

Skuteczność pregabaliny w bólu neuropatycznym. Ocena na podstawie 12-tygodniowego wielośrodkowego badania z randomizacją i z grupą kontrolną otrzymującą placebo, przeprowadzonego metodą podwójnie ślepej próby, z możliwością zmiany dawki lub z dawką ustaloną

Efficacy of pregabalin in neuropathic pain evaluated in a 12-week, randomised, double-blind, multicentre, placebo-controlled trial of flexible- and fixed-dose regimens
Pain 115 (2005) 254–263

Rainer Freynhagen^a, Krzysztof Strojek^b, Teresa Griesing^c, Ed Whalen^c, Michael Balkenohl^d

^aKlinik für Anaesthesiologie, Universitätsklinikum Dusseldorf, Moorenstr. 5, 40225 Dusseldorf, Germany

^bDepartment of Internal Diseases, Diabetology and Nephrology, Zabrze, Poland

^cPfizer, Inc., New York, USA

^dPfizer Global Pharmaceuticals, Freiburg, Germany

Abstract: Pregabalin binds with high affinity to the alpha2-delta subunit protein of voltage-gated calcium channels and, thereby, reduces release of excitatory neurotransmitters. This 12-week randomised, double-blind, multicentre, placebo-controlled, parallel-group study evaluated the efficacy and safety of pregabalin in patients with chronic postherpetic neuralgia (PHN) or painful diabetic peripheral neuropathy (DPN). Patients were randomised to placebo (n=65) or to one of two pregabalin regimens: a flexible schedule of 150, 300, 450, and 600 mg/day with weekly dose escalation based on patients' individual responses and tolerability (n=141) or a fixed schedule of 300 mg/day

for 1 week followed by 600 mg/day for 11 weeks (n=132). Both flexible- and fixed-dose pregabalin significantly reduced endpoint mean pain score (primary outcome) versus placebo (p=0.002, p<0.001) and were significantly superior to placebo in improving pain-related sleep interference (p<0.001). The most common adverse events (AEs) for pregabalin-treated patients were dizziness, peripheral oedema, weight gain (not affecting diabetes control), and somnolence. These results are consistent with previous studies' demonstrating pregabalin's efficacy, tolerability, and safety for treatment of chronic neuropathic pain associated with DPN or PHN. Pregabalin dosing aimed at optimal balance of efficacy and tolerability provides significant pain relief and may reduce risks for AEs and therapy discontinuation.

Key words: Diabetic neuropathy; Dosing; Neuropathic pain; Postherpetic neuralgia; Pregabalin; Sleep

Streszczenie: Pregabalina wiąże się z dużym powinowactwem z białkową podjednostką α_2 - δ kanałów wapniowych sterowanych napięciem i w ten sposób zmniejsza uwalnianie neuroprzekaźników pobudzających. W bieżącym, 12-tygodniowym wielośrodowym badaniu z randomizacją, z grupą kontrolną otrzymującą placebo, w układzie równoległym, prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby oceniono skuteczność i bezpieczeństwo stosowania pregabaliny u chorych na przewlekłą neuralgię popółpaścową (NP) lub bolesną cukrzycową neuropatię obwodową (CNO). Pacjentów przydzielono losowo do grupy otrzymującej placebo (n=65) lub do jednej z dwóch grup otrzymujących pregabalinę. W pierwszej podawano pregabalinę w dawce 150, 300, 450 lub 600 mg na dobę, a dawki zwiększano w tygodniowych odstępach w zależności od indywidualnej reakcji na leczenie i tolerancji leku (n=141). W drugiej podawano ustaloną dawkę pregabaliny – 300 mg na dobę przez tydzień, a następnie 600 mg na dobę przez 11 tygodni (n=132). Pregabalina, zarówno w dawce elastycznej jak i ustalonej, znamienne zmniejszyła końcową średnią punktację nasilenia bólu (główna miara wyniku leczenia) w porównaniu z placebo (p=0,002; p<0,001) i była znamienne lepsza niż placebo w poprawie zaburzeń snu związanych z bólem (p<0,001). Najczęstszymi działaniami niepożądanymi u pacjentów leczonych pregabaliną były nieukładowe zawroty głowy, obrzęki obwodowe, wzrost masy ciała (niezakłócający stopnia opanowania cukrzycy) i senność. Wyniki te są zgodne z poprzednimi badaniami wykazującymi skuteczność, dobrą tolerancję i bezpieczeństwo stosowania pregabaliny w przewlekłym bólu neuropatycznym związanym z CNO lub NP. Dawkowanie pregabaliny uwzględniające optymalną równowagę między skutecznością i tolerancją leku daje istotną ulgę w bólu i może zmniejszać ryzyko wystąpienia działań niepożądanych i przerwania leczenia.

Słowa kluczowe: Neuropatia cukrzycowa; Dawkowanie; Ból neuropatyczny; Neuralgia popółpaścowa; Pregabalina; Sen