Чи є потенційний зв'язок між лікуванням і зловживанням прегабаліном — міфи та реалії

Прегабалін — психотропний препарат, розроблений ще понад 40 років тому. На фармринку протиепілептичних і знеболювальних засобів він доступний майже 20 років (менше — як засіб для профілактики тривожності). Упродовж останнього десятиліття прегабалін посів лідируюче місце у світі серед знеболювальних препаратів, які застосовують при нейропатичному болю.

Протягом останнього десятиліття до препарату прегабалін прикута посилена увага органів охорони здоров'я, зумовлена зростанням рівня його призначень для лікування хронічного болю, а також збільшенням частоти випадків нераціонального застосування вказаного засобу. G. Mick et al. у статті «Prescriptions et usages de prégabaline: analyse d'une cohorte de 419 patients en centre d'étude et de traitement de la douleur et revue de la littérature», опублікованій в журналі *Douleur et Analgésie* (2019; 32: 87–94), представили дані щодо тривалого прийому прегабаліну в контексті оцінювання ризику зловживання препаратом і звикання до нього.

Автори провели детальний ретроспективний аналіз даних щодо оцінювання стану та спостереження пацієнтів за період із 11 лютого 2013 р. до 10 лютого 2019 р. у Центрі оцінювання та лікування болю комуни Вуарон, Франція (далі — Центр).

За відповідний період у Центрі було проведено 9 тис. 170 консультацій для 3 тис. 190 пацієнтів, із яких 419 відповідали критеріям відбору для аналізу; їхній середній вік становив 55,3 року; стандартна похибка (СП) = 11,2 року; 79 % із них понад рік страждали на хронічний біль. Серед цих 419 пацієнтів 91 % скерували лікарі загальної практики, 8 % — лікар-спеціаліст, 1 % — медичні працівники інших категорій; 86 % проживали у Вуароні.

Як зауважують автори, отримані дані дослідження свідчать, що вживання наркотичних речовин в анамнезі без наявного на поточний момент зловживання наркотичними речовинами або використання препарату не за призначенням не є доведеними чинниками ризику звикання до прегабаліну в контексті вивчення його аналгетичної дії.

У звіті Французький комітет із нагляду за використанням аналгетичних лікарських засобів (OFMA, 2017) не піддавав сумніву рекомендацію щодо застосування прегабаліну як засобу першої лінії при лікуванні нейропатичного болю. Використання лікарських засобів неналежним чином також не є підтвердженим доказом ризику зловживання знеболювальними препаратами у пацієнтів із хронічним болем у Франції (Mick et al., 2013).

Автори переконані, що наявні натепер результати проведеного дослідження доводять, що ризик невідповідного використання та звикання до прегабаліну характерний для популяцій осіб із високим ступенем формування залежності та не притаманний пацієнтам із хронічним болем, яким призначають цей препарат, зокрема тим, хто спостерігається в медзакладах, де здійснюють діагностику та лікування болю. Ситуація в арабських країнах підтверджує вказаний висновок, пов'язуючи його переважно із соціальними питаннями; найчастіше випадки зловживання стосуються саме молодих осіб, які поєднують прегабалін з алкоголем, бензодіазепінами або трамадолом із рекреаційною метою, оскільки сильні опіоїди є важкодоступними.

На думку G. Mick et al., результати їхнього дослідження дають чітке розмежування щонайменше двох груп населення, зроблене на підставі даних літератури. Тож ризик звикання, пов'язаний із призначенням прегабаліну для знеболення, можна вважати низьким, хоча він є дуже високим, якщо препарат вживають як психодислептичний засіб із рекреаційною метою або через залежність. Автори зазначають, що ризик звикання не підвищується в разі неадекватного (щодо показань до його застосування) призначення прегабаліну, навіть якщо проводити паралель між ступенями невідповідності таких призначень і продажу цього препарату. До того ж ризик звикання, пов'язаний із застосуванням прегабаліну, не зростає у пацієнтів, в анамнезі яких немає вживання наркотичних речовин. Це відрізняє прегабалін від опіоїдів, оскільки механізм його дії не охоплює мезолімбічну дофамінергічну систему (центр задоволення), хоча дослідження на тваринах продемонстрували ефект дофамінергічного типу в разі системного болюсного введення дуже високих доз препарату (> 1500 мг) (Pontieri et al., 1995; Rutten et al., 2011).

Як зазначають автори, особи, які входять до групи ризику, майже завжди приймали прегабалін у поєднанні з іншими психотропними препаратами у високих дозуваннях, зокрема опіоїдами, що посилюють фармакологічний ефект (Snellgrove et al., 2017; Vashchinkina et al., 2018). Про специфічний ейфоричний ефект прегабаліну повідомляла лише невелика частка осіб (< 10 %), які приймали аналгетики, а застосування внаслідок звикання відзначалося лише у виняткових випадках і не залежало від типу користувача (Baird et al., 2014; Bonnet and Scherbaum, 2017).

На підставі аналізу даних різних досліджень важко розрізнити зловживання поза потребою в знеболенні, для отримання психотропного ефекту, від зловживань, зумовлених неналежним використанням після призначення за показаннями. Про ефект релаксації в разі застосування прегабаліну однозначно повідомляли пацієнти з тривожним розладом, які раніше приймали бензодіазепіни, але це лише підтверджує обґрунтування призначення препарату при генералізованому тривожному розладі (ГТР); жодної згадки щодо зловживання або звикання до прегабаліну за його призначення особам із ГТР у літературі не зафіксовано (Snellgrove et al., 2017; Bonnet and Scherbaum, 2017; Kapil et al., 2014).

Дані, представлені на міжнародному рівні, та результати наведеного дослідження підтверджують, що такий ризик лишається низьким у контексті призначення прегабаліну для знеболення за відповідного медичного спостереження, проте він є високим і безпосередньо пов'язаним зі зловживанням препаратом із рекреаційною метою чи звиканням до нього за одночасного застосування з опіоїдами або алкоголем.

Повну версію статті «Чи є потенційний зв'язок між лікуванням і зловживанням прегабаліном — міфи та реалії» читайте на с. 16.

Pfizer

Лірика — швидкий ефект. Стійкий результат

ЛІРИКА

ОРИГІНАЛЬНИЙ ПРЕГАБАЛІН

ШВИДКИЙ ЕФЕКТ. СТІЙКИЙ РЕЗУЛЬТАТ.

БІЛЬШЕ 10 РОКІВ ДОСВІДУ В УКРАЇНІ*

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 через тиждень (через 3–7 днів при нейропатичному болю), а за необхідності — до дози 600 мг (450 мг при ГТР) на добу ще після 7 днів. 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). **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, атаксія, порушення координації, тремор, дизартрія, амнезія, погіршення пам'яті, порушення уваги, парестезія, гіпестезія, седативний ефект, порушення рівноваги, летаргія, нечіткість зору, диплопія, кон'юнктивіт, нудота, діарея, сухість у роті, запор, блювання, метеоризм, еректильна дисфункція, вертиго, гастроентерит, набряк, порушення ходи, падіння, відчуття сп'яніння, незвичайні відчуття, підвищена втомлюваність (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 [(8)-3-(амінометил)-5-метилгексанова кислота], зв'язується з допоміжною субодиницею (a_2–5 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, № UA/3753/01/05, UA/3753/01/06, затверджені Наказом МОЗУ № 91 від 17.01.2020 р.

PP-LYR-UKR-0053

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