

Marcin Siwek

Komentarz redakcyjny do pracy: *Startuj nisko, mierz wysoko.* *Rola dawek w skutecznej terapii pregabaliną*

Commentary on: *Start low, aim high. The role of doses in successful pregabalin therapy*

Zakład Zaburzeń Afektywnych, Katedra Psychiatrii, Uniwersytet Jagielloński – Collegium Medicum, Kraków, Polska

Adres do korespondencji: Dr hab. n. med., prof. UJ Marcin Siwek, Zakład Zaburzeń Afektywnych, Katedra Psychiatrii UJ CM, ul. Kopernika 21a, 31-501 Kraków, e-mail: marcin.siwek@uj.edu.pl

ORCID iD

Marcin Siwek <https://orcid.org/0000-0002-3109-1895>

Pregabalina jest lekiem o bardzo dobrze udowodnionej wysokiej skuteczności w terapii zaburzenia lękowego uogólnionego (*generalised anxiety disorder*, GAD). W badaniach kontrolowanych skuteczność ta była równie wysoka jak w przypadku wenlafaksyny czy lorazepamu, znacząco wyższa od skuteczności placebo oraz wykazywana także w podgrupach pacjentów w wieku podeszłym (Baldwin *et al.*, 2015). W leczeniu GAD pregabalina stanowi równorzędny wybór z lekami z grupy inhibitorów zwrotnego wychwytu serotoniny (*selective serotonin reuptake inhibitors*, SSRI) lub inhibitorów zwrotnego wychwytu serotoniny i noradrenaliny (*serotonin norepinephrine reuptake inhibitors*, SNRI). Co więcej, może być sposobem na potencjalizację i poszerzenie profilu klinicznego u pacjentów trudnych, reagujących jedynie częściowo czy nieoptymalnie na wymienione leki przeciwdepresyjne.

Szybki początek działania przeciwlękowego pregabaliny wraz z działaniem poprawiającym jakość snu znacząco zmniejsza potrzebę włączania do terapii GAD benzodiazepin lub leków „Z” (zaleplon, zopiklon, zolpidem) – dzięki temu ich dawki mogą zostać istotnie zredukowane lub pregabalina może całkowicie te leki zastąpić, zarówno w monoterapii, jak i w ramach leczenia skojarzonego z lekami przeciwdepresyjnymi. Dużo szybszy niż w przypadku SSRI czy SNRI początek działania pregabaliny w GAD pozwala ponadto na wczesną ocenę skuteczności i sprawne podjęcie kolejnych decyzji terapeutycznych. Stwierdzenie oznak pozytywnej reakcji na włączenie pregabaliny w ciągu 2 tygodni od rozpoczęcia leczenia ponad 5-krotnie zwiększa szansę na odpowiedź terapeutyczną. Natomiast brak reakcji na pregabalinę w ciągu 2 tygodni powinien być impulsem do zwiększenia dawki, rozważenia zamiany na inny lek albo – jeżeli pacjent odniósł pewne korzyści – dołączenia innego leku.

Należy podkreślić, że pregabalina działa na pełen profil objawów klinicznych lęku uogólnionego, a więc redukuje również towarzyszące GAD objawy somatyzacyjne: objawy z przewodu pokarmowego, duszność i dyskomfort/ból w klatce piersiowej, zaburzenia układu moczowo-płciowego, objawy z układu autonomicznego, objawy mięśniowo-szkieletowe (Baldwin *et al.*, 2015). W kontekście leczenia GAD istotne znaczenie ma też zdolność pregabaliny do łagodzenia objawów bólowych. Jak wiadomo, objawy GAD występują u znacznego odsetka pacjentów z diagnozą fibromialgii czy bólu neuropatycznego. W wymienionych zespołach bólowych zastosowanie pregabaliny wiąże się z bardzo dobrym efektem w zakresie redukcji bólu i objawów towarzyszących oraz zmniejszeniem zapotrzebowania na inne farmakoterapie przeciwbólowe, w związku z czym należy – obok zastosowania SNRI – do terapii pierwszego wyboru (Siwek i Krupa, 2021).

Pregabalina odznacza się niezwykle dobrym profilem bezpieczeństwa w przypadku współwystępowania chorób somatycznych: jaskry, uszkodzenia lub niewydolności wątroby, choroby Parkinsona, padaczki, nadciśnienia, zaburzeń przewodnictwa w mięśniu sercowym czy cukrzycy. Natomiast u pacjentów z niewydolnością krążenia należy zachować ostrożność, a stosowanie pregabaliny w niewydolności nerek wymaga odpowiedniej – zgodnej z charakterystyką produktu leczniczego – modyfikacji dawkowania (Bazire, 2020).

Jak wynika z badań kontrolowanych, pregabalina w porównaniu z wenlafaksyną generuje istotnie mniejsze ryzyko ciężkiego nasilenia działań niepożądanych, skutkującego koniecznością przerwania leczenia. Najczęściej notowanymi działaniami niepożądanymi są senność, zawroty głowy, suchość w ustach, bóle głowy, zaburzenia koordynacji czy zaburzenia widzenia (Baldwin *et al.*, 2015). Pamiętajmy, że w leczeniu GAD, podobnie jak w farmakoterapii

Lek	Poziom dowodów
Agomelatyna	XXX
Bupropion	X
Buspiron	XXX*
Duloksetyna	XXXX**
Escitalopram	XXXX**
Kwetiapina	XXX
Mirtazapina	XX
Opipramol	XX**
Paroksetyna	XXX**
Pregabalina	XXXX**
Sertralina	XXX
Trazodon	XX
Wenlafaksyna	XXXX**
Wilazodon	XX

XXXX – najsilniejsze dowody naukowe, największa ilość danych;
 XXX – skuteczność wykazana w licznych randomizowanych badaniach klinicznych (*randomised controlled trials, RCTs*) oraz ich metaanalizach;
 XX – skuteczność wykazywana w pojedynczych RCTs;
 X – pojedyncze badania otwarte lub badania na małych grupach.
 * Rejestracja: krótkotrwałe leczenie zaburzeń lękowych i łagodzenie objawów lęku z towarzyszącą depresją lub bez niej.
 ** Lek zarejestrowany w leczeniu GAD w Polsce.

Tab. 1. Leki psychotropowe (z wyłączeniem benzodiazepin) o udowodnionej skuteczności w leczeniu GAD (na podstawie: Siwek, 2021; Slee et al., 2019)

każdej innej jednostki chorobowej, jednym z filarów sukcesu terapeutycznego jest pozytywne nastawienie pacjenta do leku. Warto więc zadbać o minimalizację ryzyka objawów ubocznych, które mogą zniechęcić chorego do kontynuacji leczenia danym preparatem. W przypadku pregabaliny kluczem do dobrej tolerancji bardzo często jest rozpoczynanie od małych dawek (pamiętajmy o dawkach

25 czy 50 mg!) i powolne ich zwiększanie, oparte na indywidualnej tolerancji. W mojej praktyce decyzja o podjęciu kolejnego kroku w postaci zwiększenia dawki pregabaliny jest uzależniona od tego, na ile dobrze pacjent toleruje dawkę obecną. W razie występowania nieprzyjemnych dla chorego objawów decyzję o eskalacji dawki odraczamy o kilka dni. Podsumowując: pregabalina to bardzo bezpieczny i dobrze tolerowany lek, który ze względu na niezwykle szeroki profil kliniczny stanowi jedną z najważniejszych opcji terapeutycznych w leczeniu GAD – zarówno jako monoterapia, jak i jako element terapii kombinowanej z innymi lekami o udowodnionej skuteczności (tab. 1).

Konflikt interesów

Autor nie zgłasza żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.

Piśmiennictwo

- Baldwin DS, den Boer JA, Lyndon G et al.: Efficacy and safety of pregabalin in generalised anxiety disorder: a critical review of the literature. *J Psychopharmacol* 2015; 29: 1047–1060.
- Bazire S: Psychotropic Drug Directory 2020/21. The Professionals' Pocket Handbook and Aide Memoire. Lloyd-Reinhold Publications Ltd, London 2020.
- Siwek M: Dekalog leczenia depresji. Item Publishing, Warszawa 2021.
- Siwek M, Krupa AJ: Leki przeciwdepresyjne w terapii bólu. In: Dudek D, Siwek M, Woron J (eds.): Ból i depresja. Termedia, Poznań 2021: 197–240.
- Slee A, Nazareth I, Bondaronek P et al.: Pharmacological treatments for generalised anxiety disorder: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet* 2019; 393: 768–777.