

VI.2. ЕЛЕМЕНТИ ДЛЯ ЗВЕДЕНИХ ДАНИХ, ЯКІ ЗНАХОДЯТЬСЯ У ВІДКРИТОМУ ДОСТУПІ

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Прегабалін використовується для лікування:

- Нейропатичного болю
- Епілепсії
- Генералізованого тривожного розладу.
- Фіброміалгія

Нейропатичний біль (НБ)

Нейропатичний біль (невралгія) - це біль, що виникає внаслідок порушень, пов'язаних з нервовими імпульсами. Є багато причин, що спричиняють нейропатичний біль. Він відрізняється від звичайного виду болю внаслідок травми, опіку, здавлення, тощо. Нейропатичний біль часто полегшується антидепресантами чи протиепілептичними засобами - дія цих препаратів, в цьому випадку, відрізняється від їх дії при депресії чи епілепсії. Іноді також застосовуються інші засоби та техніки для полегшення болю.

Відсутність точних даних щодо поширеності та частоти виникнення нейропатичного болю обумовлена значною неоднорідністю досліджень НБ, різними визначеннями та використовуваними методами оцінки, однак поширеність оцінюється як від 1 до 6,9% та 10%, а деякі дослідження припускають, що нейропатичний компонент може бути присутнім у 35% усіх больових синдромів. Оцінки поширеності, що базуються на специфічних причинах НБ, як правило, нижчі (1-2%), ніж ті, що базуються на звітах про класичні симптоми (6-8%). Систематичний огляд епідеміологічних досліджень НБ серед загальної популяції, що базується на електронних даних від січня 1966 р. по грудень 2012 р., показав, що частота та поширеність хронічного болю з нейропатичними характеристиками коливається від 3 до 17%.

Посилання: *Epidemiology of neuropathic pain, Irimar de Paula Posso, Cláudia Carneiro de Araújo Palmeira, Érica Brandão de Moraes Vieira, Rev Dor. São Paulo, 2016;17(Suppl 1):S11-4*

Епілепсія

Епілепсія - це хронічне захворювання мозку від якого страждають люди будь-якого віку по всьому світу. Це одне з найдавніших відомих захворювань у світі. Страх, незрозуміння, дискримінація та соціальна стигматизація століттями оточують епілепсію.

Судомний напад - це короткий епізод симптомів, спричинений сплеском ненормальної електричної активності мозку. Зазвичай судомний напад триває від декількох секунд до декількох хвилин. Якщо у вас епілепсія, то мається на увазі, що у вас були повторювані судомні напади.

За оцінками, щорічно у 2,4 мільйона людей діагностують епілепсію. У країнах з високим рівнем доходу щороку кількість нових випадків захворювання становить від 30 до 50 на 100 000 чоловік у загальній популяції. У країнах із низьким та середнім рівнем доходу цей показник може бути до двох разів вищим. Вищий показник у країнах з низьким та середнім

рівнем доходу, ймовірно, пов'язаний із підвищеним ризиком таких ендемічних захворювань, як малярія чи нейроцистицеркоз.

Посилання: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs999/en/>

Генералізований тривожний розлад

Генералізований тривожний розлад (ГТР) - це стан при якому пацієнти відчувають надмірну тривогу, страх, занепокоєння та напруження протягом більшості днів.

Генералізований тривожний розлад є дуже поширеним. У США ризик захворювання на ГТР протягом життя, за даними DSM-IV, становить близько 5%, а поширеність цього захворювання на теперішній час становить близько 2-3%*.

Встановлено, що середній вік маніфестації ГТР серед населення США - 31 рік. Приблизно 25% випадків маніфестують у віці 20 років, а інші 50% - у віці між 20 та 47 роками*

Й хоча у деякого при ГТР може наставати покращення, у інших ГТР періодично повторюється. Деяким людям потрібно приймати ліки протягом тривалого часу, але в усьому іншому вони здатні вести нормальний спосіб життя. У періоди сильних життєвих стресів, симптоми можуть на деякий час загострюватися та погіршуватися.

Посилання: **Overview of generalized anxiety disorder: epidemiology, presentation, and course. Weisberg RB1. J Clin Psychiatry. 2009;70 Suppl 2:4-9.*

Фіброміалгія

Фіброміалгія (ФМ) - це хронічний больовий синдром зі складним, багатофакторним і не зовсім відомим етіопатогенезом, який вражає переважно жінок, характеризується загальним м'язово-скелетним болем та специфічними для пальпації ніжними точками, часто пов'язаними з порушеннями сну, втому, соматичними та когнітивними симптомами, а також психічні розлади.

Бібліографічний огляд проводився з 2005 по 2014 рр. У базах даних MEDLINE, Web of Science, Embase, LILACS та SciELO, а після виключення дублікатів було виявлено 2282 записи. Дослідження були відібрані за критеріями включення: дослідження, які отримали поширеність фіброміалгії. Дослідження фіброміалгії при асоційованих захворюваннях були виключені. Відібрані дослідження були згруповані в чотири категорії: (A) поширеність фіброміалгії у загальній популяції; (B) поширеність фіброміалгії у жінок; (B) поширеність фіброміалгії в сільській та міській місцевості; (D) поширеність фіброміалгії у особливих груп населення. Лише чотири останні дослідження використовували нові діагностичні критерії Американського коледжу ревматології 2010 року та/або його змінену версію для епідеміологічних досліджень. У дванадцяти дослідженнях використаний метод ґрунтувався на стандартизованому високоякісному протоколі та дизайні, рекомендованому Програмою контролю ревматичних захворювань, орієнтованою на громаду (COPCORD).

У літературі вказуються значення поширеності ФМ у загальній популяції від 0,2 до 6,6%; у жінок - значення від 2,4 до 6,8%; у міських районах між 0,7 та 11,4% та у сільській місцевості між 0,1 та 5,2%.

Посилання: *Prevalence of fibromyalgia: literature review update Amelia Pasqual Marques Adriana de Sousa do Espírito Santo Ana Assumpção Berssaneti Luciana Akemi Matsutani Susan Lee King Yuan Rev. Bras. Reumatol. 57 (4)*

VI.2.2. Зведені дані про результати лікування

Нейропатичний біль

Проведено певну кількість клінічних досліджень, що свідчать про ефективність при діабетичному нейропатичному болю. У трьох рандомізованих подвійних сліпих багатоцентрових дослідженнях тривалістю 5-8 тижнів повідомляється, що прегабалін у фіксованих дозах 300 та 600 мг/добу (тричі на день) ефективніший за плацебо у полегшенні болю та покращенні розладів сну, внаслідок болю, у пацієнтів з больовою формою діабетичної периферичної нейропатії (БДПН). Результати ефективності 6-ти тижневого багатоцентрового дослідження показали, що 600 мг прегабаліну на добу значно зменшує середній бал болю (за шкалою оцінки болю) та збільшує кількість пацієнтів зі зменшенням болю на 50% від вихідного рівня (39% проти 15% з плацебо). Ретроспективні аналізи середньоденного балу болю за дев'ятьма контрольованими дослідженнями прегабаліну в дозі 150, 300 або 600 мг/добу також встановив значне зменшення болю протягом перших 2 тижнів лікування больової форми діабетичної периферичної нейропатії. Сумарний аналіз даних семи досліджень показав, що прегабалін (150, 300 та 600 мг/добу тричі на день) значно зменшує біль та пов'язані з болем розлади сну, що викликані БДПН, з найбільшою ефективністю у дозі 600 мг/кг двічі на день. Більш високі дози прегабаліну призводять до більш швидкого зниження рівня болю порівняно з меншими дозами, та найшвидше зменшення болю спостерігається, як правило, у пацієнтів, які отримують прегабалін у дозі 600 мг/добу, розділених на 2 або 3 прийоми. Сумарний аналіз даних 11 подвійних сліпих рандомізованих клінічних досліджень прегабаліну (75-600 мг/день) серед пацієнтів літнього віку \geq (65 років) з БДПН чи ПГН (постгерпетичною невралгією) показали значне зниження нейропатичного болю та покращення больового синдрому у порівнянні з даними, що спостерігаються у молодих пацієнтів.¹

¹ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3915349/>

Епілепсія

Епілепсію неможливо вилікувати медикаментозно. Тим не менш, більшість пацієнтів, що страждають на епілепсію, приймаючи ліки не мають судомних нападів. Дія медикаментозних препаратів обумовлена стабілізацією електричної активності головного мозку. Необхідно щоденно приймати ліки для того, щоб запобігти виникненню судомних нападів. Вибір лікарського засобу залежить від типу епілепсії, віку пацієнта, інших лікарських засобів, що приймаються для контролю інших захворювань, а також від можливих побічних ефектів.

У більшості випадків достатньо одного лікарського засобу, щоб попереджувати судомні напади. В деяких випадках необхідно приймати два лікарських засоби для попередження судомних нападів. Пацієнтам з парціальними нападами з або без вторинної генералізації, у яких епілепсія не контролюється одним протиепілептичним засобом, може бути доданий прегабалін, як допоміжний засіб для контролю за судомними нападами. Прегабалін був визнаний ефективним в якості допоміжної терапії рефрактерних парціальних нападів, з відповіддю до 51% при дозі 600 мг/добу. Найменша ефективна доза становила 150 мг/день.²

Генералізований тривожний розлад

Способи лікування ГТР включають розмовну терапію (когнітивно-поведінкову терапію - КПТ), медикаментозну та немедикаментозну терапію.

КПТ, мабуть, найбільш ефективна терапія, бо вона зменшує симптоми та покращує якість життя у більш ніж половини пацієнтів з ГТР. Психологічні консультації, курси з управління тривогою та самопомога - також можливі способи лікування.


Медикаментозна терапія включає:

- Антидепресанти
- Бензодіазепінові транквілізатори
- Буспірон
- Гідроксизин (антигістамінний засіб)
- Бета блокатори - корисні при гострому (короткотривалому) нападі тривоги
- Прегабалін.

Рандомізовані контрольовані дослідження підтверджують, що прегабалін має перевагу над плацебо і є аналогічним лікуванню лоразепамом, алпразоламом та венлафаксином у пацієнтів із середньою та важкою формою ГТР. Початок анксиолітичної активності прегабаліну настає через 1 тиждень від початку лікування, що є швидшим, ніж при застосуванні пароксетину та венлафаксину. Крім того, прегабалін продемонстрував здатність до запобігання рецидивам ГТР. Нещодавно ефективність, безпека та переносимість прегабаліну також були продемонстровані в плацебо-контрольованому дослідженні серед пацієнтів літнього віку³.

Фіброміалгія

Фіброміалгія є тривожним і часто виснажливим розладом, але лікування може допомогти. Вважається, що біль при фіброміалгії викликається змінами, пов'язаними з нервами, які змушують нервові клітини спрацьовувати надто багато сигналів. Це робить людину надмірно чутливою до подразників, які зазвичай не болячі. Лабораторні дослідження показують, що прегабалін допомагає зменшити кількість нервових сигналів і в результаті заспокоює надмірно чутливі нервові клітини. Це, здається, полегшує біль у пацієнтів з фіброміалгією. Прегабалін пригнічує вивільнення пресинаптичного збуджуючого нейромедіатора шляхом блокування $\alpha 2\delta$ кальцієвих каналів. П'ять рандомізованих плацебо-контрольованих досліджень показали, що прегабалін зменшує біль і покращує сон та якість життя, пов'язана зі здоров'ям пацієнтів з фіброміалгією. Через відсутність зв'язування з білками та незначний метаболізм у печінці прегабалін можна безпечно поєднувати з іншими ліками та застосовувати у пацієнтів з нирковою недостатністю у відповідних дозах. Нещодавній мета-аналіз, який систематично аналізував наукову літературу, виявив п'ять рандомізованих, подвійних сліпих, плацебо-контрольованих випробувань (РКД) прегабаліну для лікування синдрому фіброміалгії (ФМС), які відповідали стандартизованим критеріям достовірності та методологічної якості, 4 зробивши прегабалін найбільш ретельно вивченим та схваленим FDA терапією. Два останні мета-аналізи оцінили ефективність прегабаліну, проаналізувавши результати п'яти випробувань ФМ, описаних вище. Обидва метааналізу виявили, що лікування прегабаліном значно зменшило біль, поліпшило сон та покращило якість життя пацієнтів із ФМ у порівнянні з плацебо.

 Dr.Reddy's Good Health Can't Wait.	Pregabalin	Risk Management Plan
	Version: 0.3	Date: 19-жовтень-2021

VI.2.3. Невивчені питання щодо ефективності лікування

Безпека та ефективність застосування препарату Судорега дітям (віком до 18 років) не були встановлені, тому не рекомендується застосовувати препарат цієї категорії пацієнтів.

² <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2732007/>

³ <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1586/14737175.7.7.769?scroll=top&needAccess=true>

⁴ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3004647/#b14-jpr-3-081>

VI.2.4. Узагальнений перелік питань, що стосуються безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Можливість запобігання
Запаморочення, сонливість, втрата свідомості, сплутаність свідомості, непритомність та ризик випадкового травматичного пошкодження	Лікування прегабаліном супроводжувалось запамороченням та сонливістю, що може збільшити частоту випадкових травм (падінь) серед людей літнього віку. Також повідомлялося про втрату свідомості, дезорієнтацію та психічні розлади.	Пацієнтам слід рекомендувати бути обережними, доки їм не стануть відомі можливі ефекти цього лікарського засобу. Пацієнтам не слід керувати транспортними засобами, працювати зі складними механізмами та займатися іншою потенційно небезпечною діяльністю, поки не буде встановлено, чи впливає цей препарат на їхню здатність виконувати ці дії.
Явища, пов'язані з припиненням прийому	Після припинення тривалого та короткочасного лікування прегабаліном пацієнти можуть відчувати певні побічні ефекти. До них належать проблеми зі сном, головний біль, нудота, почуття тривоги, діарея, грипоподібні симптоми, конвульсії, нервозність, депресія, біль, пітливість та запаморочення. На даний час незрозуміло, чи виникають ці симптоми частіше або чи мають вони важчий перебіг, у випадку якщо пацієнти приймали прегабалін протягом тривалого часу.	Пацієнти не повинні припиняти прийом прегабаліну, якщо це не було рекомендовано лікарем. Якщо лікування необхідно припинити, це робиться поступово, щонайменше протягом 1 тижня.

Ризик	Що відомо	Можливість запобігання
Взаємодія з іншими лікарськими засобами (лоразепам, етанол та засоби, що пригнічують ЦНС)	Прегабалін та деякі інші лікарські засоби можуть впливати один на одного. Прегабалін може посилити побічні ефекти, що спостерігаються при застосуванні інших лікарських засобів, включаючи дихальну недостатність та кому. Ступінь запаморочення, сонливості та зниження концентрації може зростати при прийомі прегабаліну разом із лікарськими засобами, що містять: оксикодон (знеболюючий засіб), лоразепам (протитривожний засіб) або алкоголь.	Пацієнтам слід повідомити свого лікаря або фармацевта якщо вони приймають, нещодавно приймали, або можуть приймати будь-які інші лікарські засоби
Ейфорія	У деяких пацієнтів, що приймають прегабалін спостерігається покращення настрою.	Перед початком прийому прегабаліну, пацієнтам слід повідомити свого лікаря, якщо в анамнезі є алкоголізм чи наркотична залежність. Пацієнтам слід повідомити свого лікаря, якщо вони вважають, що їм потрібна більша доза лікарського засобу, ніж призначено
Застійна серцева недостатність	Повідомлялося про серцеву недостатність у деяких пацієнтів, переважно серед пацієнтів літнього віку із серцево-судинними захворюваннями, які приймали прегабалін.	Перед початком прийому цього засобу, пацієнтам слід повідомити свого лікаря, якщо в анамнезі є серцеві захворювання.
Розлади зору	Прегабалін може спричинити нечіткість, втрату зору або інші зміни зору, багато з яких є тимчасовими	Пацієнти мають негайно повідомити лікаря, якщо відчувають зміни зору.

Ризик	Що відомо	Можливість запобігання
Передозування та залежність, викликана прийомом препарату	Повідомлення про надмірне або неправильне вживання та залежність надходили від пацієнтів, що не спостерігалися в клінічних дослідженнях. Перед початком прийому прегабаліну пацієнтам слід повідомити свого лікаря, якщо в анамнезі є алкоголізм чи наркотична залежність, або якщо їм необхідно більше препарату ніж призначено.	

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо (включаючи причину, через яку це явище вважається потенційним ризиком)
Суїцидальне мислення	У невеликої кількості людей, які лікуються протиепілептичними препаратами, включаючи прегабалін, виникали думки нашкодити собі або вбити себе. Механізм невідомий, проте передбачається причинно-наслідковий зв'язок з прегабаліном. Якщо у будь-який час у пацієнтів з'являються такі думки, необхідно терміново звернутися до лікаря.
Використання не за призначенням серед пацієнтів дитячого віку	Прегабалін не затверджений до прийому пацієнтам віком до 18 років, оскільки відсутні дані про ефективність та безпеку у цій підгрупі пацієнтів.

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Застосування у період вагітності або годування груддю	Безпека прегабаліну при використанні у період вагітності чи годування груддю невідома. Невідомо, чи впливає прегабалін на дитину внутрішньоутробно, або чи передається він дитині з грудним молоком. Прегабалін не слід приймати під час вагітності, окрім випадків призначених лікарем. Пацієнтам слід звернутися за порадою до свого лікаря або фармацевта, перш ніж приймати будь-які ліки під час годування груддю.

VI.2.5. Зведені дані про заходи з мінімізації ризиків щодо питань, що стосуються безпеки

Не застосовується. Профіль безпеки прегабалін добре встановлений. Це не вимагає проведення будь-яких додаткових заходів або процедур, що виходять за межі рутинних заходів у рамках фармаконагляду, і всі ризики, пов'язані із застосуванням прегабалін, перелічені у Довідковій інформації з безпеки препарату Судорега (Інструкція для медичного застосування).

VI.2.6. План проведення післяреєстраційного нагляду (заплановані заходи у постреєстраційний період)

Не застосовується

VI.2.7. Зведені таблиця змін, внесених у План управління ризиками

Версія	Дата	Питання, що стосуються безпеки	Коментар
0.1	17.05.2021	Не застосовується	Новий
0.2	16.09.2021	Не застосовується	Оновлений огляд частини 1 Оновлено розділ V.1 Оновлено розділ SV.2.2 Вплив пацієнтів
0.3	19 жовтня 2021 року	Не застосовується	Оновлено розділ VI.2.1, VI.2.2