

Злоупотребление прегабалином: предварительная информация и обзор свидетельств*

- ТЕТЕНОВА Е.Ю.** к.м.н., руководитель группы по изучению проблем табачной зависимости у подростков и лиц молодого возраста
ФГБУ Национальный научный центр наркологии Минздравсоцразвития
- НАДЕЖДИН А.В.** к.м.н., зав. отделением детской наркологии ФГБУ Национальный научный центр наркологии
Минздравсоцразвития, e-mail: tizercin@inbox.ru
- КОЛГАШКИН А.Ю.** руководитель группы прикладных интернет-технологий в наркологии
ФГБУ Национальный научный центр наркологии Минздравсоцразвития

Представлен обзор данных о фармакологических свойствах и случаях развития синдрома зависимости от прегабалина.

Ключевые слова: прегабалин, ГАМК, наркогенность, зависимость, мониторинг

Детектирование лекарственных средств, обладающих аддиктивным потенциалом, является серьёзной и актуальной проблемой как для медицинского сообщества, так и для правоохранительных органов. Для многих медикаментов, которые являются объектами немедицинского потребления, их наркогенность стала до некоторой степени неожиданностью как для их создателей, так и для врачей, использующих их в своей повседневной практике. Запоздавшая реакция на факты использования того или иного препарата в целях одурманивания может иметь весьма тяжёлые последствия не только для пациентов, но и для репутации самого лекарственного средства. Драматические итоги «коаксильной эпопеи» до сих пор тяжёлым бременем лежат на нашем здравоохранении и обществе [1—3]. Тактика замалчивания или игнорирования лавинообразно нараставших свидетельств злоупотребления тианептином и сопутствующих тяжёлых осложнений является примером непрофессиональной и неэтичной практики отдельных представителей медицинского и фармацевтического сообщества.

Своевременное выявление препаратов, обладающих аддиктивным потенциалом, с целью принятия мер, направленных на ограничение их доступности для немедицинского потребления, является высокоактуальной задачей. Принимая во внимание значительный латентный период — с момента эвентуального выявления возможностей «альтернативного» использования препарата до появления у медицинского сообщества доказанных свидетельств злоупотребления им, представляется целесообразным установление системы индикаторов, позволяющих осуществить опережающее детектирование потенциально опасных с точки зрения немедицинского использования медикаментов. Это позволит, при необходимости, значи-

тельно сократить срок принятия необходимых административных мер по ограничению их доступности.

Формирование системы мониторинга, включающего в себя как механизм сообщения об отдельных случаях злоупотребления, исходящих от различных специалистов в области здравоохранения, описание законченных случаев развития зависимости, полученное от профессионалов-аддиктологов, анализ изменения продаж тех или иных препаратов в аптечных учреждениях, так и получение, различными путями, данных от самих потребителей наркотических средств, позволит приблизиться к решению этой задачи. Опыт создания и использования подобного инструментария имеется в ряде зарубежных стран и описывался в отечественной специальной литературе [5].

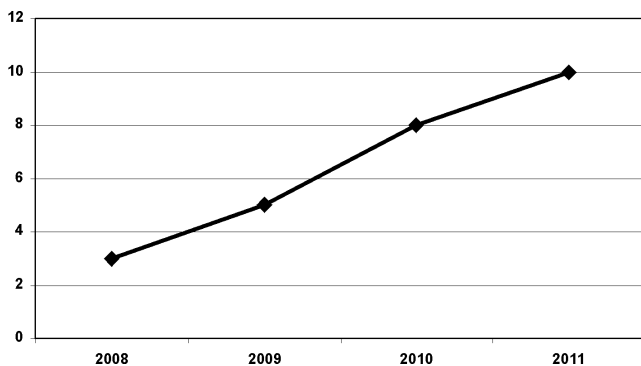
В нашей стране, в качестве экспериментальной площадки, также уже функционируют отдельные элементы такой мониторинговой структуры, позволяющей получать информацию о появлении новых психоактивных веществ или использовании в немедицинских целях лекарственных средств. Подобная деятельность осуществляется на базе консультационной службы по вопросам профилактики и лечения наркозависимости, социальной реабилитации больных наркокомпанией в сети Интернет www.narkonet.ru [4].

Начиная с середины 2008 г. специалисты службы отметили появление первых информационных запросов, связанных с препаратом «Лирика» (прегабалин), число которых хотя и оставалось незначительным, но демонстрировало устойчивую тенденцию к росту (рисунок). Всего в службу поступило более 25 подобных обращений.

Большинство вопросов было направлено на выяснение возможности развития зависимости от прегабалина при использовании его в качестве лекарственного средства для купирования опиоидного абстинентного

* Авторы информируют, что при подготовке настоящего сообщения конфликт интересов отсутствовал.

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ



Динамика запросов по препарату «Лирика» (прегабалин)

синдрома. В одном из них интересовались, «как избавиться от зависимости к препарату Лирика. Его и Кетонал назначил невролог после обращения к нему из-за болей в спине и плече после травмы. «Сейчас принимаю только Лирику (по 2 капсулы 300 мг 3 раза в день). При отмене возникают различные расстройства как появление состояния, как при гриппе (все ломит и болит, тянет как-то), наступление глубокой депрессии, апатия ко всему, раздражительность, панические состояния, чувство страха и безысходности. Бессонница. В общем, становится всё очень плохо»¹.

Подобное обращение заставляет полагать, что интерес к прегабалину имеет под собой определённые основания. Он обусловлен как особенностями его психофармакологического профиля, так и игнорированием аптечным учреждением отдельных положений законодательства в сфере осуществления фармацевтической деятельности. Несмотря на то, что в официальной инструкции по применению препарата «Лирика» (МНН: Прегабалин), регистрационный номер ЛС-001752 указано, что он отпускается по рецепту, в России не составляет труда приобрести его в аптечной сети без назначения и рецепта врача. Перечень показаний для его назначения включает в себя нейропатическую боль, эпилепсию, генерализованное тревожное расстройство, фибромиалгию. Даже для неспециалиста очевидно, что эти заболевания нельзя отнести к временным и неопасным недугам, которые в нашей стране население привыкло лечить самостоятельно, препаратами безрецептурного отпуска.

В США прегабалин показан для лечения невропатической боли, судорожного синдрома и фибромиалгии. В Европе препарат также одобрен для применения при генерализованном тревожном расстройстве и центральной нейропатической боли [8].

Прегабалин является препаратом с не до конца изученным механизмом действия, он модулирует вы-

свобождение возбуждающих нейротрансмиттеров в нейронах, связываясь с альфа-2-дельта-субъединицей потенциалзависимых кальциевых каналов [10, 17]. Несмотря на то, что прегабалин является структурным производным тормозного нейромедиатора гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), он не связывается непосредственно с ГАМК или бензодиазепиновыми рецепторами. Тем не менее, длительное применение прегабалина повышает плотность ГАМК-транспортного белка [7]. В результате перечисленных возможных механизмов действия, он обладает анксиолитическим, обезболивающим, противосудорожными свойствами [12, 18]. Учитывая такой фармакологический профиль и дозозависимый эффект препарата [6, 12], в настоящее время проводятся исследования с целью возможного расширения спектра показаний для назначений прегабалина, например, для купирования абстинентного синдрома при зависимости от бензодиазепинов и алкоголя [13, 16]. Несмотря на их обнадеживающие результаты, авторы все равно призывают соблюдать осторожность при назначении препарата больным с химической зависимостью и депрессией.

В научной литературе представлены неоднозначные данные об аддиктивном потенциале прегабалина, некоторые авторы сообщают о его незначительности, другие же описывают случаи зависимости от прегабалина [7, 8, 14, 15].

Так, опубликован случай зависимости от прегабалина у мужчины 47 лет, который употреблял 7500 мг (25 капсул) препарата в день, а также нерегулярно алкоголь и марихуану, в анамнезе отмечалась зависимость от героина. При отмене прегабалина наблюдались потливость, беспокойство, артериальная гипертензия, тремор, и влечение к препарату [9].

В другом примере описана 35-летняя женщина, страдающая абдоминальным нейропатическим болевым синдромом в течение 2 лет. В качестве анальгетиков сначала назначались опиоиды, затем больная от них отказалась и ей назначили прегабалин в максимальной дозе 600 мг/сутки. Через 2 мес. больная, обратившись сразу к нескольким врачам, получила возможность принимать прегабалин в больших дозах, за 4 недели она приняла 88 500 мг. За нарушение пациентка была выписана и направлена в программу детоксикации. По позднейшим сообщениям, в программу она так и не вошла [8].

При подготовке настоящей работы авторы обратили внимание на относительно большое число сообщений, посвящённых проблемному приему прегабалина пациентами из стран Северной Европы. Описание интересного случая, не связанного с одновременным

¹ Сохранены орфография и пунктуация оригинального запроса.

приемом опиатов, опубликовано в «Журнале норвежского общества врачей». Женщина 30 лет по собственному желанию была госпитализирована в наркологическую клинику с целью избавиться от зависимости от зопиклона (имована) и прегабалина (лирики). Она употребляла оба препарата приблизительно в течение 2 лет от бессонницы и тревожных расстройств соответственно. При поступлении предписанные дозы препаратов составляли 7,5 мг и 600 мг, но пациентка утверждала, что для достижения необходимого эффекта она может принимать их в 3 раза большем объеме. Она признавала, что зопиклон и прегабалин «управляют её жизнью», и что «двенадцать часов между дозами кажутся ей шестью месяцами». Попытка ограничить употребление препарата патронажной сестрой оказалась неудачной, поскольку пациентка нашла возможность самостоятельно покупать его в аптеке. Пациентка утверждала, что прегабалин оказывал на неё одурманивающее воздействие, и она не была уверена, что сможет обходиться без него.

В ходе лечения зопиклон был отменен, а доза прегабалина через день снижалась на 50 мг. Всего через две недели дневная доза прегабалина составляла всего 50 мг, однако пациентка жаловалась на сильную тревогу и телесный дискомфорт, после чего дневная доза была увеличена до 150 мг, с целью удержать её в лечебном процессе. Ещё через неделю прегабалин удалось отменить целиком, и пациентка была выписана [19].

В этом же издании было опубликовано сообщение, посвящённое наблюдению за одним из упомянутых ранее нами индикаторов, свидетельствующих о возможном злоупотреблении конкретным лекарственным препаратом

Авторы воспользовались данными из Рецептурного регистра для оценки использования в Норвегии противоэпилептических препаратов. После поступивших в редакцию писем о злоупотреблении прегабалином они рассмотрели вопрос о его потреблении в масштабах страны в период 2008—2009 гг. Эти данные свидетельствуют, что, вне зависимости от показаний, всего рецепты на прегабалин в 2008 и 2009 гг. были выписаны 20 274 и 17 111 пациентам соответственно. Из них 19 чел. в 2008 г. и 25 в 2009 г. употребляли дозы, в 10 раз превышающие установленную дневную дозу (300 мг). Они рассматривались как употребляющие это лекарство в больших количествах и потенциально злоупотребляющие им. Это соответствовало 0,01% от общего числа пациентов, в то же время ими потреблялось 3,4% от общего количества употреблённого прегабалина. Повышенным потреблением считался прием 5—10 дневных доз ежедневно. Оно было зафиксировано у 101 пациента в 2008 г. и

118 в 2009 г., что составило 0,6% от общего числа пациентов и 5,6% от употреблённого лекарства [11].

Подытоживая изложенное, можно сделать вывод, что прегабалин обладает определённым аддиктивным потенциалом, о чем свидетельствуют данные, опубликованные в зарубежных научных журналах, возрастающий интерес к препарату, проявляемый в нашей стране лицами, имеющими проблемы с потреблением наркотических средств и психотропных веществ. По мнению одного из авторов настоящей статьи (А.В. Надеждин), очевидные свидетельства высокой эффективности этого препарата при абстинентном синдроме, вызванном лишением опиоидов, позволяют предположить его воздействие на эндогенные опиоидные механизмы человека, хотя это положение и нуждается в экспериментальном подтверждении.

Несмотря на немногочисленность фактов, свидетельствующих об использовании прегабалина с целью одурманивания, необходимо с осторожностью назначать его больным, имеющим в анамнезе алкоголизм, наркоманию, депрессивные расстройства и суицидальные тенденции. Необходимо ещё раз подчеркнуть, что данный препарат должен отпускаться строго по рецепту врача. Авторам статьи представляется актуальным обратить внимание медицинского сообщества на необходимость мониторинга употребления прегабалина с фиксацией случаев злоупотребления им.

Список литературы

1. Богинская Д.Д., Мохначев С.О. Зависимость от тианептина (коаксила) // Наркология. — 2012. — №3. — С. 32—42.
2. Рябцева А.А., Бардеева Ю.Н. Токсическое поражение органа зрения у инъекционных потребителей «Коаксила» (тианептина) // Наркология. — 2008. — №1. — С. 49—54.
3. Ступин В. А., Абрамов И. С., Горюнов С. В. и др. Гнойно-некротические и сосудистые осложнения после парентерального введения коаксила (тианептина) у больных с наркотической зависимостью // Наркология. — 2008. — №3. — С. 49—56.
4. Тетенова Е.Ю., Надеждин А.В., Колгашкин А.Ю. и др. Теория и практика интернет-консультирования лиц, связанных с проблемой злоупотребления наркотическими средствами и психотропными веществами // Наркология. — 2008. — №10. — С. 35—41.
5. Фаунтейн Дж. Целевые исследования по оценке: качественный подход к сбору данных // Наркология. — 2010. — №3. — С. 23—33.
6. Boschen M.J. Pregabalin: Dose-response relationship in generalized anxiety disorder // Pharmacopsychiatry. — 2012. — №45 (2). — P. 51—56.
7. Chalabianloo F., Schjott J. Pregabalin og misbrukspotensial // Tidsskr. Nor. Lægeforen. — 2009. — №3 (129). — P. 186—187.
8. Filippetto 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.
9. Grosshans M., Mutschler J., Hermann D. et al. Pregabalin Abuse, Dependence, and Withdrawal: A Case Report // Am. J. Psychiatry. — 2010. — №167. — P. 869—868.

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

10. Kavoussi R. Pregabalin: From molecule to medicine // *Eur. Neuropsychopharmacol.* — 2006. — №16. — P. 128—133.
11. Landmark C.J., Fossmark H., Larsson P.G., Rytter E., Johannessen S.I. Reseptregisteret og misbruk av pregabalin // *Tidsskr. Nor. Legeforen.* — 2011. — Vol. 131, №3. — P. 223.
12. Lydiard R.B., Rickels K., Herman B., Feltner D.E. Comparative efficacy of pregabalin and benzodiazepines in treating the psychic and somatic symptoms of generalized anxiety disorder // *Int. J. Neuropsychopharmacol.* — 2010. — №13 (2). — P. 229—241.
13. Oulis P., Konstantakopoulos G. Efficacy and safety of pregabalin in the treatment of alcohol and benzodiazepine dependence. // *Expert Opin. Investig. Drugs.* — 2012. — №9. Режим доступа: <http://informahealthcare.com/doi/abs/10.1517/13543784.2012.685651>
14. 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.
15. Skopp G., Zimmer G. Pregabalin — a drug with abuse potential? // *Arch. Kriminol.* — 2012. — №229(1—2). — P. 44—54.
16. Stopponi S., Somaini L., Cipitelli A. et al. Pregabalin reduces alcohol drinking and relapse to alcohol seeking in the rat // *Psychopharmacology (Berl.)*. — 2012. — №220 (1). — P. 87—96.
17. Thorpe A.J., Offord J. The alpha2-delta protein: an auxiliary subunit of voltage-dependent calcium channels as a recognized drug target // *Curr. Opin. Investig. Drugs.* — 2010. — №11(7). — P. 761—770.
18. Wensel T.M., Powe K.W., Cates M.E. Pregabalin for the treatment of generalized anxiety disorder // *Ann. Pharmacother.* — 2012. — №46(3). — P. 424—429.
19. Westin A.A., Strom E.J.H. Ja, pregabalin kan misbrukes! // *Tidsskr. Nor. Legeforen.* — 2010. — Vol. 130, №21. — P. 2108.

PREGABALIN ABUSE: PRELIMINARY INFORMATION AND REVIEW OF EVIDENCE

- TETENOVA E.J.** M.D., PhD, Head, Child and Adolescent Tobacco Addiction Research Branch,
National Scientific Research Center for Drug Addiction, Moscow
- NADEZHDIR A.V.** M.D., PhD, Chief, Department for Child and Adolescent Drug Addiction,
National Scientific Research Center for Drug Addiction, Moscow, e-mail: tizercin@inbox.ru
- KOLGASHKIN A.J.** Head, Applied Web Technology Team, National Scientific Research Center for Drug Addiction, Moscow

A review of data on the pharmacological properties of the pregabalin and dependence cases inflicted by the drug.

Key words: pregabalin, GABA, dependence potential, dependence, monitoring