

## PREGABALINA – NOWA OPCJA TERAPEUTYCZNA W LECZENIU PADACZEK

PREGABALINE – A NEW THERAPEUTIC OPTION IN THE TREATMENT OF EPILEPSY

Joanna Jędrzejczak<sup>1</sup>, Hubert Kwieciński<sup>2</sup>, Ewa Motta<sup>3</sup>, Grzegorz Opala<sup>4</sup>,  
Danuta Ryglewicz<sup>5</sup>, Janusz Wendorff<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Klinika Neurologii i Epileptologii CMKP, Warszawa

<sup>2</sup>Katedra i Klinika Neurologii AM, Warszawa

<sup>3</sup>Katedra Neurologii ŚAM, Katowice

<sup>4</sup>Katedra i Klinika Neurologii Wieku Podeszłego ŚAM, Katowice

<sup>5</sup>Instytut Psychiatrii i Neurologii, Warszawa

<sup>6</sup>Klinika Neurologii ICZMP, Łódź

### STRESZCZENIE

**Wprowadzenie.** Obecnie dostępna gama leków przeciwpadaczkowych (LPP) nie wydaje się wystarczająco bogata, aby umożliwić kontrolę napadów u wszystkich pacjentów. Podkreśla się, że szacunkowo u około 30-50% pacjentów obecnie leczonych LPP nie ma wystarczającej kontroli napadów. W czerwcu 2006 r. odbyło się w Warszawie spotkanie polskich neurologów zajmujących się padaczką oraz specjalistów z zakresu farmakoekonomiki, poświęcone zagadnieniom szerszej dostępności nowych LPP pacjentom oraz ułatwienia indywidualnego jego doboru.

**Cele pracy.** Przedstawienie przeglądu piśmiennictwa medycznego dotyczącego nowego LPP – pregabaliny (PGB), jako nowej możliwości terapii padaczki opornej na leki.

**Omówienie.** PGB jest pochodną kwasu gamma-aminomasłowego (GABA). Wiąże się z pomocniczą podjednostką (białko  $\alpha 2\text{-}\sigma$ ) kanału wapniowego otwieranego poprzez zmianę napięcia błonowego w ośrodkowym układzie nerwowym, silnie wypierając z tego wiązania <sup>3</sup>H-gabapentynę. W porównaniu z gabapentyną PGB wchłania się nieco szybciej, a stopień jej wchłaniania jest proporcjonalny do dawki. PGB wykazuje 2-18-krotnie silniejsze działanie niż gabapentyna. Przeprowadzone symulacje wykazały, że dzięki dodaniu nowych LPP do standardowej terapii u chorych z napadami częściowymi opornymi na leczenie można uzyskać zwiększenie liczby dni bez napadów od 22,5; SE: 8,0 dni/rok dla topiramatu, do 43,8; SE: 5,8 dni/rok w przypadku PGB. Wzrasta również wskaźnik liczby lat życia skorygowany o jakość (*Quality-*

### SUMMARY

**Introduction.** The range of currently available antiepileptic drugs (AEDs) is not wide enough to ensure epileptic seizure control in all patients. About 30-50% of patients now treated with AEDs cannot achieve sufficient seizure control. Polish neurologists specialising in epilepsy and experts in pharmacoeconomics convened in Warsaw in June 2006 to discuss ways of making new AEDs more available to patients and of facilitating individual choice of drug.

**Objective.** To review the medical literature on a new AED, pregabalin, as a novel therapeutic option in the treatment of epilepsy.

**Discussion.** Pregabalin is a derivative of gamma-aminobutyric acid (GABA). It binds with the auxiliary subunit ( $\alpha 2\text{-}\sigma$  protein) of the calcium channel opened by changes in the membrane tension in the CNS and firmly expels <sup>3</sup>H-gabapentine from this binding. Compared with gabapentine, pregabalin is absorbed slightly more quickly and level of absorption is in direct proportion to the dose. Pregabalin acts 2-18 times more powerfully than gabapentine. Simulations have demonstrated that addition of new AEDs to standard therapy in drug-resistant patients with partial seizures may increase the annual number of seizureless days from 22.5; SE 8.0 for topiramate to 43.8; SE 5.8 for pregabalin. The Quality-Adjusted Life Years index (QALY) also increases from 0.007; SE 0.006 for topiramate to 0.029; SE: 0.005 for pregabalin.

**Conclusions.** Add-on pregabalin therapy may ensure the largest number of seizureless days

-*Adjusted Life Years* – QALY), od 0,007; SE 0,006 dla topiramatu do 0,029; SE: 0,005 w przypadku PGB. **Wnioski.** Stosując w terapii dodanej PGB, można uzyskać największą liczbę dni bez napadów (286,4; SE 5,8) oraz najwyższy wskaźnik QALY, będący wynikiem zarówno zmniejszenia liczby dni z napadami, jak i zmniejszenia liczby dni, w których występują działania niepożądane (0,929; SE 0,005).

**Słowa kluczowe:** Pregabalina – Padaczka oporna na leki – Farmakoekonomika

(286.4; SE 5.8) and the largest QALY index thanks to both reduction of the number of days with seizures and reduction of the number of days with adverse effects (0.929; SE 0.005).

**Key words:** Pregabalin – Drug-Resistant Epilepsy – Pharmacoeconomics

## WPROWADZENIE

Celem leczenia padaczki jest przede wszystkim dążenie do pełnej kontroli napadów i zapobieganie dalszemu rozwojowi choroby. Obecnie dostępna gama leków przeciwpadaczkowych nie wydaje się wystarczająco bogata, aby umożliwić kontrolę napadów u wszystkich pacjentów. Podkreśla się, że szacunkowo u około 30-50% pacjentów obecnie leczonych lekami przeciwpadaczkowymi napady nie są wystarczająco kontrolowane. Dobór odpowiedniego leku ma szczególne znaczenie, kiedy z padaczką współwystępują inne zaburzenia. Najczęstszymi problemami towarzyszącymi padaczce są: depresja, lęk, zaburzenia snu, bóle głowy.

Na podstawie badania Kwana i Brodiego (2000) przeprowadzonego w grupie 525 nowo zdiagnozowanych pacjentów wykazano, że jedynie 47% pacjentów uzyskało kontrolę napadów po jednym leku, 13% po zmianie na drugi, 1% po zmianie na trzeci, a 3% po przyjmowaniu dwóch leków jednocześnie. U 36% pacjentów nie udało się uzyskać kontroli napadów. W innym badaniu przeprowadzonym na populacji brytyjskiej wykazano, że jedynie u 52% leczonych nie występowały napady w ciągu ostatnich 12 miesięcy (Moran i wsp., 2004).

Wśród przyczyn braku skutku terapeutycznego najczęściej wymienia się:

- nieodpowiedni dobór leku (leków)
- zbyt małe dawki leku (leków)
- nieregularne stosowanie.

Dobór odpowiedniego leku ma szczególne znaczenie, kiedy z padaczką współwystępują inne zaburzenia. Najczęstszymi problemami towarzyszącymi padaczce są: depresja, lęk, zaburzenia snu, bóle głowy. Niezmiernie więc ważne jest uwzględnienie możliwości występowania interakcji między lekiem przeciwpadaczkowym a preparatami stosowanymi w terapii zaburzeń towarzyszących padaczce.

Nadal więc istnieje potrzeba szukania i wdrażania do terapii nowych leków przeciwpadaczkowych.

W czerwcu 2006 r. odbyło się w Warszawie spotkanie polskich neurologów zajmujących się padaczką oraz specjalistów z zakresu farmakoekonomiki, poświęcone zagadnieniom szerszej dostępności nowych leków przeciwpadaczkowych dla pacjentów oraz ułatwienia indywidualnego ich doboru.

Celem artykułu jest przedstawienie na podstawie piśmiennictwa nowego leku przeciwpadaczkowego – pregabaliny, jako nowej możliwości terapii padaczki opornej na leki. Lek ten jest zarejestrowany w trzech wskazaniach: padaczka (terapia