенсивности пучком (Intensity-Modulated Radiation Therapy, IMRT) только 35% пациентов нуждались в дополнительном назначении наркотических анальгетиков, несмотря на то что мукозит тяжелой степени был выявлен у 80% пациентов.

Исследователи под руководством V. Barad из University of Pennsylvania пришли к заключению, что габапентин позволяет снизить потребность в наркотических обезболивающих средствах у пациентов со злокачественными опухолями головы и шеи, которые проходят радиационную терапию IMRT. Однако авторы исследования соглашаются, что для более точной оценки эффективности препарата необходимо проведение дополнительных контролируемых клинических исследований.

V. Barad et al.
Journal for the Sciences and Specialties of the Head and Neck, 2010; 32 (2): 173-177

Терапевтический потенциал ингибиторов матриксной металлопротеазы в лечении нейропатической боли

Миллионы людей страдают от нейропатической боли, однако до сих пор терапия в данном случае назначается эмпирическим путем и приводит лишь к временному облегчению у небольшой части пациентов. В первую очередь это объясняется отсутствием четкого понимания молекулярного механизма, лежащего в основе нейропатической боли.

Доказано, что после повреждения нерва происходит процесс экспрессии конкретных матриксных металлопротеаз (ММП), который ассоциируется с изменениями уровня провоспалительных цитокинов. Поэтому можно предположить, что ММП не только выступают в качестве медиаторов воспалительного процесса в нервных структурах, но также могут непосредственно вовлекаться в патогенез болевого синдрома, связанного с повреждением нервов.

Rishabh и соавт., описав различные причины нейропатической боли, подчеркивают, что ММП имеют чрезвычайно большое значение в механизме ее развития. В свою очередь, блокада ММП является новым перспективным подходом в лечении нейропатической боли. Главным выводом, который делают авторы обзора, заключается в том, что таргетная терапия с использованием специфических ингибиторов ММП, siRNAs, пептидных ингибиторов и моноклональных антител может обеспечить более эффективный способ ее лечения путем блокирования конкретных ММП. Это позволит уменьшить риск развития побочных эффектов, что характерно для терапии ингибиторами ММП широкого спектра действия.

D. Rishabh et al.
Expert Opinion on Investigational Drugs 11 Mar 2010 (epub: 11 3 2010), ISSN: 1744-7658

Габапентин в терапии нейропатической боли у пациентов с онкологическими заболеваниями

Недавно в журнале International Journal of Clinical Oncology были опубликованы результаты проспективного открытого исследования габапентина в качестве адъювантной обезболивающей терапии в комбинации с опиоидами при нейропатической боли у пациентов с онкологическими заболеваниями. Как известно, нейропатическая боль считается одной из главных причин резистентности болевого синдрома к стандартной терапии опиоидами при оказании паллиативной помощи онкобольным. Адъювантная терапия анальгетиками у этой категории пациентов, как правило, назначается эмпирическим путем, но ее истинная эффективность неизвестна.

Габапентин является одним из новых перспективных противосудорожных препаратов, который возможно применять в качестве адъювантного анальгетика при нейропатической боли у пациентов с онкозаболеваниями. В открытом одноцентровом проспективном исследовании, в котором оценивалась клиническая эффективность габапентина в сочетании с опиоидами в терапии онкологических пациентов с нейропатической болью, габапентин добавляли к ранее назначенной терапии в начальной дозе 200 мг/сут. При необходимости дозу препарата в течение 15 дней увеличивали до 2400 мг/сут. Первичной конечной точкой был показатель интенсивности болевого синдрома по цифровой рейтинговой шкале (NRS) от 0 до 10 баллов.

С февраля по декабрь 2007 г. габапентин назначали 24 пациентам, которые уже получали опиоиды, однако при этом у них не был достигнут адекватный обезболивающий эффект. Назначение габапентина привело к статистически достоверному снижению показателя по шкале NRS как у пациентов с выраженной (7-10 баллов) и умеренной (4-6 баллов) болью, так и у пациентов с болью минимальной интенсивности (1-3 балла): соответственно с 7,3 до 5,8; с 5,8 до 4,5; с 3,6 до 3,0 баллов. Четверо больных (16,7%) были исключены из исследования по причине развития побочных эффектов (головной боли, миоклонуса, изжоги и обострения бронхиальной астмы).

«Хотя габапентин может рассматриваться в качестве нового перспективного адъювантного анальгетика при нейропатической боли у пациентов с онкологическими заболеваниями, наши результаты показали, что снижение интенсивности боли имеет минимальное клиническое значение», – подытожил руководитель исследования Н. Takahashi.

H. Takahashi
International Journal of Clinical Oncology, 2010; 15 (1): 46-51

Подготовила Ольга Татаренко



ЛИРИКА®
ПРЕГАБАЛИН
БЫСТРЫЙ ЭФФЕКТ. СТОЙКИЙ РЕЗУЛЬТАТ.

- ✓ Нейропатическая боль
- ✓ Фибромиалгия
- ✓ Генерализованное тревожное расстройство
- ✓ Эпилепсия

- Видимый 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. Rowbotham M et al. Pregabalin shows reduction in pain by day 3 of treatment. Analysis of daily pain scores. Poster presented at JCO, 2003, March 20-23, 2 Boston, MA. 2. Efficacy and Tolerability of Pregabalin in Postherpetic Neuropathic Pain real-Life Settings. Poster presented at EPN-2006, September 2-5, 3 D'Urso De Cruz E, Dworkin R, 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. Инструкция по медицинскому применению препарата Лирика. Утверждена приказом МЗК Украины № 119 от 25.02.09.

Лирика (прегабалин) капсулы, по 75 и 150 мг, по 14 капсул в упаковке. Короткая инструкция для медицинского применения препарата. Показания для применения: Лечение нейропатической боли у взрослых; эпилепсия (как способ дополнительной терапии парциальных (частичных) приступов со вторичной генерализацией и без нее); генерализованное тревожное расстройство у взрослых; фибромиалгия. Способ применения и дозы: Препарат Лирика принимается перорально независимо от приема пищи. Рекомендуемая 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 легкой или умеренно выраженными. Наблюдались также увеличение аппетита, энтерическое расстройство, спутанность сознания, уменьшение либидо, раздражительность, атония, нарушение внимания, координации, ухудшение памяти, тремор, диарея, парестезия, нечеткость зрения, диплопия, сухость во рту, запор, усталость, метаболизм, эрозивная диспепсия, утомляемость, гиперферрические отложения, ощущение опьянения, отек, нарушение походки. Особенности применения: Данные о применении препарата Лирика для лечения беременных женщин в достаточном объеме отсутствуют. Препарат может вызвать головокружение и сонливость, поэтому пациентам следует рекомендовать воздерживаться от управления автомобилем и работы 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, падает на незначительному метаболизму в организме человека, не ингибирует и не ингибируется другими препаратами и не связывается с белками крови, то маловероятно, что прегабалин может вызывать фармакокинетические взаимодействия. Взаимодействие или быть объектом подобного взаимодействия. Фармакологические свойства: Прегабалин связывается с вольгатовым субъединицей (α2-δ-белок) потенциал-зависимых кальциевых каналов в центральной нервной системе, высвобождая Ca²⁺ из вольгатовых каналов во время экспрессии. Условия отпуска: По рецепту. Регистрационные свидетельства: № UA/3753/01/02, UA/3753/01/04 от 09.11.2005 Информация для врачей и фармацевтов.

За дополнительной информацией обращайтесь в Представительство «Файзер Ейр. Си. Па. Корпорейшн» в Украине: 02098, г. Киев, ул. Березняковская, 29. Тел: (044) 291-60-50. Ул. 01-10-002



ФАРМАСТАРТ
неврология • психиатрия

ОТКРОЙТЕ НОВУЮ СТРАНИЦУ ЖИЗНИ



КВЕТИРОН
КВЕТИАПИН



Доказанная **эффективность** при шизофрении¹ и биполярных расстройствах²

Лучшая **переносимость** по сравнению с другими антипсихотиками³

Самый **доступный** по цене⁴

СОЛЕРОН
(амисульприд)



Доказанная **эффективность** при позитивных, негативных и аффективных симптомах шизофрении^{1,2}

Доказанная **биоэквивалентность** оригинальному амисульприду³

Самый **доступный** по цене амисульприд в Украине⁴

GMP

ООО "Фарма Старт", Украина, 03214, г. Киев, бульв. И. Лепсе, 8
Тел.: (+38-044) 404-85-05 • www.phs.com.ua

Эффективность кветиапина в лечении шизофрении: обобщенный анализ трех плацебо-контролируемых исследований

С целью оценить эффективность кветиапина в уменьшении выраженности симптомов шизофрении проанализированы обобщенные данные трех рандомизированных плацебо-контролируемых исследований, продемонстрировавших эффективность кветиапина у больных с шизофренией. Эффективность терапии оценивали на основании изменения показателей Шкалы общего клинического впечатления (CGI) и Краткой психиатрической оценочной шкалы (BPRS). Переносимость и побочные эффекты препарата учитывали по влиянию кветиапина на массу тела пациента и уровень пролактина, показатели Шкалы Симпсона-Ангуса (SAS) и Шкалы патологических произвольных движений (AIMS). Также провели анализ частоты развития побочных эффектов.

Эффективность терапии кветиапином оценивали на основании данных 426 пациентов с шизофренией, средний возраст которых составил 36,9 года. Переносимость же указанной терапии изучалась на основе анализа результатов 502 пациентов. Средняя доза кветиапина, применяемая в исследованиях, составила 300,5 мг/сут, максимальная – 686,0 мг/сут.

Кветиапин показал свою эффективность в отношении целого ряда симптомов шизофрении, включая депрессию, тревогу и агрессию. Тяжесть течения шизофрении (оценка по шкале CGI) достоверно снизилась у пациентов, принимавших кветиапин, по сравнению с группой плацебо ($p < 0,001$) – уменьшилась выраженность симптомов заболевания, оцененных по шкале BPRS ($p < 0,001$). На 2-й неделе терапии отметили уменьшение выраженности позитивной симптоматики шизофрении ($p < 0,01$ по сравнению с плацебо). После трех недель улучшения стало еще более ощутимым ($p < 0,001$). Эффективность кветиапина оказалась наиболее выраженной при применении в дозе 400 мг/сут.

Отмечена хорошая переносимость кветиапина пациентами: только 4% больных прекратили его прием вследствие развития побочных эффектов. При этом в группе плацебо количество таких пациентов составило 3%. Ажитация наблюдалась у 2% больных в группе кветиапина и у 2,5% – плацебо. Отмечено практически одинаковое снижение уровня пролактина: на 10,0 мкг/л в группе кветиапина и на 10,9 мкг/л – плацебо. Ажитация и головная боль являются наиболее распространенными побочными реакциями при приеме исследуемого препарата. Эти эффекты оказались сопоставимы в группах кветиапина и плацебо (ажитация встречалась у 19,3% и 20,3%, головная боль – у 19,1% и 17,3% соответственно).

Результаты анализа показали, что кветиапин является эффективным антипсихотиком, снижающим выраженность позитивной, негативной, депрессивной симптоматики шизофрении, ажитацию и агрессию. Кроме того, отмечен хороший профиль безопасности препарата по сравнению с плацебо, особенно в отношении уровня пролактина и частоты возникновения экстрапирамидной симптоматики.

P.F. Buckley Curr Med Res Opin. 2004 Sep; 20 (9): 1357-63

Практические аспекты использования амисульприда у пациентов с шизофренией

Амисульприд – атипичный антипсихотик, превосходящий по эффективности классические антипсихотики первого поколения. Он ничуть не уступает оланзапину и рисперидону. Крупные многоцентровые исследования показали, что эффективность амисульприда сопоставима с таковой вышеуказанных средств в лечении пациентов с шизофренией. По сравнению с типичными антипсихотиками терапия амисульпридом приводит к более выраженному клиническому эффекту в отношении позитивных и негативных симптомов этого заболевания. Длительную терапию амисульпридом больные переносят лучше, чем прием классических антипсихотиков первого поколения. Особенно это касается частоты экстрапирамидных побочных эффектов, которые отмечают у 20-50% пациентов с шизофренией, принимающих типичные антипсихотики. Более того, прием амисульприда сопровождается меньшим увеличением массы тела по сравнению с оланзапином и рисперидоном, при этом индекс массы тела пациентов не увеличивается. Доказано, что амисульприд положительно влияет на липидный профиль сыворотки крови.

У большинства больных шизофренией развитие побочных эффектов приводит к прекращению приема препаратов, следовательно, перевод пациентов, находившихся на терапии типичными или атипичными антипсихотиками, на амисульприд является обоснованным с клинической точки зрения. Результаты многих исследований показывают, что врачи переводят пациентов на амисульприд для снижения побочных эффектов со стороны экстрапирамидной системы, уменьшения набора веса и повышения приверженности к лечению. В период такого перехода предпочтительно параллельное назначение амисульприда в течение четырех недель. Этот режим переносится пациентами намного лучше, чем прекращение приема одного препарата и назначение амисульприда. При применении амисульприда отмечен низкий риск межлекарственных взаимодействий, поэтому до достижения оптимальной дозировки его можно безопасно применять с другими препаратами, например антихолинэргическими и антипаркинсоническими. Пациентам в остром периоде препарат показан в дозе 800 мг/сут, больным с преобладанием позитивных симптомов – 400-800 мг/сут, а с преобладанием негативных симптомов – 100-300 мг/сут.

Амисульприд может назначаться совместно с клозапином для усиления эффективности терапии у пациентов с рефрактерной шизофренией. Многие проспективные открытые исследования продемонстрировали эффективность подобной комбинации у больных с этой патологией и предпочтительность такого лечения по сравнению с другими. Данные трех проспективных исследований показали, что добавление амисульприда в дозе 200-800 мг/сут к клозапину

приводит к выраженному уменьшению показателей Краткой психиатрической оценочной шкалы (BPRS) на 33-35% по сравнению с исходным уровнем, Шкалы общего клинического впечатления (CGI) – на 31%, Шкалы оценки позитивной и негативной симптоматики (PANSS) – на 22% и Шкалы оценки негативной симптоматики (SANS) – на 34%. Число пациентов, ответивших на терапию амисульпридом, достигает 71-86%.

Ретроспективный анализ показал, что использование комбинации клозапин/амисульприд приводит к усилению эффективности терапии, снижению дозы клозапина и уменьшению частоты развития побочных явлений. Изучив фармакологический и клинический профиль амисульприда, сделали вывод, что он является препаратом выбора при необходимости изменения терапии вследствие ее неэффективности, развития побочных эффектов, отказа пациента от приема медикаментов или необходимости усиления терапии.

L. Pani, J.M. Villagran, V.P. Kontaxakis et al. Clin Drug Investig. 2008; 28 (8): 465-77

Эффективность современных антипсихотиков при биполярных расстройствах: метаанализ рандомизированных плацебо-контролируемых исследований

Рандомизированные контролируемые исследования показали, что антипсихотики второй генерации являются эффективным средством при острой мании у пациентов с биполярными расстройствами. Несмотря на то что депрессия при этой патологии считается более значимым состоянием, в доступной литературе практически нет систематических обзоров или метаанализов по оценке эффективности атипичных антипсихотиков у пациентов с биполярными расстройствами в фазе депрессии.

Авторы провели обзор опубликованных двойных слепых плацебо-контролируемых исследований по оценке эффективности современных атипичных антипсихотиков у взрослых с биполярными расстройствами в фазе депрессии. Эффективность терапии оценивалась на основании изменений показателей по Шкале депрессии Монтомгери-Асберга (Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS)) в течение 8-недельной терапии. Проанализировали данные пяти рандомизированных исследований, из них в четырех проводилась монотерапия антипсихотиками, а в пятом – монотерапия и комбинированная терапия с антидепрессантом.

В двух испытаниях оценивали эффективность и безопасность кветиапина в двух дозовых режимах: 300 и 600 мг/сут. Оланзапин исследовали в монотерапии в дозе 5-20 мг/сут и в комбинации с флуоксетином в дозах 5-20 мг/сут и 6-12 мг/сут соответственно. Еще в двух исследованиях изучали эффективность и безопасность арипипразола в дозе 5-30 мг/сут по сравнению с плацебо.

Кветиапин и оланзапин показали преимущество перед плацебо ($p < 0,001$). В исследованиях с арипипразолом не удалось достичь первичной точки исследования после 6 недель терапии.

Некоторые современные антипсихотики (кветиапин и оланзапин) показали свою эффективность при биполярных расстройствах у пациентов в депрессивной фазе через неделю терапии. Скорее всего, быстрое начало действия является общим свойством атипичных антипсихотиков у пациентов с этой патологией

N. Cruz, J. Sanchez-Moreno, F. Torres et al. Int J Neuropsychopharmacol. 2009 Jul 29;1-10

Переносимость атипичных антипсихотиков у пациентов с шизофренией и биполярными расстройствами: результаты рандомизированных контролируемых исследований

Британскими учеными проанализированы данные рандомизированных контролируемых исследований по переносимости атипичных антипсихотиков у взрослых при шизофрении и биполярных расстройствах.

Проведен систематический поиск данных в электронных системах BIOSIS, Кокрановском центральном регистре контролируемых исследований, EMBASE, MEDLINE и PsycINFO, опубликованных до декабря 2007 года. В дальнейшем четверо независимых экспертов с опытом лечения пациентов с шизофренией, шизоаффективными расстройствами, биполярными расстройствами отобрали исследования, в которых оценивалась переносимость различных антипсихотиков. Основные критерии отбора – влияние антипсихотиков на дневную активность, тревогу, депрессию, частоту возникновения тошноты, рвоты, экстрапирамидных расстройств, сексуальную функцию, скованность, тремор, развитие усталости, слабости и увеличение массы тела. Данные рандомизированных контролируемых исследований были обработаны статистическими методами.

В обзор включены данные 2963 публикаций, из которых в 50 отражены результаты 48 рандомизированных контролируемых исследований, где сравнивались два и более атипичных антипсихотика. При сопоставлении кветиапина с рисперидоном было показано, что первый препарат достоверно уменьшал тревогу и беспокоейство по сравнению со вторым (OR=0,506; 95% ДИ=0,290-0,789). Также кветиапин достоверно уменьшал частоту экстрапирамидной симптоматики (OR=0,441; 95% ДИ=0,129-0,910). Использование оланзапина приводило к достоверному увеличению массы тела (OR=2,139; 95% ДИ=1,764-2,626), в то время как ziprasidon достоверно снижал массу тела (OR=0,466; 95% ДИ=0,317-0,657).

Атипичные антипсихотики обладают разной переносимостью. Одни из них переносятся лучше, другие – хуже.

S.J. Edwards, C.J. Smith Clin Ther. 2009 Jun; 31(Pt 1): 1345-59

Рациональная комбинация лекарственных средств в лечении пациентов с эпилепсией

Монотерапия является золотым стандартом лечения пациентов с эпилепсией. Однако в последнее время интерес клиницистов к комбинированной терапии постоянно растет, поскольку с одной стороны, появляются препараты с новым механизмом действия и меньшим числом лекарственных взаимодействий, с другой – для лечения рефрактерной эпилепсии приходится прибегать к комбинированной терапии. Используя комбинированную терапию или переводя больного с одного препарата на другой, врачу необходимо учитывать, что добавление одного препарата к существующей терапии является менее рискованным шагом, чем перевод пациента с одного препарата на другой, особенно при частых или тяжелых припадках.

Сегодня рациональной считается такая комбинация лекарственных средств, которая характеризуется, прежде всего, отсутствием фармакокинетических или фармакодинамических побочных эффектов, а не наличием доказанного супераддитивного эффекта. Существуют доказательства того, что комбинация двух противоэпилептических препаратов, блокирующих натриевые каналы, менее эффективна, нежели, например, комбинация препаратов с разным механизмом действия.

Проведенные клинические испытания показали, что комбинация ламотригина с вальпроатами может оказывать синергичный эффект. Для оценки влияния комбинированной терапии на частоту припадков и развитие побочных эффектов необходимо проведение новых экспериментальных и клинических исследований. После этого можно будет дать окончательный ответ на вопрос о наиболее эффективной комбинации лекарственных средств в лечении пациентов с эпилепсией.

French J.A., Faught E. *Epilepsia*. 2009 Sep; 50 Suppl 8:63-8

Эффективность и безопасность ламотригина у детей и подростков с эпилепсией

В многочисленных исследованиях было показано, что ламотригин является эффективным средством для контроля большинства типов припадков. Монотерапия имеет преимущества перед комбинированной терапией вследствие лучшего compliance пациентов, меньшего числа побочных эффектов и лекарственных взаимодействий, меньшего влияния на репродуктивную функцию и более низкой стоимости.

Цель настоящего исследования – оценка эффективности и безопасности монотерапии ламотригином у детей и подростков с эпилепсией. Ретроспективно проанализированы данные об эффективности и безопасности ламотригина у детей и подростков, проходивших лечение с 2001 по 2006 год.

В окончательный анализ включены данные 72 детей (средний возраст 12,1 года). Начало припадков было в среднем в 5 лет (0-16 лет). У 23% пациентов выявлена симптоматическая парциальная эпилепсия, у 15,5% – идиопатическая парциальная эпилепсия, у 19,4% – симптоматическая генерализованная эпилепсия, у 41,6% – идиопатическая генерализованная эпилепсия.

Монотерапию ламотригином в качестве препарата выбора назначили 73,6% пациентов. Средняя доза препарата составила 5,5 мг/кг/сут, длительность приема – в среднем 33 месяца (от 3 недель до 11,5 года).

Эффективность терапии оценивали в зависимости от снижения частоты припадков. Результаты анализа показали, что после назначения ламотригина припадки прекратились у 42% пациентов, уменьшение частоты припадков на 75-90% отмечено у 17,4% больных; на 50-75% – у 11,6%; на 25-49% – у 10% пациентов. У 16% больных частота припадков не изменилась, у 3% – она увеличилась.

Среди побочных эффектов чаще наблюдалась кожная сыпь (6,9% больных). 6 пациентов (8,3%) прекратили прием препарата вследствие развития побочных действий. Случаи развития синдрома Стивенса-Джонсона не отмечены.

Вывод. Ламотригин является эффективным и хорошо переносимым препаратом, применяемым в монотерапии у детей и подростков для лечения парциальных и генерализованных припадков.

Valencia I., Pinol-Ripol G., Khurana D.S. et al. *Eur J Paediatr Neurol*. 2009 Mar; 13(2):141-5

Ламотригин в комбинированной терапии у детей и подростков с первичными генерализованными тонико-клоническими припадками

Первичные генерализованные тонико-клонические судороги у детей встречаются чаще, чем у взрослых. При этом типе патологии возрастает риск развития повреждений и летального исхода, для предупреждения которых необходим эффективный контроль над припадками. Ламотригин показал свою эффективность у детей с парциальными, абсансами и генерализованными припадками, связанными с синдромом Леннокса-Гасто.

Для оценки эффективности и переносимости ламотригина в комбинированной терапии у детей ≥ 2 лет с первичными генерализованными тонико-клоническими судорогами было проведено рандомизированное слепое плацебо-контролируемое исследование. Подготовлен отчет об эффективности терапии ламотригином в подгруппе детей и подростков в возрасте от 2 до 20 лет.

Пациенты и методы. В исследование вошли 117 пациентов в возрасте от 2 до 55 лет с первичными генерализованными

тонико-клоническими судорогами, подтвержденными клинически и на электроэнцефалограмме, у которых, несмотря на терапию одним или двумя противоэпилептическими препаратами, не был достигнут контроль заболевания.

Были проанализированы данные 45 больных в возрасте от 2 до 20 лет. Пациентов с частотой генерализованных припадков ≥ 3 в течение 8 недель наблюдения рандомизировали в две группы: 21 и 24 человека. Первая группа дополнительно получала ламотригин, вторая – плацебо. Лечение начиналось с фазы насыщения (12 недель для детей 2-12 лет, 7 недель для пациентов старше 12 лет) и поддерживающей терапии на протяжении 12 недель. Во время скрининга провели оценку базовой терапии, учитывая частоту и тип припадков. После тщательного отбора пациентов включили в основную фазу исследования. Ламотригин титровали в зависимости от массы и возраста больных, а также базовой медикаментозной терапии. В течение фазы насыщения доза и количество принимаемых базовых противоэпилептических препаратов не менялись. На протяжении последующих 12 недель поддерживающей терапии подобранная доза ламотригина и базовая медикаментозная терапия также не были изменены. Оценка эффективности терапии проводили на основании уменьшения частоты припадков по сравнению с исходной.

Результаты исследования. Частота возникновения судорог достоверно уменьшилась в группе, получавшей ламотригин, по сравнению с группой плацебо (на 77% и 40% соответственно, $p=0,044$). Частота возникновения генерализованных тонико-клонических судорог в фазе титрования дозы оказалась достоверно ниже в первой группе (0,7 в месяц), чем во второй (3,6 в месяц, $p=0,008$). Эта достоверная разница сохранялась и при поддерживающей терапии (0,3 в месяц в группе ламотригина и 2,0 в месяц, в группе плацебо, $p=0,005$). Так, у 48% пациентов в группе ламотригина судорог не наблюдалось по сравнению с 17% больных, получавших плацебо, ($p=0,051$). Из исследования выбыли по одному пациенту из каждой группы вследствие развития побочных эффектов. Кожные высыпания не наблюдались у пациентов как первой, так и второй группы. Ни у одного больного не отмечено нарастания интенсивности или частоты миоклонических судорог.

Вывод. Ламотригин в комбинированной терапии является эффективным средством контроля первичных генерализованных тонико-клонических судорог у пациентов в возрасте 2-20 лет.

Trevathan E., Kerls S.P., Hammer A.E. et al. *Pediatrics*. 2006 Aug; 118 (2):e 371-8

Топирамат в комбинированной терапии парциальной эпилепсии, резистентной к медикаментозной терапии

Кокрановский обзор, 2008

Введение. У большинства больных эпилепсией прогноз течения заболевания благоприятный. В большинстве случаев припадки хорошо контролируются медикаментозной терапией. Однако у 20-30% пациентов развивается эпилепсия, резистентная к медикаментозной терапии. В этом обзоре проанализированы данные относительно нового препарата – топирамата, его эффективности в комбинированной терапии пациентов с парциальными припадками, резистентными к противоэпилептическим препаратам.

Методология исследования. Проведен анализ клинических исследований по эпилепсии, представленных в библиотеке Кокрановского сотрудничества (опубликованных до мая 2007 года).

Критерии отбора. Отбирали рандомизированные плацебо-контролируемые исследования, в которых пациентов с резистентной парциальной эпилепсией лечили топираматом или плацебо в дополнение к ранее получаемой терапии. Эффективность лечения топираматом оценивали по следующим критериям:

- снижение частоты припадков на 50% и более;
- частота отказа от приема препарата (по разным причинам);
- побочные эффекты.

Результаты исследования. Проанализированы данные 10 испытаний с участием 1312 пациентов. Длительность двойной слепой фазы исследования составляла 11-19 недель. Анализ показал, что применение топирамата в дополнение к существующей терапии приводит к достоверному снижению частоты припадков по сравнению с плацебо. Эффективность терапии повышалась с увеличением дозы препарата, однако какие-либо дополнительные преимущества при дозе, превышающей 300-400 мг в сутки, не обнаружены. Среди побочных эффектов отмечена атаксия, головокружение, утомляемость, тошнота и сонливость.

Вывод. Топирамат уменьшает частоту припадков у пациентов с резистентной парциальной эпилепсией при его дополнительном назначении к получаемой противоэпилептической терапии. Сделать выводы об эффективности топирамата при других резистентных формах эпилепсии или его применении в качестве монотерапии при резистентной эпилепсии не представляется возможным в связи с отсутствием рандомизированных клинических исследований.

Jette N., Hemming K., Hutton J.L. et al. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008 Jul 16;(3): CD001417

КОМПЛЕКСНИЙ ПІДХІД ДО ВИРІШЕННЯ ПРОБЛЕМИ

ЛАМОТРИН
ЛАМОТРИДЖИН

ВАЛЬПРОКОМ 300/500 хроно
ВАЛЬПРОЕВА КИСЛОТА + ВАЛЬПРОАТ НАТРІЮ

ТОПИРОМАКС
(топирамат)

- Доказанная эффективность при всех типах припадков^{1,2}
- Препарат первой линии для профилактики мигрени³
- Самый доступный по цене топирамат в Украине⁴

неврология • психиатрия

Мы делаем качественное лечение доступным!

ООО "Фарма Старт", Украина, 03124, г. Киев, бульв. И. Лепсе, 8
Тел.: (+38-044) 404-85-05 • www.phs.com.ua