

# Může být pregabalin efektivní u léčby deprese?

**Miroslav Sekot**

Psychiatrická klinika 1. LF VFN a UK, Praha

Pregabalin je lék ze skupiny antiepileptik indikovaný pro léčbu generalizované úzkostné poruchy a neuropatické bolesti. Ačkoliv antidepresivní působení pregabalinu nebylo dosud prokázáno, může pregabalin pozitivně ovlivnit náladu pacientů s bolestivými syndromy různé etiologie. V článku jsou popsány dvě kazuistiky léčby pregabalinem u patientek s depresivní symptomatikou.

**Klíčová slova:** pregabalin, generalizovaná úzkostná porucha, deprese, bolest, benzodiazepiny.

## Could pregabalin be effective medication in treatment of depressive disorder?

Pregabalin belongs to a group of antiepileptics and it is indicated for the treatment of generalized anxiety disorder and neuropathic pain. Although the antidepressant effect of pregabalin has not been proven, pregabalin can positively affect the mood of patients with pain syndromes of various etiologies. Two case studies of pregabalin treatment in patients with depressive symptomatology are described in this article.

**Key words:** pregabalin, generalized anxiety disorder, depression, pain, benzodiazepines.

Pregabalin je chemický analog neurotransmiteru kyseliny gama-amino-máselné (GABA). Mechanismus jeho účinku se vyznačuje afinitou k podjednotce  $\alpha 2\text{-}\delta$  napětí řízeného kalciového kanálu v parenchymu centrálního nervového systému a moduluje influx kalcia v terminálním neuronu.

Pregabalin patří do skupiny antikonvulzivních blokátorů Ca kanálů, dále má schválenou indikaci pro generalizovanou úzkostnou poruchu, neuropatickou bolest a epilepsii, dávkovací rozmezí je 150–600 mg. Dle dávkovacího schématu je doporučeno zvyšování dávky o 150 mg týdně. Pregabalin se metabolizuje jen minimálně a většinou je vylučován v nezměněné podobě močí (1).

## Pregabalin a generalizovaná úzkostná porucha

Generalizovaná úzkostná porucha patří mezi velmi častá duševní onemocnění a v minulosti byla nazývána úzkostnou neurózou. Jedná se o poruchu charakterizovanou volně plynoucí úzkostí a chronickou ústředností. Incidence u žen

je dvakrát častější ve srovnání s muži. Postihuje okolo 4–8% populace, ačkoliv jakákoliv data bývají nepřesná, neboť generalizovaná úzkostná porucha bývá velice často nedagnostikovaná a neléčená (1, 2). Kromě toho se jeví pregabalin jako slibný lék v léčbě sociální fobie (3).

## Pregabalin a závislost na benzodiazepinech

Benzodiazepinová anxiolytika a hypnotika bývají po alkoholu a nikotinu nejčastěji zneužívanou psychoaktivní látkou v běžné populaci, přičemž indikace jejich nasazení je v psychiatrii velmi relativní. Jedinou absolutní indikací je odvykávací stav u závislosti na alkoholu a nebo benzodiazepinech samotných. V akutnějších psychiatrických stavech, jako je akutní stresová porucha, posttraumatická stresová porucha, úzkostná a depresivní porucha, je jejich indikace velmi relativní. Přestože se nedoporučuje delší podávání benzodiazepinů než čtyři týdny, v praxi je tato doba běžně překračována, pacienti je nezářídka užívají i po dobu několika let. Kazuistická sdělení poukazují na možnost

redukce či dokonce vysazení benzodiazepinů u těchto pacientů (4, 5).

## Diabetická neuropatie

Pregabalin je efektivní zejména v léčbě diabetické neuropatie. Samozřejmě, že zásadní zůstává léčba základního onemocnění vedoucí ke stabilizaci glykemie. U diabetické neuropatie neexistuje léčebný postup, který by dokázal obnovit funkci nervových vláken. Gabapentin a zejména pregabalin jsou léky, které mohou snížit intenzitu bolesti a jiných neurologických příznaků. Pregabalin má podobný farmakologický profil jako gabapentin, ale 6x silnější afinitu na  $\alpha 2\text{-}\delta$  podjednotku, a má také výhodnější farmakokinetiku, což umožňuje podávání nižších dávek, a to pouze 2x denně (6).

## Použití pregabalinu u fibromyalgie a ostatních bolestivých syndromů

Fibromyalgie je chronický, nezářídlivý muskuloskeletální syndrom, je jedním z projevu mimokloubního revmatismu, charakterizo-

vaný plošnou bolestí se ztuhlostí, který nemá zjevnou příčinu v synovitidě a/nebo myozitidě. Fibromyalgie bývá rozlišována primární a sekundární, přičemž nejčastější příčinou sekundární fibromyalgie bývá revmatoidní artritida a systémový lupus erythematoses. Prevalence v populaci bývá 3–10%, s výraznější převahou žen. Postiženy bývají častěji střední a vyšší věkové skupiny (věk 40–70 let). Příčina primární fibromyalgie není dosud zcela objasněna. Kromě bolestivých příznaků jsou přítomny často příznaky, jako je únava, deprese, poruchy spánku, paměti, syndrom dráždivého tračníku a bolesti hlavy (7, 8).

Pregabalin je v současné době indikován pouze u GAD a bolestivých syndromů. V jiných indikacích není proplácen zdravotními pojišťovnami v České republice. Zajímavá je recentní studie Arnoldové, kdy depresivním pacientům s fibromyalgií byl podáván pregabalin, anebo placebo. U pacientů užívajících pregabalin došlo k podstatné redukci algických a depresivních symptomů oproti srovnávací skupině (6). Kromě toho u depresivních pacientů s neuropatickou bolestí po podávání pregabalinu může docházet k snížení intenzity prožívání onemocnění a redukci suicidálních fantazií a tendencí (9). Na druhé straně mohou mít antiepileptika negativní dopad na rozvoj suicidality u primárně depresivních pacientů (10, 11). Kazuistická sdělení však přinášejí doklady i o možném depresivním působení pregabalinu, kde může docházet i k suicidálnímu jednání. Kustermann v roce 2014 publikoval kazuistiku 20letého pacienta léčeného citalopramem pro depresivní poruchu, u kterého nikdy v minulosti nebylo přítomno sebevražedné chování a u kterého po nasazení pregabalinu došlo k závažnému suicidálnímu pokusu intoxikací ibuprofenem v kombinaci s alkoholem (12).

## LITERATURA

- Hajda M, Kamarádová D, Praško JP. Léčba generalizované úzkostné poruchy pomocí pregabalinu. *Psychiatr. Praxi* 2015; 16(3): 101–104.
- Doubek P, Anders M. Generalizovaná úzkostná porucha. *Maxdorf* 2013; 7–9.
- Kawalec P, Cierniak A, Pilc A, Nowak G. Pregabalin for the treatment of social anxiety disorder. *Expert Opin Investig Drugs* 2015; 24(4): 585–594.
- Kmoch V. Pacient s generalizovanou úzkostí a jeho závislost na zolpidemu – léčba pregabalínem a motivační rozhovory. *Psychiatr. Praxi* 2015; 16(2): 60–63.
- Tkáč J. Pregabalin v léčbě generalizované úzkosti a lé-

## Kazuistika 1

Pacientka 45letá, vdaná, matka dvou dětí, původním povoláním podkladní v hypermarketu, manželství líčí jako dysharmonické. Psychiatrickou ambulancí navštívila pro medicínsky nevysvětlitelné bolesti hlavy. Kromě somatoformních příznaků je plně vyvinutý depresivní syndrom, anhedonie, plačtivost, ztráta zájmů. Pro plně rozvinutou agorafobickou symptomatiku není schopna cestovat sama hromadnými dopravními prostředky. Anamnesticky významný abúzus alkoholu u matky, od které se brzy separovala a vdala se, aby unikla z jejího dosahu. Kromě artrózy kolenou nebyla zjištěna žádná závažná somatická porucha. Léčena zprvu antidepresivy ze skupiny SSRI (escitalopram, sertralín), pro nedostatečný efekt přechod na venlafaxin. Byla hospitalizována na otevřeném psychiatrickém oddělení, kde byl přidán pregabalin v dávce 300 mg pro die. Po léčbě dochází k ústupům bolestí hlavy, zlepšení nálady, pacientka absolvovala roční skupinovou psychoterapii, rozhoduje se setrvat v manželství, hledá však mechanismy, které jí mohou pomoci celou situaci zvládat. Agorafobická symptomatika zůstává nezměněná, pacientka jezdí převážně autem, k cestování hromadnými prostředky není motivována.

## Kazuistika 2

Pacientka 60letá, vdaná, matka dvou dětí, v psychiatrické ambulanci péči je nyní 6 let. Při zahájení léčby jako hlavní potíže uvádí výraznou depresivní náladu, spojenou s úzkostí, dále byly přítomny příznaky depersonalizace a derealizace. Žije s manželem, manželství popisuje jako spokojené. Pracovala jako pomocná síla v kuchyni, později kvůli artrotickým potížím ukončila pracovní poměr. Dále byla přítomna výrazná sociálně fobická problematika, vyhýbá

se nákupům a kontaktům s lidmi. Sestry a matka též léčeny pro depresivní potíže. Somaticky léčena dosud konzervativně pro artrózu kolene, nyní je objednána k implantaci umělého kolenního kloubu. Léčena ambulantně různými antidepresivy, poslední dobou užívala venlafaxin a trazadon. Absolvovala terapeutický pobyt v denním stacionáři, pro zhoršení depresivní symptomatiky a sociálně fobické příznaky symptomatiku byla hospitalizována v psychiatrickém lůžkovém zařízení s komunitním psychoterapeutickým programem. Od této hospitalizace léčena pregabalínem v dávce 300 mg, kromě této medikace užívala ještě 150 mg venlafaxinu a 100 mg trazodonu. Po změně medikace pociťuje celkové zklidnění, ústup perfekcionistického chování, zlepšení sociálního fungování a sekundárně i zlepšení nálady.

## Závěr

Absolutní indikací pregabalinu zůstává generalizovaná úzkostná porucha a bolestivé syndromy různé etiologie. Depresivní symptomatika může být ovlivněna, zejména pokud se jedná o sekundární etiologii onemocnění např. u somatických onemocnění. Další výhodou podávání pregabalinu je možnost ovlivnění nadužívání analgetik a benzodiazepinových anxiolytik. U těžkých depresivních epizod by pregabalin neměl být podáván pro možné riziko zhoršení základního onemocnění a suicidálního jednání. Současný výzkum zatím neprokázal jasnou indikaci pregabalinu u depresivní poruchy. Jeho přednosti spočívají spíše v efektivitě u častých komorbidit depresivních poruch, jako jsou zejména úzkostné poruchy nebo somatoformní poruchy. Pro svůj analgetický efekt může být pregabalin účinný u různých bolestivých syndromů, které jsou často spojené s depresivními poruchami.

kové závislosti na alprazolamu. *Psychiatr. praxi* 2015; 16(1): 24–26.

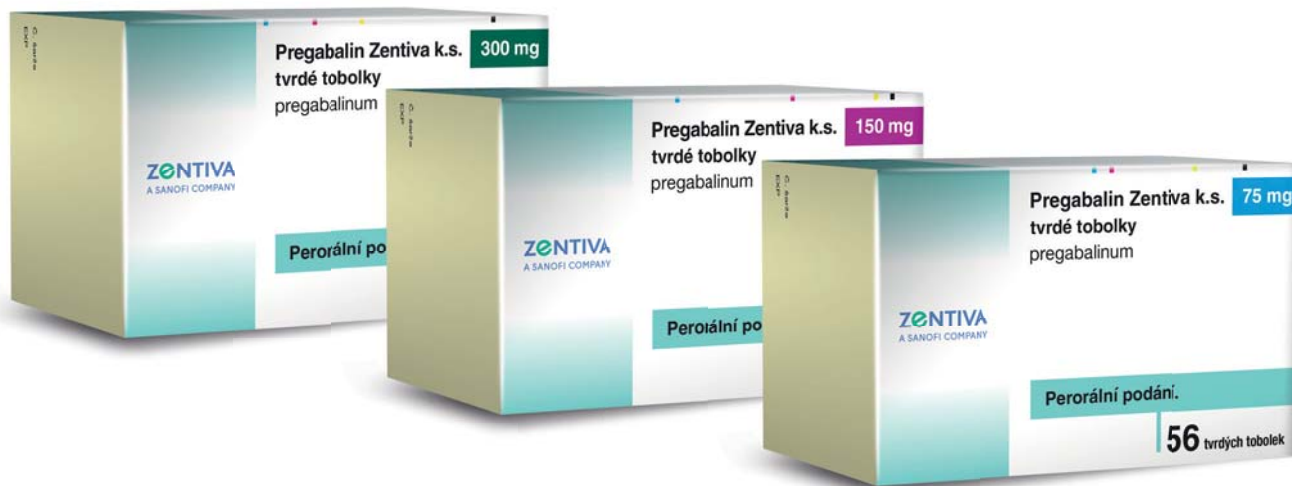
- Bednařík J, Ambler Z. Léčba diabetické neuropatie. *Neurol. praxi* 2012; 13(Suppl. E): 25–30.
- Arnold LM, Sarzi-Puttini P, Arsenault P, et al. Efficacy and Safety of Pregabalin in Patients with Fibromyalgia and Comorbid Depression Taking Concurrent Antidepressant Medication: A Randomized, Placebo-controlled Study. *J Rheumatol.* 2015; 42(7): 1237–1244.
- CaboMeseuger A, Cerdá-Olmedo G, Trillo-Mata. Fibromyalgia: Prevalence, Epidemiologic profiles and economic costs. *Med Clin (Barc).* 2017 Jul 19; pii: S0025–7753(17)30477–3.

9. Hall TD, Shah S, Feberwee HM, Vandermost M, King MA. Changes in mood, depression and suicidal ideation after commencing pregabalin for neuropathic pain. *Aust Fam Physician* 2014; 43(10): 705–708.

- Kalinin W. Suicidality and antiepileptic drugs? Is there a link? *Drug Saf.* 2007; 30: 123–142.
- Arana A, Wenworth CE, Ayuso-Mateos JL, Arellano FM. Suicide-related events in patients treated with antiepileptic drugs. *N Eng J Med* 2010; 363: 542–551.
- Kustermann A, Möbius C, Oberstein T, Müller HH, Kornhuber J. Depression and attempted suicide under pregabalin therapy. *Annals of General Psychiatry* 2014; 13: 37.

# Pregabalin

## od firmy Zentiva



### Zkrácená informace o přípravku Pregabalin Zentiva k.s. 75 mg tvrdé tablety, Pregabalin Zentiva k.s. 150 mg tvrdé tablety, Pregabalin Zentiva k.s. 300 mg tvrdé tablety

**Léčivá látka:** Pregabalinum 75 mg nebo 150 mg nebo 300 mg v 1 tvrdé tablete. **Indikace:** **Neuropatická bolest:** Přípravek Pregabalin Zentiva k.s. je indikován k léčbě periferní a centrální neuropatické bolesti u dospělých. **Epilepsie:** Přípravek Pregabalin Zentiva k.s. je indikován jako přídatná léčba u dospělých s parciálními záchvaty se sekundární generalizací nebo bez ní. **Generalizovaná úzkostná porucha:** Přípravek Pregabalin Zentiva k.s. je indikován k léčbě generalizované úzkostné poruchy (Generalised Anxiety Disorder, GAD) u dospělých. **Dávkování:** Dávkovací rozmezí je 150 až 600 mg denně rozdělených buď do dvou, nebo tří dávek. Počáteční dávka je 150 mg denně. Maximální dávka je 600 mg denně. Případné vysazení pregabalinu postupně minimálně po dobu 1 týdne. Snížení dávek u pacientů s poruchou funkce ledvin musí být stanoveno individuálně podle clearance kreatininu. U pacientů s poruchou funkce jater není zapotřebí žádná úprava dávek. Bezpečnost a účinnost pregabalinu u dětí a dospívajících do 17 let věku nebyla stanovena. **Starší pacienti** mohou vyžadovat snížení dávky vzhledem ke snížené funkci ledvin. Lze podávat s jídlem nebo bez jídla. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění:** U pacientů s diabetem může vzniknout potřeba úpravy dávek léčivých přípravků užívaných ke snížení glykémie. V případě hypersenzitivní reakce zahrnující příznaky angioedému je nezbytné ihned pregabalin vysadit. Pacienti měli být instruíváni ke zvýšené opatrnosti z důvodu možného výskytu závratí, somnolencí, ztráty vědomí, zmatenosti a poruchy mentálních funkcí. Možný, většinou přechodný, výskyt rozmazaného vidění, snížení zrakové ostrosti, změny zorného pole, ztráty zraku; tyto oční příznaky může vyřešit nebo zlepšit vysazení pregabalinu. Hlášeny případy selhání ledvin. Možné příznaky z vysazení: nespavost, bolest hlavy, nauzea, úzkost, průjem, příznaky podobné chřipce, nervozita, deprese, bolest, křeče, hyperhidróza a závratě. Na začátku léčby je nutné o této skutečnosti informovat pacienta. Mohou se vyskytnout epileptické záchvaty včetně status epilepticus a záchvatů tonicko-klonického typu (grand mal). Opatrnost u starších pacientů se zhoršenou kardiovaskulární funkcí v indikaci neuropatie z důvodu hlášených případů městnavého srdečního selhání. Opatrnost u léčby centrální neuropatické bolesti v důsledku poranění míchy. Nutné monitorovat příznaky sebevražedných myšlenek a chování; poučení pacientů. Při současném podávání pregabalinu a opioidních léků je vhodné přijmout opatření pro prevenci zácpy. Nutná opatrnost u pacientů se zneužíváním léků v anamnéze. Byly hlášený případy encefalopatie. Obsahuje laktózu. **Interakce:** Pregabalin se vylučuje převážně v nezměněné formě močí, podléhá u člověka zanedbatelnému metabolismu (méně než 2 % dávky se objeví v moči jako metabolity), neinhibuje metabolismus léků in vitro a neváže se na plazmatické bílkoviny. Není tedy pravděpodobné, že by vedl k farmakokinetickým interakcím nebo byl jejich příčinou. Pregabalin může zesilovat účinky ethanolu a lorazepamu. Pregabalin má zřejmě aditivní účinek na zhoršení kognitivních a hrubých motorických funkcí způsobených oxykodonem. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Není známo riziko pro člověka, ženy v reprodukčním věku musí užívat účinnou antikoncepci. Ženy v těhotenství smějí přípravek Pregabalin Zentiva užívat, pouze je-li to nezbytné. Pregabalin se vylučuje do mateřského mléka, je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo přerušit podávání pregabalinu. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje: Pregabalin může mít mírný až střední vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Pregabalin může vyvolávat závratě a somnolenci, a proto může ovlivňovat schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. **Nežádoucí účinky:** **Velmi časté:** závratě, somnolence, bolest hlavy; **časté:** nazofaryngitida, zvýšená chuť k jídlu, euforická nálada, zmatenost, podrážděnost, dezorientace, nespavost, snížení libida, ataxie, poruchy koordinace, třes, dysartrie, amnézie, zhoršení paměti, poruchy pozornosti, parestezie, hypestezie, sedace, porucha rovnováhy, letargie, rozmazané vidění, dvojité vidění, vertigo, zvracení, pocit opilosti, zvláštní pocity, únava, zvýšení tělesné hmotnosti; **méně časté:** neutropenie, hypersenzitivita, anorexie, hypoglykemie, halucinace, panická ataka, neklid, agitovanost, deprese, depresivní nálada, povznesená nálada, agresivita, kolísání nálady, depersonalizace, obtížné hledání slov, abnormální sny, zvýšení libida, anorgazmie, apatie, synkopa, stupor, myoklonus, ztráta vědomí, psychomotorická hyperaktivita, dyskineze, posturální závratě, intenzívný třes, nystagmus, kognitivní porucha, porucha mentálních funkcí, porucha řeči, hyporeflexie, hyperstezie, pocíty pálení, ageuzie, malátnost, ztráta periferního vidění, poruchy zraku, otok očí, porucha zorného pole, snížení zrakové ostrosti, bolest očí, astenopie, fotopsie, suchost očí, zvýšené slzení, podráždění oka, hyperacuze, tachykardie, atrioventrikulární blokáda I. stupně, sinusová bradykardie, městnavé srdeční selhání, hypotenze, hypertenze, návaly horka, zčervenání, pocit chladných končetin, dušnost, epistaxe, kašel, zduření nosní sliznice, rýma, chrápání, sucho v nose, gastroezofageální reflux, zvýšená sekrece slin, hypestezie v ústech, papulární vyrážka, urtikárie, hyperhidróza, pruritus, otok kloubů, myalgie, svalové zškuby, bolesti šije, svalová ztuhlost, inkontinence moči, dysurie, sexuální dysfunkce, opožděná ejakulace, dysmenorea, bolesti prstů, generalizovaný otok, otok obličeje, pocit tísně na prsou, bolest, horečka, žízeň, třesavka, astenie, zvýšení hladiny kreatinfosfokinázy, zvýšení hladiny alaninaminotransferázy, zvýšení hladiny aspartátaminotransferázy, zvýšení hladiny glukózy v krvi, pokles počtu krevních destiček, zvýšení hladiny kreatininu v krvi, pokles hladiny draslíku v krvi, snížení tělesné hmotnosti. **Předávkování:** Při předávkování nejčastěji somnolence, stav zmatenosti, agitovanost a neklid. Léčba spočívá v obecných podpůrných postupech a může v případě potřeby zahrnovat hemodialýzu. **Uchovávání:** Uchovávejte při teplotě do 30 °C. **Balení:** PVC/alu blistry. **Velikost balení:** 56 tvrdých tabletek. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Zentiva, k.s., U Kabelovny 130, 102 37 Praha 10, Česká republika. **Registrační čísla:** Pregabalin Zentiva k.s. 75 mg: EU/1/16/1166/012, Pregabalin Zentiva k.s. 150 mg: EU/1/16/1166/018, Pregabalin Zentiva k.s. 300 mg: EU/1/16/1166/027. **Datum revize textu:** 27. 2. 2017. **Výdej je vázán na lékařský předpis. Přípravek je plně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním se seznáme s úplnou informací o přípravku, kterou obdržíte na adrese: Zentiva, k.s., budova ARGO, Evropská 846/176a, 160 00 Praha 6, tel.: (+420) 233 086 333, fax: (+420) 233 086 222, www.zentiva.cz.**

Určeno pro odbornou veřejnost.

Datum přípravy: září 2017

Kód materiálu: SACS.GPGA.Z.17.09.1063

**ZENTIVA**  
SPOLEČNOST SKUPINY SANOFI