

Зависимость от прегабалина («лирика»): обзор литературы и собственные клинические наблюдения

ПISКУНОВ М.В. врач-психиатр отделения терапии больных наркоманиями и алкоголизмом; e-mail: 19480@mail.ru
КРИВЕНКОВ А.Н. к.м.н., с.н.с. отделения терапии больных наркоманиями и алкоголизмом
РЕЙХЕЛЬ Н.В. м.н.с. отделения терапии больных наркоманиями и алкоголизмом; e-mail: reicheln34@googlemail.com

ФГБУ «Государственный научный центр социальной и судебной психиатрии им. В.П. Сербского»
Минздрава России, Москва

Представлен краткий обзор применения прегабалина в неврологической, психиатрической, наркологической практике, а также в случаях коморбидной патологии. Отражены исследования аддиктивного потенциала препарата «лирика». Описаны собственные клинические наблюдения злоупотребления препаратом прегабалин, приведен их анализ.

Ключевые слова: прегабалин, аддиктивный потенциал, злоупотребление прегабалином, зависимость от прегабалина

Лекарственный препарат прегабалин («лирика») показал высокую эффективность в неврологической практике: при лечении невропатической боли [6, 8, 23], в том числе сопровождающей диабетическую полинейропатию [1]; в качестве дополнительной терапии у взрослых пациентов с парциальными судорожными припадками [3], включая фармакорезистентные формы фокальной эпилепсии [5]; при лечении фибромиалгии [10].

Наличие у препарата «лирика» выраженного, сравнимого с алпрозаламом, противотревожного эффекта открывает возможности для его применения как анксиолитика в психиатрии, наркологии, а также в случаях коморбидной патологии.

В сравнительном исследовании прегабалина и алпрозалама в терапии коморбидной неврологической (парциальная эпилепсия) и пограничной психической (генерализованное тревожное расстройство) патологии препарат «лирика», при одинаковой его эффективности с алпрозаламом в отношении анксиолитического эффекта, показал больший профиль безопасности, обусловленный, в том числе, отсутствием у него аддиктивной активности [9].

В психиатрии прегабалин нашел свое применение в основном в терапии генерализованного тревожного расстройства, что подтверждено клиническими исследованиями [4, 12]. Наличие выраженного анксиолитического эффекта в сочетании с хорошей переносимостью привело к его использованию в случаях комбинированной терапии при других психических заболеваниях. В зарубежных публикациях описаны клинические наблюдения применения прегабалина в лечении обсессивно-компульсивного расстройства [28] и зрительных галлюцинаций при синдроме Шарля—Бонне [20].

Исследователями отмечается также хорошее терапевтическое действие препарата на тревожную симптоматику при шизофрении [32], в том числе при экзацербации шизофренического процесса [16].

Прегабалин используется в наркологической практике. В проведенных исследованиях он был предпочтительнее в сравнении с тиапридом и лоразепамом, как в купировании тревожной симптоматики при отмене алкоголя, так и в уменьшении интенсивности патологического влечения к этанолу [26]. Положительное влияние препарата «лирика» на снижение патологического влечения к алкоголю у группы пациентов с сопутствующей психической патологией было доказано в сравнительном исследовании с налтрексоном. Данный эффект был расценен авторами как результат уменьшения сопутствующей психопатологической (тревожной) симптоматики [27]. К подобному выводу о положительном эффекте прегабалина пришли специалисты, изучавшие нарушения ночного сна у пациентов в абстинентных состояниях, вызванных отменой бензодиазепиновых транквилизаторов при длительном их приеме [30].

Информация об аддиктивном потенциале препарата «лирика» неоднозначна. Перед его выходом на фармацевтический рынок, на стадии исследования зависимости, было отмечено эйфоризирующее действие препарата у больных, злоупотребляющих седативными средствами (включая алкоголь) [25]. Наличие указанного эффекта подтверждено при изучении аддиктивной активности антиконвульсантов (прегабалина и габапентина) [31], а также множеством клинических примеров [22, 23, 35].

Первый случай злоупотребления препаратом «лирика» был зафиксирован в Швеции в начале 2008 г. К концу 2008 г. таких случаев было уже 4, к концу

2009 г. — 16. При анализе данных сообщений о злоупотреблении было выявлено, что средний возраст пациентов составлял 29 лет, мужчин было больше, чем женщин (9:7), дозировки препарата составляли в среднем 1 г прегабалина в сутки; 6 случаев были расценены как злоупотребление. Встречались единичные случаи введения водного раствора препарата парентерально или вдыхания прегабалина через нос после дробления содержимого капсул. 4 случая были классифицированы как интоксикация. Эффекты при этом описывались самими пациентами как схожие с «приходом от бензодиазепиновых транквилизаторов или амитриптилина». Отмечен 1 случай патологического опьянения при применении препарата «лирика» с целью потенцирования эффекта алкоголя. Также в одном случае диагностирована лекарственная зависимость от прегабалина [33].

Случаи злоупотребления препаратом «лирика» были обнаружены также во Франции, Турции, США и Германии [22, 23, 34, 35].

В практике отделения терапии больных наркоманиями и алкоголизмом ФГБУ «ГНЦССП им. В.П. Сербского» Минздрава России наблюдались случаи самостоятельного употребления пациентами с синдромом зависимости от опиоидов препарата «лирика» с целью купирования алгического компонента абстинентного синдрома в «домашних» условиях. Также отмечались единичные случаи приёма прегабалина для усиления наркотического эффекта опиоидов, в основном героина. При этом больные описывали, что наркотический эффект героина без применения прегабалина не столь яркий и продолжительный.

В течение 2012 г. на стационарном и амбулаторном лечении в отделении находились 5 пациентов с синдромом зависимости и злоупотреблением прегабалином как основным аддиктивным компонентом в рамках полизависимости.

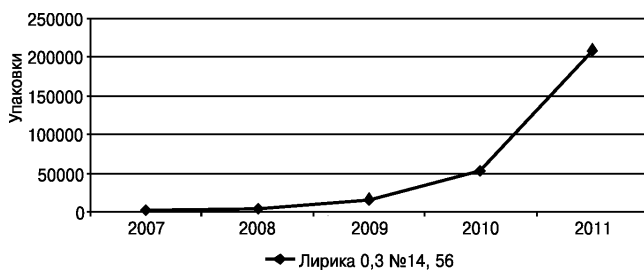
Клинический случай пациента с симптоматической зависимостью от двух психоактивных веществ (прегабалина и курительных смесей Spice), проходившего лечение в наркологическом отделении Центра им. В.П. Сербского, был подробно описан в предыдущей публикации [14]. В отмеченном наблюдении воздержание больного от употребления прегабалина составило 5 мес. Однако в этот период больной продолжал приём натуральных (анаша) и синтетических (курительных смесей Spice) каннабиноидов. Он находился на поддерживающей терапии антиконвульсантами, антидепрессантами с седативным эффектом действия и нейролептиками с выраженным противотревожным эффектом. В течение всего времени амбулаторного наблюдения постоянно сообщал о влечении к употреблению прегабалина. Через 2 недели после выписки однократно принял препарат «лирика» в привычной дозе (2,1 г в сутки). Ожидал выраженного

эйфорического эффекта, как при приёме опиоидов, которого не последовало, только «стало спокойнее». Среди постабстинентных явлений отмечались: субдепрессивный фон настроения, тревожность, стойкая бессонница, снижение либидо. При коррекции терапии улучшался ночной сон, уменьшалась тревожность, выравнивалось настроение, однако сохранялись снижение либидо и обсессивное патологическое влечение к препарату. Спустя 5 мес. самостоятельно прекратил поддерживающую психотерапию и возобновил употребление «лирики». Мотивировал это тем, что не может «отказаться от данного препарата». Следует заметить, что при возврате к прегабалину изменилась форма потребления препарата: принимал в прежней дозе, но реже, 1—2 раза в неделю, в основном по выходным, чтобы «отдохнуть от всего».

В отделении наблюдали ещё один случай симптоматической зависимости от прегабалина, сочетавшейся со злоупотреблением зопиклоном у больного с ранее диагностированной циклотимией. Прегабалин был назначен врачом по 0,3 г в сутки (по 0,15 г утром и вечером). Пациент продолжал его приём в течение одного года. Из эффектов препарата отмечал в основном его нормотимические свойства, выразившиеся в «ровном душевном состоянии». Однажды по ошибке принял вместо привычной дозировки 0,15 г дозировку 0,3 г. Испытал эйфорический эффект, выразившийся в чувстве «счастья и безмятежности». При попытке самостоятельной отмены препарата на вторые сутки появились выраженная тревога, состояние «взвинченности», неусидчивости, снижение настроения, нарушение ночного сна (несмотря на приём 0,0075 г зопиклона на ночь). Данные явления продолжались на протяжении трёх месяцев, после которых вновь вернулся к приёму препарата «лирика». Со слов больного, перед обращением за наркологической помощью, хотел повысить дозировку прегабалина до 0,3 г 2 раза в день, так как чувствовал, что «эффекта не достаточно». В терапии абстинентного синдрома, как и в предыдущем случае, высокую эффективность показала комбинация седативного антидепрессанта (мапротилин 0,03 г в сутки), нейролептика с выраженным противотревожным действием (сульпирид 0,3 г в сутки), а также антиконвульсанта (карбамазепин 0,3 г в сутки). Для коррекции ночного сна использовался хлорпротиксен 0,015—0,03 г на ночь. На фоне данной терапии пациентом отмечались: снижение тревожности, неусидчивость, нормализация ночного сна. В постабстинентном периоде имели место колебания настроения с тенденцией к его снижению. Они купировались при изменении схемы поддерживающего лечения антидепрессантами. Отмечалось снижение либидо. Признаков, указывающих на наличие латентного патологического влечения к прегабалину, не предьявлял. В течение 3 месяцев наблюдения к употреблению препарата «лирика» не возвращался.

Остальные 3 пациента ранее проходили лечение в наркологическом отделении Центра им. В.П. Сербского по поводу синдрома зависимости от опиоидов. Возраст их составлял от 30 до 37 лет. В основном больные употребляли героин, имея ремиссии различной длительности. Во время прохождения опиной абстиненции в «домашних» условиях больные использовали препарат «лирика» в дозировке 0,9—1,2 г в сутки. Между тем, после исчезновения абстинентных симптомов не могли прекратить приём прегабалина, применяемого от 2 мес. до 1 года. В начале приёма препарата «лирика» один из пациентов, испытывая обострение влечения к опиоидам, принял с целью «страховки от срыва» антаксон 0,05 г и отмечал последующее развитие небольшого озноба, потливости, усиления тревожности. Роста толерантности к прегабалину у больных отмечено не было, все они принимали по 0,3 г препарата «лирика» 3—4 раза в день. При его приёме отмечали снижение абстинентных болей, тревоги, повышение настроения, нормализацию ночного сна. Некоторые из них имели эйфорический «приход». При отмене прегабалина обнаруживались: стойкая бессонница, усиление тревожности, агрессия, выраженный озноб, потливость, снижение настроения. У одного пациента имели место головные боли и диарея. В процессе лечения двое пациентов пожаловались на выраженное патологическое влечение к употреблению опиоидов, в связи с чем курс детоксикации был прерван.

При анализе описанных выше клинических наблюдений обращает на себя внимание причина употребления больными прегабалина. Основной мотивацией у них была атарактическая (по В.Ю. Завьялову) [7], другой причиной было врачебное назначение препарата. Возраст пациентов составлял 27—37 лет. Период употребления медикамента, предшествующий обращению за наркологической помощью, составлял от 2 мес. до 1 года. Среди описываемых эффектов при употреблении прегабалина преобладают анксиолитический, нормотимический и вегетостабилизирующий. Некоторые пациенты также отмечали антидепрессивную активность препарата и эйфоризирующее



Динамика продаж препарата «Лирика» в упаковках («Фармэксперт», 2012 г.)

действие. Эйфория при употреблении прегабалина описана в инструкции к препарату в виде частого побочного эффекта со стороны психики [15]. По данным зарубежных источников, эйфоризирующее действие прегабалина является дозозависимым и возникает в 1,3—5,1% случаев при дозировке, превышающей 0,3 г в сутки [25].

Увеличение спроса на препарат «лирика» в данной дозировке также был отмечен компанией Фармэксперт с середины 2008 г. (рисунок).

По данным Е.Ю. Тетеновой с соавторами, в этот период появились первые информационные запросы относительно аддиктивного потенциала прегабалина, поступающие на базу консультативной службы по вопросам профилактики и лечения наркозависимых [17].

Возможным объяснением этого факта служит непосредственное воздействие препарата на опиоидные рецепторы или, как полагает А.В. Надеждин, на систему эндогенных опиоидных лигандов человека [17], что объясняет высокую эффективность препарата при купировании алгического компонента опиоидного абстинентного синдрома. Косвенным подтверждением этого является слабоположительный налтрексоновый тест у одного из наблюдаемых нами пациентов. Данная гипотеза требует дальнейшего экспериментального подтверждения.

Варианты выраженности абстинентного синдрома можно расценить как лёгкий или средней тяжести. В структуре абстиненции преобладали в основном нарушения сна в виде стойкой бессонницы, выраженная тревожность, снижение настроения, что, в целом, соответствует данным зарубежной литературы [21]. Некоторые пациенты отмечали сенестопатические явления — в виде болей в животе и головных болей. Длительность абстинентного синдрома составляла в среднем 21 день. В структуре постабстинентных расстройств можно выделить субдепрессивные состояния, тревожность, бессонницу, снижение либидо. Снижение либидо описано в инструкции по применению «лирики» как частый побочный эффект со стороны психики. Что касается времени появления этого симптома после начала приёма препарата, то указания по этому вопросу отсутствуют [15]. Данные зарубежных исследователей свидетельствуют об обратном эффекте прегабалина в отношении либидо. Так, описаны случаи успешного лечения стойких генитальных расстройств при комбинированной терапии, включающей прегабалин [29], а также повышение либидо у пациентов с генерализованным тревожным расстройством только при приёме прегабалина [19].

В постабстинентном периоде значительное место занимает выраженное обсессивное влечение к употреблению препарата «лирика». У части пациентов, имеющих наркоманический анамнез (в основном

приём опиоидов), отмена прегабалина приводила к обострению влечения к опиоидам с последующим срывом ремиссии. По нашим наблюдениям, длительность ремиссии при приёме прегабалина не превышала 5 мес.

Таким образом, учитывая темпы роста случаев зависимости от прегабалина, растущее количество обращений лиц, принимавших препарат, за амбулаторной и стационарной помощью, можно сделать вывод о целесообразности более детального изучения аддиктивной активности лекарственного средства «лирика». При рассмотрении приведённых выше клинических случаев, обращает на себя внимание некоторое сходство в злоупотреблении и развитии зависимости у прегабалина и тианептина, что подтверждено в литературе [2, 11, 13, 18]. Возможность течения зависимости от препарата «лирика» по «коаксильному сценарию» также требует большого внимания со стороны психиатров-наркологов и органов, контролирующих оборот лекарственных средств.

Список литературы

- Ахмеджанова Л.Т., Строков И.А. Лечение невротической боли при диабетической полинейропатии // Русский медицинский журнал. — 2008. — Т. 16, №28.
- Богинская Д.Д., Мохначев С.О. Зависимость от тианептина (коаксила) // Наркология. — 2012. — №3. — С. 32—42.
- Бурд С.Г., Крикова Е.В., Бадалян О.Л., Чуканова А.С., Авакян Г.Г. Прегабалин в политерапии парциальной эпилепсии // Журнал неврологии и психиатрии. — 2009. — №7. — С. 96—98.
- Вельтищев Д.Ю., Марченко А.С. Генерализованное тревожное расстройство: эпидемиология, патогенез, диагностика и фармакотерапия (обзор литературы) // <http://akolomeets.ucoz.ru/publ/5-1-0-72>
- Власов П.Н., Андреева О.В., Якунина А.В., Калинин В.А. Применение лирики (прегабалина) при фокальной фармакорезистентной эпилепсии у взрослых // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2010. — №12. — С. 53—59.
- Данилов А.Б. Нейропатическая боль // Клиническая геронтология. — 2007. — №2. — С. 27—36.
- Илюк Р.Д. Особенности эмоционально-мотивационной сферы наркозависимых и их роль в прекращении потребления психоактивных веществ: Пособие для врачей. — СПб., 2009. — С. 8.
- Камчатнов Р.П. Нейропатическая боль — возможность применения прегабалина. http://old.consilium-medicum.com/media/consilium/07_02/140.shtml
- Киссин М.Я., Бондаренко И.И. Прегабалин и Алпрозолам в лечении генерализованного тревожного расстройства у больных с парциальной эпилепсией // Эпилепсия. — 2010. — №2. — С. 17—24.
- Кукушкин М.Л. Фибромиалгия — новое назначение препарата «лирика» // Информационная газета для медицинских работников «Без Боли» — №1 (7), июнь 2010. — С. 2.
- Крупицкий Е.М., Бураков А.М. Зависимость от коаксила: сообщение о случае // Наркология. — 2007. — №1. — С. 73—75.
- Монтгомери А. Прегабалин при лечении генерализованного тревожного расстройства (расширенный реферат) // Психические расстройства в общей медицине. — 2010. — №1. — С. 3—6.
- Мохначев С.О., Рохлина М.Л., Богинская Д.Д. Анализ 40 случаев злоупотребления тианептином (коаксилон) // Вопросы наркологии. — 2008. — №5. — С. 105—108.
- Пискунов М.В., Кривенков А.Н., Сорокина Н.Ю. Случай зависимости от лекарственного препарата прегабалин (лирика) // Наркология. — 2012. — №6. — С. 64—69.
- Справочник Видаль — 2011 // АстраФармСервис. — 2011. — С. Б-819.
- Сюняков Т.С., Сюняков С.А. Прегабалин в комбинации и атипичными антипсихотиками при терапии развивающихся экзаксербаций у больных шизофренией // Обзорение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. — 2011. — №2. — С. 56—60.
- Тетенова Е.Ю., Надеждин А.В., Колгашкин А.Ю. Злоупотребление прегабалином: предварительная информация и обзор свидетельств // Наркология. — 2012. — №7. — С. 79—82.
- Шевцова Ю.Б. Синдром зависимости от тианептина (коаксила) // Наркология. — 2008. — №2. — С. 56—59.
- Bucur M., Jeczmiern P. Pregabalin and Libido — Case Reports // The Open Neuropsychopharmacology Journal. — 2011. — 4. — 8—9.
- Bundle K. et al. Pregabalin in the Treatment of Visual Hallucinations in Charles Bonnet Syndrome // http://www.acnr.co.uk/pdfs/Case%20reports/pregabalin_case_report.pdf
- Caster O., Edwards I.R., Niklas Noren G., Lindquist M. Earlier discovery of pregabalin's dependence potential might have been possible // Eur. J. Clin. Pharmacol. — 2011. — Vol. 67. — P. 319—320.
- Filipetto F.A., Zipp C.P., Coren J.S. Potential for Pregabalin Abuse or Diversion After Past Drug-Seeking Behavior // J. Am. Osteopath. Assoc. — 2010. — Vol. 110, №10. — P. 605—607.
- Grosshans M., Mutschler J., Hermann D. et al. Pregabalin Abuse, Dependence, and Withdrawal: A Case Report // Am. J. Psychiatry. — 2010. — №167. — P. 869—868.
- Jason N. Roe, Edanaï M. Velez, P., Jose A. Rey Pregabalin (Lyrica): A New Treatment Option for Neuropathic Pain and Partial Seizures // P&T. — DRUG FORECAST. — 2006. — Vol. 31, №10. — P. 579—585.
- Lyrica. Product Monograph. — Canada: Pfizer 2012. — P. 32.
- Martinotti G., di Nicola M., Frustaci A., Romanelli R., Tedeschi D., Guglielmo R., Guerriero L., Bruschi A., De Filippis R., Pozzi G., Di Giannantonio M., Bria P., Janiri L. Pregabalin, tiapride and lorazepam in alcohol withdrawal syndrome: a multi-centre, randomized, single-blind comparison trial // Addiction. — 2010. — Feb. — Vol. 105(2). — P. 288—299.
- Martinotti G., Di Nicola M., Tedeschi D., Andreoli S., Reina D., Pomponi M., Mazza M., Romanelli R., Moroni N., De Filippis R., Di Giannantonio M., Pozzi G., Bria P., Janiri L. Pregabalin versus naltrexone in alcohol dependence: a randomised, double-blind, comparison trial // J. Psychopharmacol. — 2009. — Apr.3.
- Oulis P. et al. Pregabalin Augmentation to Sertraline-Risperidone Combination in the Treatment of Obsessive-Compulsive Disorder // Prim. Care. Companion. J. Clin. Psychiatry. — 2008. — 10 (3). — P. 249.
- Philippsohn S., Tillmann H., Kruger C. Persistent Genital Arousal Disorder: Successful Treatment with Duloxetine and Pregabalin in Two Cases // International Society for Sexual Medicine. — 2011. — P. 1—5.
- Rubio G., Bobes J., Cervera G., Teran A., Perez M., Lypez-Gymez V., Rejas J. Effects of Pregabalin on Subjective Sleep Disturbance Symptoms during Withdrawal from Long-Term Benzodiazepine Use // Eur. Addict. Res. — 2011. — №17. — P. 262—270.
- Schifano F. et al. Is there a recreational misuse potential for pregabalin? // <https://uhra.herts.ac.uk/dspace/handle/2299/5529>

32. Schonfeldt-Lecuona C., Wolf R.C., Osterfeld N.D. et al. Pregabalin in treatment of schizophrenic anxiety // *Pharmacopsychiatry*. — 2009. — Vol. 42 (3). — P. 124—125.

33. Schwan S., Sundstrom A., Stjernberg E., Hallberg E., Hallberg P. A signal for an abuse liability for pregabalin — results from the Swedish spontaneous adverse drug reaction reporting system // *Eur. J. Clin. Pharmacol.* — 2010. — №66 (9). — P. 947—953.

34. Spadari M. et al. Is pregabalin abused in France ? // [http://www.atout-org.com/p2t2012/abstract_display!fr!!!!](http://www.atout-org.com/p2t2012/dd2c6eaa-6d54-102f-b1e6-855e464587d5!session32)

35. Yargic I., Ozdemirogly A. Pregabalin Abuse: A Case Report // *Klinik Psikofarmakoloji Bullteni, Cilt: 21, Sayi: 1, 2011* // *Bulletin of Clinical Psychopharmacology*. — 2011. — Vol. 21, №1. — P. 64—66.

ADDICTION FROM PREGABALIN («LYRICA»): REFERENCES, OWN CLINICAL CASES

PISKUNOV M.V.

MD, Psychiatrist, e-mail: 19480@mail.ru

KRIVENKOV A.N.

MD, PhD, Senior Researcher

REICHEL N.V.

MD, Junior Researcher, e-mail: reicheln34@googlemail.com

Serbsky National Researcher Centre of social and forensic psychiatry, Moscow

In article is presented short review uses pregabalin in neurologic, psychiatric and narcologic practice, and also in cases comorbid disease. Research reflected addictive potential of the medicine Lyrica. Described their own clinical cases abuse medicine pregabalin, given their analysis.

Key words: pregabalin, addictive potential, abuse pregabalin, addiction from pregabalinaddictive potential, abuse pregabalin, addiction from pregabalin