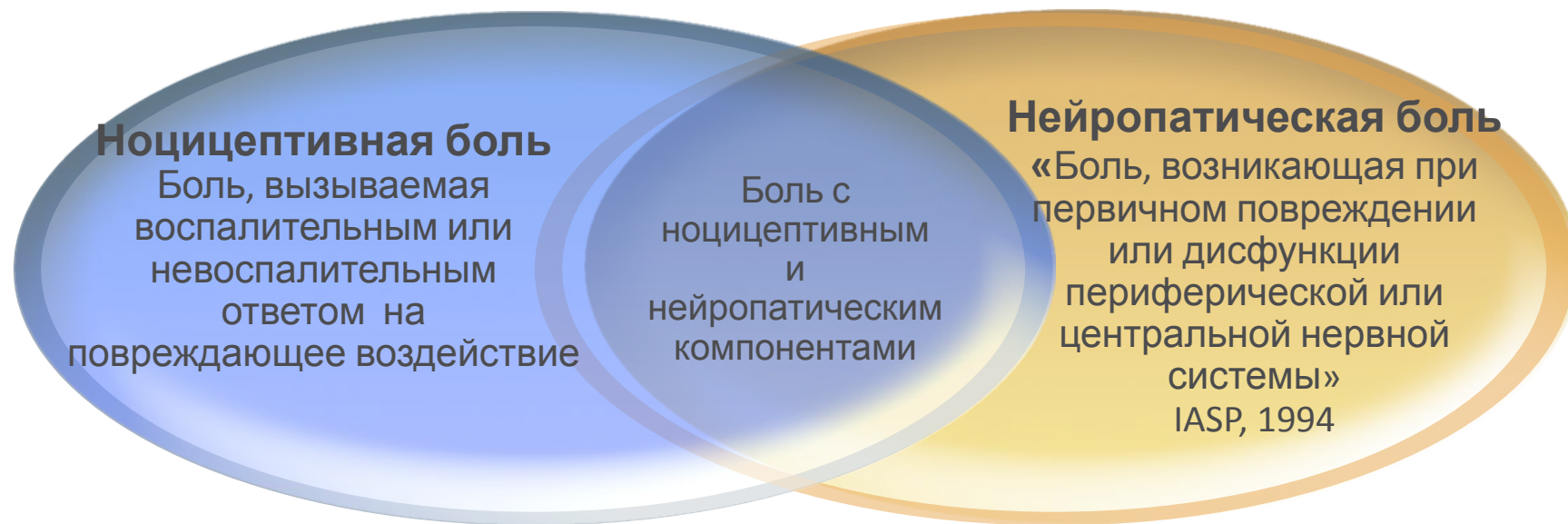




Лирика. Клинические ниши.

Нейропатическая боль. Определение



БОЛЬ, ВОЗНИКАЮЩАЯ ВСЛЕДСТВИЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ ИЛИ БОЛЕЗНИ, ЗАТРАГИВАЮЩЕЙ СОМАТОСЕНСОРНУЮ СИСТЕМУ
(NeuPSIG of IASP – Eur. J. Pain, 2007)

Ноцицептивная боль

Ноцицептивная боль

вызывается повреждением ткани
и воспалением

Примеры

- Воспаление
- Мышечный спазм
- Остеоартрит
- Боль при ожоге

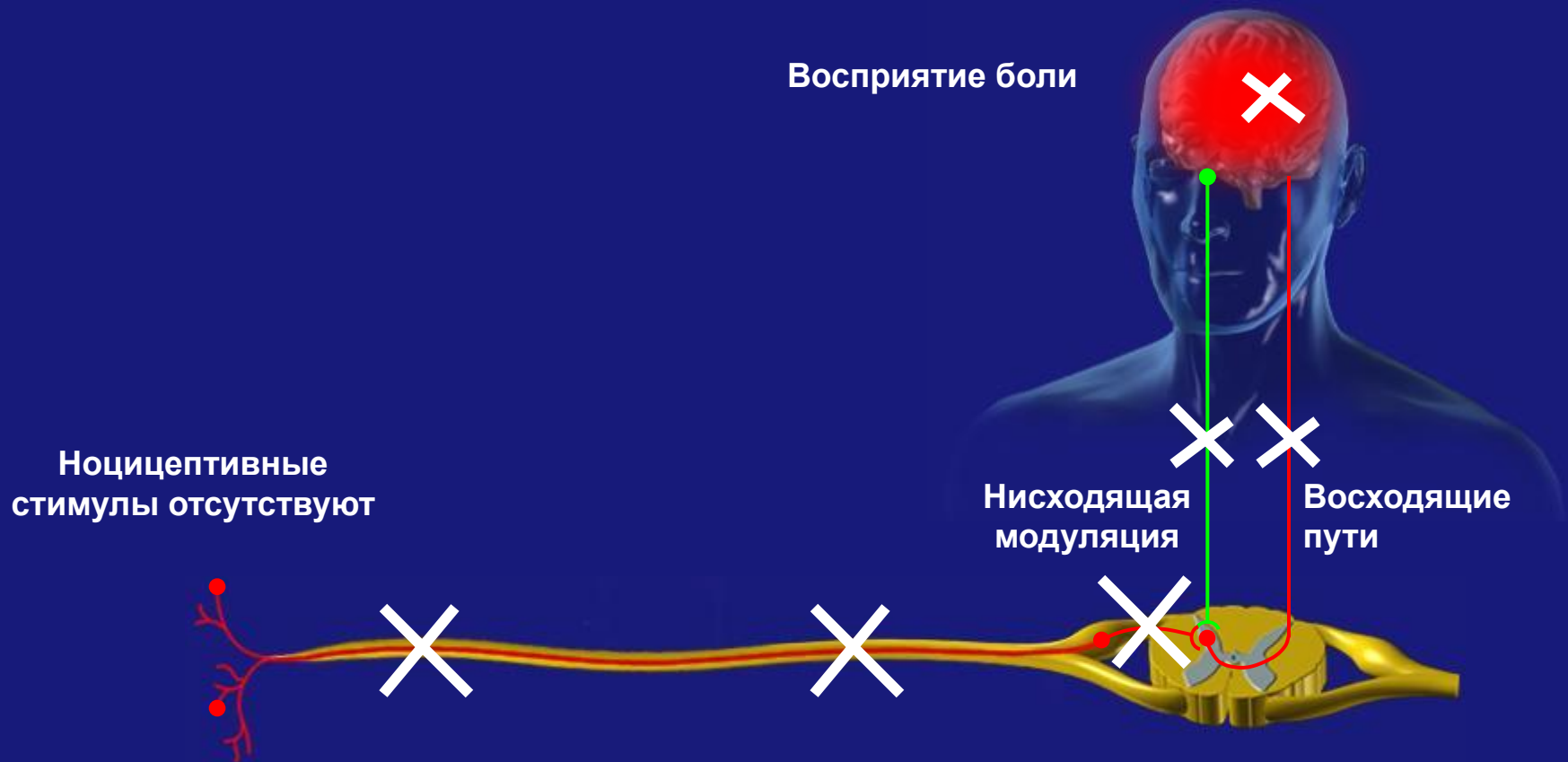
Характеристики боли

- Пульсирующая
- Колющая
- Сжимающая
- Режущая

Лечение

- Эффективны
анальгетиками,
НПВС

Нейропатическая боль



Нейропатическая боль



Нейропатическая боль
вследствие поражения нервной системы

Примеры

- Диабетическая полиневропатия
- Постгерпетическая невралгия
- Поражение спинного мозга

Характеристики

- Стреляющая
- По типу эл. тока
- Жгучая
- Покалывание
- Онемние

Лечение

- Анальгетики, НПВС неэффективны
- Эффективны антиконвульсанты, антидепрессанты



- воспаление
- мышечный спазм
- артралгии
- ожоги

- радикулопатия
- туннельные синдромы
- онкологические боли

- диабетическая ПН
- постгерпетическая невралгия
- постинсультная боль
- тригеминальная невралгия

Распространенность нейропатической боли

Боль в спине

- У 37% больных с хронической болью в нижней части спины имеют нейропатический компонент как основной¹

Диабетическая полиневропатия

- у 50% пациентов, страдающих от диабета, наблюдаются те или иные формы невропатий²
- Болевая форма ДПН развивается у 25% пациентов с диабетом (каждый четвертый пациент)

Постгерпетическая невралгия

- Развивается у 25-50% больных старше 50 лет, перенесших опоясывающий герпес⁴

Тригеминальная невралгия

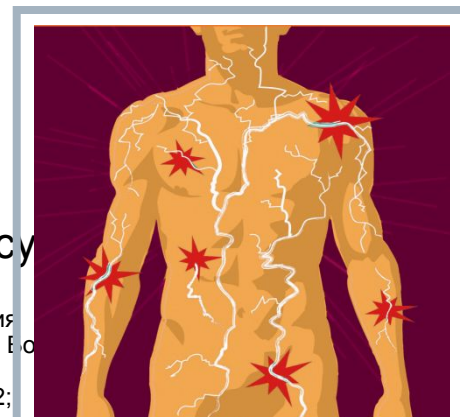
6% от всех пациентов с нейропатической болью у невролога

Онкологическая нейропатическая боль

- Нейропатическая боль развивается у 33% больных³

Постинсультная нейропатическая боль невралгия

- Нейропатическая боль развивается у 8% у больных, перенесших инсульт



1. Н.Н. Яхно, М.Л. Кукушкин, О.С. Давыдов. Результаты Российского эпидемиологического исследования распространения нейропатической боли, её причин и характеристик в популяции амбулаторных больных, обратившихся к врачу-неврологу. Труды неврологического центра им. В.М. Бехтерева № 3(20) 2008.2. World Health Organization. Diabetes fact sheet, Sep 2006. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/print.html>. 3. Davis MP, Walsh D. Am J Hosp Palliat Med 2004; 21(2):137-42. Schmader KE. Clin J Pain 2002; 18(6):350-54. 5. Rae-Grant A, et al. Multiple Sclerosis 1999; 5:179-83+

«СЛУШАТЬ» как больной описывает боль

“как удар электрического тока”

«стреляющие»,
«прострел»

«жгучие»,
«жжение»

«покалывающие»,
«иголки»

«онемение»



Будьте внимательны к словам,
характерным для нейропатической боли
(вербальные дескрипторы)

Нейропатическая боль – не просто описать словами^{2,3...}

ПОЗИТИВНЫЕ И НЕГАТИВНЫЕ СЕНСОРНЫЕ СИМПТОМЫ В НЕЙРОАНАТОМИЧЕСКОЙ ЗОНЕ:

- Спонтанные боли, парестезии, дисперсия
- Аллодиния
- Анестезия/снижение чувствительности

Жжение



Ощущение ползающих мурашек



Удар током



Покалывание



Оледенение



Нейропатическая боль



Опросник DN4 (Bouhassiraa D, 2004)

10 вопросов (7 по жалобам, 3 по осмотру)

Ответ: «Да» «Нет»

**Если больше 4 ответов «ДА» - это
нейропатическая боль**

Диагностический опросник нейропатической боли DN4¹⁴

Сумма баллов (количество ответов «Да»): Если сумма составляет 4 и более баллов, это указывает на то, что боль у пациента является нейропатической или имеет нейропатический компонент боли (при смешанных ноцицептивно-нейропатических болевых синдромах).

Да Да Да Да
☒ ☒ ☒ ☒

4 и более «ДА» из 10 ответов
=
нейропатическая боль

СОБЕСЕДОВАНИЕ С

Часть 1

Соответствует ли боль, которую испытывает пациент, одному или нескольким из следующих определений?

- | | Д | Не |
|---------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 1. Ощущение жжения | ☐ | ☐ |
| 2. Болезненное ощущение холода | ☐ | ☐ |
| 3. Ощущение как от ударов током | ☐ | ☐ |

ОСМОТР

Пациента

Локализована ли боль в той же области, где осмотр выявляет один или оба следующих симптома?

- | | Д | Не |
|--|--------------------------|--------------------------|
| 8. Пониженная чувствительность к прикосновению | ☐ | ☐ |
| 9. Пониженная чувствительность к покалыванию | ☐ | ☐ |

Часть 2

Сопровождается ли боль одним или несколькими из следующих симптомов в области ее локализации?

- | | Д | Не |
|---|--------------------------|--------------------------|
| 4. Пощипыванием, ощущением ползания мурашек | ☐ | ☐ |
| 5. Покалыванием | ☐ | ☐ |
| 6. Онемением | ☐ | ☐ |
| 7. Зудом | ☐ | ☐ |

Часть 4

Можно ли вызвать или усилить боль в области ее локализации?

- | | Д | Не |
|--------------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 10. Проведя в этой области кисточкой | ☐ | ☐ |

ЛИРИКА – препарат 1й линии терапии НeБ¹⁰⁻¹⁷

СОГЛАСНО МЕЖДУНАРОДНЫМ РЕКОМЕНДАЦИЯМ, ЛИРИКА ЯВЛЯЕТСЯ ПРЕПАРАТОМ ВЫБОРА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ НЕЙРОПАТИЧЕСКОЙ БОЛИ



Международная Ассоциация по изучению Боли (IASP)

Лирика рекомендована как препарат выбора для лечения нейропатической боли



Российское общество по изучению боли. Стандарты оказания медицинской помощи 2013. Радикулопатия

Высокая эффективность Лирики (прегабалина) и обширная доказательная база позволили российским экспертам рекомендовать Лирику как препарат выбора для лечения нейропатической боли



Европейское Неврологическое Общество (EFNS)

Лирика (прегабалин) рекомендована как препарат выбора для лечения (уровень доказательности A):

- Болевых полиневропатий,
- Постгерпетической невралгии,
- Центральной нейропатической боли



Европейское общество медицинской онкологии (ESMO)

Прегабалин рекомендуется в качестве дополнительного средства при комплексной обезболивающей терапии НeБ при онкологических заболеваниях



Американская Академия Неврологии (AAN)

Лирика (прегабалин) – единственный рекомендованный препарат первого ряда терапии болевой диабетической полиневропатии



CPS – Общество по изучению боли Канады



CREST – Общество по изучению клинической эффективности



SFETD – Французское общество по изучению боли

Прегабалин рекомендован как препарат первой линии терапии для лечения нейропатической боли

10. Dworkin RH, et al. Recommendations for the Pharmacological management of neuropathic pain: an overview and literature update. Mayo Clin Proc. 2010;85(Suppl 3):S3-14.

11. Attal N, et al. EFNS guidelines on the pharmacological treatment on neuropathic pain: 2009 revision. Eur J Neurol. 2010;17(9):1113-e88.

12. Jost L, Roila F. Management of cancer pain: ESMO Clinical practice Guidelines. Ann Oncol. 2010;21(Suppl 5):v257-v260.

13. Bril V, et al. Evidence-based guideline. Neurology. 2011;76:1-8.

14. Методические рекомендации по диагностике и лечению невропатической боли. Под ред. Н.Н. Яхно. М.: Издательство РАМН, 2008. С. 15-19;23;

15. Moulin DE, et al. Pharmacological management of chronic neuropathic pain – consensus statement and guidelines from the Canadian pain society. Pain Res Manag. 2007;12(1):13-21.

16. CREST. Guidelines on the management of neuropathic pain. Available at: <http://www.gain-ni.org/images/Uploads/Guidelines/CREST%20-Management%20of%20Neuropathic%20Pain%20Guidelines.PDF>

17. Martinez V, et al. Chronic neuropathic pain: diagnosis, evaluation and treatment in outpatient services. Guidelines for clinical practice of the French Society for the Study and treatment of pain. Douleurs. 2010;11:3-21.

Европейские рекомендации по лечению невропатической боли и Российские рекомендации

Состояния, сопровождающиеся невропатической болью	Методы первой линии терапии	Методы второй и третьей линии терапии
<i>Постгерпетическая невралгия</i>	Габапентин, прегабалин, лидокаин местно (в случае небольшого участка боли или аллодинии)	Капсаицин, опиоиды, трамадол, вальпроаты
<i>Тригеминальная невралгия</i>	Карбамазепин, окскарбазепин	Хирургическое лечение
<i>Болевые полиневропатии</i>	Габапентин, прегабалин, ТЦА	Ламотриджин, опиоиды, СИОЗСН, трамадол
<i>Центральная нейропатическая боль</i>	Амитриптилин, габапентин, прегабалин	Каннабиноиды, ламотриджин, опиоиды

N.Attal,et al 2006

Ключевые 4 ниши

Поясничная и шейная
радикулопатия:

- острая
- хроническая

Болевая форма
ДПН

ТГН:

- вместо карбамазепина
- вместе с карбамазепином

ПГН

Возражения по цене

**Скрытые
возражения
по
безопасност
и**

**Преимущества
в сравнении со
«старыми»
конкурентами**

Радикулопатия

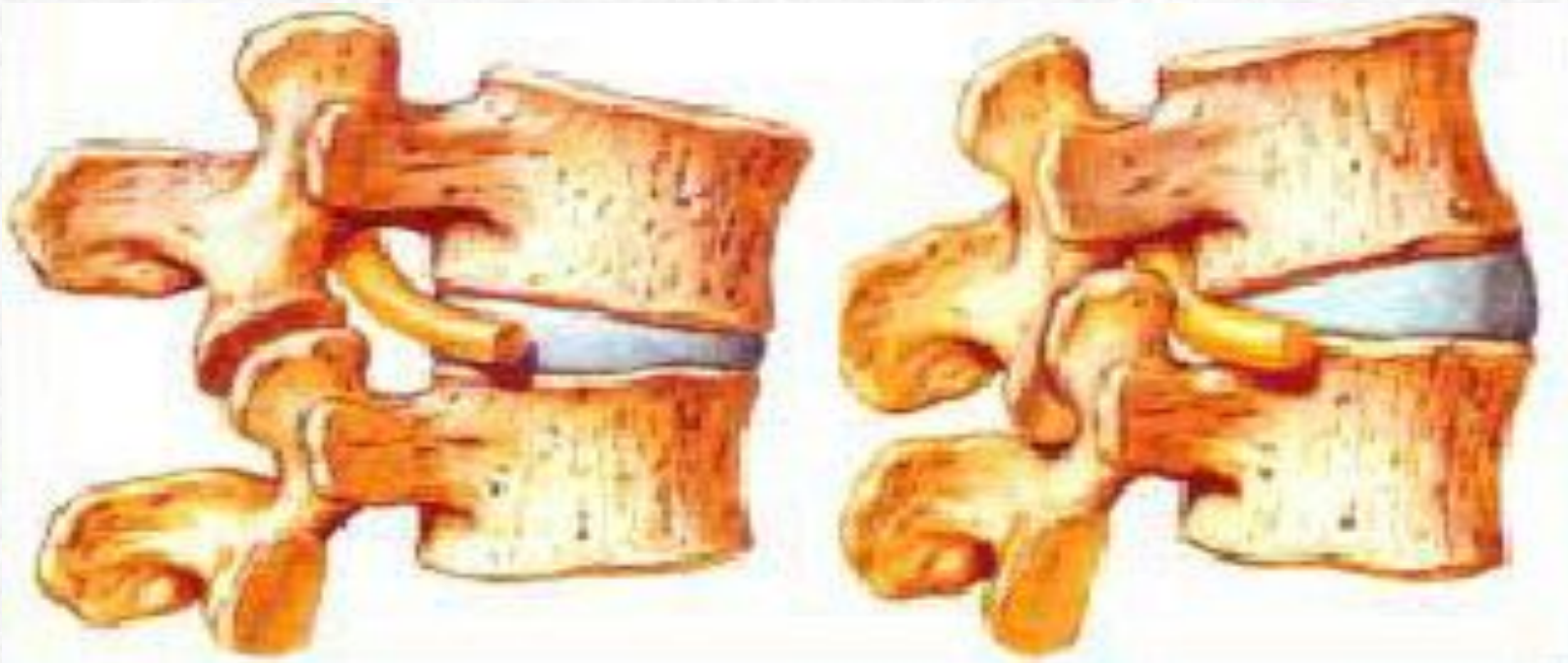


Типология болей в спине

- ✓ Неспецифические (суставно-мышечные) боли в спине
- ✓ Радикулопатия
- ✓ Специфические заболевания (исключаются на основе отсутствия симптомов «опасности» и результатов дополнительных методов обследования)

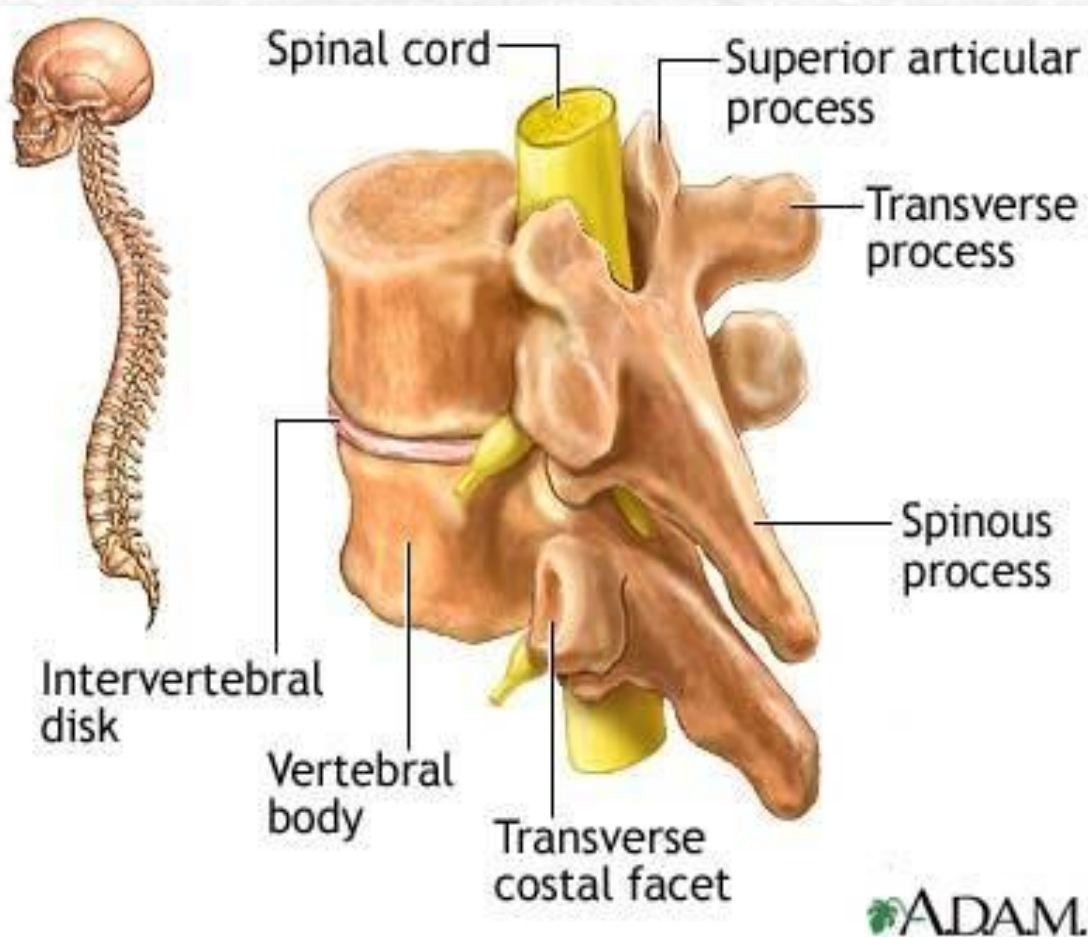


Клинические проявления болевого синдрома поясничного отдела позвоночника



- **Радикалярный** – 15-37% (поражение корешков: компрессионно-ишемическая радикулопатия, периферический парез)

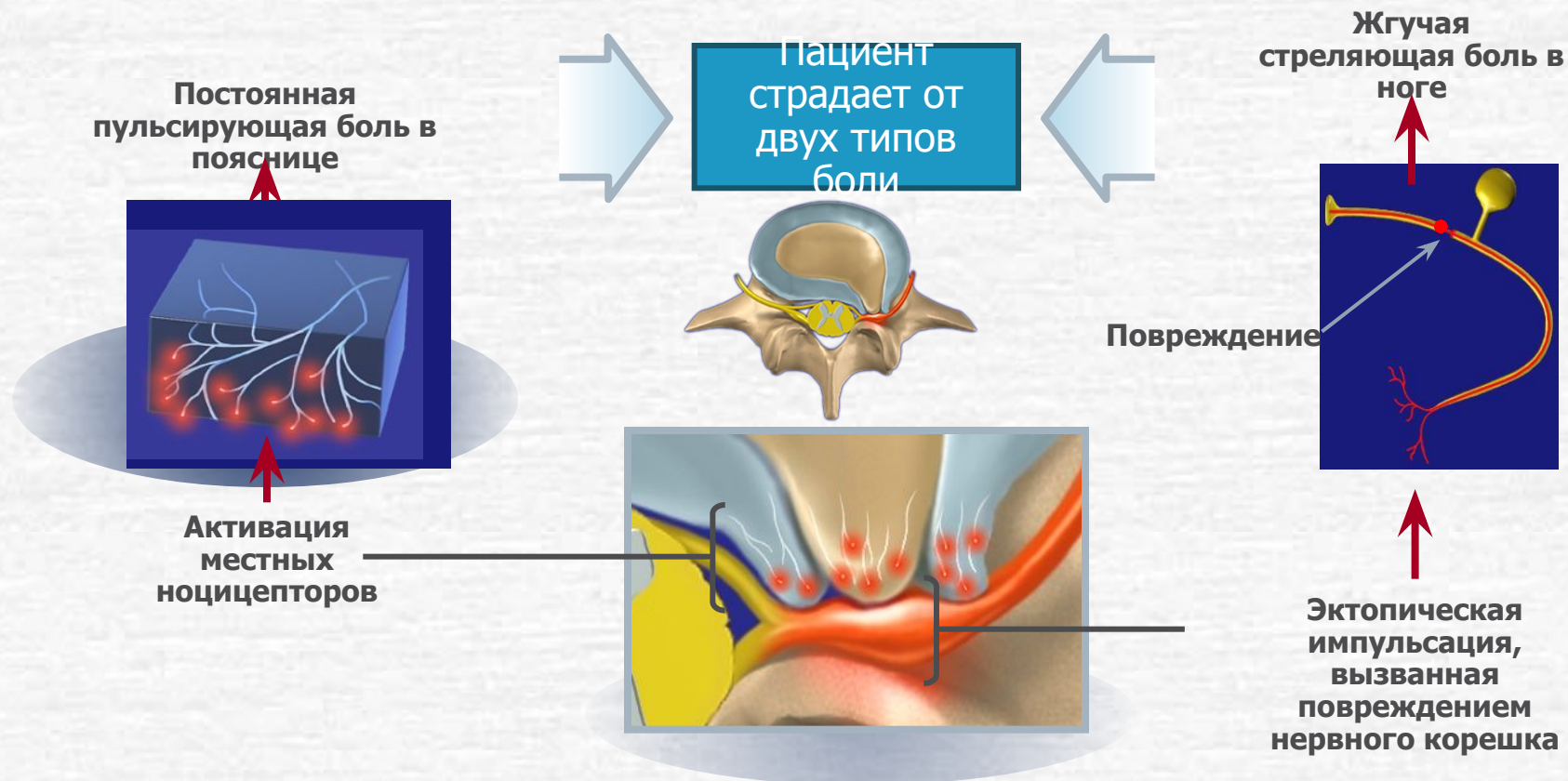
Причины радикулопатии



- Наиболее частыми причинами вертеброгенной шейной радикулопатии являются грыжа межпозвонковых дисков (остеохондроз) и шейный спондилез.

Боль в спине может быть сочетанием ноцицептивной и нейропатической боли¹

Пример: грыжа межпозвоночного диска вызывает боль в мышцах спины и поясничную радикулопатию



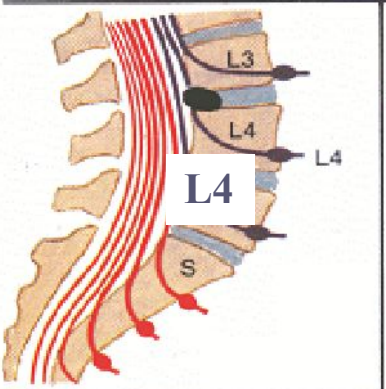
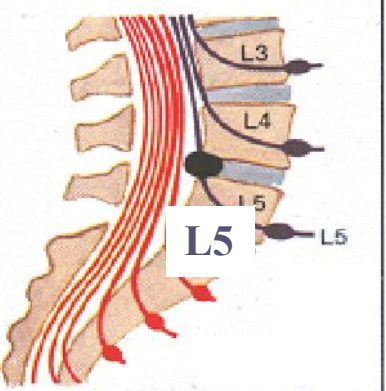
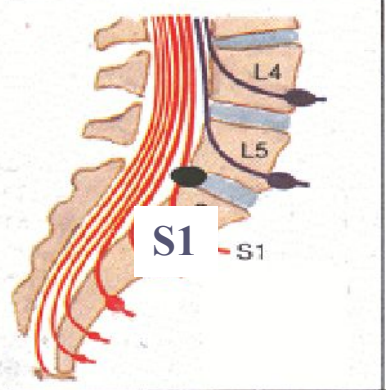
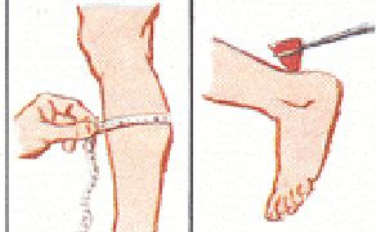
1. Freynhagen R, et al. Curr Med Res Opin. 2006;22(10):1911-20.

Клиническая картина радикулопатии

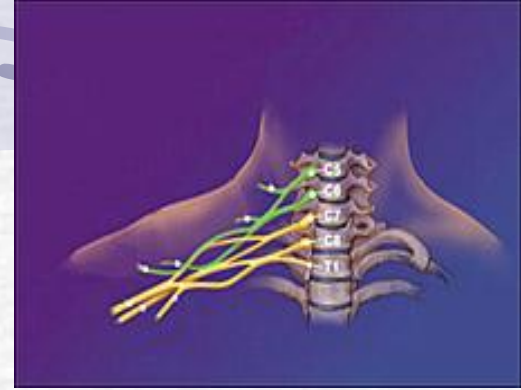
- ✓ **Интенсивная боль, иррадиирующая в дистальные отделы конечностей, парестезии, онемение**
- ✓ **Симптомы выпадения в зоне иннервации пораженного корешка (чувствительные, двигательные, рефлекторные)**
- ✓ **Симптомы натяжения**

Симптомы компрессионной радикулопатии

Грыжа
диска L3-L4

		Боль Рефлексы	Онемение	Слабость	Гипотрофия
Грыжа диска L3-L4					
Грыжа диска L4-L5					
Грыжа диска L5-S1					

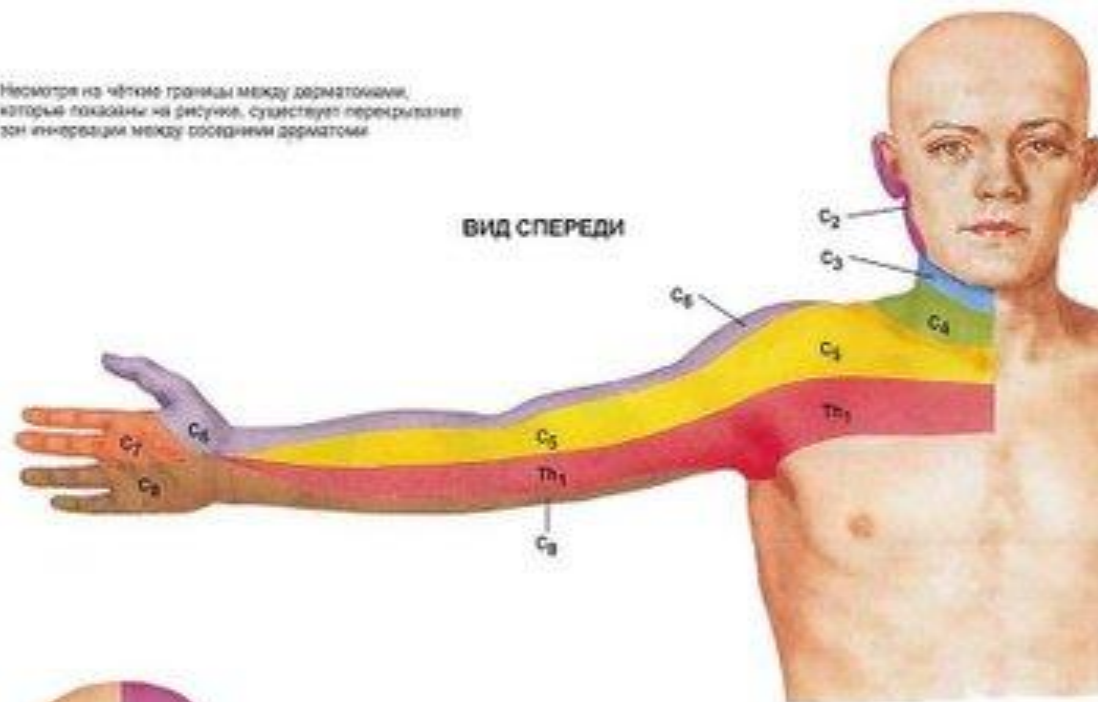
Шейная радикулопатия



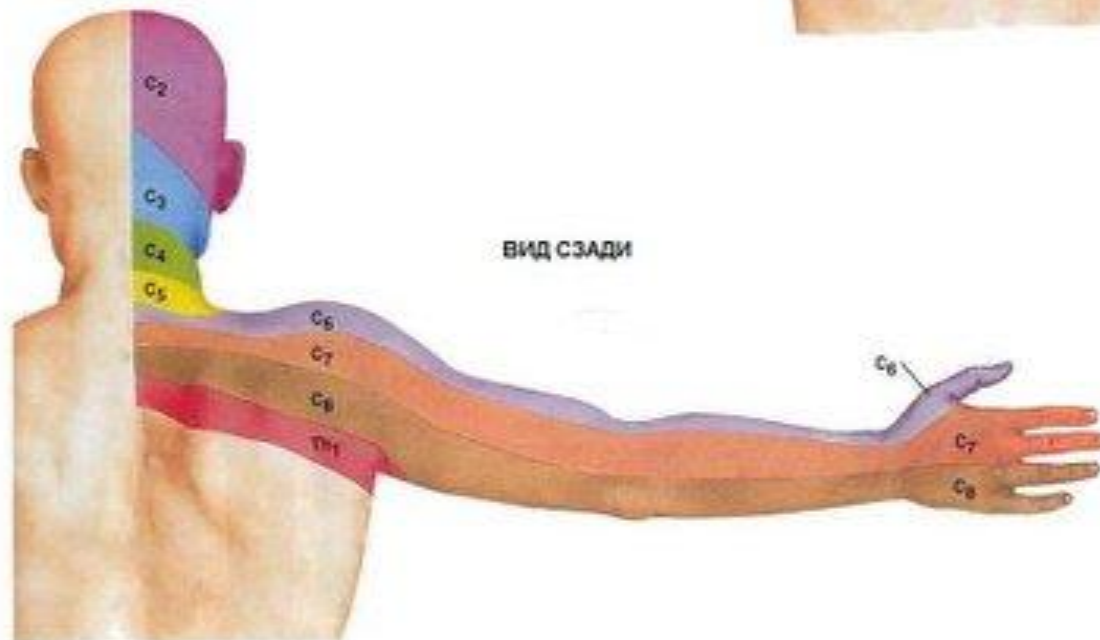
- Характеризуется иррадиацией боли в дистальную зону дерматомы, иннервируемого пораженным корешком, нередко распространяется в лопатку, затылок, межлопаточную область, плечевой пояс, по передней поверхности грудной клетки.
- Корешковая боль сопровождается другими признаками дисфункции корешка в виде нарушений чувствительности в соответствующем дерматоме, выпадении глубоких рефлексов, мышечной слабости.

Несмотря на чёткие границы между дерматомами, которые показаны на рисунке, существует перекрывание зон иннервации между соседними дерматомы.

ВИД СПЕРЕДИ



ВИД СЗАДИ



Боль в спине с нейропатическим компонентом: Лирика – не резерв!

5C^s

{75№14+150№56}



**Не пропускать симптомы НеБ:
От 4 баллов по DN4 – Лирика
(vs КАТАДОЛОН и НПВП!)**

**Купирован
ие всех
симптомов
НеБ и
влияние на
тревогу и
сон**

**Длительно
сть курса (от 6 недель
–
оптимальн
о 12
недель)**

Представление эффективности Лирики во всех аспектах:

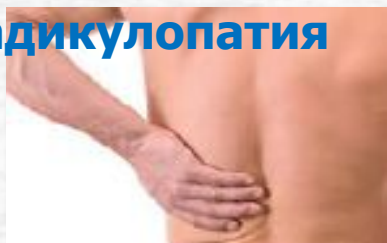
- Скорость наступления эффекта
- Сила эффекта
- Спектр воздействия (все симптомы НеБ + коморбидные симптомы)
- Частота ответа на терапию
- Доказанность эффекта: при шейной и поясничной радикулопатии



For personal use only. All content in this message is subject to Pfizer's privacy policy and other legal requirements.

Лирика эффективно купирует НБ при радикулопатии

Поясничная радикулопатия



% пациентов, у которых боль уменьшилась более чем в 2 раза



Стандартная терапия
(НПВП, парацетамол, метамизол, опиоиды, ТЦА, БД*, витамины, др. антиконвульсанты)



Лирика
(монотерапия)

p<0,001
n=1304

При приеме Лирики эффект достигается почти **в 2 раза чаще**²⁷

НПВП ПРИ

НБ? предназначены для лечения ноцицептивной боли с прицельным воздействием на воспаление, но **неэффективны в качестве терапии симптомов нейропатической боли**²⁹

Руководства по лечению нейропатической боли **не рекомендуют применение НПВП**^{13,16}



*ТЦА – трициклические антидепрессанты, БД – бензодиазепины



Шейная рад



Лирика на 40% эффективнее купирует боль в сравнении со стандартной терапией



Терапия смешанной боли в нижней части спины должна быть направлена как на ноцицептивный, так и на **нейропатический компонент**³⁰

13. Bril V, et al. Evidence-based guideline. Neurology. 2010;76:1-8.

16. CREST. Guidelines on the management of neuropathic pain. Available from:

<http://www.gain-ni.org/images/Uploads/Guidelines/CREST%20Management%20of%20Neuropathic%20Pain%20Guidelines.PDF>

26. Mallison R, et al. Efficacy and tolerability of pregabalin in patients with neuropathic pain. MMW Fortschr Med. 2007;149(14):46

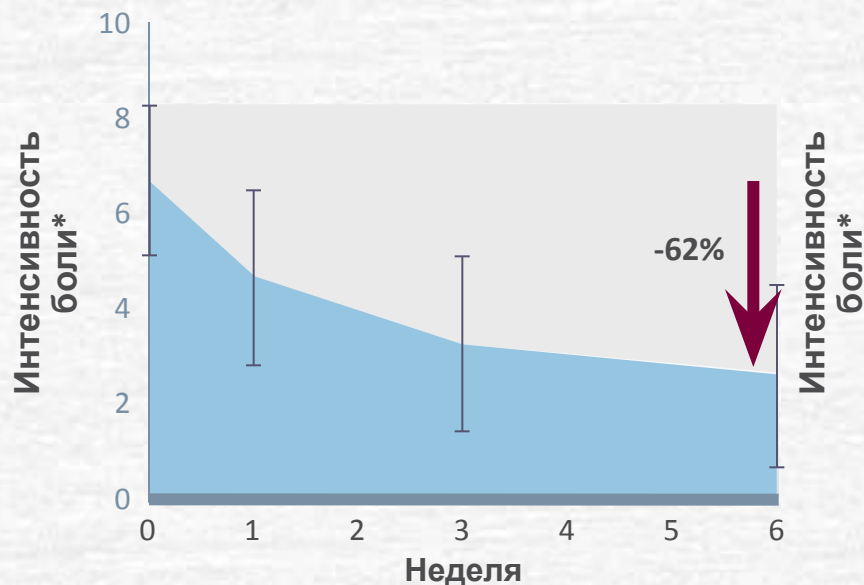
27. Saldana M.T. et al. Patient-reported outcomes in subjects with painful lumbar or cervical radiculopathy treated with pregabalin: evidence from medical practice in primary care settings. Rheumatol Int 2009

28. Florenz Garcia M. Effect of Pregabalin in the treatment of refractory neck pain: cost and clinical evidence from medical practice in orthopedic surgery and rehabilitation clinics. Pain practice. 2010;Vol.11, issue 4,2011:369-380.

29. Arzouf CE, et al. Consensus guidelines: treatment planning and options. Mayo Clin Proc 2006;81(Suppl4):S12-S25

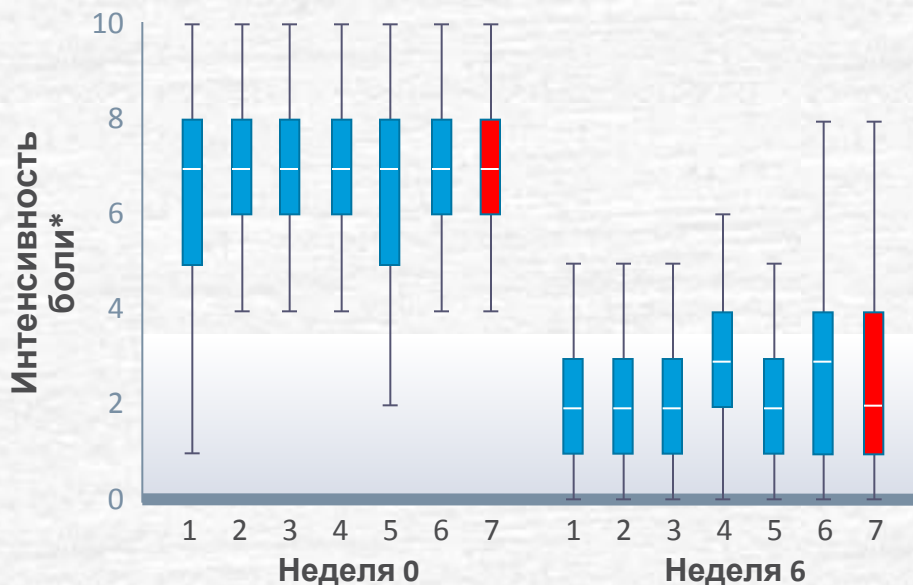
Лирика (прегабалин) при нейропатической боли: исследование препарата в реальной клинической практике

Интенсивность боли до и после 6 недель лечения прегабалином¹



*Интенсивность нейропатической боли измерялась по 11-балльной шкале (0=нет боли, 10=максимальный уровень боли).

Интенсивность боли до и после 6 недель лечения прегабалином в зависимости от этиологической причины¹



1. Диабетическая полиневропатия (n=5091)
2. Постгерпетическая невралгия (n=2187)
3. Невралгия тройничного нерва (n=1548)
4. Полиневропатия, связанная со злокачественной опухолью (n=406)

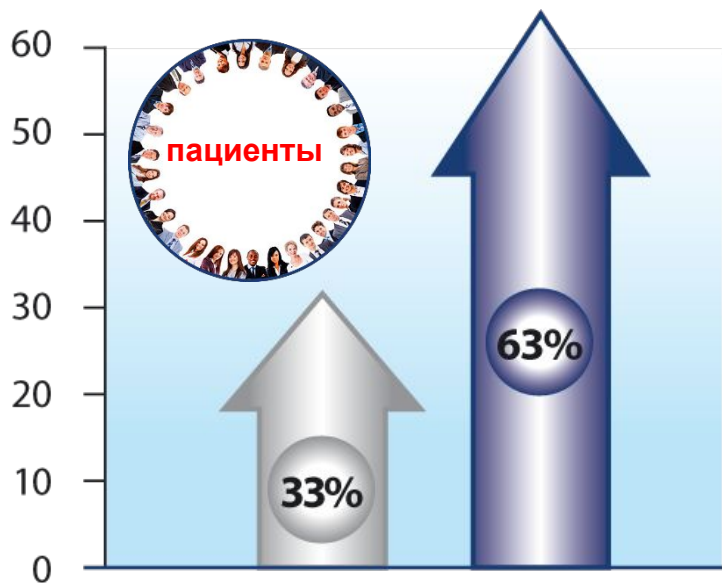
5. Алкогольная полиневропатия (n=803)
6. Полиневропатия другой этиологии (n=2379)
7. Боль в спине с нейропатическим компонентом (n=4271)

Лирика эффективно купирует НБ при радикулопатии

Поясничная радикулопатия



При приеме Лирики эффект достигается почти **в 2 раза чаще**²⁷



Стандартная терапия (НПВП, ненаркотические анальгетики, опиоиды, антиконвульсанты (кроме прегабалина), анксиолитики, антидепрессанты, др.)

Шейная радикулопатия



Лирика на 40% эффективнее купирует боль в сравнении со стандартной терапией

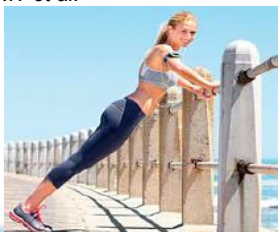
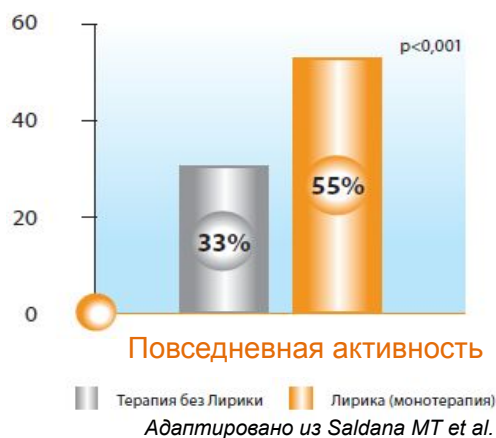


Лирика (монотерапия)

*ТЦА – трициклические антидепрессанты, БД – бензодиазепины

**Brief pain inventory

Радикулопатия – не только боль приносит страдания^{27,31}



**ЛИРИКА ЗНАЧИТЕЛЬНО
УЛУЧШАЕТ КАЧЕСТВО ЖИЗНИ
ПАЦИЕНТА С ХРОНИЧЕСКОЙ
БОЛЬЮ В СПИНЕ^{27,31}**

ЛИРИКА
ПРЕГАБАЛИН

27. Saldana M.T. et al. Patient-reported-outcomes in subjects with painful lumbar or cervical radiculopathy treated with pregabalin: evidence from medical practice in primary care settings. Rheumatol Int 2009

31. Baron R. The efficacy and safety of pregabalin in the treatment of neuropathic pain associated with chronic lumbosacral radiculopathy. Pain.2010;EPUB 12 Apr 2010.

Переносимость прегабалина

Частота нежелательных явлений vs плацебо*

	Количество пациентов (%)				
	Плацебо (n=2290)	LYRICA® 150 мг (n=1077)	LYRICA® 300 мг (n=1100)	LYRICA® 600 мг (n=1738)	All LYRICA® doses† (n=5232)
Головокружение	8.7	15.1	30.0	35.6	29.1
Сонливость	7.8	13.4	21.4	28.3	22.6
Головная боль	13.4	10.9	8.5	11.9	11.7
Сухость во рту	3.4	5.4	6.9	10.8	9.1
Инфекции	7.8	8.0	7.5	6.0	8.1
Астенический синдром	5.2	6.0	5.8	9.3	7.3
Амблиопия‡	2.1	4.4	5.8	9.0	6.5
Тошнота	7.0	5.2	4.9	6.6	6.3
Периферические отёки	1.4	3.8	8.3	7.0	5.6
Патологическое мышление	1.6	2.3	2.9	8.3	5.6
Увеличение массы тела	0.8	3.5	4.7	8.2	5.6

* Статистически значимы различия по сравнению с группой плацебо, согласно точному тесту Фишера, $p < 0.05$

† Включая другие дозы прегабалина (50, 75 мг в день). Дневная доза разбивается на 2 или 3 приёма.

‡ Амблиопия описывалась как затуманенное зрение.

LYRICA®, Scientific Discussion, 27 Jan 2010 (EMEA). Инструкция по медицинскому применению препарата Лирика, одобрена 07.07.2006 с дополнениями

ЛИРИКА – БЛАГОПРИЯТНЫЙ ПРОФИЛЬ ПЕРЕНОСИМОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ, в т.ч. при терапии длительными курсами

- Большинство побочных эффектов **легкие или умеренно выраженные**
- Наиболее частые побочные эффекты – головокружение и сонливость - возникают в течение 1-2 дней терапии и могут полностью прекратиться в первые недели терапии
- В большинстве случаев возникшие нежелательные явления **не приводят к отказу** от продолжения терапии (и зависят от их субъективной переносимости)

	Головокружение	Сонливость
Частота возникновения ПЭ	29,1%	22,6%
Среднее время исчезновения ПЭ	6-17 дней	26-31 день
Прекращение приема из-за ПЭ	4%	3,5%

Отсутствие фармакокинетического взаимодействия Лирики (прегабалина) с большинством препаратов

Противоэпилептические средства

Карбамазепин

Габапентин

Ламотриджин

Фенитоин

Вальпроевая кислота

Фенобарбитал*

Тиагабин*

Топирамат*

Инсулин

Пероральные гипогликемические средства

Диуретики

Оральные контрацептивы

Оксикодон

Алкоголь

Лоразепам

- Многократный прием прегабалина вместе с оксикодоном, лоразепамом или алкоголем не оказывал клинически значимого эффекта на дыхание
- Прегабалин может потенцировать эффекты алкоголя и лоразепама.

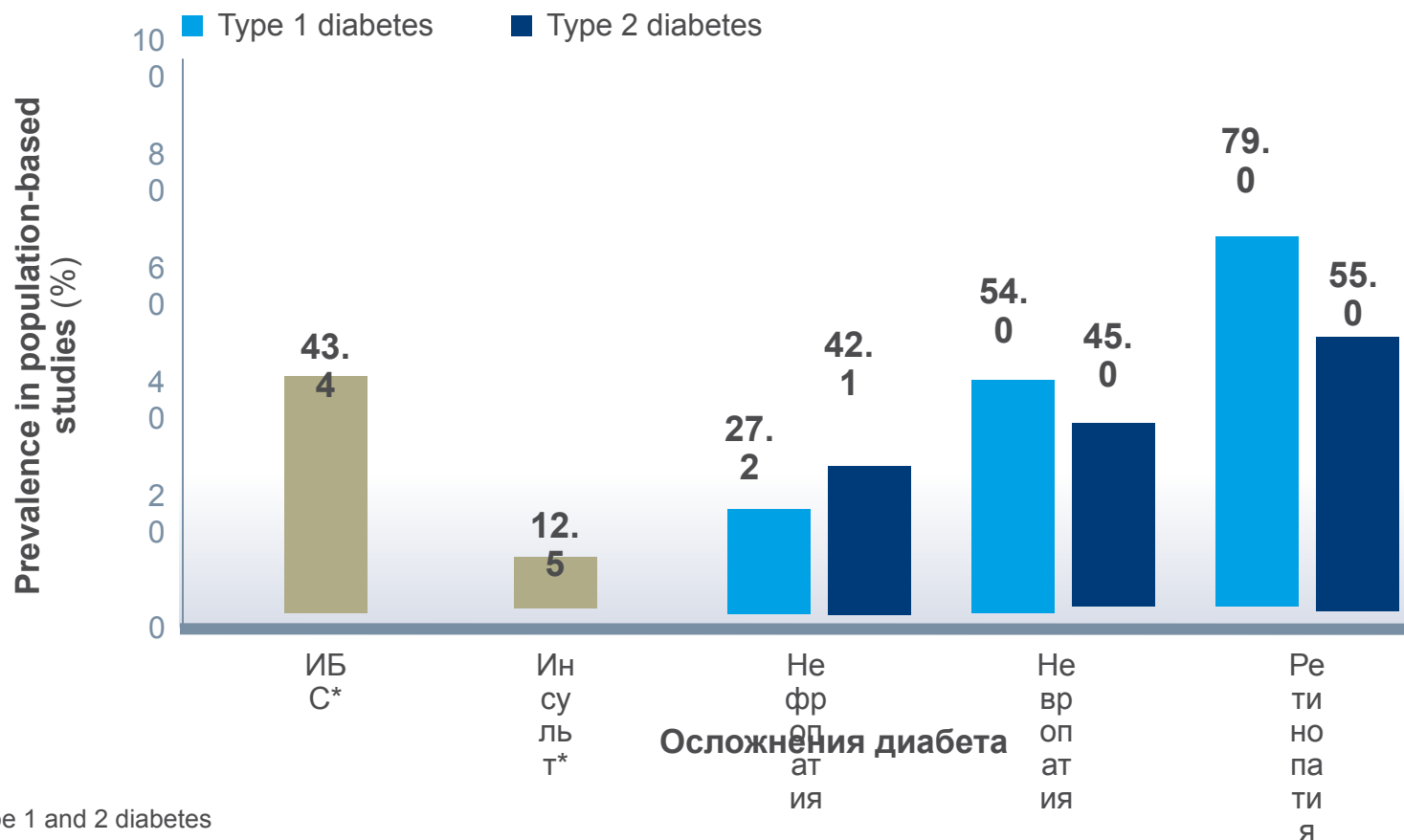
Диабетическая полинейропатия

Диабетическая
периферическая
полинейропатия



Диабетическая полиневропатия - одно из наиболее частых осложнений диабета

- Диабетическая полинейропатия развивается у 50% пациентов с СД
- Болевая форма ДПН - у 25% всех пациентов с СД (каждый четвертый пациент с СД)



The International Diabetes Federation, Diabetes Atlas Third Edition (2006). Available at: <http://www.diabetesatlas.org/>. Accessed on 13 Sep 2010.

Хроническая болевая ДПН

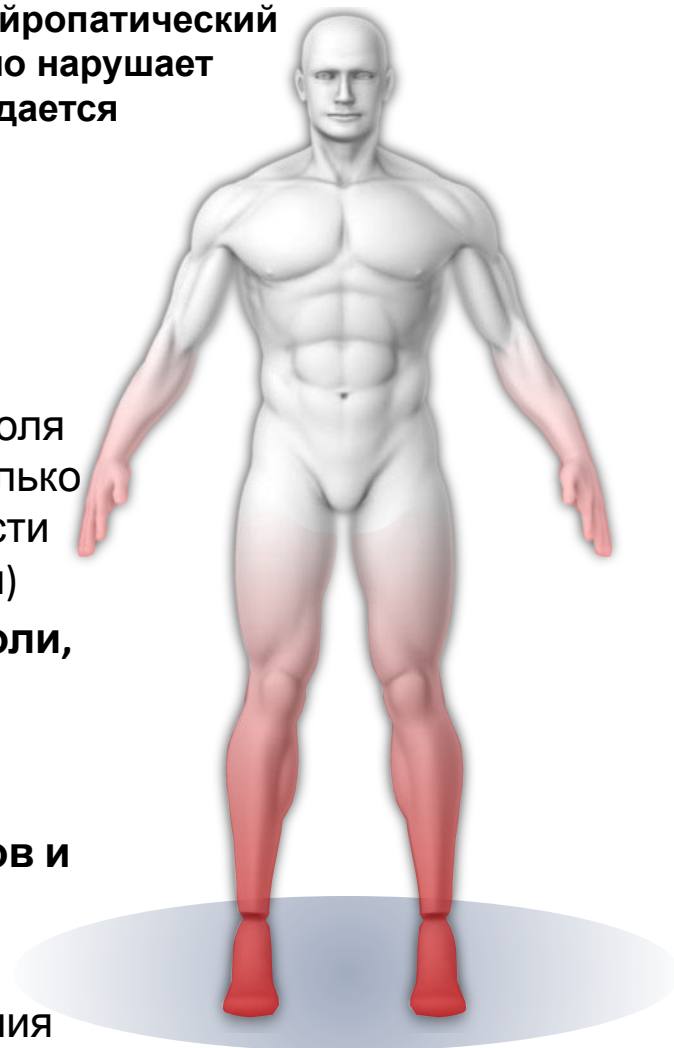
**12.5% никогда не говорили о
болях врачам**

**39.3% никогда не получали
лечения по поводу боли**

Daousi et al., Diabetic Med 2004; 21: 976-982

Диабетическая полинейропатия характеризуется прогрессирующей потерей нервных волокон.

Боль, обусловленная поражением нервов при СД носит нейропатический характер и является ведущим синдромом, который значительно нарушает качество жизни больного, влияет на сон и часто сопровождается сопутствующими тревогой и депрессией.



- **ДПН - хроническое заболевание, которое прогрессирует постепенно, с увеличением продолжительности диабета¹**
 - ДПН связана с степенью гликемического контроля (то есть прогрессирование ДПН зависит не столько от типа диабета (1 или 2 типа), сколько от тяжести сахарного диабета (степени контроля гликемии)
- **Типичные жалобы пациентов - постоянные боли, покалывание и онемение в стопах и голених, усиливающиеся в ночное время.**
- **Диабетическая невропатия характеризуется нарушением чувствительности по типу «носков и перчаток»²**
 - Симметричное распределение симптомов
 - Начало заболевания с симметричного поражения дистальных отделов ног и затем распространяется проксимально. По мере прогрессирования невропатии наблюдается «выпадение» отдельных видов чувствительности и рефлексов в первую

Другие серьезные осложнения ДПН

- Пациенты с ДПН имеют очень высокий риск развития язв стопы¹
 - Сопутствующая автономная нейропатия может внести свой вклад в развитие ангидроза (что приводит к сухости кожи и трещинам)²
- Язвы стопы часто рецидивируют у пациентов с диабетом²
 - Развитие язв стопы в течение жизни может быть выше 25%
- Диабет дает 15-кратное увеличение вероятности ампутации нижней конечности³
 - >80% ампутаций являются результатом язвы стопы или травмы¹

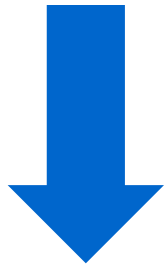
1. Argoff CE, et al. Mayo Clin Proc. 2006;81(Suppl 4):S3-11. 2. Singh N, et al. JAMA. 2005;293(2):217-28.
3. Girach A, et al. Int J Clin Pract. 2006;60(11):1471-83.

Все пациенты, страдающие сахарным диабетом, должны проходить регулярное обследование на выявление симптомов диабетической полиневропатии

- *Сахарный диабет 2 типа:*
 - с момента постановки диагноза и далее, ежегодно
- *Сахарный диабет 1 типа:*
 - через 5 лет после постановки диагноза и далее, ежегодно

Пациентам с сахарным диабетом проводят исследование чувствительности (тактильная, температурная, вибрационная) и исследование состояния сухожильных рефлексов (коленные, ахилловые)

Лечение диабетической полиневропатии



Терапия заболевания, вызвавшего
нейропатическую боль (СД):

- 1) Контроль гликемии
- 2) Воздействие на оксидативный стресс: а-липоевая кислота, бенфотиамин



Терапия нейропатической боли

Российская статистика.

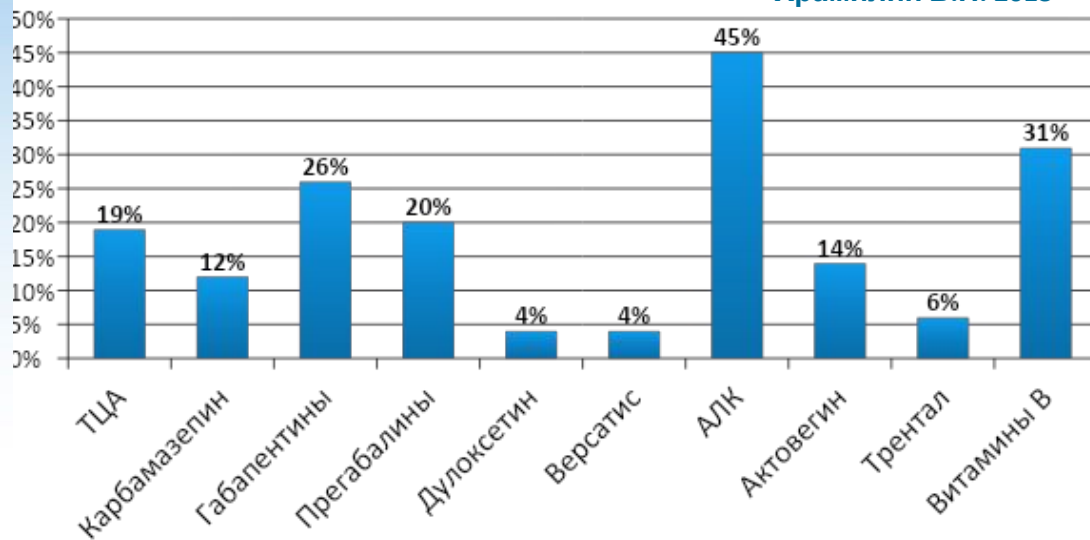
Антиконвульсанты – препараты резерва при болевой ДПН.

До 50 % пациентов с диабетом могут страдать от болевой формы диабетической периферической нейропатии (ДПН)⁶



- Болевая форма ДПН затрудняет соблюдение пациентами адекватного режима физической активности, которая является критически важным компонентом лечения сахарного диабета⁷.
- Болевая форма ДПН затрагивает такие аспекты, как способность ходить, получать удовольствие от жизни, сон, нормальную работоспособность, настроение и общую активность⁸.
- Результаты ряда исследований продемонстрировали, что недостаточная физическая активность может ухудшать контроль гликемией^{9, 10}.

Структура назначений при болевой ДПН . Московский регион . N=177
Храмлилин В.Н. 2013



Цель работы по ДПН с неврологами и
эндокринологами

добиться раннего назначения Лирики
(начиная от выявления 4 баллов по DN4)
в качестве препарата выбора для лечения
нейропатического компонента при болевой ДПН.

Неврологи, эндокринологи, подологи, каб. диабетстопы: онемение и мурашки - уже сигнал к назначению

На что обратить внимание на визитах:

- **Как диагностировать НеБ:** характерные симптомы (по DN4), включая нарушения сна и тревогу. Важность выявления с целью предотвращения хронизации боли и ухудшения течения заболевания пациента.
- **Преимущества Лирики в качестве препарата выбора:**
 1. **НД:**
 - ✓ Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным СД под. ред. И. И. Дедова от 2011 г.
 - ✓ Стандарты по лечению Сахарного диабета с синдромом диабетической стопы
 - ✓ Американская Академия неврологии AAN 2011– только Лирика
 2. **Эффективность при ДПН:**
 - ✓ Быстрота наступления эффекта
 - ✓ Сила эффекта в сравнении с габапентином; даже у пациентов, рефрактерных к терапии габапентинами
 - ✓ Сохранение эффекта (2 года)
 - ✓ Уменьшение выраженности : нарушений сна, тревоги
 3. **Отсутствие лекарственных взаимодействий**
- **Неэффективность нейропротективной монотерапии** при болевой форме ДПН (комплекс с Лирикой)



Какая есть нормативная база по Лирике в ДПН?

- 1) Международные рекомендации (IASP, EFNS, AAN)
- 2) Российские рекомендации
- 3) Дедов (алгоритмы специализированной медицинской помощи пациентам с СД, 2011 г.)
- 4) Стандарты специализированной мед. помощи МЗ РФ (2013 г.)

Европейские рекомендации по лечению невропатической боли и рекомендации Российского Общества по изучению боли

- Диабетическая полиневропатия – классический пример болевой полиневропатии
- Препараты первого ряда с доказанной эффективностью (уровень доказательности А) – прегабалин, габапентин и трициклические антидепрессанты

Рекомендации	
Препараты первой линии	Прегабалин, габапентин, трициклические антидепрессанты (уровень доказательности А)
Препараты второй и третьей линии	Опиоиды*, ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина, трамадол (уровень доказательности А), ламотриджин (уровень доказательности В).
Препараты с уровнем доказательности С или слабый эффект по результатам исследований уровня А, В	Капсаицин местно, карбамазепин, ловодоп, мексилетин, NMDA-антагонисты, оксакарбазепин, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина [†] , топирамат, вальпроат.

* Оксикодон

[†] Руководствуясь одним из клинических исследований, пароксетин – относительно эффективен, а циталопрам и флуоксетин - неэффективны

Рекомендации Американской Академии Неврологии (The American Academy of Neurology (AAN)*) по лечению болевой диабетической полиневропатии - 2011

- Прегабалин единственный препарат с доказанной эффективностью уровня А и поэтому может быть рекомендован в качестве первой линии терапии болевой диабетической полиневропатии.
- Другие препараты имеют уровень доказательности эффективности В и могут рассматриваться в качестве второй линии терапии. К ним относятся: венлафаксин, дулоксетин, amitриптилин, габапентин, вальпроаты, некоторые опиоиды, капсаицин, декстрометорфан.

Рекомендации	
Препарат выбора	прегабалин
Препараты второй линии терапии	Венлафаксин, дулоксетин, amitриптилин, габапентин, вальпроаты, некоторые опиоиды, капсаицин, декстрометорфан.

*Joint guidelines of the American Academy of Neurology (AAN), the American Association of Neuromuscular & Electrodiagnostic Medicine, and the American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation

Bril V, et al. Neurology. 2011;76:1-8.

НПВП не рекомендованы для лечения нейропатической боли

- Рекомендации EFNS*: НПВП показали недостаточную эффективность в лечении нейропатической боли^{†1}
- Общее мнение: НПВП следует избегать при лечении нейропатической боли при диабетической периферической невропатии ²

* Европейская федерация неврологических обществ

† Нейропатическая боль: болевая невропатия.

1. Attal N, et al. Eur J Neurol. 2006;13:1153-69. 2. Argoff CE. Mayo Clin Proc. 2006;81:S12-25.

Не рекомендован для лечения нейропатической боли - комплекс витаминов В

«Ограниченное количество данных рандомизированных исследований не позволяет сказать, приносит ли комплекс витаминов группы В пользу или вред при болевой периферической невропатии»

*Cochrane Library review
(2008)*

Ang CD, et al. Cochrane Database Syst Rev. 2008; (3): CD004573.

Российские рекомендации по лечению невропатической боли

Состояния, сопровождающиеся невропатической болью	Методы первой линии терапии	Методы второй и третьей линии терапии
<i>Постгерпетическая невралгия</i>	Прегабалин, габапентин, лидокаин местно (в случае небольшого участка боли или аллодинии)	Капсаицин, опиоиды, трамадол, вальпроаты
<i>Тригеминальная невралгия</i>	Карбамазепин, окскарбазепин	Хирургическое лечение
<i>Болевые полиневропатии</i>	Прегабалин, габапентин, ТЦА	Ламотриджин, опиоиды, СИОЗСН, трамадол
<i>Центральная нейропатическая боль</i>	Прегабалин, габапентин, амитриптилин	Каннабиноиды, ламотриджин, опиоиды

Под редакцией академика РАМН НН Яхно

Лирика в Российских рекомендациях и стандартах ДПН

1) *Лирика (Прегабалин) включён в алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом (под ред. И.И. Дедова, 2011)21*

2) *Лирика (прегабалин) вошел в стандарты специализированной медицинской помощи МЗ РФ при диабетической полинейропатии (2013 год)*

№	Заболевание/Стандарт	Код по МКБ, нозологические единицы	Номер приказа, регистрационный номер	ССД, мг (средняя суточная доза)	СКД, мг (средняя курсовая доза)
2	Диабетическая полинейропатия (амбулаторно, стационар)	Амб.: G 63.2 (E 10-E 14), Стац.: G 63.2 (E 10-E 14 с общим четвертым знаком .4),	Амб.: Приказ МЗ РФ N 1577н от 28.12.2012, Регистрационный номер N 27819 от 21.03.2013 Стац.: Приказ МЗ РФ N 1544н от 24.12.2012, Регистрационный номер N 27459 от 05.03.2013	300 300	109500 6000

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. 5-й выпуск. Под ред. Дедова И.И. Приложение к журналу «Сахарный диабет», 2011:№3; С.40-42

Прегабалин в Российских рекомендациях и стандартах ДПН

Лирика (прегабалин) вошел в стандарты специализированной медицинской помощи МЗ РФ при сахарном диабете с синдромом диабетической стопы), 2013 год

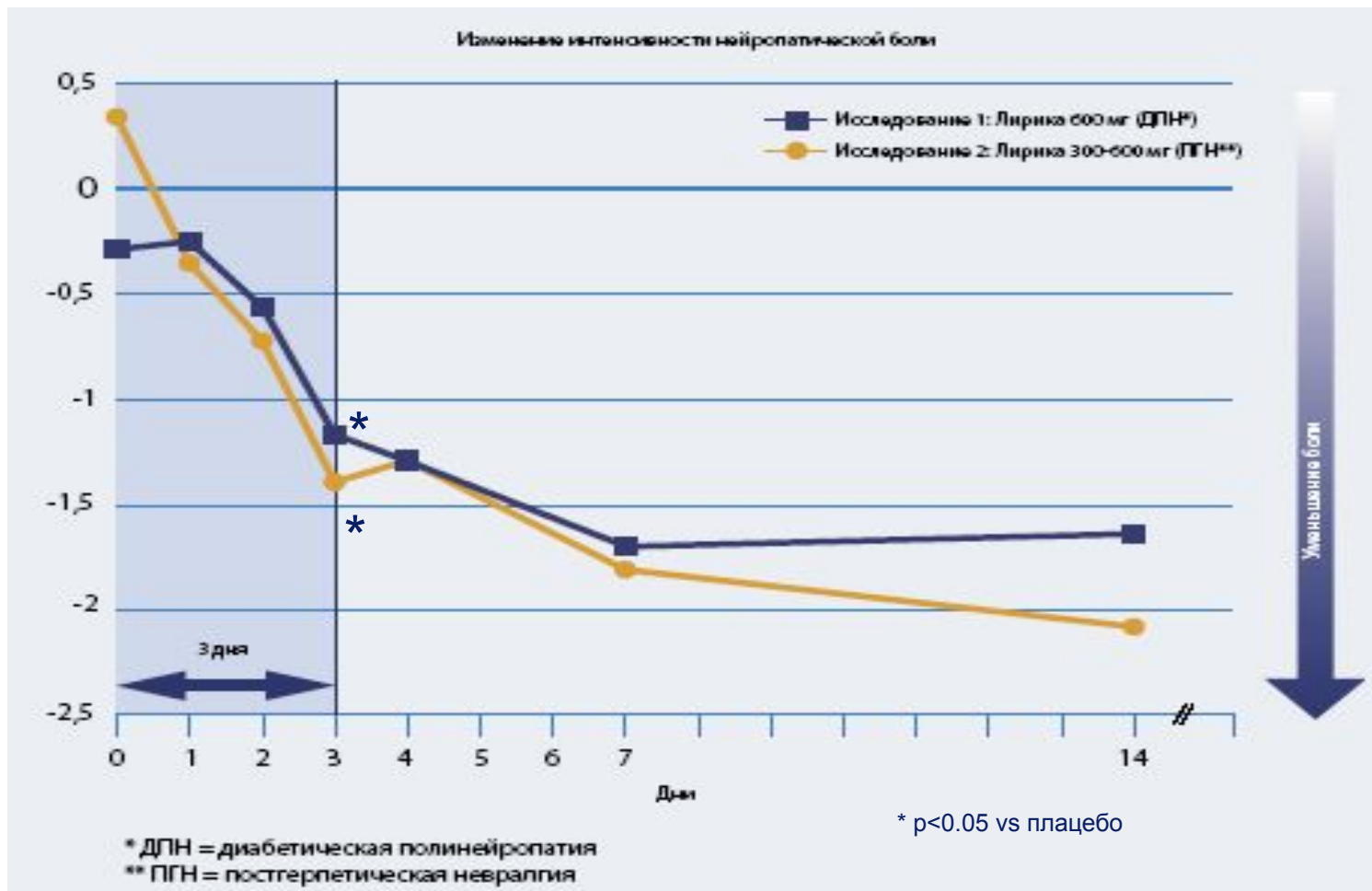
№	Заболевание/Стандарт	Код по МКБ, нозологические единицы	Номер приказа, регистрационный номер	ССД, мг (средняя суточная доза)	СКД, мг (средняя курсовая доза)
1	Сахарный диабет с синдромом диабетической стопы (без критической ишемии) - стационар	E10.5, E11.5, E13.5, E14.5	Приказ МЗ РФ N 1434н от 24.12.2012 Регистрационный номер N 27882 от 25.03.2013	600	21000
2	Сахарный диабет с синдромом диабетической стопы (с критической ишемией) – стационар, дневной стационар	E11.5, E10.5, E13.5, E14.5	Приказ МЗ РФ N 1620н от 28.12.2012 Регистрационный номер N 27560 от 07.03.2013	600	33000
3	Сахарный диабет с синдромом диабетической стопы (амбулаторно)	E10.4, E10.5, E11.4, E11.5, E13.4, E13.5, E14.4, E14.5	Приказ МЗ РФ N 751н от 09.11.2012 Регистрационный номер N 27548 от 07.03.2013	600	219000

**Какова доказательная база по применению
Лирики в ДПН?
Что позволило включить Лирику в терапию 1-
ой линии в лечении ДПН?**

Эффективность Лирики (прегабалина) при диабетической полинейропатии

Значительное снижение интенсивности боли достигается уже В ПЕРВЫЕ 3 ДНЯ терапии:

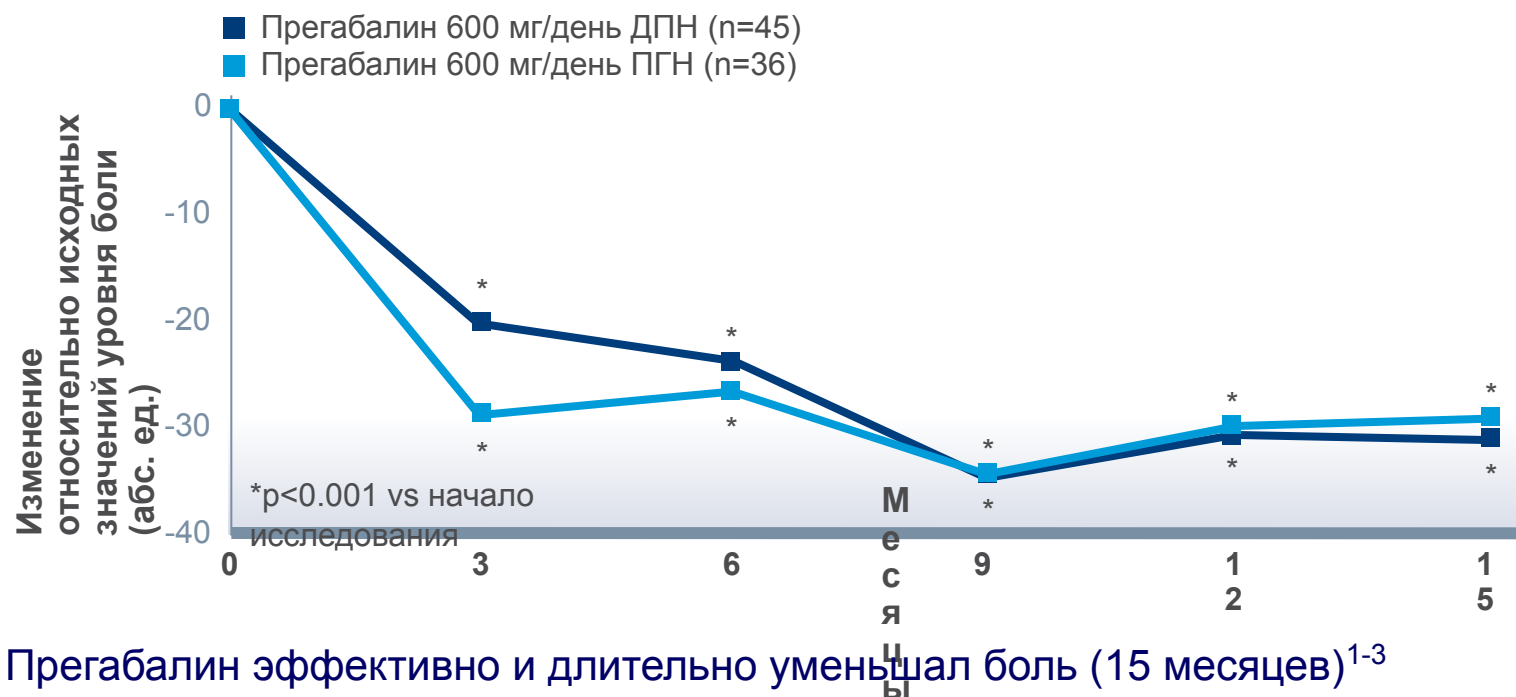
Отличие от плацебо (ср. балл)



Анализ 10 двойных слепых плацебоконтролируемых исследований, включавших 665 пациентов с нейропатической болью M. Rowbotham, APS, 2003

Лирика эффективна для лечения периферической нейропатической боли в течение длительного времени

Исследование у пациентов резистентных к предыдущей терапии



- Прегабалин эффективно и длительно уменьшал боль (15 месяцев)¹⁻³
- Снижение интенсивности боли на фоне прегабалина наблюдалось даже у пациентов с устойчивостью к терапии габапентином и трициклическими антидепрессантами²

1. D'Urso De Cruz E, et al. Poster presented at: American Diabetes Association; June 10-14, 2005; San Diego, California.

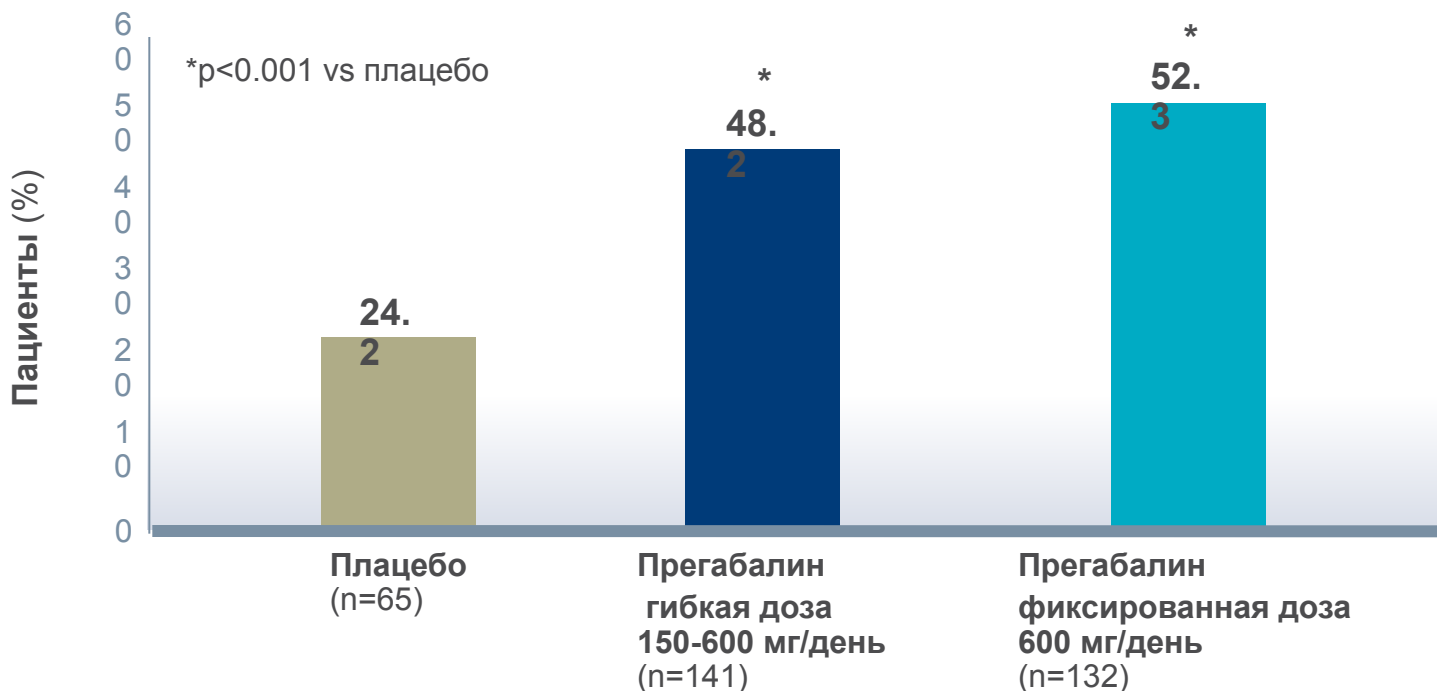
2. Stacey BR, et al. Pain Med. 2008;9(8):1202-8.

Диабетическая полинейропатия: прегабалин эффективен для лечения периферической нейропатической боли

Процент больных, ответивших на терапию

12-недельное РКИ, оценивающее эффективность и безопасность прегабалина у пациентов с болевой диабетической полинейропатией или постгерпетической невралгией

Процент пациентов, отметивших $\geq 50\%$ снижение интенсивности нейропатической боли



- Более половины пациентов, получавших прегабалин, отметили снижение уровня интенсивности боли на 50 % и более

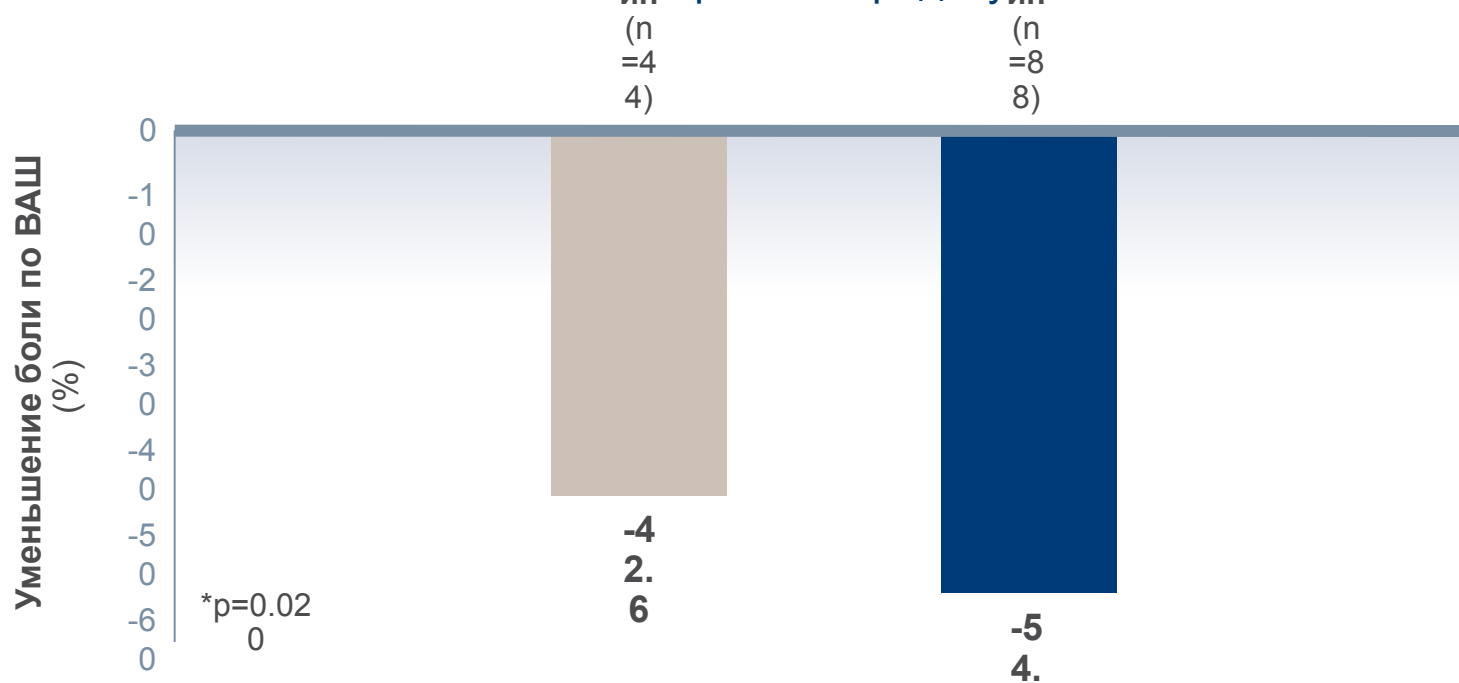
Freyenhagen R, et al. Pain. 2005;115(3):254-63.

Также ЛИРИКА существенно улучшает нарушенный сон и качество жизни пациентов^{22,24}

Периферическая нейропатическая боль

Лирика: лучшая эффективность в сравнении с габапентином

Сравнительное исследование оценки отчетов пациентов о состоянии здоровья и связанных с этим расходов у пациентов, получающих прегабалин и габапентин для лечения рефрактерной хронической боли вследствие ДПН, ПГН, ТН, цервикальной или люмбосакральной радикулопатии

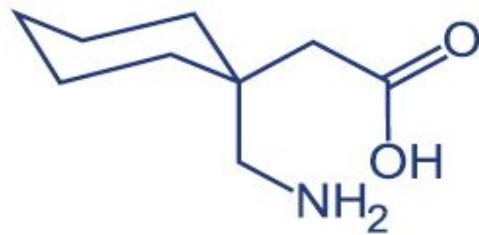


- Прегабалин обеспечивает более значительное уменьшение болевого синдрома в сравнении с габапентином
- Нет значимых различий в стоимости между прегабалином и габапентином

DPN, Diabetic Peripheral Neuropathy; PHN, Postherpetic Neuralgia; TN, Trigeminal Neuralgia

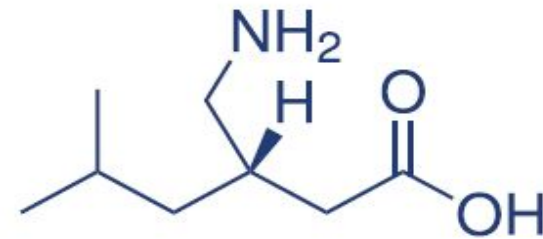
Perez C, et al. Clin Ther. 2010;32(7):1357-70.

Прегабалин vs Габапентин



Габапентин

Эволюция
молекулы



Прегабалин

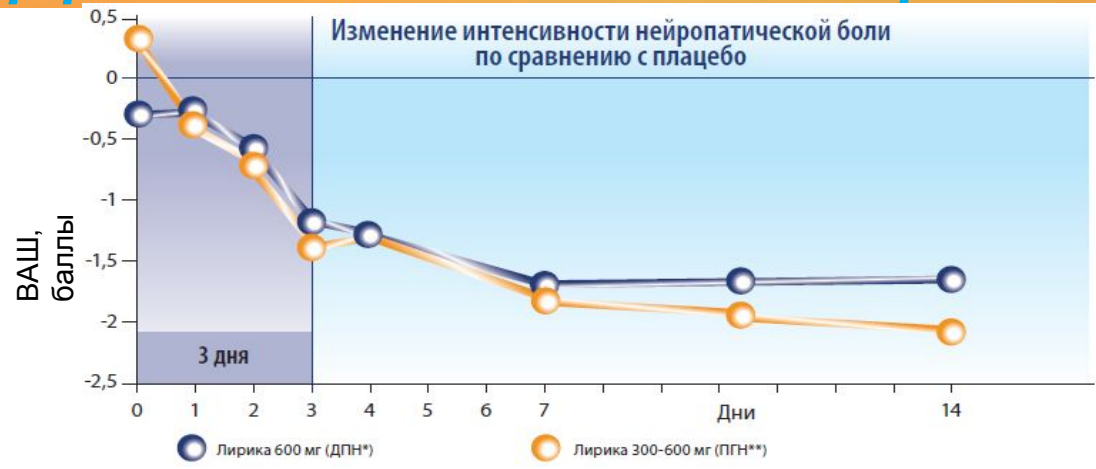
ЛИРИКА – ЭФФЕКТИВНЫЙ И ПРЕДСКАЗУЕМЫЙ ОТВЕТ НА ТЕРАПИЮ^{1,47}

- У прегабалина **в 6 раз выше** сродство к $\alpha 2-\delta$ субъединице Са-канала^{48,49}
- Доза прегабалина 450 мг/сут сопоставима с максимальной дозой габапентина 3600 мг/сут в отношении уменьшения болевого синдрома⁴⁸
- При приеме прегабалина достигается **быстрое наступление эффекта** терапии уже на стартовой суточной дозе, габапентин требует длительной титрации⁵⁰
- Прегабалин может быть эффективен даже у пациентов, **рефрактерных к габапентину**²⁵
- Ответ на терапию прегабалином является **дозозависимым**¹
- Согласно рекомендациям AAN (США), только **прегабалин** является **1-й линией** терапии ДПН (уровень доказательности А). Габапентин – 2-я линия (ур. В).¹³

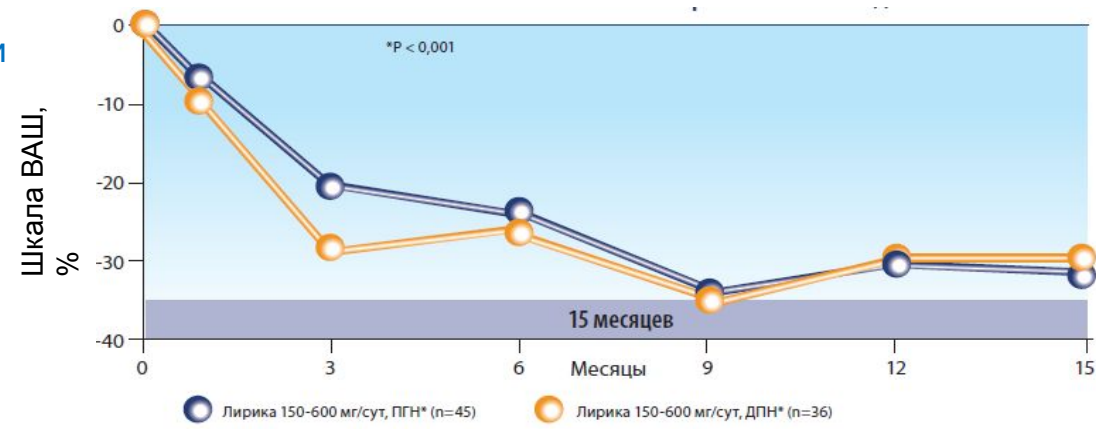
	Фармакокинетика	Биодоступность	Частота приема в сутки
Прегабалин	Линейная	≥90%	2-3 раза в сутки
Габапентин	Нелинейная	Снижается при увеличении дозы (900 мг 60%; 3600 мг 33%)	3 раза в сутки

Скорость наступления эффекта и длительность терапии

При применении Лирики значительное снижение интенсивности боли достигается уже в первые дни терапии¹⁸



- Длительный контроль над болью^{19,20} при приеме Лирики доказан в исследованиях на протяжении 15 и 24 месяцев
- Лирика эффективна даже у пациентов, не ответивших на предыдущую терапию (габапентин, амитриптилин, НПВП и др.)¹⁹



18. Rowbotham M et al. Pregabalin shows reduction in pain by day three of treatment: analysis of daily pain scores. Poster presented at APS ,2003

19. D'Urso de Cruz et al. Long-term treatment of painful DPN and PHN with pregabalin in treatmentrefractory patients. Poster presented at APS

Нейропатическая боль при сахарном диабете

Прегабалин включён в алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом (под ред. И.И. Дедова, 2011)²¹

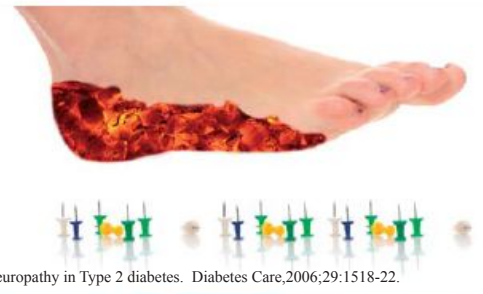
ПРЕГАБАЛИН – единственный препарат, рекомендованный в качестве ПЕРВОЙ ЛИНИИ ТЕРАПИИ БОЛЕВОЙ ФОРМЫ ДПН, согласно международным рекомендациям (AAN 2011)¹³

При применении Лирики более чем у половины пациентов с ДПН наступает уменьшение болевого синдрома более чем на 50%²²



Также ЛИРИКА существенно **улучшает нарушенный сон** и качество жизни пациентов^{22,24}
Прегабалин купирует нейропатическую боль у **пациентов, не ответивших** на предыдущее лечение габапентином²⁵

Прегабалин обеспечивает более значительное уменьшение болевого синдрома в сравнении с габапентином²³



Болевая форма ДПН может развиваться у **каждого 4-го** больного сахарным диабетом⁶

6. Davies M. et al. The prevalence, severity and impact of painful diabetic peripheral neuropathy in Type 2 diabetes. Diabetes Care, 2006; 29: 1518-22.

13. Brill V. et al. Evidence-based guideline. Neurology. 2011; 76: 1-8.

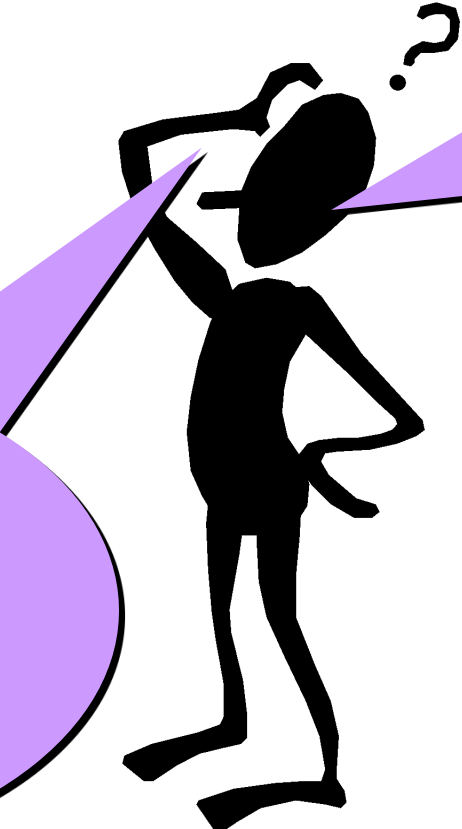
21. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. 5-й выпуск. Под ред. Дедова И.И. Приложение к журналу «Сахарный диабет», 2011; №3; С. 40-42

22. Freynhagen R. et al. Efficacy of pregabalin in neuropathic pain evaluated in 12-week randomized, double-blind, multicentre, placebo-controlled trial of flexible- and fixed-dose regimens. Pain. 2005; 115(3): 254-63.

23. Pérez C. et al. Pregabalin and gabapentin in matched patients with peripheral neuropathic pain in routine medical practice in a primary care setting: findings from a cost-consequences analysis in a nested case-control study. Clin Ther. 2010; 32(7): 1357-70.

24. Freeman R. et al. Efficacy, safety and tolerability of pregabalin treatment for painful diabetic peripheral neuropathy. Diabetes Care. 2008; 31(7): 1448-54.

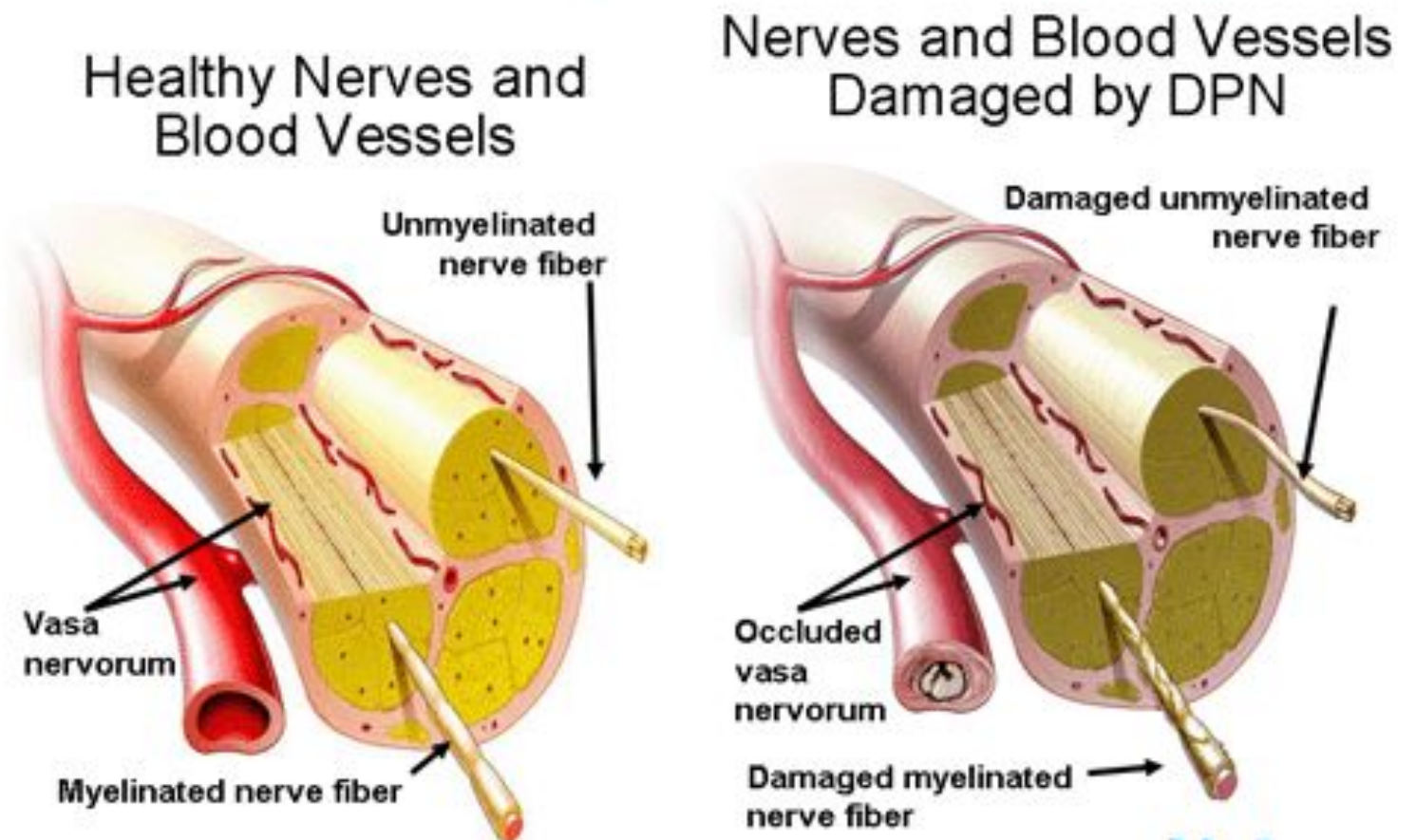
Длительность терапии Лирикой



Лирика «лечит»
поврежденное нервное
волокно?
Боль не повторится
снова?

Какой стандартный/
рекомендованный
курс терапии
Лирикой при боли в
спине и ДПН?
Как понять, когда ее
можно отменить?

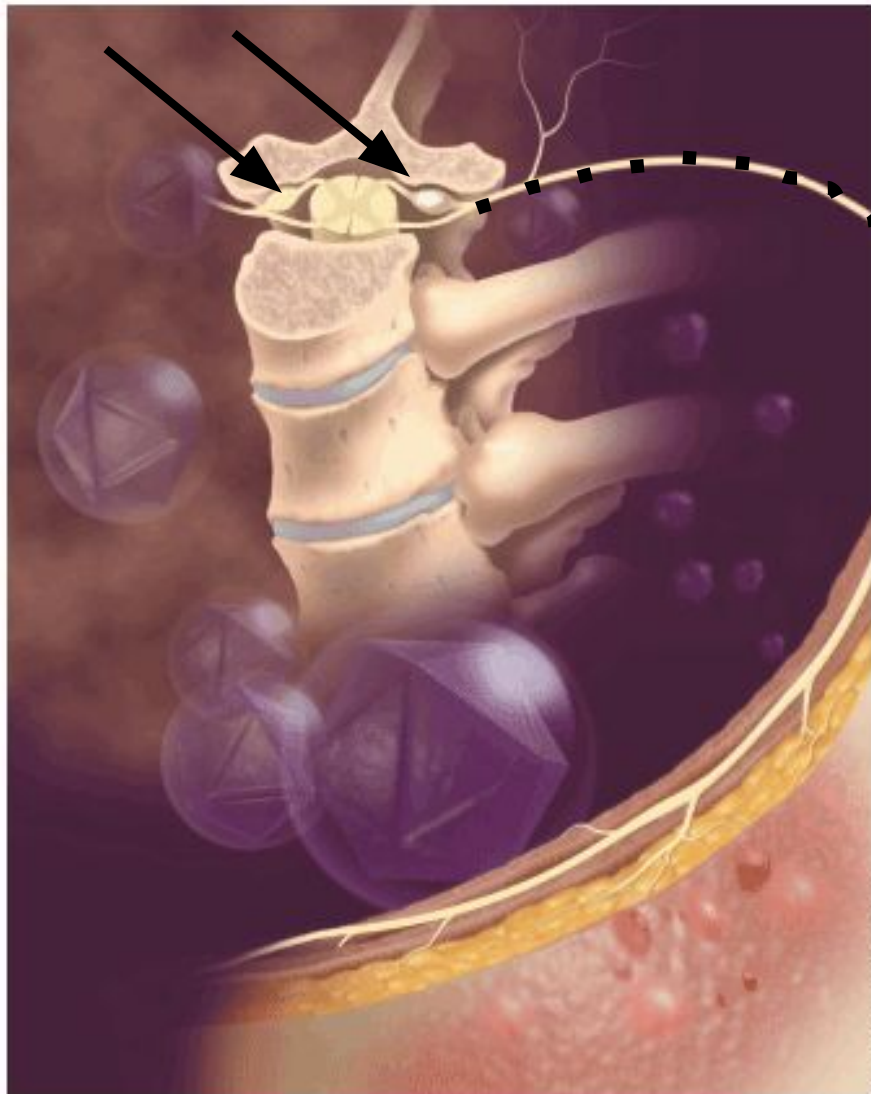
ДПН – структурные изменения



Vinik AI. *Diabetic Microvascular Complications Today*. 2006;3:23-26.

Medscape

Постгерпетическая невралгия



Постгерпетическая невралгия



Что является причиной развития постгерпетической невралгии?
Каковы ее характерные проявления?

Как часто встречается ПГН?
Как долго длится заболевание?

Версатис или
Лирика?

Постгерпетическая невралгия



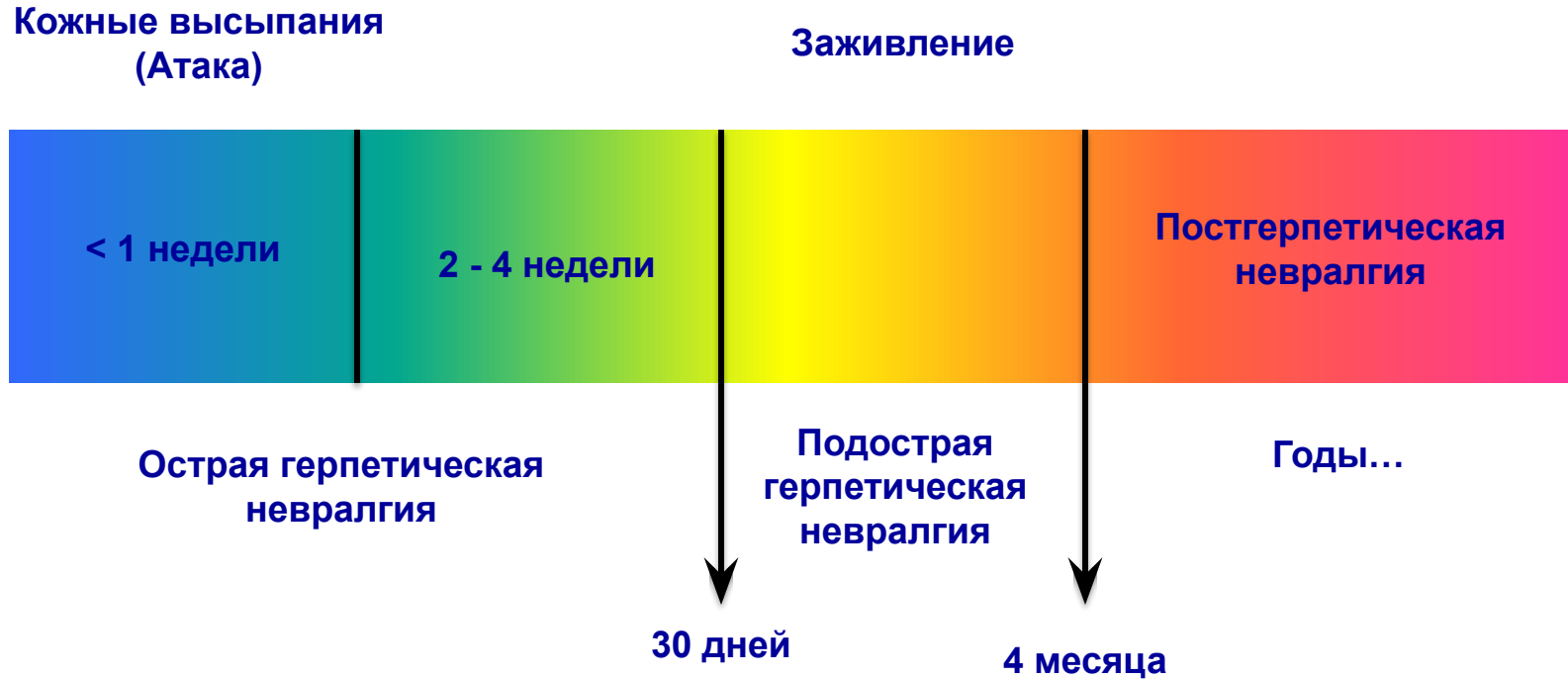
Постгерпетическая невралгия

- У 50% после 50 лет
- Боль возникает при поражении спинальных ганглиев, чаще всего торакальных и тройничного нерва
- Наиболее часто ПГН определяют, как боль, сохраняющуюся в течение 1 месяца после появления сыпи, в течение 3 месяцев после появления сыпи или после исчезновения сыпи
- 90% пациентов испытывают аллодинию
- Симптоматика может уменьшаться в течение года или сохраняться на всю оставшуюся жизнь

Постгерпетическая невралгия

- После перенесенной в детстве ветряной оспы вирус *Varicella zoster* остается в организме в латентном состоянии, локализуясь, преимущественно в сенсорных ганглиях, расположенных в задних корешках спинальных нервов и в чувствительных корешках тройничного нерва.
- При реактивации вирус вызывает образование характерной везикулярной сыпи и появление боли в зоне иннервации соответствующего нервного корешка.
- Через несколько дней сыпь трансформируется в пустулезную и через 3-4 недели проявления заболевания исчезают. Однако у многих пациентов после исчезновения сыпи в зоне пораженного дерматомы сохраняются сильные боли на протяжении месяцев и лет.
- Постгерпетическая невралгия – наиболее частое осложнение *herpes zoster*, наблюдаемое у 10–20% пациентов. Более 50% пациентов с постгерпетической невралгией старше 60 лет и 75% приходится на возрастную группу старше 75 лет.
- Половина пациентов с постгерпетической невралгией в возрасте старше 60 лет испытывают постоянную боль в течение более 6 мес. при 10% в возрастной группе 30–50 лет.

Постгерпетическая невралгия



Европейские рекомендации по лечению невропатической боли

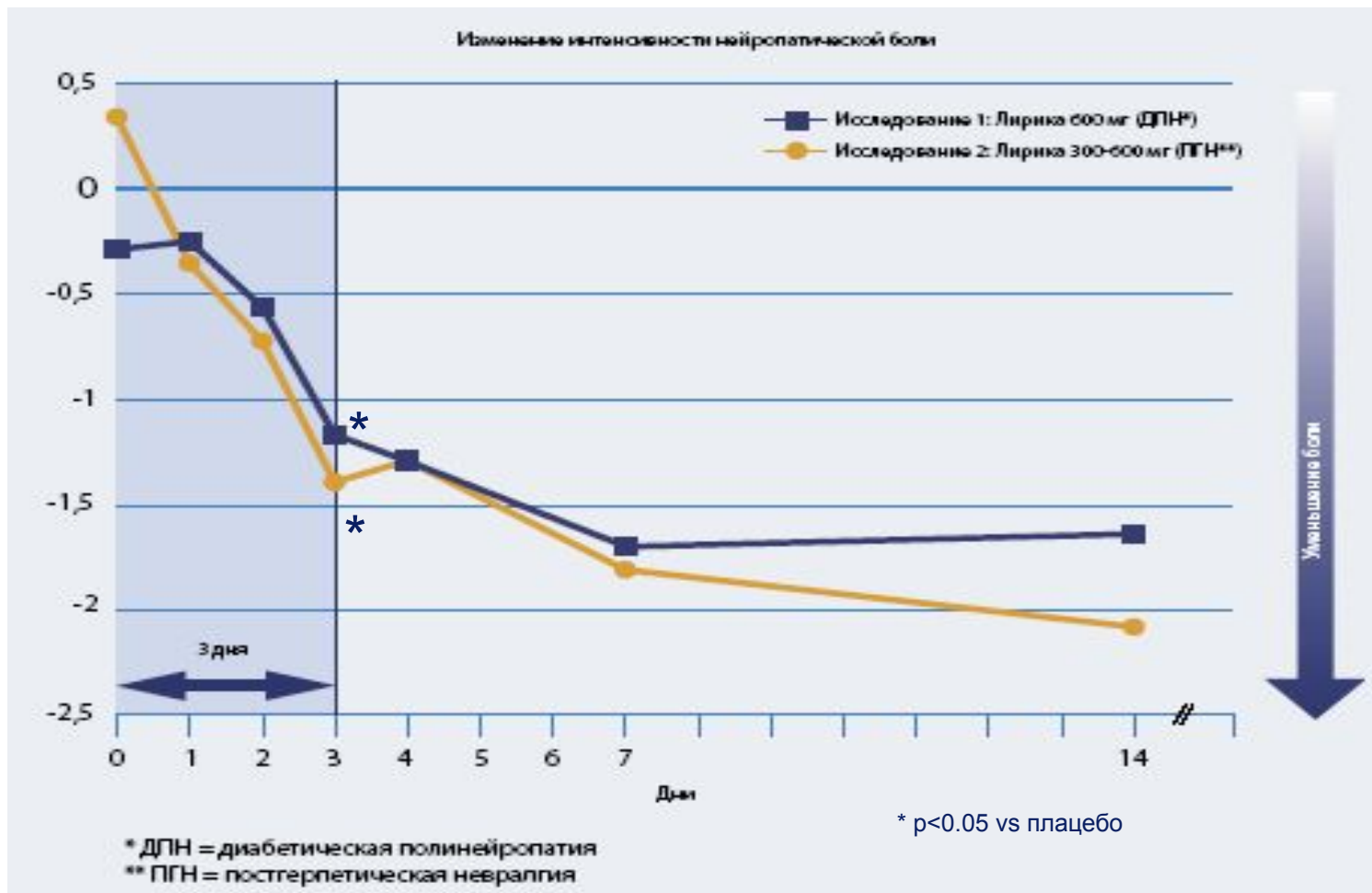
Состояния, сопровождающиеся невропатической болью	Методы первой линии терапии	Методы второй и третьей линии терапии
<i>Постгерпетическая невралгия</i>	Прегабалин, габапентин, лидокаин местно (в случае небольшого участка боли или аллодинии)	Капсаицин, опиоиды, трамадол, вальпроаты
<i>Тригеминальная невралгия</i>	Карбамазепин, окскарбазепин	Хирургическое лечение
<i>Болевые полиневропатии</i>	Прегабалин, габапентин, ТЦА	Ламотриджин, опиоиды, СИОЗСН, трамадол
<i>Центральная нейропатическая боль</i>	Прегабалин, габапентин, amitriptilin	Каннабиноиды, ламотриджин, опиоиды

N.Attal,et al 2006

Эффективность Лирики (прегабалина) при диабетической полинейропатии

Значительное снижение интенсивности боли достигается уже В ПЕРВЫЕ 3 ДНЯ терапии:

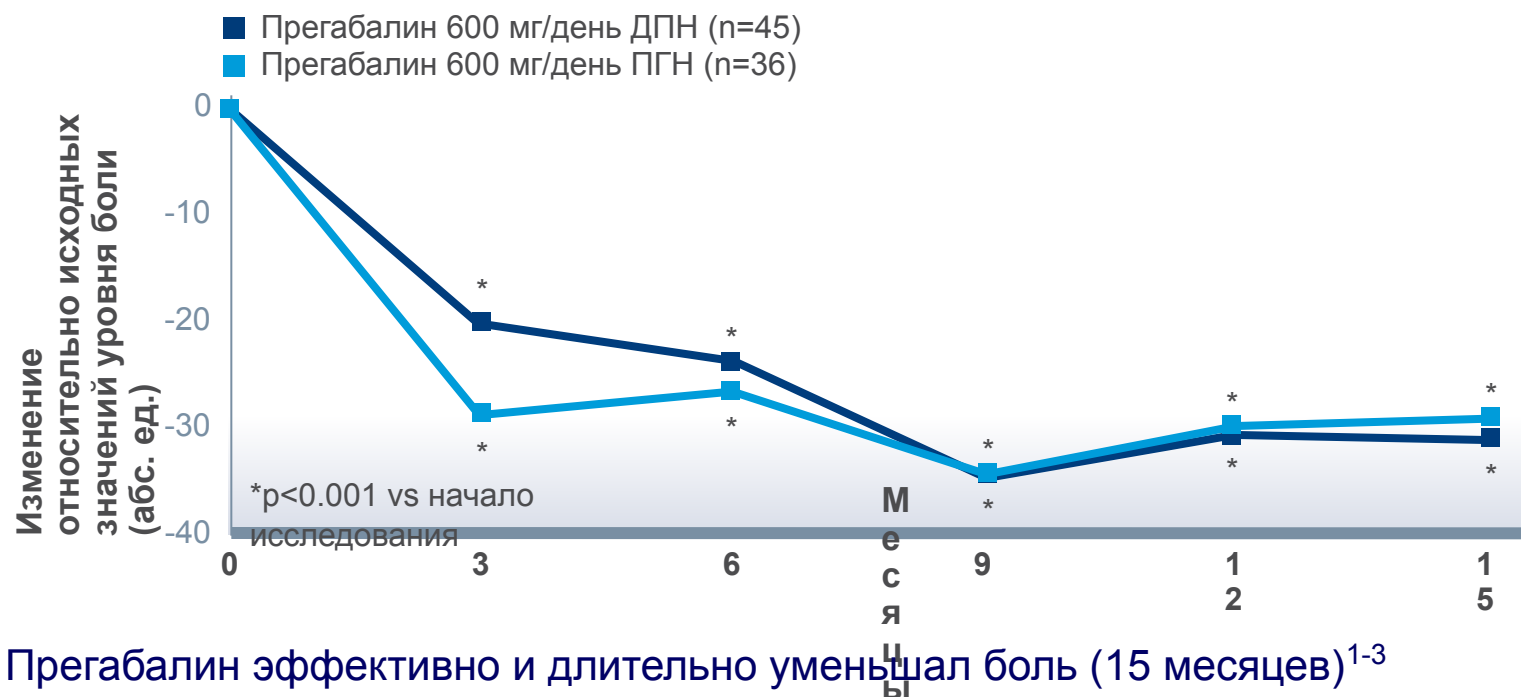
Отличие от плацебо (ср. балл)



Анализ 10 двойных слепых плацебоконтролируемых исследований, включавших 665 пациентов с нейропатической болью M. Rowbotham, APS, 2003

Лирика эффективна для лечения периферической нейропатической боли в течение длительного времени

Исследование у пациентов резистентных к предыдущей терапии



- Прегабалин эффективно и длительно уменьшал боль (15 месяцев)¹⁻³
- Снижение интенсивности боли на фоне прегабалина наблюдалось даже у пациентов с устойчивостью к терапии габапентином и трициклическими антидепрессантами²

1. D'Urso De Cruz E, et al. Poster presented at: American Diabetes Association; June 10-14, 2005; San Diego, California.

2. Stacey BR, et al. Pain Med. 2008;9(8):1202-8.

Постгерпетическая невралгия (ПГН): препарат выбора – длительный курс

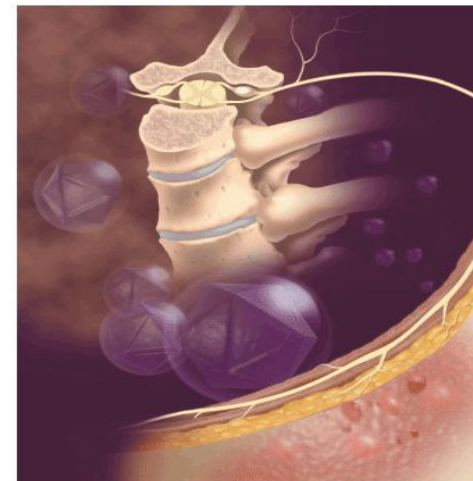
Текущая ситуация: наряду с Лирикой, Версатис и амитриптилин являются препаратами выбора

Цель:

- Стать препаратом выбора у всех новых пациентов с ПГН
- Переключение на Лирику пациентов, которым ранее, в предшествующие обострения, назначались Версатис или амитриптилин.
- Увеличение длительности назначаемых курсов

На что обратить внимание на визитах:

- Возможность эффективной терапии хронической боли благодаря профилю безопасности Лирики и возможности применения у пожилых пациентов, в отличие от амитриптилина
- Доказательная база по Лирике при ПГН – эффективность в первые дни терапии, первая линия по рекомендациям.
- Влияние на сон и тревогу
- Удобство применения, в отличие от пластырей



Тригеминальная невралгия

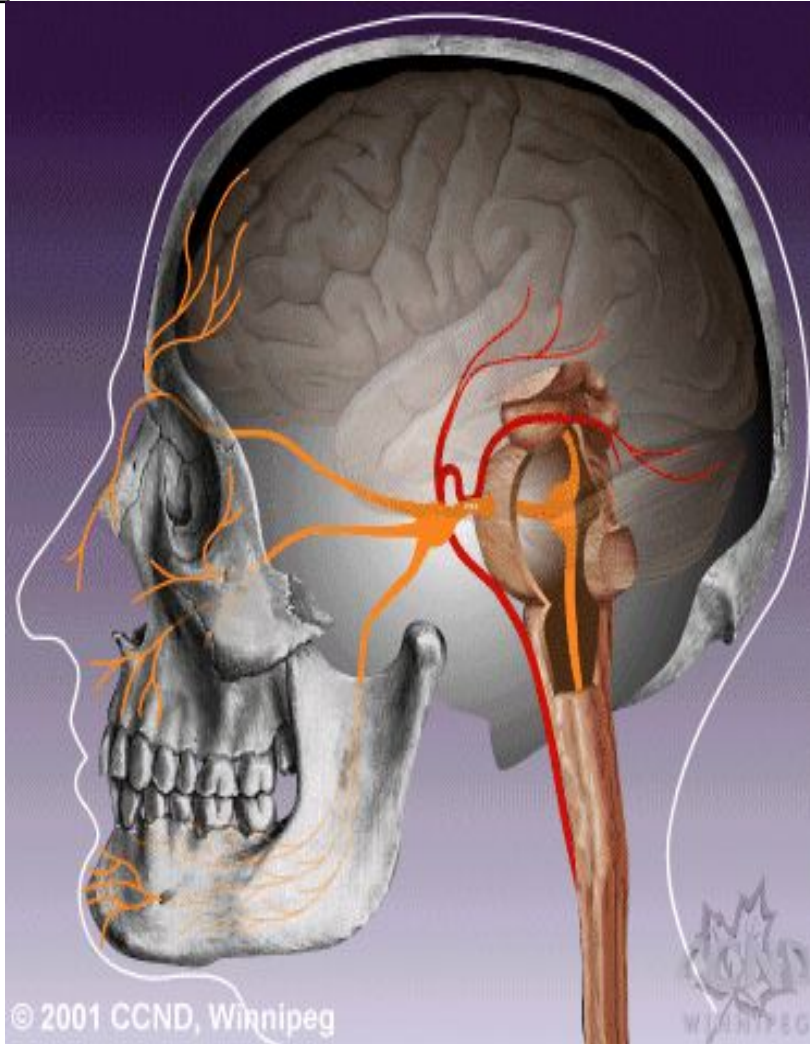
Что является причиной развития тригеминальной невралгии?
Каковы ее характерные проявления?

Как часто встречается ТГН?
Как долго длится заболевание?

Почему врачи часто назначают при ТГН карбамазепин?

Тригеминальная невралгия

- Боль носит аллодинический характер и провоцируется легким прикосновением, дуновением холодного воздуха, бритьем, умыванием, чисткой зубов и т.п.
- Интенсивность боли от умеренной до очень сильной
- В тяжелых случаях пациенты из-за болей не могут есть, пить, говорить
- ТН обычно развивается в возрасте >50 лет; чаще бывает у женщин
- Хотя отдельная болевая вспышка длится несколько секунд, **пароксизм** болей может продолжаться от 15 до 20 минут
- Атаки могут происходить ежедневно или несколько раз в месяц
- У половины пациентов в течение заболевания наблюдаются ремиссии продолжительностью 6 месяцев и более



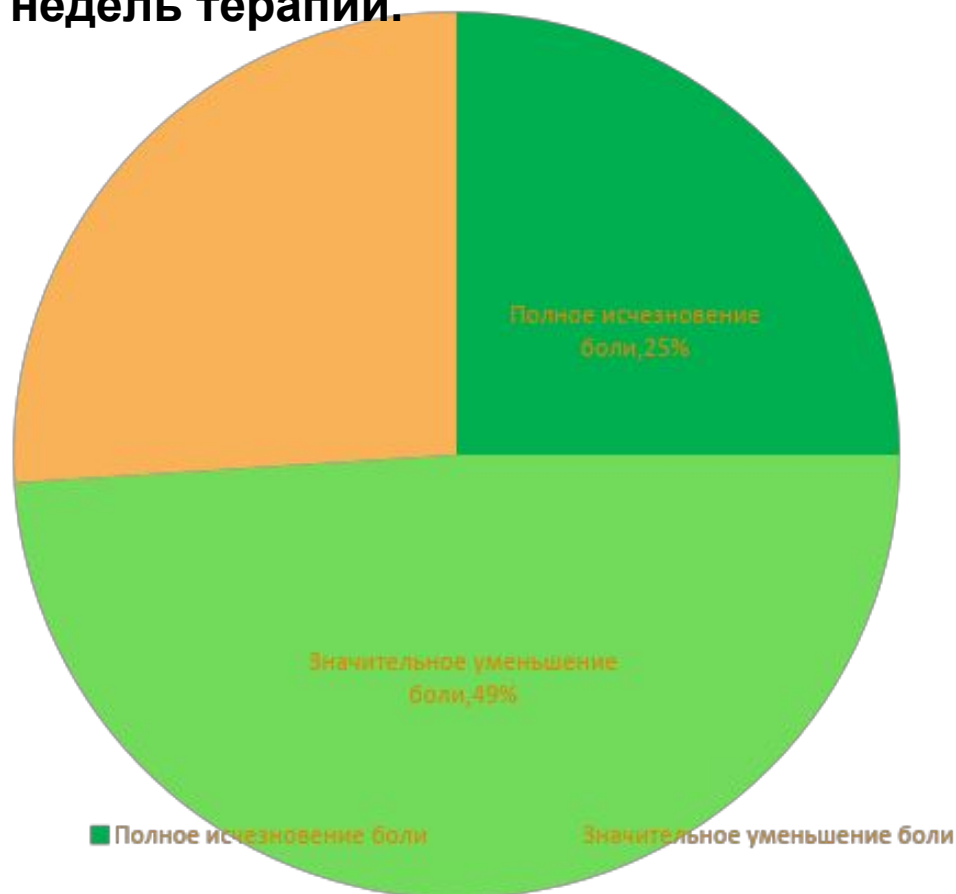
Европейские рекомендации по лечению невропатической боли

Состояния, сопровождающиеся невропатической болью	Методы первой линии терапии	Методы второй и третьей линии терапии
<i>Постгерпетическая невралгия</i>	Прегабалин, габапентин, лидокаин местно (в случае небольшого участка боли или аллодинии)	Капсаицин, опиоиды, трамадол, вальпроаты
<i>Тригеминальная невралгия</i>	Карбамазепин, окскарбазепин	Хирургическое лечение
<i>Болевые полиневропатии</i>	Прегабалин, габапентин, ТЦА	Ламотриджин, опиоиды, СИОЗСН, трамадол
<i>Центральная нейропатическая боль</i>	Прегабалин, габапентин, amitriptilin	Каннабиноиды, ламотриджин, опиоиды

N.Attal,et al 2006

Лирика эффективна в терапии невралгии тройничного нерва

Эффективность прегабалина оценена у 53 пациентов с ТГН на протяжении 8-ми недель терапии.



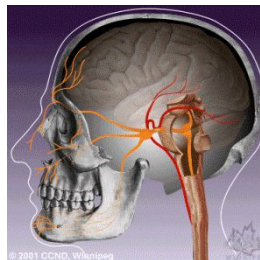
74% больных отметили улучшение более 50%, из них 25%- полное исчезновение боли
Oberman, 2007

Текущая ситуация: препарат первого выбора - карбамазепин. Недостаточное внимание к возможностям Лирики в терапии таких пациентов

Цель 1: новые пациенты



начинать с монотерапии Лирики
вместо карбамазепина при
первичном назначении терапии
пациенту



Цель 2: пациенты, уже принимавшие карбамазепин

Лирика должна стать первым выбором для
комбинации при недостаточной эффективности
карбамазепина
(**вместо повышения доз** карбамазепина в
монотерапии)

Возможности терапии Лирикой:

- Быстрый индивидуальный подбор дозы с развитием раннего стойкого противоболевого эффекта при ТГН
- Благоприятный профиль безопасности, возможность длительного применения, в том числе у пожилых пациентов, в сравнении с терапией карбамазепином, особенно в высоких дозах.
- Возможность безопасной комбинации с другими препаратами (карбамазепин, амитриптилин)

Стратегия:

DN4 → представление возможностей Лирики

Центральная
после инсульта

Туннельные
синдромы

После травм и операций, в
т.ч. онкологических
(консультация у
невролога)

Обсудить
типичные
симптомы
НеБ,

представить
DN4

Представить преимущества
Лирики в терапии таких
пациентов:
ключевые сообщения
соответствующие СПВ и
исследования

речь в пр

ли;

Алкогольная полиневропатия; Другие виды полиневропатии; миелопатии; Боли при рассеянном склерозе и др.

Центральная постинсультная боль

Боль и другие нарушения чувствительности, развившееся в результате перенесенного инсульта.

У 50% - боль возникает в течение первого месяца после инсульта

У 37% - в период от 1 месяца до 2 лет после инсульта

У 11% - позже 2 лет от момента инсульта

- боли в половине тела; в одной руке или в области лица.
- боль «жгучая», «ноющая», «пощипывающая», «разрывающая».
- боль усиливают: движение, холод, тепло, эмоции.
- патологическая чувствительность к теплу и холоду служит надежным диагностическим признаком центральной нейропатической боли.
- 70% пациентов не способны ощутить разницу в температуре от 0 до 50 градусов.

Центральная нейропатическая боль у пациентов после инсульта

Текущая ситуация: низкий уровень диагностики НеБ среди таких пациентов, незначительный опыт применения Лирики у таких пациентов

Цель: Лирика – препарат выбора у пациентов с постинсультной болью, у которых есть нейропатический компонент.

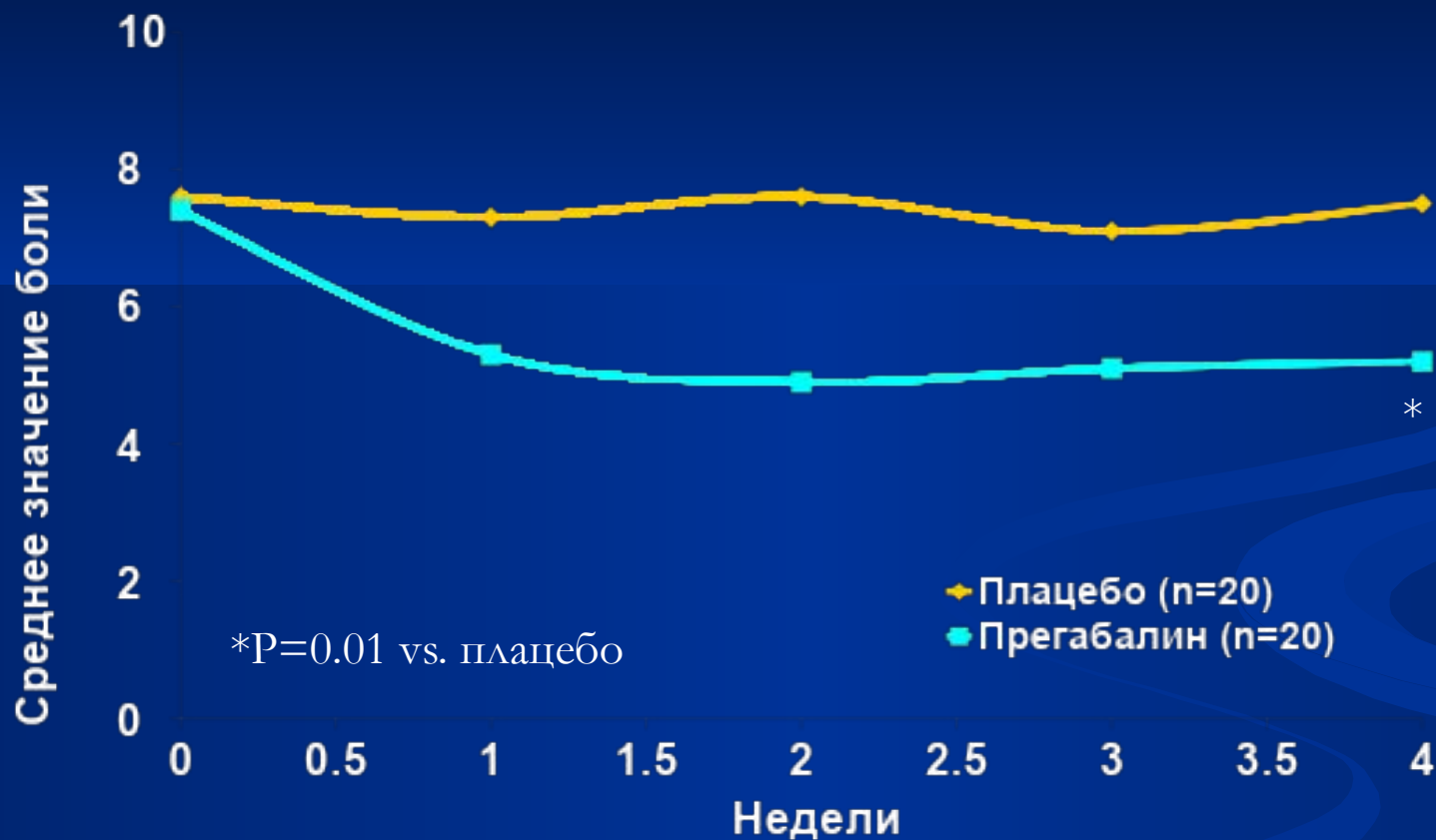
На что обратить внимание на визитах:

- Диагностика НеБ: необходимость обязательного скринирования пациентов, у которых был инсульт от 1 недели до 2 лет назад по DN4 на наличие нейропатического компонента (особое внимание к аллодинии и неспособности ощутить разницу в температуре от 0 до 50°C)
- Лирика - препарат, зарегистрированный для лечения всех видов НеБ
- *Исследование Vranken - Лирика при Центральной нейропатической боли после инсульта - достоверное улучшение состояния здоровья и снижение интенсивности болевого синдрома*

Боль при спинальной травме

- Число людей, живущих со спинальной травмой, составляет 70-90 на 100000 населения
- Около 70% этих лиц в те или иные сроки после травмы испытывают хроническую боль
- У трети больных наблюдается центральная нейропатическая боль
- Даже при наличии паралича, часто сопровождающего травму спинного мозга, у многих пациентов боль оказывает не меньшее отрицательное влияние на качество жизни

Лирика (прегабалин) в лечении центральной нейропатической боли[†]: Улучшение боли



Лирика (прегабалин) в центральной нейропатической боли[†]:

Резюме

- 4-х недельное, двойное слепое, плацебо-контролируемое исследование прегабалина в лечении центральной нейропатической боли вследствие повреждения головного мозга или спинальной травмы, 40 пациентов.
- Прегабалин существенно улучшал боль в сравнении с плацебо
- Прегабалин в целом хорошо переносился:
 - Частота побочных эффектов была одинаковой в группе прегабалина и в группе плацебо
 - Наиболее частым побочным эффектом прегабалина была сонливость

Нейропатическая боль при РА. Российские данные

- 100 пациентов с РА– 33% пациентов с НБ2
- Преобладание симптомов НБ:
 - Удар током (52%), покалывание (53%), онемение (51%), ощущение жжения (25%), болезненное ощущение холода (34%), ощущение ползания мурашек (35%).
- Пациенты, имеющие НБ при РА:
 - Старше, имеют большую длительность заболевания, более высокий уровень депрессии и выраженная тревога.
- Клинические проявления:
 - полинейропатия - у 75%: нарушение чувствительности в виде «перчаток и носков»
 - симптом запястного канала - 16%
 - нарушения в зоне иннервации малоберцового и локтевого нервов 11%

1. Задорина, Эрдес, Алексеев.

2. Нии Ревматологии, Алексеев В.В. , Е.С. Филатова, Ш.Ф. Эрдес. Особенности болевого синдрома при РА. Лечащий врач, №4, 2011

Комплексный регионарный болевой синдром

5C^s

- боль (нейропатическая)
- вегетативные нарушения (отек)
- трофические нарушения (остеопороз)

1-я стадия – боль в конечности: жгучая или пульсирующая, диффузная ноющая, чувствительность к давлению или холоду, локальный отек

2-я стадия (3-6 мес) - прогрессирующий отек мягких тканей, уплотнение и шелушение кожи,
позже – ограничение подвижности, контрактура пальцев, развитие синдрома плечо – кисть



(выявляется рентгенологически)

*Лечение невоспалительной боли в
ревматологической практике
Статья Чичасовой Н.В., 2013*

Терминология у ревматологов:
туннельные синдромы - синдром Плечо-
Кисть - Острая атрофия кости - преходящий
остеопороз

Ревматологи: после Целебрекса 2-й препарат на визите (полный визит)

5C^s

□ Среди Ваших пациентов с хроническим болевым синдромом наверняка встречаются пациенты, у которых нарушен сон и повышена тревожность, а также наблюдаются некоторые особые болевые ощущения: такие как от удара током, жжение, покалывание или онемение?

□ Такие жалобы могут указывать на наличие нейропатической боли, которая, по данным исследований НИИ Ревматологии, может наблюдаться почти у половины пациентов с ревматическими заболеваниями.

Для удобства предлагаю Вам опросник DN4, который с высокой точностью при ответе «4 да» и более укажет Вам на наличие нейропатического компонента боли.

□ У таких пациентов неэффективна терапия НПВП.

Препаратом выбора у пациентов с НБ, согласно международным и российским рекомендациям, является Лирика.

□ Представление Лирики: фокус на

- силу эффекта, сохранение эффективности на протяжении длительного периода, влияние на сон и тревогу.
- Безопасность длительного применения и сочетание с др. терапией
- Возможность применения у пожилых пациентов

• **НеБ** симптомы по DN4

- при АС/РА/ОА
- КРБС
- Туннельные синдромы

Фибромиалгия:

«имиджевая» ниша – для дополнительного повышения интереса к продукту.



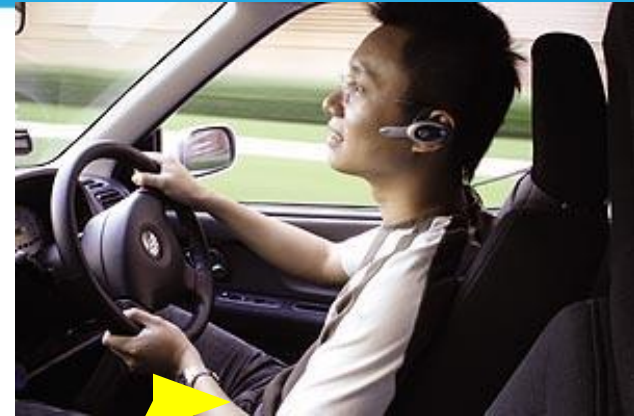
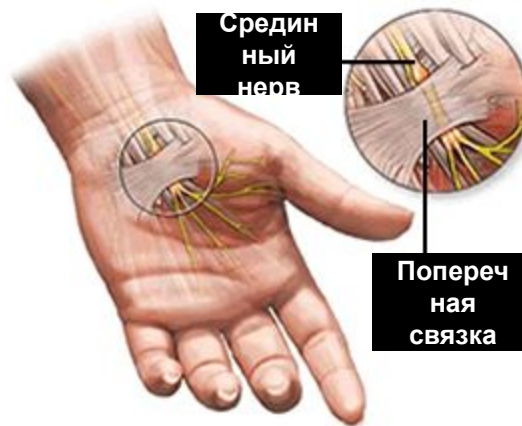
- ✓ Среди врачей, интересующихся проблемами ФМ, представить Лирику как препарат выбора в терапии ФМ пациентов
- ✓ Использовать опросник FIRST – повышать осведомленность о диагностике ФМ
- ✓ Акцент на зарегистрированное показание ФМ у Лирики
- ✓ Включение Лирики в рекомендацию EULAR (с 2008 года) для лечения ФМ.
- ✓ Материалы:
 - Данные клинических исследований из папки
 - Новый репринт Чичасовой
 - Буклет фибромиалгия
 - Опросник FIRST
 - Плакат с точками



Confidential and Internal use only. All content in this message is subject to works council and/or union consultations and other legal requirements.

- Туннельные синдромы (*синонимы: компрессионно-ишемическая невропатия, туннельная невропатия, ловушечная невропатия*) синдромы поражения нервов (невропатия) вследствие местной компрессии в патологически измененных мышечных, фиброзных или костных каналах (туннелях), через которые проходят нервные стволы.
- Причины:
 - Системные заболевания (ревматизм, бруцеллез и др.)
 - Местные поражения, увеличивающие объем периневральных тканей;
 - Профессиональные травмы нервных стволов,
 - Гормонально- эндокринные и обменные нарушения (беременность, климакс, гипотиреоз, акромегалия, сахарный диабет и др.);
 - Физических перегрузки, ведущих к утолщению, отеку, разволокнутию окружающих нерв тканей.

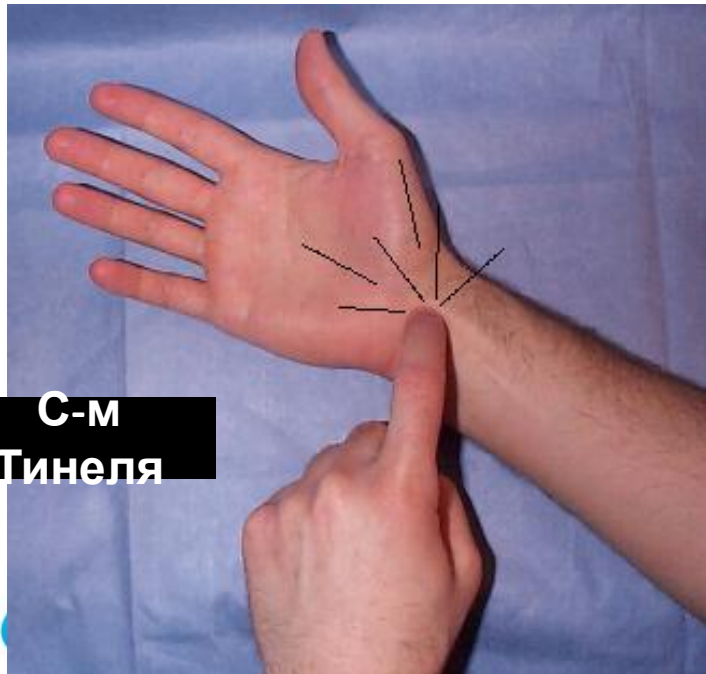
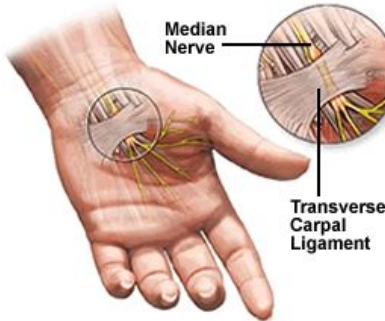
Синдром запястного канала 5C^s



- Компрессия срединного нерва вследствие:
 - сужения канала,
 - утолщения связки,
 - увеличения объема периневральных тканей
 - мышечного перенапряжения
- Возникновению синдрома способствует:
 - ручной труд (резчики, обмотчики, полировщики и др.),
 - эндокринно-обменные нарушения, связанные с климаксом, диффузными заболеваниями соединительной ткани.
- Характерны парестезии сначала ночью, а затем и днем, боли в I—III пальцах кисти, другие нарушения чувствительности, реже обнаруживается атрофия мышц возвышения большого пальца.
- Характерен симптом Тинеля: При перкуссии места повреждения ствола периферического нерва дистальнее этого места возникает иррадиирующая боль.

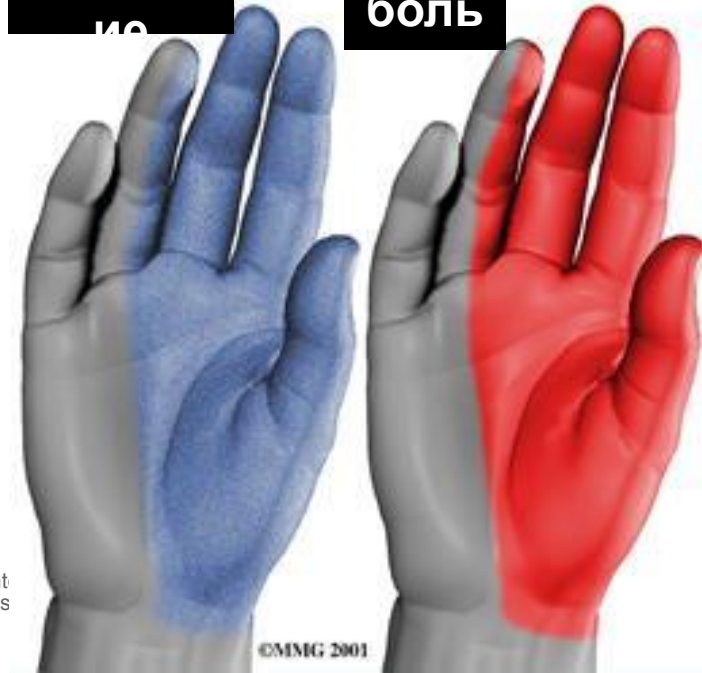
Синдром запястного канала

5C^s



онемение

боль



НеБ после травм и операций (Хирурги/Травматологи)

**Хроническая боль⁴⁰,
сохраняющаяся после заживления
послеоперационной раны:**

Следствие
Продолжающегося
воспалительного
процесса
(ноцицептивная
боль)

Проявление
Нейропатической
боли, связанной
с повреждением
Периферических
нервов

Чувство боли возникает
в коре головного мозга
и оно определяет то,
что ощущает пациент

Головной мозг

Лимбическая
система

Изменения в дорзальном
ганглии изменяют степень
возбуждения и
передачу в центральной
нервной системе

Спинальный
мозг

Столб мозга опосредует
процесс передачи
импульса в спинной мозг;
лимбическая система
и гипоталамус
изменяют вегетативные
проявления

Гипоталамус

Столб головного мозга

Дорзальный
ганглий

Неврома в месте повреждения
приводит к эктопическому
спонтанному возбуждению
в сенсорных волокнах

Хирургическое
повреждение нерва

Повреждение нерва
является главной
причиной боли



ЛИРИКА
ПРЕГАБАЛИН

**ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ
ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ БОЛИ ТРЕБУЕТ
ПРИМЕНЕНИЯ СПЕЦИФИЧЕСКИХ
ПРЕПАРАТОВ, ВОЗДЕЙСТВУЮЩИХ НА
НЕЙРОПАТИЧЕСКИЙ КОМПОНЕНТ БОЛИ⁴³**

40. Kehlet H, et al. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. Lancet. 2006;367:1618-25

43. Shipton E. Post – surgical neuropathic pain. ANZ J Surg. 2008;78:548-55

ХРОНИЧЕСКАЯ ПОСТОПЕРАЦИОННАЯ БОЛЬ

	Распространенность хр. боли	Частота тяжелой (инвалидизирующей) хр. боли	Абс.число операций (США)
Ампутация	30-50%	5-10%	159 тыс. (только бедро)
Мастэктомия	20-30%	5-10%	479 тыс.
Торакотомия	30-40%	10%	Не известно
Герниопластика	10%	2-4%	609 тыс.
Аортокоронарное шунтирование	30-50%	5-10%	598 тыс.
Кесарево сечение	10%	4%	220 тыс.

Kehlet H et al Lancet 2006,367:1618

Лирика при постоперационной, посттравматической и центральной НевБ

Лирика эффективно купирует посттравматическую НевБ⁴⁴

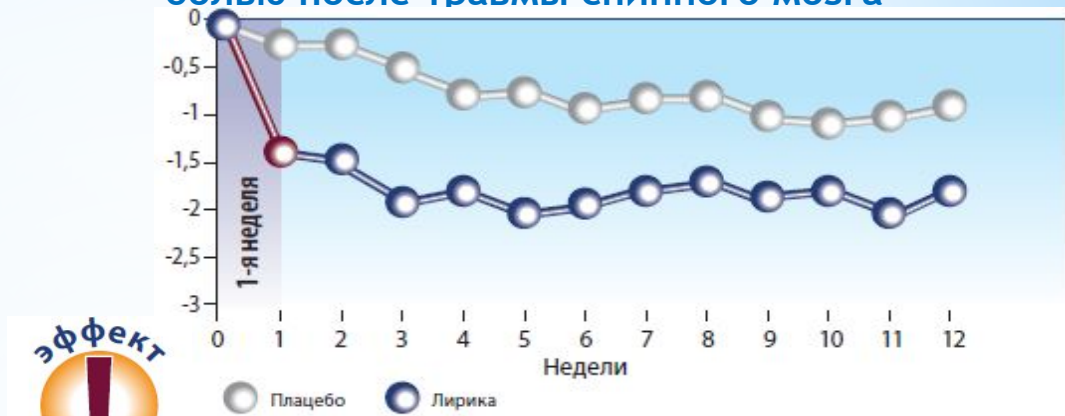


Оценка эффективности терапии пациентами через 8 недель

Лирика обеспечивает существенное улучшение сна и уменьшает тревогу у пациентов с хронической посттравматической НевБ⁴⁵



Лирика снижает интенсивность боли у пациентов с центральной нейропатической болью после травмы спинного мозга⁴⁵



ОСТРАЯ И ЖГУЧАЯ БОЛЬ ПОСЛЕ ОЖОГОВ

В исследовании у пациентов с общей площадью ожогов, составляющей 5% и более от площади поверхности тела, Лирика обеспечивала достоверное снижение интенсивности нейропатической боли в сравнении с плацебо⁴⁶

ЛИРИКА
ПРЕГАБАЛИН

44. Van Seventer R, Bach FW, Toth CC, et al. Pregabalin in the treatment of post-traumatic peripheral neuropathic pain: a randomized double-blind trial. Eur J Neurol. 2010;17(8):1082-9.

45. Siddall PJ, et al. Pregabalin in central neuropathic pain associated with spinal cord injury. Neurology. 2006;67(10):1792-800.

46. Gray P, et al. Pregabalin in severe burn injury pain: a double-blind, randomized placebo-controlled trial. Pain. Epub 23 Mar 2011.

Хирурги / Травматологи:



□ Бывают ли у Вас пациенты, которые жалуются на особые болевые ощущения: такие как от удара током, жжение, покалывание или онемение?

□ Такие жалобы могут указывать на наличие нейропатической боли, которая может развиться даже после заживления раны/травмы и причинять пациенту страдания.

Для удобства предлагаю Вам опросник DN4, который с высокой точностью при ответе «4 да» и более укажет Вам на наличие нейропатического компонента боли.

□ У таких пациентов неэффективна терапия НПВП. Препаратом выбора у пациентов с НБ, согласно международным и российским рекомендациям, является Лирика.

□ Представление Лирики: фокус на

- силу и быстроту эффекта
- эффективность в отношении не только НБ, но и тревоги и нарушений сна
- Данные после травм и ожогов

1. Пациенты после оперативных вмешательств
2. Пациенты после травм (конечностей, позвоночника и т.д.)
3. Туннельные синдромы

Нейропатическая боль у онкологических больных

5C^s

~~Неврологи (при консультации онкологических больных), онкологи, специалисты паллиативной помощи и др. врачи, назначающие симптоматическую терапию онкологическим больным~~

Текущая ситуация: низкий уровень диагностики НеБ среди таких пациентов, незначительный опыт применения Лирики

Цель: Лирика – препарат выбора для купирования НеБ у онкобольных, у которых выявлен нейропатический компонент.

На что обратить внимание на визитах:

1. **Активно использовать DN4 – повышать осведомленность о НеБ и ее диагностике**
2. **Представить терапевтические возможности Лирики как адъюванта в схеме обезболивания:**
 - Возможность снижения дозы опиоидных анальгетиков
 - Отсутствие лекарственных взаимодействий и печеночного метаболизма, нет связывания с белками крови, нет влияния на систему кроветворения
 - Лирика включена в рекомендации по терапии НеБ у онкопациентов ESMO (Европейского онкологического общества), а также в Московские рекомендации по паллиативной помощи 2012
 - Лирика уменьшает выраженность коморбидных расстройств: нарушенного сна, тревоги - в результате повышается качество жизни пациента
 - Обращать внимание на детальное представление инструкции (в частности, применение у пациентов с нарушенным клиренсом креатинина).
 - Предполагать необходимость применения 25 мг

Лирика vs дженерики



Общие принципы визитов



- ❑ Не даем негативной оценки дженерика прегабалина, не заявляем о его неэффективности, небезопасности и т.д.
- ❑ Не говорим о дженерике, пока врач сам не поднял данный вопрос

Говорим о том, что дженерики и оригинальные препараты отличаются:

фармакол
Региональный
возможна
жизни
разница
между
оригинала
и дженерика

«избегать
замен на
ПЭП=
подтверж
дение

значимой
Регулярный
мониторинг
и отчет
по результатам

**Врач
не осведомлен
о дженерике**

**•Стандартный визит,
с обязательным обсуждением обратной связи –
«истории успеха врача» при терапии Лирикой**

+

«Позитивное» Ключевое сообщение

***Спасибо Вам, что Вы профессионал, который для своих
пациентов использует надежную терапию оригинальными
препаратами, такими как Лирика.
Лечение Лирикой – это Ваши уверенность и спокойствие за
результат, гарантированные и Вашим личным опытом, и
многолетними исследованиями Пфайзер во всем мире.***

Врач осведомлен о дженерике



Если есть положительный опыт на дженерике

Дополнительная ступень - «присоединение»

Спасибо, что используете прегабалин в своей практике.

Разрешите отметить , что частота ответа пациентов на терапию, взаимодействие с другими препаратами и главное – долгосрочная безопасность – были проверены в масштабных клинических исследованиях только на оригинальной Лирике,

поэтому только при терапии Лирикой для разных групп пациентов (включая сложных пациентов с сопутствующими заболеваниями) вы можете полагаться на Ваш предыдущий опыт и ожидать предсказуемый результат.

Дженерические же препараты не являются полными копиями (см. аргументы качество и уникальность) и не могут гарантировать Вам терапевтическую эквивалентность с оригиналом.

Уникальность состава	Качество	Опыт
Дженерики не являются точной копией оригинала – одинаковым является только действующее вещество и его доза Отличия состоят в : •Составе вспомогательных веществ (наполнители, консерванты, красители) •Технологическом процессе производства •Упаковочных материалах	<u>Эти отличия приводят к различиям по показателям:</u> •Растворимость и биодоступность •Концентрация в крови •Стабильность при хранении •Лекарственные взаимодействия •Терапевтическая эффективность •Изменение частоты и профиля побочных эффектов (непредвиденные аллергические реакции и др) Показанные в клинических исследованиях наступление эффекта в течение первых 3 дней, безопасность в течение 2 лет непрерывного приема, отсутствие лекарственных взаимодействий подтверждены именно при приеме оригинальных капсул Лирики подтвердил	Личный опыт врача : привычный режим дозирования, скорость наступления эффекта и переносимость у ваших пациентов - были получены ранее на оригинальном препарате Лирика – результат ее применения предсказуем для Вас, в отличие от дженериков 
	•Специфичность группы ПЭП Рекомендации для антиконвульсантов (репринт) - «избегать замен» – что подтверждает имеющийся накопленный в реальной клинической практике опыт проявления достоверных различий. Эпилепсия»– как яркий маркер, подтверждающий наличие различий. (<i>«Замена может повлечь за собой возобновление приступов, нежелательные явления»</i>)	Мировой опыт: Клинические исследования по эффективности и безопасности прегабалина, в т.ч. при длительном применении у десятков тысяч пациентов проводились на оригинальной Лирике
	•Биоэквивалентность и терапевтическая эквивалентность	

Ваши уверенность и спокойствие за результат

Рекомендации Экспертного Совета Российской противоэпилептической лиги по применению оригинальных и воспроизведенных препаратов (дженериков) для лечения эпилепсии.

- В начале лечения следует информировать пациента о наличии оригинальных и воспроизведенных препаратов, их достоинствах и недостатках.
- Начинать терапию предпочтительно с оригинальных препаратов либо с дженериков, сделанных по стандартам GMP3. В каждом случае должно быть гарантировано непрерывное обеспечение больного прописанным врачом противоэпилептическим препаратом.
- У детей раннего возраста в стартовой терапии эпилепсии следует отдавать предпочтение специальным лекарственным формам оригинальных препаратов с замедленным высвобождением активного вещества при отсутствии таковых у дженериков.
- ***Следует избегать замен с одного воспроизведенного препарата на другой в связи с тем, что они могут иметь существенные фармакокинетические отличия.***
- ***У больного в ремиссии следует избегать любой замены препарата (оригинального на дженерик, дженерика на дженерик и дженерика на оригинальный). Замена может повлечь за собой возобновление приступов, нежелательные явления и социальные последствия для больного.***
- Особые группы (дети, беременные женщины, пожилые пациенты, пациенты с нарушениями метаболизма) обладают более высоким риском неудачи терапии при замене противоэпилептического препарата и требуют более осторожного и тщательно взвешенного переключения, при возможности с определением концентрации препарата в крови.
- ***Работники аптечной сети не должны производить замену противоэпилептического препарата без согласования с пациентом и лечащим врачом.***
- ***Врач должен информировать пациента о возможных последствиях замены.***
- ***При вынужденной замене противоэпилептического препарата рекомендуется мониторирование его концентрации в крови.***

Спасибо за Ваш вопрос. Разрешите уточнить, где вы ознакомились с данной информацией?

Или ваш вопрос касается конкретно кого-то из ваших пациентов?

Есть пациент с развитием зависимости на фоне прегабалина

Слышал от коллег, читал в прессе, интернете и т.п.

Отчет на
Safety.Russia@pfizer.com

Процедура «Мониторинг безопасности, использования и качества продуктов Пфайзер»



МП: Действительно, вопросы формирования зависимости на фоне применения препаратов для лечения боли на сегодня часто поднимаются. Что касается прегабалина: далее текст см стандартный ответ на Вопрос, ассоциированный с особыми указаниями по применению

Если у врача остались вопросы (напр., по механизму, деталям метаанализа, другим мед. материалам),
составить «Запрос на медицинскую информацию»
(процедура см. письмо от А. Белых)

Если возник вопрос по Лирике

Вопрос, ассоциированный с особыми указаниями по применению

- Результаты расширенного исследования прегабалина убедительно демонстрируют, что прегабалин не вызывает привыкания или зависимости у пациентов, которым он назначается в терапевтических дозах.
- В инструкции по применению прегабалина указано, что прегабалин необходимо назначать с **осторожностью у пациентов с лекарственной зависимостью в анамнезе**. Такие пациенты нуждаются в тщательном медицинском наблюдении на предмет симптомов зависимости от прегабалина.

Вопрос, ассоциированный с нормативным статусом прегабалина:

- Препарат «Лирика», согласно инструкции по медицинскому применению, является рецептурным препаратом.
- Лирика отпускается по обычному рецепту формы 107-у, который не подлежит учету и хранению.
- Прегабалин не включен в перечень наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, не подлежит предметно-количественному учету (согласно последним редакциям законов №681 и №785 (ПКУ перечень)).

2013 Декабрь – новый приказ со списком ПКУ (вместо №785) - номер пока не присвоен



* Исследование практики назначений прегабалина в Европе

- * По запросу Европейского агентства по лекарственным препаратам (EMA- European Medicines Agency) было проведено исследование, целью которого явилась оценка практики назначений врачами препарата прегабалин, а также выявление среди больных, которым был назначен препарат, пациентов с указаниями на различные формы зависимости (лекарственную, алкогольную, зависимость от запрещенных к применению субстанций) в анамнезе.
- * Для этого проанализировали базу данных историй болезни и лекарственных назначений THIN (The Health Improvement Network) за 5 лет (с сентября 2004 года по июль 2009 года). Данная база содержит истории болезни, заполняемые врачами общей практики в Великобритании. Была выявлена и проанализирована группа больных, получавших прегабалин, в которую вошел 18 951 пациент. Препарат назначали для лечения нейропатической боли, генерализованного тревожного расстройства (ГТР) или парциальных приступов эпилепсии. Среди указанной группы 13,7% больных имели в анамнезе указание на алкогольную и/или лекарственную зависимость, при этом, алкогольная зависимость преобладала и составила 12,6% от всей группы. В то же время, только 1.6% больных имели в анамнезе лекарственную зависимость и зависимость от запрещенных к применению субстанций.
- * Были также проанализированы дозы прегабалина. Среди всех больных, получавших препарат, только 1% пациентов получал дозировку выше максимально рекомендованных 600 мг. В группе пациентов с анамнестическим указанием на различную зависимость препарат назначали в стандартных дозах. У пациентов с эпилепсией и зависимостью в анамнезе средняя доза составила 204 мг, у больных с невропатической болью - 175 мг, при ГТР - 150 мг.
- * В заключение авторы исследования делают выводы о том, что прегабалин назначался в рамках показаний с наивысшей дозой при эпилепсии. Кроме того, процент пациентов, получавших прегабалин и одновременно имевших указание на лекарственную зависимость в анамнезе достаточно низок, для того чтобы служить сигналом о риске широкомасштабного распространения злоупотребления прегабалином.