

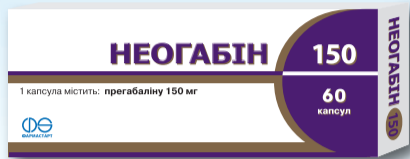


ФАРМАСТАРТ

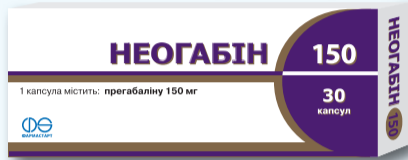
неврология • психиатрия

НЕОГАБИН

(ПРЕГАБАЛИН)



Р.С. МЗ України №UA /13702/01/02



Р.С. МЗ України №UA /13702/01/02



Р.С. МЗ України №UA /13702/01/01



Р.С. МЗ України №UA /13702/01/01

- **Высокая эффективность** при нейропатической боли^{1,2}, фибромиалгии^{3,4}, и генерализованном тревожном расстройстве^{5,6}
- **Доказанная биоэквивалентность** оригинальному прегабалину⁷
- **Самый доступный по цене** прегабалин в Украине⁸

1. Arezz JC, et al. BMC Neurology 2008; 8:33.
2. Dworkin RH, et al. Neurology 2003; 60:1274-83.
3. Crofford LJ, et al. Pain 2008; 136(3): 419-31.
4. Arnold LM, et al. J Pain. 2008 Sep; 9(9):792-805.
5. Rickels K, et al. Arch Gen Psychiatry. 2005 Sep; 62(9):1022-30.
6. Baldwin DS, et al. Neuropsychiatr Dis Treat. 2013; 9: 883-92.
7. Клиническое исследование по оценке биоэквивалентности лекарственных препаратов. Код исследования: PRG-FS. Заключительный отчет, 2014, стр.8.
8. Еженедельник «Аптека», №33 (954), 18 августа 2014 г.

Состав: действующее вещество: pregabalin; 1 капсула содержит 75, 150 мг прегабалина; вспомогательные вещества. **Лекарственная форма.** Капсулы. **Основные физико-химические свойства:** Фармакотерапевтическая группа. Противосудорожные средства. Код АТС N03A X16. **Показания.** Нейропатическая боль у взрослых. Эпилепсия (в качестве дополнительной терапии парциальных (частичных) приступов у взрослых, с/без вторичной генерализации). Генерализованные тревожные расстройства (ГТР) у взрослых. Фибромиалгия. **Фармакодинамика.** Действующее вещество – прегабалин, что представляет собой аналог гамма-аминомасляной кислоты ((S)-3-(аминометил)-5-метилгексановая кислота). **Механизм действия.** Прегабалин связывается со вспомогательной субъединицей ($\alpha 2 - \beta$ -белок) потенциал-зависимых кальциевых каналов в центральной нервной системе, мощно замещая в эксперименте [3H]-габалентин. **Побочные реакции.** Наиболее частыми проявлениями побочного действия были головокружение и сонливость. Побочные реакции были обычно от легких до умеренных по интенсивности. Перечисленные побочные реакции также могут быть связаны с основным заболеванием и/или сопутствующими препаратами. **Побочные реакции, которые наблюдались:** Со стороны крови и лимфатической системы: нейтропения. Со стороны метаболизма и питания: усиление аппетита, анорексия, гипогликемия. Со стороны иммунной системы: ангионевротический отек, аллергические реакции, гиперчувствительность. Со стороны нервной системы: головная боль, потеря сознания, ухудшение умственной деятельности. Со стороны психики: агрессия, спутанность сознания, дезориентация, раздражительность, эйфоричное настроение, снижение либидо, бессонница, деперсонализация, аноргазмия, беспокойство, депрессия, возбуждение, изменения настроения. **Категория отпуска.** По рецепту.

Информация для специалистов здравоохранения. Для получения детальной информации ознакомьтесь с инструкцией для медицинского применения лекарственного средства.

О нежелательном явлении или жалобе на качество препарата Вы можете сообщить в ООО «Фарма Старт» по телефону (044) 281-23-33.

Мы делаем качественное лечение доступным!



ООО «Фарма Старт», Украина, 03124,
г. Киев, бульв. И. Лепсе, 8;
Тел.: (+38-044) 281-23-33;
www.phs.com.ua

Прегабалин при нейропатической боли: краткий обзор доказательной базы

Прегабалин изначально разрабатывался как препарат для лечения эпилепсии, но сегодня применяется в основном в качестве модулятора нейропатической боли. Большую популярность он приобрел благодаря клинической эффективности, сопоставимой с таковой трициклических антидепрессантов и других адревантных анальгетиков, а также не в последнюю очередь в связи с высокой безопасностью, хорошей переносимостью, удобным и понятным дозированием.

Прегабалин структурно подобен габапентину – первому противосудорожному препарату, который начали применять для купирования нейропатической боли. Применение прегабалина в качестве антиконвульсанта ограничено, как и габапентина. Основным показанием к его назначению в большинстве стран является нейропатическая боль. Механизм действия прегабалина не до конца изучен. Считается, что как модулятор $\alpha_2\delta$ -субъединиц потенциал-зависимых кальциевых каналов прегабалин снижает порог возбудимости сенсорных нейронов задних рогов спинного мозга и блокирует патологическую циркуляцию ноцицептивных импульсов в ЦНС. В США прегабалин зарегистрирован по таким показаниям: диабетическая периферическая нейропатия (ДПН), постгерпетическая невралгия (ПГН) и фибромиалгия. В Европе прегабалин одобрен при периферической нейропатической боли, в качестве анксиолитика при генерализованном тревожном расстройстве, а также является единственным одобренным препаратом для купирования центральной нейропатической боли.

Клиническое применение прегабалина

Как средство терапии болевой формы ДПН прегабалин изучен в семи рандомизированных двойных слепых исследованиях и трех метаанализах (Freeman et al., 2008; Hurley et al., 2008; Quilici et al., 2009). Прегабалин эффективно купировал нейропатическую боль и достоверно превосходил плацебо в фиксированных дозах 150, 300 и 600 мг/сут. В отдельных исследованиях было показано, что дозы ниже 150 мг/сут не эффективны (Satoh et al., 2011). Количество пациентов, которым необходимо назначить прегабалин для получения эффекта у одного (показатель number needed to treat, NNT), составило 4 для дозы 300 мг/сут и 6 для дозы 600 мг/сут (Freeman et al., 2008). В этом же метаанализе показано, что для достижения существенного снижения интенсивности боли и улучшения состояния пациентов требуется в среднем 4-5 дней после назначения прегабалина.

Проводились сравнительные исследования эффективности прегабалина и других популярных адревантных анальгетиков. В режиме гибкого дозирования от 150 до 600 мг/сут прегабалин по сравнению с трициклическим антидепрессантом amitriptилином в дозе 10-50 мг/сут обеспечивал более высокую частоту терапевтического ответа у пациентов с нейропатической болью (48 против 34%), лучше переносился и реже отменялся по причине развития побочных эффектов (Vansal et al., 2009). В ходе метаанализа шести исследований прегабалина и трех исследований дулоксетина была обнаружена сопоставимая клиническая эффективность в отношении купирования боли при тенденции к более выраженному улучшению самооценки общего самочувствия на фоне приема прегабалина (Quilici et al., 2009).

В четырех рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях изучалась эффективность прегабалина у пациентов с ПГН в фиксированных дозах 150, 300 и 600 мг/сут (Dworkin et al., 2003; Sabatowski et al., 2004; Stacey et al., 2008; van Seventer et al., 2006). Все дозы были эффективными с дозозависимой частотой ответа на терапию: 26% на фоне приема дозы 150 мг/сут, 26-39% – 300 мг/сут и 47-50% – 600 мг/сут. Эти результаты впоследствии подтвердились метаанализом Moore et al. (2009).

В большом ретроспективном анализе девяти плацебо-контролируемых исследований со смешанными группами пациентов (с ДПН или ПГН) было показано, что купирование постгерпетической боли на фоне терапии прегабалином достигается всего за 2 дня (Sharma et al., 2010).

Боль в нижней части спины является одним из самых распространенных болевых синдромов: ее периодически или регулярно испытывает от 15 до 45% лиц в общей популяции (Elliott et al., 1999; Lawrence et al., 1998). Хотя первоначально эта боль механически-ноцицептивная по происхождению, нейропатический компонент присоединяется в 20-35% случаев вследствие вторичных поражений нервных корешков (Freyhagen and Baron, 2009). В двух РКИ продемонстрированы эффективность и безопасность прегабалина в режиме монотерапии и в комбинации с селективным ингибитором ЦОГ-2 цефекоксибом у пациентов с дорсалгией (Baron et al., 2010; Romano et al., 2009).

Центральная нейропатическая боль часто возникает при сосудистых, дегенеративных или травматических поражениях ЦНС: в постинсультном периоде, у пациентов с рассеянным склерозом и травмами спинного мозга.

По данным двух РКИ (Siddall et al., 2006; Vranken et al., 2008), прегабалин в режиме гибкого дозирования достоверно превосходил плацебо по облегчению центральной нейропатической боли. Исследование у пациентов с постинсультной болью не выявило различий в эффективности прегабалина и плацебо, однако прегабалин достоверно улучшал вторичные показатели: уменьшал проявления сопутствующей тревоги, улучшал характеристики сна и тем самым повышал общую удовлетворенность пациентов терапией (Kim et al., 2011).

Посттравматическая нейропатическая боль, возможно, является наиболее рефрактерной к терапии. Согласно данным РКИ Jenkins et al. (2012) прегабалин эффективно купировал периферическую посттравматическую боль. Еще два исследования продемонстрировали эффективность прегабалина у пациентов с болевым синдромом, связанным с травмой спинного мозга (Cardenas et al., 2013; Siddall et al., 2006).

Безопасность и побочные эффекты

По данным большинства опубликованных предрегистрационных и постмаркетинговых исследований, прегабалин в целом хорошо переносится, что во многом определяет его популярность в клинической практике. Возможные побочные эффекты со стороны ЦНС (чаще всего головокружение и сонливость) являются доброкачественными, возникают в первые недели после назначения, обычно проходят самостоятельно и редко становятся причиной отмены препарата. Очень редко наблюдаются системные побочные эффекты и реакции идиосинкразии.

Прегабалин и габапентин: в чем отличия?

Многие практикующие врачи задаются вопросом: чем отличаются прегабалин и габапентин, и какому препарату отдать предпочтение при столь схожих показаниях и строении молекул? Качественные сравнительные исследования не проводились, однако в научной литературе есть некоторые данные в пользу прегабалина. Они получены в основном в обсервационных исследованиях, проведенных в условиях повседневной клинической практики первичного звена (Ifuku et al., 2011; Mishra et al., 2011; Saldana et al., 2012; Tanenberg et al., 2011; Toth, 2010). Post hoc анализ двух проспективных 12-недельных исследований прегабалина и габапентина у пациентов с ДПН, ПГН, тригеминальной невралгией или радикулопатией выявил преимущества прегабалина по динамике самооценок интенсивности боли и частоте ответа на терапию (Perez et al., 2010). По сравнению с габапентином терапевтические дозы прегабалина достигались у большего количества пациентов, что косвенно указывает на лучшую переносимость последнего. Также авторы связывают это с более простым и удобным режимом дозирования прегабалина без необходимости титрации. Терапевтические дозы габапентина варьируют в широких пределах, что может дезориентировать клиницистов при подборе индивидуальной дозы. Кроме того, по данным фармакоэкономического анализа, использование прегабалина способствовало большей экономии средств на лечение (Perez et al., 2010).

Вопрос о том, какой из габапентиноидов безопаснее, остается открытым. В то время как в большинстве исследований габапентина дозирование было гибким и включало период титрации, прегабалин изучался преимущественно в фиксированных дозах от 150 до 600 мг/сут без титрации. Эти различия в дизайне исследований могли повлиять на частоту и профиль зарегистрированных побочных эффектов, однако авторы исследований и метаанализов придерживаются мнения, что профили побочных эффектов габапентина и прегабалина сопоставимы.

Таким образом, прегабалин, пришедший на смену габапентину, на сегодня является одним из наиболее эффективных и безопасных препаратов для лечения нейропатической боли у широкого круга пациентов. На основании убедительных доказательств прегабалин включен в первую линию терапии нейропатических болевых синдромов в рекомендациях Европейской федерации неврологических обществ (EFNS), Национального института клинического совершенствования Великобритании (NICE) и других профильных ассоциаций по всему миру.

C. Toth. Ther Adv Drug Saf, 2014, vol. 5 (1), 38-56.

Перевод с англ. **Дмитрия Молчанова**

