Вплив прегабаліну на нейропатичний біль як наслідок променевої терапії в пацієнтів з онкологічними захворюваннями

Нейропатичний біль може виникати як реакція організму на променеву терапію у пацієнтів з онкологічною патологією, зокрема голови або шиї. Вони часто потерпають від ноцицептивного та нейропатичного болю внаслідок опромінення (Epstein et al., 2009). J. Jiang et al. у статті «Effect of pregabalin on radiotherapy-related neuropathic pain in patients with head and neck cancer: a randomized controlled trial», опублікованій в *Journal of Clinical Oncology (*2018; 36: 1–10), представили результати рандомізованого контрольованого дослідження ефективності й безпеки прегабаліну в осіб із нейропатичним болем унаслідок застосування променевої терапії. Метою багатоцентрового рандомізованого контрольованого дослідження з подвійним засліпленням було визначення ефективності та безпечності прегабаліну (препарат Лірика; виробник Pfizer, Китай), рекомендованого у багатьох клінічних настановах як препарат першої лінії за різних типів нейропатичного болю, щодо зменшення інтенсивності хронічного нейропатичного болю, зумовленого променевою терапією у пацієнтів з онкопатологією голови або шиї (Johnson and Rice, 2014; Peltier et al., 2014).

Полегшення болю за 11-бальною цифровою рейтинговою шкалою інтенсивності болю (NRS) на 16-му тижні оцінювали у 128 пацієнтів із нейропатичним болем унаслідок променевої терапії (≥ 4 балів за NRS і ≥ 12 балів за шкалою нейропатичних симптомів та ознак університету Лідса (LANSS) на вихідному рівні). Пацієнтів рандомізували для активного лікування прегабаліном у гнучкому дозуванні (n = 64) або отримання плацебо (n = 64) протягом 16 тижнів. За 7-денним початковим періодом (пацієнти щодня отримували по одній капсулі (75 мг) прегабаліну або плацебо двічі на добу) йшла 4-тижнева фаза титрування дози — 23 (35,9 %), 22 (34,4 %) і 19 (29,7 %) пацієнтів отримували максимальне добове дозування прегабаліну 300, 450 і 600 мг відповідно); далі — фаза підтримки дози (12 тижнів), потім — етап поступового зниження дозування препарату впродовж тижня. На 16-му тижні полегшення болю на ≥ 50 % за шкалою NRS досягли 19 (29,7 %) пацієнтів у групі застосування прегабаліну і 5 (7,8 %) — у групі приймання плацебо (різниця між абсолютними величинами 21,88 %; 95 % ДІ 7,33–36,42 %; p = 0,003); зниження інтенсивності болю на ≥ 30 % — 38 (59,4 %) і 21 (32,8 %) відповідно, різниця між абсолютними величинами 26,56 %; 95 % ДІ 8,35–44,77 %; p = 0,006.

У групі застосування прегабаліну досягнуто значущого зниження вираженості болю за коротким опитувальником з оцінювання болю (BPI-SF) проти плацебо на 16-му тижні (скоригована різниця 0,7; 95 % ДІ 0,01–1,3; p = 0,047), а також суттєвішого зменшення загальних функціональних порушень (13,4 і 8,6 відповідно; скоригована різниця 4,8; 95 % ДІ 2,9–6,8; p < 0,001).

Помітне поліпшення фізіологічних і психологічних показників при застосуванні прегабаліну порівняно з плацебо (p = 0,004 і 0,01 відповідно) спостерігали за коротким опитувальником ВООЗ для оцінювання якості життя (WHOQOL-BREF). Про ефективність лікування за шкалою загальної оцінки динаміки стану пацієнтом (PGIC) повідомили 30 осіб (47,6 %) із групи терапії прегабаліном і лише 8 (12,9 %) із групи приймання плацебо; різниця між абсолютними величинами 34,7 % (95 % ДІ; 18,2–51,2 %; p < 0,001, доповнення даних). Дієвість терапії за шкалою загальної оцінки стану клініцистом (CGIC) підтверджено в 36 пацієнтів (57,1 %), які приймали прегабалін, і в 10 (16,1 %) з групи отримання плацебо, різниця між абсолютними величинами 41,0 % (95 % ДІ 24,1–57,9 %; p < 0,001).

Дослідники не виявили значущої різниці (p = 0,29) щодо частоти розвитку принаймні однієї побічної реакції у групах терапії прегабаліном і приймання плацебо (n = 35; 54,7 % і n = 29; 45,3 % відповідно). Біль унаслідок іонізуючого випромінювання зумовлений недостатнім надходженням кисню після ураження мікросудин, стисканням нервових стовбурів через надмірний фіброз, ураженням аксонів і демієлінізацією нервів (Delanian et al., 2012; Yarnold and Brotons, 2010; Weigel et al., 2016). Прегабалін ефективний у разі болю, спричиненого ураженням периферичних нервів, подібного до больової діабетичної периферичної нейропатії (Baron et al., 2010; Rosenstock et al., 2004).

Результати дослідження J. Jiang et al. продемонстрували, що терапія прегабаліном знижує інтенсивність периферичного нейропатичного болю, пов'язаного з променевою терапією, на 2,44 бала (порівняно з вихідним рівнем) проти 1,58 бала у групі приймання плацебо за середньої скоригованої різниці 0,87 (95 % ДІ 0,30–1,44; p = 0,003).

Психологічний дистрес є ще однією важливою проблемою для пацієнтів, які страждають на рак (Hanna et al., 2015). Дані щодо ознак депресії, змін настрою й здатності насолоджуватися життям (за BPI-SF) підтвердили наявність несприятливого психологічного статусу осіб, які отримували променеву терапію з лікувальною метою, що збігається з попередніми результатами (Astrup et al., 2015; Chen et al., 2013).

Автори вважають, що особливу увагу слід приділяти психологічним розладам у пацієнтів із нейропатичним болем як наслідком променевої терапії (Jensen et al., 2007). Отримані дані свідчать, що поліпшення стану в разі тривоги, депресії та психологічних порушень було більш значущим у пацієнтів, які приймали прегабалін, аніж в осіб групи плацебо (p < 0,05). Лікування прегабаліном сприяло також суттєвішому підвищенню якості життя, ніж прийом плацебо.

Прегабалін затверджений у Європейському союзі для лікування генералізованого тривожного розладу, це може слугувати поясненням поліпшення глобального емоційного статусу пацієнтів, які отримували прегабалін у рамках дослідження (Frampton, 2014). Отже, прегабалін ефективно зменшував нейропатичний біль внаслідок променевої терапії, добре переносився, сприяв більш вираженому поліпшенню настрою та якості життя, ніж плацебо. Підтверджено подвійний сприятливий ефект прегабаліну щодо зменшення нейропатичного болю та ознак психологічних розладів у пацієнтів з онкопатологією голови або шиї.

Повну версію статті «Вплив прегабаліну на нейропатичний біль як наслідок променевої терапії в пацієнтів з онкологічними захворюваннями» читайте на с.20.

ⓘ

Pfizer

Лірика — швидкий ефект. Стійкий результат

ЛІРИКА

ОРИГІНАЛЬНИЙ ПРЕГАБАЛІН

ШВИДКИЙ ЕФЕКТ. СТІЙКИЙ РЕЗУЛЬТАТ.

БІЛЬШЕ 10 РОКІВ ДОСВІДУ В УКРАЇНІ[1]

35,6 мільйонів пацієнто-років[1]

223 клінічних та 105 доклінічних досліджень[2]

Більше 80% пацієнтів задоволені результатом терапії[3]

БІЛЬ* ЧИ ТРИВОГА — ЛІРИКА У ДОПОМОГУ!**

* нейропатичний біль у дорослих
** генералізований тривожний розлад у дорослих

1. Independent analysis by Pfizer using data obtained under license from the following IMS Health Incorporated service: IMS Health MIDAS Quantum (3Q15). 2. Pregabalin master bibliography. 3. Taguchi T., Igarashi A., Watt S. et al. Effectiveness of pregabalin for the treatment of chronic low back pain with accompanying lower limb pain (neuropathic component): a non interventional study in Japan, Journal of Pain Research. 2015: 8; 487-497. 4. Неопубліковані дані Пфайзер.

Лірика (прегабалін) капсули, по 50 мг, 75 мг, 150 мг або 300 мг. Для 75 мг та 150 мг — по 14 або по 21 капсулі у блістері, по 1 або по 4 блістери в картонній коробці.
Для 50 мг та 300 мг — по 21 капсулі у блістері, по 1 або по 4 блістери в картонній коробці. Коротка інструкція для медичного застосування препарату.
Показання для застосування: Нейропатичний біль (препарат Лірика показаний для лікування нейропатичного болю периферичного або центрального походження у дорослих); епілепсія (препарат Лірика показаний дорослим в якості додаткового лікування при парціальних судомних нападах із вторинною генералізацією або без неї); генералізований тривожний розлад (препарат Лірика показаний для лікування генералізованого тривожного розладу у дорослих); фіброміалгія. **Спосіб застосування та дози:** Препарат Лірика можна застосовувати незалежно від прийому їжі. Рекомендована доза складає 150 мг на добу, розподілена на 2 або 3 прийоми. Залежно від індивідуальної відповіді та переносимості препарату пацієнтом дозу можна збільшити до 300 мг на добу після першого тижня лікування. Дозу можна збільшити до максимальної — 600 мг на добу. Рекомендована доза препарату для лікування фіброміалгії становить від 300 до 450 мг на добу. Лікування слід розпочинати із застосування дози 75 мг двічі на добу (150 мг на добу). Лірика ефективна при застосуванні в дозах від 150 до 600 мг/добу. **Протипоказання:** Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин, перелічених у розділі «Склад». **Побічна дія:** Найчастішими проявами побічної дії були запаморочення та сонливість. Побічні реакції були, зазвичай, легкого або помірного ступеня. Спостерігались також назофарингіт, посилення апетиту, безсоння, дезорієнтація, ейфоричний настрій, сплутаність свідомості, зниження лібідо, дратівливість, головний біль, амнезія, гіпестезія, седативний ефект, порушення рівноваги, летаргія, атаксія, порушення уваги і координації, погіршення пам'яті, тремор, дизартрія, парестезія, нечіткість зору, диплопія, кон'юнктивіт, нудота, діарея, сухість у роті, запор, блювання, метеоризм, еректильна дисфункція, незвичайні відчуття, підвищена втомлюваність, периферичні набряки, відчуття сп'яніння, набряки, вертиго, кон'юнктивіт, гастроентерит, порушення ходи, збільшення маси тіла (більш детально — див. інструкцію). **Особливості застосування:** Належні дані щодо застосування прегабаліну у вагітних жінок відсутні. Препарат може викликати запаморочення й сонливість, і, таким чином, впливати на здатність керувати транспортними засобами та працювати з механізмами. Годування грудю не рекомендується під час застосування прегабаліну. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами:** Оскільки прегабалін екскретується переважно в незміненому вигляді з сечею, зазнає незначного метаболізму в організмі людини (≤ 2 % дози виділяється із сечею у формі метаболітів), не інгібує метаболізм інших препаратів *in vitro* і не зв'язується з білками плазми крові, то малоймовірно, що прегабалін може спричиняти фармакокінетичну взаємодію або бути об'єктом такої взаємодії. **Фармакологічні властивості:** Прегабалін — аналог гамма-аміномасляної кислоти [(S)-3-(амінометил)-5-метилгексанова кислота], зв'язується з допоміжною субодиницею (α_2–δ білок) потенціалзалежних кальцієвих каналів у центральній нервовій системі. **Умови відпуску:** За рецептом. Перед використанням препарату необхідно ознайомитись з інструкцією по застосуванню. Інформація для лікарів та фармацевтів. Призначена для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. **Реєстраційні посвідчення** № UA/3753/01/02, UA/3753/01/04 від 16.04.2015 р., № UA/3753/01/05, UA/3753/01/06 від 18.12.2015р., зі змінами від 22.10.2018р.

PP-LYR-UKR-0034

За додатковою інформацією звертайтеся у Представництво «Пфайзер Експорт Бі. Ві.» в Україні:
03680, м. Київ, вул. Амосова, 12.
Тел. (044) 391–60–50.