

АЛЬТЕРНАТИВНИЙ ПІДХІД до терапії тривожних розладів: важливість правильного титрування дози

Тривожні розлади є найпоширенішою групою психічних розладів, що чинять негативний вплив на повсякденне функціонування, міжособистісні стосунки і загальний добробут пацієнтів. Терапія антидепресантами часто супроводжується несприятливими ефектами, яка потребує пошуку альтернативних підходів. До вашої уваги представлено огляд статті Н. Fei et al. «Efficacy of Pregabalin (25 and 75 mg) vs. Conventional Antidepressants in Reducing Anxiety in Patients in the Ica Region: A Comparative Study (2023–2025)» видання *J Clinical Case Studies and Review Reports* (2024; 2 [2]: 24), у якій викладено результати порівняльного дослідження ефективності застосування прегабаліну в двох різних дозуваннях та антидепресантів для лікування пацієнтів із тривожними розладами.

Тривожні розлади є серйозною проблемою охорони психічного здоров'я, що впливає на якість життя значної кількості людей (Bandelow et al., 2013). У представленому дослідженні Н. Fei et al. порівнювали ефективність застосування прегабаліну в дозах 25 і 75 мг, препарату з анксиолітичними властивостями та антидепресантів, які зазвичай призначають для лікування пацієнтів із тривожними розладами (селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну [СИЗЗС] сертраліну або есциталопраму). Мета дослідження: визначити, чи забезпечує терапія прегабаліном у дозуваннях 25 і 75 мг порівнянну або ефективнішу редукцію симптомів тривожних розладів порівняно з використанням антидепресантів (сертраліном або есциталопрамом), оцінених за шкалою НАМА, після 12 тижнів втручання.

Як відомо, дозування 25 мг прегабаліну знаходиться поза межами діапазону доз, які зазвичай призначають для лікування пацієнтів із тривожними розладами, проте Н. Fei et al. поставили мету вивчити потенційну дію і переносимість препарату в нижчому дозуванні. Це дослідження охоплювало групу учасників, які отримували прегабалін у дозуванні 75 мг, що вважається низькою дозою з потенційною ефективністю. Автори оцінювали безпеку й переносимість обох підходів, які є вирішальними для забезпечення прихильності пацієнтів до лікування і їхнього добробуту, а також вплив обох видів втручання на рівень якості життя.

Наразі в клінічній практиці є нагальна потреба у визначенні та оцінюванні ефективних і безпечних терапевтичних альтернатив для лікування пацієнтів із тривожними розладами. Застосування традиційних антидепресантів нині є поширеним варіантом такої терапії, але вказані

засоби можуть чинити значні побічні ефекти. Тож альтернативою може стати застосування модулятора кальцієвих каналів прегабаліну, проте необхідні подальші дослідження щодо визначення його ефективності та переносимості порівняно з антидепресантами.

Н. Fei et al. досліджували ефективність застосування прегабаліну (25 і 75 мг) та антидепресантів сертраліну й есциталопраму для зменшення ознак тривожності, оціненої за шкалою Гамільтона (НАМА), враховуючи класифікацію пацієнтів за віком, статтю та видом занять; безпеку та переносимість таких підходів до лікування, а також їхній вплив на якість життя, соціальне й професійне функціонування та використання послуг з охорони психічного здоров'я.

Матеріали та методи дослідження

Дизайн

За дизайном представлене дослідження є рандомізованим подвійним сліпим контрольованим клінічним випробуванням із чотирма паралельними групами. Рандомізацію учасників здійснювали блоками для забезпечення рівномірного розподілу на групи. Для подвійного сліпого маскування використовували форми плацебо, ідентичні активним препаратам; ні учасники, ні дослідники до завершення дослідження не знали, яке саме лікування їм призначали. Тривалість терапії становила 12 тижнів.

Учасники

Підбір учасників здійснювали за такими критеріями: вік пацієнтів від 18 років; підтверджений діагноз ГТР або розлад соціальної тривоги відповідно до критеріїв Діагностичного та статистичного посібника з психічних

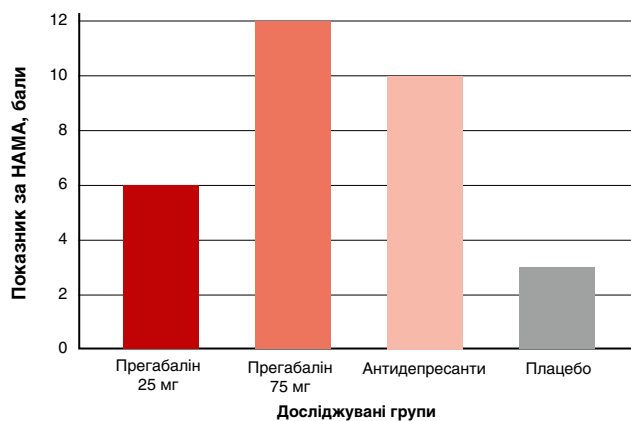


Рисунок 1. Середні зміни показників за шкалою НАМА на 12-й тиждень лікування

Адаптовано згідно з H. Fei et al. Efficacy of Pregabalin (25 and 75 mg) vs. Conventional Antidepressants in Reducing Anxiety in Patients in the Ica Region: A Comparative Study (2023–2025). *J Clinical Case Studies and Review Reports*. 2024. Vol. 2, № 2. P. 24.

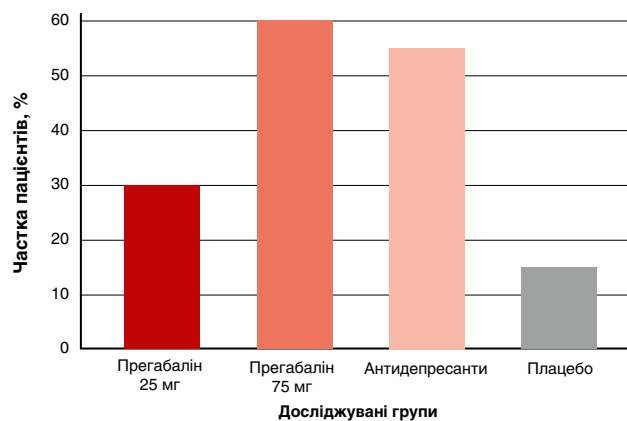


Рисунок 2. Частота відповіді на терапію за шкалою НАМА на 12-й тиждень лікування

Адаптовано згідно з H. Fei et al. Efficacy of Pregabalin (25 and 75 mg) vs. Conventional Antidepressants in Reducing Anxiety in Patients in the Ica Region: A Comparative Study (2023–2025). *J Clinical Case Studies and Review Reports*. 2024. Vol. 2, № 2. P. 24.

розладів 5-го перегляду (DSM-5); проживання в регіоні Іка (Перу); показник ≥ 20 балів за шкалою НАМА на початковому етапі. Критерії виключення: тяжкі супутні психічні захворювання (біполярний афективний розлад, шизофренія); вагітність / годування грудьми; зловживання психоактивними речовинами в анамнезі протягом останніх 12 місяців; лікування прегабаліном або антидепресантами упродовж останніх трьох місяців; нестабільний перебіг захворювань.

Розмір вибірки

Загальний обсяг вибірки — 300 учасників, яких рівномірно розподілили на чотири групи по 75 осіб у кожній. Група 1 — терапія прегабаліном у дозі 25 мг/добу; група 2 — застосування прегабаліну в дозі 75 мг/добу; група 3 — лікування антидепресантами в стандартних терапевтичних дозах (сертралін 50–100 мг/добу, есциталопрам 10–20 мг/добу); група 4 — приймання плацебо.

Такий розмір вибірки гарантував виявлення статистично значущих відмінностей між групами. Розрахунок виконували з рівнем значущості 0,05 та потужністю 80 % за допомогою спеціалізованого статистичного програмного забезпечення.

Класифікація учасників

Для аналізу підгруп і впливу різних змінних на відповідь на лікування учасників дослідження класифікували за: статтю; віком (18–35 років — молоді пацієнти, 36–55 років — дорослі пацієнти середнього віку, 56–65 років — пацієнти старшого віку); професійною діяльністю.

Оцінювані змінні

Основною змінною вважали показник за шкалою НАМА від початкового рівня до 12-го тижня лікування. Вторинні змінні — бали за ВАШ від початкового рівня до 12-го тижня та показники якості життя за опитувальником WHOQOL-BREF.

Статистичний аналіз

Для визначення змін показників за шкалою НАМА від початкового рівня до 12-го тижня використовували однобічний дисперсійний аналіз (ANOVA) між чотирма

групами терапії: перша — прегабаліном у дозі 25 мг; друга — прегабаліном у дозі 75 мг; третя — антидепресантами; четверта — плацебо. Тест χ^2 -квадрат застосовували для порівняння частоти відповіді на терапію і досягнення ремісії. Для порівняння змін щодо показників за ВАШ від початкового рівня до 12-го тижня лікування між групами учасників дослідження використовували t-критерій Стюдента.

Частоту виникнення побічних ефектів, оцінену за шкалою UKU, порівнювали між групами учасників дослідження за допомогою тесту χ^2 -квадрат. За методом ANOVA вивчали зміни показників якості життя, визначені за даними опитувальника WHOQOL-BREF.

Результати дослідження

Результати дисперсійного аналізу засвідчили статистично значущі відмінності між групами лікування (F-значення $[3,296] = 25,8$; $p < 0,001$). Зокрема, в учасників груп терапії прегабаліном у дозі 75 мг/добу та антидепресантами спостерігалось значно більше зниження показників за шкалою НАМА порівняно із застосуванням прегабаліну в дозі 25 мг і плацебо (між останніми двома групами не виявлено суттєвих відмінностей).

Як зазначають дослідники, для зменшення симптомів тривожних розладів лікування прегабаліном у дозуванні 75 мг/добу та антидепресантами була ефективнішою, ніж прегабаліном у дозі 25 мг/добу та плацебо (рис. 1).

Між групами виявлено значущі відмінності щодо частоти відповіді на лікування ($\chi^2[3] = 38,2$; $p < 0,001$) та досягнення ремісії ($\chi^2[3] = 29,5$; $p < 0,001$). У групах терапії прегабаліном у дозі 75 мг/добу та антидепресантами були значно вищі показники відповіді на лікування і досягнення ремісії порівняно з використанням прегабаліну в дозі 25 мг/добу й приймання плацебо (рис. 2 і 3).

Тоді як у групах терапії прегабаліном у дозі 75 мг/добу та антидепресантами спостерігалось значно більше зниження показників за ВАШ порівняно із застосуванням прегабаліну в дозі 25 мг/добу і плацебо.

Частота виникнення побічних ефектів була вищою за терапії антидепресантами порівняно з прегабаліном і плацебо. У групі застосування прегабаліну в дозуванні 75 мг/добу частота небажаних явищ (переважно

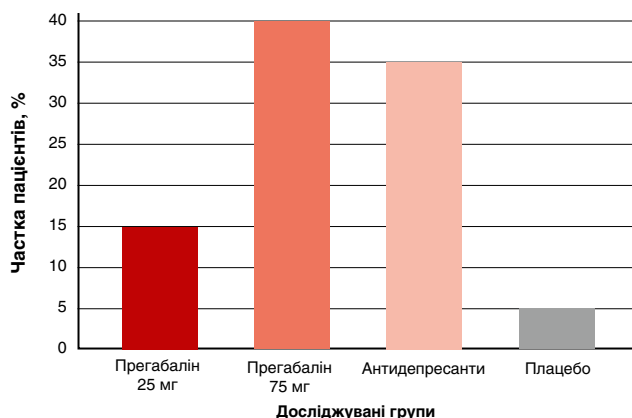


Рисунок 3. Частота досягнення ремісії за шкалою НАМА на 12-й тиждень лікування

Адаптовано згідно з H. Fei et al. Efficacy of Pregabalin (25 and 75 mg) vs. Conventional Antidepressants in Reducing Anxiety in Patients in the Ica Region: A Comparative Study (2023–2025). J Clinical Case Studies and Review Reports. 2024. Vol. 2, № 2. P. 24.

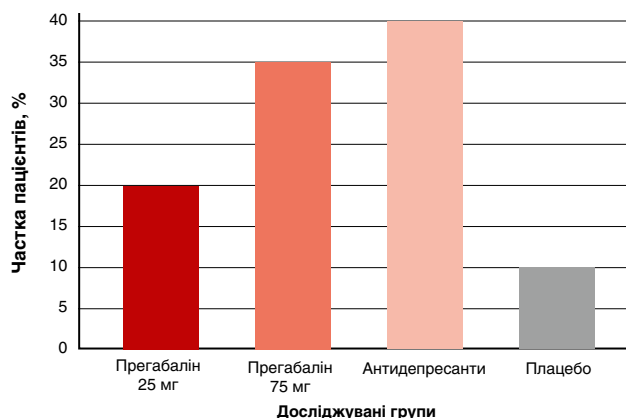


Рисунок 4. Частота виникнення побічних ефектів у досліджуваних групах

Адаптовано згідно з H. Fei et al. Efficacy of Pregabalin (25 and 75 mg) vs. Conventional Antidepressants in Reducing Anxiety in Patients in the Ica Region: A Comparative Study (2023–2025). J Clinical Case Studies and Review Reports. 2024. Vol. 2, № 2. P. 24.

сонливості й запаморочення) була дещо вищою порівняно з групами лікування вказаним препаратом у нижчому дозуванні та плацебо (рис. 4).

Значне поліпшення якості життя та рівня соціальних стосунків фіксували в учасників групах терапії прегабаліном у дозі 75 мг/добу та антидепресантами. Симптоми відміни найчастіше виникали в групі лікування антидепресантами, другою за частотою була терапія прегабаліном у дозі 75 мг/добу.

Жінки, як правило, краще відповідали на лікування прегабаліном у дозуванні 75 мг/добу. Пацієнти з помірними й тяжкими симптомами тривожних розладів отримували більшу користь за лікування прегабаліном у дозуванні 75 мг/добу та антидепресантами.

Обговорення

Як продемонстрували первинні результати дослідження редукції симптомів тривожних розладів, оцінені за шкалою НАМА, терапія прегабаліном у дозуванні 75 мг/добу та СІЗЗС була значно ефективнішою, ніж застосування прегабаліну в дозі 25 мг/день і плацебо.

Дані щодо ефективності використання прегабаліну в дозуванні 75 мг/добу порівняно із СІЗЗС підтверджують його потенціал як альтернативного терапевтичного засобу для лікування пацієнтів із тривожними розладами. Це узгоджується з даними попередніх досліджень, у яких було підтверджено ефективність застосування прегабаліну для лікування пацієнтів із тривожними розладами, де загалом вказаний препарат використовували у вищих дозах (Bandelow et al., 2013; Katzman et al., 2014).

Еквівалентність ефективності прегабаліну в дозі 75 мг і СІЗЗС свідчить, що терапія прегабаліном може бути результативною, особливо для пацієнтів, у яких спостерігається непереносимість антидепресантів або недостатність відповіді на них. Обмежена дія прегабаліну в дозуванні 25 мг/добу свідчить про важливість використання відповідних терапевтичних доз.

Власне, прегабалін у дозуванні 25 мг/добу може бути неоптимальним для лікування пацієнтів із тривожними розладами і потребувати титрування дози вказаного засобу для досягнення клінічної відповіді. Сприятливий профіль переносимості прегабаліну в дозі 75 мг/добу з меншою

частотою розвитку побічних ефектів порівняно із СІЗЗС демонструє, що прегабалін може бути краще переносимим варіантом терапії. Такий підхід може поліпшити прихильність до лікування та підвищити шанси для досягнення кращих клінічних результатів.

На підставі отриманих даних Н. Fei et al. дійшли висновку, що прегабалін у дозі 75 мг/добу може бути альтернативним засобом першої лінії терапії, особливо для пацієнтів, які не переносять СІЗЗС або мають труднощі з доступом до інших методів лікування.

Перед початком лікування прегабаліном слід поінформувати пацієнта про можливі побічні ефекти призначуваної терапії та симптоми відміни в разі її припинення. За вибору медикаментозного лікування також слід брати до уваги вподобання пацієнта, супутні захворювання та профіль побічних ефектів.

Висновки

Підсумовуючи дані рандомізованого контрольованого клінічного дослідження, Н. Fei et al. зазначили, що лікування прегабаліном (75 мг/день) через 12 тижнів є так само ефективним, як і застосування СІЗЗС (сертраліну / есциталопраму) для зменшення симптомів тривожних розладів, оцінених за шкалою НАМА.

Терапія прегабаліном у дозі 75 мг/добу та СІЗЗС сприяла досягненню значно вищих показників відповіді на лікування і ремісії порівняно з використанням прегабаліну в дозі 25 мг/добу і плацебо. Продemonстровано сприятливий профіль переносимості прегабаліну в дозуванні 75 мг/добу з меншою частотою побічних ефектів порівняно із СІЗЗС і мінімальними симптомами відміни. Значне поліпшення рівня якості життя було виявлено в групах терапії прегабаліном у дозі 75 мг/добу та СІЗЗС.

Усе це свідчить про важливість правильного титрування дози прегабаліну при лікуванні пацієнтів із тривожними розладами, зокрема в бік її збільшення, та використання прегабаліну в дозуванні 75 мг/добу як одного з дієвих засобів, ефективність якого порівнянна із СІЗЗС, що підтверджують відповідні дані досліджень щодо його безпеки, переносимості та застосування в клінічній практиці.

Підготувала **Наталія Кунко**

ЛІРИКА

ОРИГІНАЛЬНИЙ ПРЕГАБАЛІН
ШВИДКИЙ ЕФЕКТ. СТИЙКИЙ РЕЗУЛЬТАТ.

20
РОКІВ
клінічного
досвіду⁴



БІЛЬ* ЧИ ТРИВОГА** — ЛІРИКА У ДОПОМОГУ!

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. **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 як додатковий засіб 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 пацієнт 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. Спостерігалися також нозофарингіт, 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 за механізмами. Годування груддю не рекомендується під час застосування прегабаліну. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами:** Оскільки прегабалін екскретується переважно в незміненій формі 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 малоімовірно, 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 (α₂-δ блок) потенціалзалежних кальцієвих каналів у центральній нервовій системі. **Умови відпуску:** За рецептом.

Перед використанням препарату необхідно ознайомитися з інструкцією по застосуванню. Інформація для лікарів та фармацевтів. Призначена для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. **Регістраційні посвідчення** №UA/3753/01/04; №UA/3753/01/05; №UA/3753/01/06 від 17.01.2020 р. Наказ МОЗ №91, зі змінами від 18.11.2024 р. Наказ МОЗ №1933.

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

Посилання: 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. Toguchi 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. www.fda.gov/drugsatfda Lyrica.

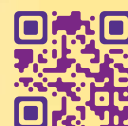
Джерело: Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ЛІРИКА. Регістраційні посвідчення №UA/3753/01/04; №UA/3753/01/05; №UA/3753/01/06 від 17.01.2020 р. Наказ МОЗ №91, зі змінами від 18.11.2024 р. Наказ МОЗ №1933.

Якщо Вам стало відомо про будь-які побічні реакції, пов'язані із застосуванням продукту компанії, у т.ч. застосуванням у період вагітності або годування груддю, або про такі, що виникли в результаті медичних помилок, неправильного застосування, зловживання, передозування, взаємодії з іншими лікарськими засобами чи взаємодії лікарського засобу та їжі, застосування не за показаннями чи внаслідок впливу, пов'язаного з професійною та непрофесійною діяльністю, підозрюваною передачею інфекційного агента чи відсутності ефективності, а також асоційовані з дефектом якості, необхідно повідомити про це особи, відповідальні за фармаконагляд, за електронною адресою infosafety.cis@viatris.com



Представництво «Меда Фармасьютикалс Світселенд ГмбХ» в Україні:
01054, м. Київ, вул. О. Гончара, 57Б, 6-й поверх.
Фактична адреса: 01033, м. Київ, вул. Сим'ї Прахових, 54,
тел.: +38 (044) 482-15-51. www.meda.ua
MEDA, A Viatris company

Приєднуйтеся до
професійного порталу
VIATRIS CONNECT



UKR-LVR-2025-00007