

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
факультет фармацевтичний
кафедра фармакології та клінічної фармації

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

на тему: **«КЛІНІКО-ЕКОНОМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ
ХВОРИХ З НЕЙРОПАТИЧНИМ БОЛЕМ»**

Виконав: здобувачка вищої освіти групи Фм19(5,5з)-01а
спеціальності: 226 Фармація, промислова фармація
освітньої програми Фармація
Олександра КОМКІНА

Керівник: доцент закладу вищої освіти кафедри
фармакології та клінічної фармації, к.фарм.н., доцент
Галина БЄЛІК

Рецензент: професор закладу вищої освіти кафедри
клінічної фармакології ІПКСФ, д.фарм.н., професор
Оксана ТКАЧОВА

Харків – 2025 рік

АНОТАЦІЯ

Кваліфікаційна робота присвячена дослідженню клініко-економічних особливостей лікування хворих з нейропатичним болем. В роботі проаналізовані сучасні міжнародні настанови з клінічної практики для фармакотерапії нейропатичного болю. Проведений аналіз асортименту і розрахунок витрат для препаратів першої лінії – габапентиноїдів на курс лікування нейропатичного болю за методом «мінімізації витрат».

Робота викладена на 40 сторінках друкованого тексту і складається зі вступу, трьох розділів, висновків, списку використаних джерел і додатку. Робота проілюстрована 2 рисунками і 7 таблицями, містить 40 джерел наукової літератури.

Ключові слова: нейропатичний біль, клінічні настанови, фармацевтичний ринок, габапентиноїди, фармакоекономічний аналіз.

ANNOTATION

The qualification work is devoted to the study of clinical and economic features of treatment of patients with neuropathic pain. The work analyzes modern international guidelines on clinical practice for pharmacotherapy of neuropathic pain. An analysis of the assortment and calculation of costs for first-line drugs - gabapentinoids - for the treatment of neuropathic pain using the "cost minimization" method was conducted.

The work is presented on 40 pages of printed text and consists of an introduction, three sections, conclusions, a list of sources used and an appendix. The work is illustrated with 2 figures and 7 tables, contains 40 references to scientific sources of information.

Key words: neuropathic pain, clinical guidelines, pharmaceutical market, gabapentinoids, pharmacoeconomic analysis.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....	4
ВСТУП.....	5
РОЗДІЛ 1 ЕПІДЕМІОЛОГІЯ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ, ФАРМАКОТЕРАПІЯ ХВОРИХ З НЕЙРОПАТИЧНИМ БОЛЕМ.....	8
1.1 Епідеміологія патогенез, симптоми нейропатичного болю.....	8
1.2 Діагностичні критерії нейропатичного болю.....	12
1.3 Сучасна фармакотерапія хворих з нейропатичним болем.....	15
1.4 Фармакологічна характеристика препаратів для лікування нейропатичного болю	18
РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	22
РОЗДІЛ 3 ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	24
3.1 Аналіз сучасних міжнародних настанов з клінічної практики, розроблених для лікування хворих з нейропатичним болем.....	24
3.2 Аналіз асортименту на фармацевтичному ринку України препаратів першої лінії фармакотерапії нейропатичного болю габапентину та прегабаліну	28
3.3 Розрахунок вартості курсу лікування нейропатичного болю для препарату прегабаліну за методом фармакоекономічного аналізу «мінімізації витрат»	33
ВИСНОВКИ.....	39
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	41
ДОДАТКИ	

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

- БДПН – больова діабетична полінейропатія;
- ВАШ – візуальна аналогова шкала;
- ГАМК – гамма-аміномасляна кислота;
- ДПН – діабетична полінейропатія;
- НБ – нейропатичний біль;
- НС – нервова система;
- СБЗЗС – селективні блокатори зворотного захоплення серотоніну;
- СІЗЗСН – селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну й норадреналіну;
- ТЦА – трициклічні антидепресанти;
- ЦНС – центральна нервова система;
- DN4 – опитувальник Douleur Neuropathique 4 questions;
- EFNS – Європейська федерація неврологічних товариств;
- IASP – Міжнародна асоціація з вивчення болю;
- LANSS – опитувальник Лідса для оцінки нейропатичних симптомів і ознак;
- MNSI – Мічиганський опитувальник для скринінгу нейропатії;
- MPQ – опитувальник Макгілла;
- NICE – Національний інститут здоров'я і досконалості допомоги;
- NMDA-рецептор – N-метил-D-аспартатний рецептор;
- NSS – шкала симптомів нейропатії.

ВСТУП

Актуальність теми. Серед різних захворювань у сучасній медицині провідне місце займають захворювання, що супроводжуються нейропатичним болем. Нейропатичний біль (НБ) – це патологічний стан хронічного характеру. Причини даного типу болю є різноманітними, включаючи травми нервів, інфекції, хронічні захворювання, такі як діабет та невротії, а також неврологічні розлади [1, 2, 3, 4].

НБ через ураження та дисфункції нервової системи справляє значний вплив на якість життя пацієнтів і значно впливає на економічне навантаження суспільства в цілому [5, 6, 7].

Згідно з даними численних публікацій, розповсюдженість НБ у загальній популяції хворих складає 7–8%, а на неврологічному прийомі пацієнти з НБ складають майже 18%. В останні роки НБ виявляють у 30-40% хворих з онкологічним профілем, а також діагностують у кожного 4-го пацієнта з цукровим діабетом (ЦД), у кожного 10-го пацієнта, який переніс інсульт. Крім того, НБ також присутній у 10-37% осіб із хронічним болем у нижній ділянці спини [9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17].

Для зменшення вираженості больових відчуттів, пов'язаних з ідіопатичною полінейропатією, застосовують лікарські засоби (ЛЗ) різних груп, включаючи протиепілептичні, антидепресанти та блокатори натрієвих каналів. Амітриптилін, прегабалін, дулоксетин вважають препаратами I лінії в лікуванні хворих з НБ. При цьому всі зазначені препарати мають різний механізм протибольового впливу [18, 19].

Проблема НБ набуває все більшої актуальності як для клініцистів різного профілю, так і для фармакологів, що пов'язано з труднощами в досягненні стійкого терапевтичного ефекту і побічними ефектами препаратів. У багатьох випадках (близько половини хворих, що звернулися за медичною допомогою) НБ погано піддається лікуванню, а витрати на лікування досить

великі. Вищенаведене свідчить про високу соціальну, медичну і економічну значимість цієї проблеми.

Отже, для лікування НБ застосовують значну кількість ЛЗ з різних фармакологічних груп, що відрізняються між собою за фармакодинамікою, клінічною ефективністю, профілем безпеки, режимом дозування. У зв'язку з цим постає питання щодо вибору більш доступних та безпечних для пацієнтів ЛЗ для лікування НБ.

Мета дослідження: провести аналіз міжнародних клінічних настанов для лікування нейропатичного болю та обґрунтувати доцільність використання більш доступних сучасних препаратів першої лінії для лікування пацієнтів з нейропатичним болем.

Завдання дослідження:

- 1) вивчити та проаналізувати дані літератури з питань етіології, патогенезу, симптомів, діагностики та лікування нейропатичного болю;
- 2) провести аналіз сучасних міжнародних настанов з клінічної практики, розроблених для лікування хворих з нейропатичним болем;
- 3) проаналізувати асортимент на фармацевтичному ринку України препаратів першої лінії – габапентиноїдів, що рекомендовані в настановах для фармакотерапії нейропатичного болю;
- 4) провести аналіз мінімізації витрат для препаратів першої лінії – габапентиноїдів на курс лікування нейропатичного болю.

Об'єкт дослідження – лікарські засоби для фармакотерапії хворих з нейропатичним болем.

Предмет дослідження – нейропатичний біль.

Методи дослідження: в роботі були використані системно-аналітичний і маркетинговий метод та фармакоекономічний метод «мінімізація витрат».

Практичне значення отриманих результатів. У проведеній роботі виконаний аналіз сучасних міжнародних настанов (гадлайнів) з клінічної

практики для фармакотерапії хворих з нейропатичним болем (НБ), проаналізовані підходи до лікування НБ центрального та периферичного механізму. Проведене дослідження асортименту лікарських засобів для лікування НБ серед сучасних препаратів габапентиноїдів на фармацевтичному ринку України за 2024 рік. За результатами аналізу «мінімізації витрат» визначені препарати прегабаліну з мінімальними витратами на курс лікування хворих на НБ.

Отримані результати можуть бути корисними для фармацевтів, практикуючих лікарів для прийняття рішення при виборі ефективних і економічно вигідних лікарських засобів для лікування хворих з НБ.

Елементи наукових досліджень. Вперше нами узагальнено та систематизовано сучасні міжнародні настанови з клінічної практики, що розроблені для лікування хворих з НБ. Робота містить відомості про асортимент на фармацевтичному ринку України препаратів I лінії фармакотерапії НБ габапентину та прегабаліну за 2024 рік. При використанні методу мінімізації витрат обрані найбільш вигідні препарати прегабаліну. Усі отримані результати науково-обґрунтовані і мають практичне значення.

Апробація результатів дослідження і публікації. За результатами проведеної роботи опубліковані тези доповідей у збірнику матеріалів IV Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «YOUTH PHARMACY SCIENCE», що відбулася 10-11 грудня 2024 року.

Структура та обсяг кваліфікаційної роботи. Кваліфікаційна робота викладена на 40 сторінках комп'ютерного тексту, містить 7 таблиць, 2 рисунка. Робота має класичну структуру і містить вступ, огляд літератури, матеріали та методи, розділ власних досліджень, загальні висновки, список використаних джерел, додаток. Перелік використаних джерел містить 40 найменувань, з них – 15 іноземних джерел.

РОЗДІЛ 1

ЕПІДЕМІОЛОГІЯ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ, ФАРМАКОТЕРАПІЯ ХВОРИХ З НЕЙРОПАТИЧНИМ БОЛЕМ

1.1. Епідеміологія, патогенез, симптоми нейропатичного болю

Нейропатичний біль (НБ) є складним хронічним больовим станом, який зазвичай супроводжується пошкодженням тканин. НБ значно знижує якість життя пацієнтів, негативно впливає на працездатність і збільшення прямих і непрямих економічних витрат [6, 7]. В останні 30-40 років відмічається неухильне зростання хронічних больових синдромів у загальній структурі захворюваності, що, за оцінками різних авторів, становить від 15 до 70% [18].

НБ за визначенням Міжнародної асоціації з вивчення болю (IASP) – це «біль, що ініційований або спричинений первинним ураженням або дисфункцією нервової системи (НС)». Він може бути результатом пошкодження будь-якої частини НС: периферичної нервової системи або хребта [12].

Узагальнено НБ можна розділити на дві категорії: біль периферичної та центральної етіології [8, 9]. До першої належить біль при діабетичній полінейропатії, периферичній нейропатії внаслідок хіміотерапії, корінцевий біль та постхірургічний хронічний НБ. Причинами центрального НБ є розсіяний склероз, інсульт, травми спинного мозку, постгерпетична невралгія, комплексний регіонарний больовий синдром і невралгія трійчастого нерва [20].

Риси, що відрізняють НБ від інших типів болю, включають біль і сенсорні симптоми, що тривають після періоду хвороби. У пацієнтів при медичних оглядах НБ характеризується спонтанним болем, аллодинією (вплив нешкідливих подразників як хворобливих) і каузалгією (постійний

пекучий біль). Спонтанний біль включає відчуття «шпильок і голок», стріляючий, пекучий, колючий і нападоподібний біль (схожий на ураження електричним струмом). НБ складається як з «негативних» симптомів (втрата чутливості та оніміння), так і з «позитивних» симптомів (парестезії, спонтанний біль, посилене відчуття болю).

Нейропатичний біль у хворих як правило хронічний. Він розвивається шляхом периферичної та центральної сенситизації ноцицептивних нейронів. НБ має центральні та периферичні механізми розвитку, в залежності від локалізації ураженої нервової структури. При цьому як клінічна основа для виникнення НБ виступає значна кількість захворювань і патологічних станів (табл. 1.1) [9].

Таблиця 1.1

Види нейропатичного больового синдрому

НБ, пов'язаний з периферичним механізмом розвитку	НБ, пов'язаний з центральним механізмом розвитку
• діабетична полінейропатія (ДПНП) • радикуліт (у шийному, попереково-крижовому відділі) • алкогольна і запальна полінейропатія • аліментарнозумовлена полінейропатія • ідіопатична сенсорна нейропатія • ущільнення нерву пухлиною • фантомний біль • постгерпетична і тригемінальна невралгія • ВІЛ-зумовлена сенсорна нейропатія • комплексний регіонарний больовий синдром	• післяінсультний біль • компресійна мієлопатія при стенозі спинного мозку • післярадіаційна мієлопатія • судинна мієлопатія • ВІЛ-зумовлена мієлопатія • травма спинного мозку • постінсультний біль • біль при розсіяному склерозі • біль при хворобі Паркінсона

Серед широкого спектру факторів формування хронічного НБ, значне місце (від 51 до 80% пацієнтів) займає біль в нижній частині спини. Такий біль переважно локалізується у попереково-крижовому відділі [21]. Захворюваність у дорослих з болями у нижній частині спини варіює від 15 до 45 % і в кожного 20-го хворого біль з'являється вперше у молодому віці близько 30 років [30]. В таких випадках дуже важливо провести ретельне неврологічне обстеження для виявлення моторних, сенсорних і вегетативних дисфункцій.

НБ є особливо важкою формою хронічного болю, що виникає як прямий наслідок ураження або захворювання, що вражає соматосенсорну НС. Приклади поширених причин НБ включають діабет, ВІЛ та хіміотерапію раку, оперізуючий герпес (що спричиняє постгерпетичну невралгію), розсіяний склероз, хірургічне втручання, інсульт та травму спинного мозку. У патогенезі формування хронічного болю нейропатичний компонент займає близько 60%., що впливає на відчуття болю в залежності від переважання механізмів формування больового синдрому [22].

При НБ самі нервові волокна можуть бути пошкоджені або травмовані, а також можуть мати порушені функції. НБ в результаті захворювання або ураження периферичної або центральної НС може виникнути в будь-якій точці. Ці пошкоджені нервові волокна посилають неправильні сигнали іншим центрам болю. Вплив ушкодження нервового волокна включає зміну функції нерва як у місці пошкодження, так і в областях навколо пошкодження [23].

Розвиток НБ у нижній частині спини провокують багато факторів. Найбільш частими є розрив зовнішнього фіброзного кільця дисків, пролапс, стенози, спондиліози, артропатія суглобів і поверхневих хребців, арахноїдит, синдром міофасціального болю.

При розривах зовнішнього фіброзного кільця дисків прояви ішіалгії зникають через 6 місяців, однак можуть перейти у хронічні дегенеративні процеси на рівні хребтових дисків. Підчас запального процесу відбувається

виділення запальних медіаторів з ураженого диска в епідуральну порожнину. Продовжується індукція запальної реакції навколо корінців спинномозкових нервів, що й призводить до виникнення НБ.

У деяких випадках у хворих з пролапсом дисків (від 5 до 10 %) виникають грижі, що перегороджують нервовий канал, перешкоджають живленню клітин і прискорюють розвиток дегенеративних процесів. Ущільнення спинного мозку може призвести до розвитку мієлопатії, до порушення роботи сечового міхура, кишечника, статевих органів. Припинення болю є результатом інгібування синапсів між нейронами першого та другого порядку, тоді як посилення болю може бути результатом пригнічення гальмівних синаптичних зв'язків. [30].

Дослідження, що проведені у Національному інституті охорони здоров'я довели, що неврологічні розлади можуть бути пов'язані з НБ, з яким важко впоратися. Наприклад, розсіяний склероз може викликати хронічні больові симптоми через пошкодження нервів. Інші хронічні нейропатичні больові синдроми можуть виникати у формі постінсультного болю, болю при травмі спинного мозку. Хронічний НБ пов'язаний з розвитком інвалідності, депресії, порушення сну. Крім того, НБ може супроводжуватись спондиліозами, а також іррадіюючим болем. На рис. 1.1 представлена блоксхема розвитку НБ.

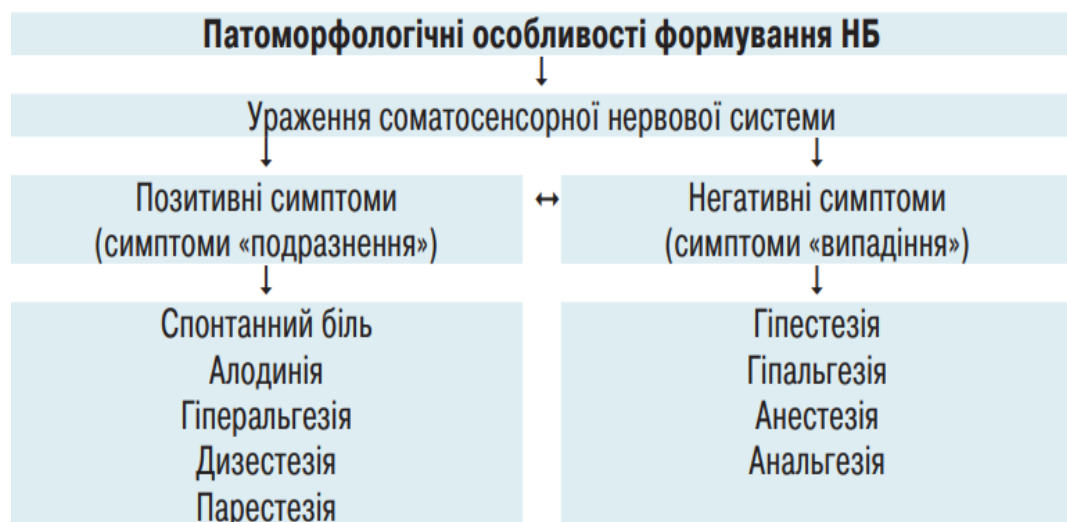


Рис. 1.1. Патоморфологічний розвиток нейропатичного болю.

Іншим фактором, що призводить до виникнення НБ, є діабетична полінейропатія (ДПН), що є поширеним ускладненням цукрового діабету (ЦД) як 1-го, так і 2-го типу, яке вражає понад 90 % хворих на діабет.

ДПН часто вражає пальці ніг і дистальну частину стопи, але повільно прогресує проксимально, залучаючи стопи і гомілки. Виразка стопи та хвороблива нейропатія є основними клінічними наслідками ДПН, пов'язаними з вищою захворюваністю та смертністю. Біль може викликати крім порушення сну, також розвиток депресії, еректильної дисфункції у чоловіків. Патогенез ДНП пов'язаний зі змінами в кровоносних судинах, що живлять периферичні нерви; метаболічними розладами, змінами експресії натрієвих і кальцієвих каналів, механізмами центрального болю, такими як посилення васкуляризації таламуса [9].

1.2. Діагностичні критерії нейропатичного болю

Діагностувати біль нейропатичного характеру часто дуже складно. В залежності від відчуттів болю, що є завжди суб'єктивними, але їх не можливо повністю оцінити і точних критеріїв немає, які дозволяють повністю вияснити причину НБ. Загалом дослідники прагнуть з'ясувати механізми, що лежать в основі НБ, включають біль наслідки нейропатії. Однак відомо, що НБ не пов'язаний з тяжкістю нейропатії і може виникнути навіть за відсутності пошкоджень нервів [26].

За рекомендаціями Міжнародної асоціації з вивчення болю (IASP), діагноз НБ встановлюють на підставі алгоритму, який наведено на рисунку. На першому етапі діагностики за вказаною шкалою проводять ідентифікацію наявності захворювання та фіксують дані анамнезу лікування НБ.

Для діагностики нейропатичного болю за алгоритмом, розробленим R.D. Treede (2008), використовуються чотири критерії:

1. Точне місце виникнення болю відповідно до нейроанатомічних ділянок.
2. Аналіз анамнезу травми або захворювання периферичної або центральної нервової системи.
3. Виявлення у нейроанатомічній зоні позитивних (наприклад, поколючих, палючих) або негативних (зменшення чутливості) симптомів.
4. Об'єктивне підтвердження ураження нервової системи шляхом спеціалізованих тестів чутливості або інших методів дослідження.

Якщо всі 4 критерії виявлено у пацієнта, то діагноз НБ розглядається як вірогідний. Якщо виявлено 1 або 2 критерії плюс один із двох інших, діагноз НБ вважається високоймовірним. Якщо підтверджуються лише критерії 1 і 2, НБ розглядається як можливий.

Хоча немає однозначного "золотого стандарту" для діагностики НБ, доступні три основні рекомендації щодо його оцінки: від Німецького неврологічного товариства, Європейської федерації неврологічних товариств (EFNS) та NeuPSIG [24, 25].

Дані рекомендації спрямовані на оцінку методів діагностики НБ. Згідно з ними, першим кроком є детальний аналіз анамнезу пацієнта, що містить інформацію про можливі причини НБ, а також характеристику його клінічних проявів, перед тим як провести неврологічний огляд. Неврологічне обстеження проводять з метою оцінки функціонування соматосенсорної системи та виявлення можливого неврологічного дефіциту.

Для діагностики та оцінки ступеня тяжкості ДПН використовують досить прості діагностичні шкали: шкалу симптомів нейропатії (NSS) і Мічиганський опитувальник для скринінгу нейропатії (MNSI) [26].

У щоденній практиці лікарі невропатологи використовують для оцінки вираженості больового синдрому і ефективності лікування болю візуальну аналогову шкалу (ВАШ), що містить лінію довжиною 10 см. На цій лінії

пацієнт визначає бал інтенсивності болю від 1 – “слабкий біль” до 10 – “найбільш сильний біль”.

Інструменти скринінгу у формі опитувальників для виявлення НБ або нейропатичного компонента хронічного больового синдрому [26]:

- LANSS, який був першим розробленим інструментом. Він містить 5 пунктів симптомів і 2 пункти клінічного обстеження.
- NSS, що містить шкалу симптомів нейропатії (рис. 1.2).
- опитувальник нейропатичного болю NPQ
- MNSI.
- ВАШ.
- Опитувальник DN4, що містить 10 питань (7 по симптомам і 3 – по клінічному обстеженню).
- NPSI.
- Опитувальник Макгілла (MPQ).
- Опитувальник SF-MPQ.
- Опитувальник STEP для виявлення НБ у пацієнтів з хронічним болем у попереку. Він містить 10 фізичних тестів і 6 питань по клінічному обстеженню.

Завдяки вагомим доказам надійності методів скринінгу НБ, що пройшли перевірку за допомогою стандартизованих інструментів здійснюють діагностику НБ в різних країнах.

Усі ці опитувальники дозволяють відрізнити пацієнтів з НБ від пацієнтів з іншими типами хронічного болю з чутливістю та специфічністю до 80%. Але, на сьогодні немає консенсусу щодо універсально прийнятного інструменту скринінгу для НБ. Точність діагнозу може бути різною в залежності від клінічної популяції і використовуваного інструменту скринінгу. Наприклад, DN4 є найбільш точним для ідентифікації пацієнтів з діабетичним НБ, тоді як LANSS найбільш підходить для пацієнтів з постгерпетичною невралгією.

Симптом	Бал
Печіння, оніміння, поколювання	2
Втома, судоми, болі	1
Локалізація:	
Стопи	2
Литки	1
Інша	0
Час виникнення:	
Тільки вночі	2
Вночі та вдень	1
Вдень	0
Зразу після пробудження	1
Зменшення симптомів:	
При ходьбі	2
Стоячи	1
Лежачи	0

Рис 1.2. Шкала симптомів нейропатії (NSS).

1.3. Сучасна фармакотерапія хворих з нейропатичним болем

На даний час єдиним способом полегшити стан хворих з болем при ДПН є своєчасне призначення ранньої фармакотерапії хронічного болю. Запропоновані сучасні фармакологічні режими лікування, що спрямовані на механізми нейропатичного болю. Однак, як фармакологічна, так і немедикаментозна терапія забезпечують повне або часткове полегшення лише приблизно у половини пацієнтів [25, 26].

За чинними рекомендаціями NICE (2013 р. та оновленими у 2018 р.), для лікування хворих з НБ впроваджено мультидисциплінарний підхід. Цей підхід включає застосування психотерапії, фізіотерапії, фізичних вправ та масажу, які необхідно розпочинати на ранній стадії НБ для зменшення вираженості депресії, тривожності, збільшення болю, порушення сну [20].

За хворими з НБ спостерігають від 6 до 8 тижнів. При цьому, якщо не вдалося досягти адекватного полегшення болю, тоді розпочинають фармакотерапію I лінії. Найбільш ефективними препаратами I лінії вважать

антидепресанти, що збільшують синаптичні рівні серотоніну та норадреналіну, підсилюючи ефект низхідної анальгетичної системи. Антидепресанти стали основою терапії НБ. Анальгетичну дію можна віднести до блокади зворотного захоплення норадреналіну та серотоніну, антагонізму NMDA-рецепторів (іонотропний рецептор глутамату, селективно зв'язуючий N-метил-D-аспартат) і блокади натрієвих каналів. Трициклічні антидепресанти (ТЦА), наприклад, амітриптилін, іміпрамін, нортриптилін є ефективними проти постійного печіння. Доведено, що ТЦА значно ефективніші при НБ, ніж селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС), такі як флуоксетин, пароксетин, сертралін і циталопрам. Причина може полягати в тому, що вони пригнічують зворотне захоплення як серотоніну, так і норадреналіну, тоді як СІЗЗС пригнічують лише зворотне захоплення серотоніну.

До ефективних препаратів I та II ліній також відносять габапентиноїди, трамадол, лідокаїн та капсаїцин. Але, більшість з них виявляють побічні ефекти.

Терапія першої лінії

За сучасними рекомендаціями включає перш за все застосування антидепресантів (АД) і протиепілептичних препаратів. Як сказано вище, до АД для лікування НБ відносять відомий ТЦА – амітриптилін та СІЗЗСН – дулоксетин, що підтвердили свою ефективність при різних станах у хворих, пов'язаних із НБ.

До протиепілептичних препаратів відносять габапентиноїди прегабалін та габапентин, що зарекомендували себе найкраще при лікуванні периферичного НБ і болю при травмі спинного мозку. Анальгізуючий ефект даних препаратів пов'язаний із впливом на альфа-2 дельта-субодиниці кальцієвих каналів [29].

Комбінація габапентиноїдів з ТЦА або опіоїдами у менших дозах виявляють кращий ефект порівняно з монотерапією периферичного НБ [29].

Проведені дослідження обґрунтовують доцільність використання комбінацій ЛЗ у менших дозах, якщо у пацієнтів виявлена непереносимість високих доз монотерапії препаратів.

Терапія другої лінії

Як другу лінію фармакотерапії хворих з периферичним НБ пропонують використання місцевих анестетиків. Місцеві анестетики (лідокаїновий, капсаїциновий пластирі) діють шляхом стабілізації натрієвих каналів в аксонах периферичних нейронів першого порядку. Вони працюють найкраще, коли є лише часткове пошкодження нервів та накопичення надлишку натрієвих каналів. Лідокаїн для місцевого застосування є найкраще вивченим при лікуванні НБ. Використання 5% лідокаїнового пластиру для лікування постгерпетичної невралгії також схвалено FDA. Пластир працює найкраще, коли є пошкоджена, але збережена ноцицепторна функція периферичної нервової системи [29].

В деяких випадках було доведено, що ефективним є короткочасне використання трамадолу при периферичному і менш вираженому центральному НБ [29].

Терапія третьої лінії

Як терапію третьої лінії запропоновано використання ботулінічного токсину типу А, що є потужним нейротоксином. Його застосовують при лікуванні фокальної гіперактивності м'язів. Ботулінічний токсин типу А виявляє позитивний вплив при лікуванні периферичного НБ. Сильні опіоїди, такі як оксикодон і морфін також використовуються в терапії третьої лінії. Але, при цьому є занепокоєння щодо можливості їх передозування або неправильного застосування.

Лікарські екстракти на основі канабісу, які використовуються в різних країнах у пацієнтів із хронічним НБ, також можуть забезпечити ефективне знеболення в умовах, які не піддаються іншим методам лікування.

Згідно з більшістю рекомендацій, трамадол, опіоїди слабкої дії та СІЗСН слід використовувати як препарати другої лінії для лікування НБ. Наприклад, рекомендації NICE (Національного інституту охорони здоров'я та досконалості) радять призначати трамадол лише у випадках гострого болю через високий ризик синдрому відміни та побічних ефектів порівняно з іншими методами лікування, а також через обмеженість досліджень та короткий період спостереження (NICE, 2013) [32].

У випадках, коли методи лікування першої та другої лінії не дають очікуваного ефекту, при невралгії трійчастого нерва можуть призначатися препарати третьої та четвертої ліній, до яких належать опіоїди сильної дії, антиконвульсанти, окрім габапентиноїдів, та канабіноїди. Серед антиконвульсантів, карбамазепін зарекомендував себе як ефективний засіб, а для локального знеболення при невралгії трійчастого нерва рекомендується застосовувати місцеві анестетики, такі як капсаїцин та лідокаїн.

1.4. Фармакологічна характеристика препаратів для лікування нейропатичного болю

Інгібітори альдозоредуктази

Інгібітори альдозоредуктази впливають на блокування і зниження в нервових закінченнях кількості сорбітолу, фруктози, міоїнозиту. Результати клінічних досліджень показали, що інгібітори альдозоредуктази виявляють попереджувальну дію відносно подальшої прогресії пошкоджень нервів, але чинять мінімальний вплив при маніфестантній нейропатії.

Трициклічні антидепресанти

ТЦА і СІЗСН впливають на підвищення концентрації серотоніну і норадреналіну в синаптичній щілині, зменшують центральну вираженість болю. Болезаспокійлива дія ТЦА не залежить від антидепресивного ефекту.

Протягом багатьох десятиліть препарати ТЦА використовують для фармакотерапії хронічних больових синдромів різного генезу.

Найбільш відомими ТЦА є амітриптилін, іміпрамін, кломіпрамін і нортриптилін. Основним механізмом їх дії є блокування зворотного захоплення норадреналіну і серотоніну, впливаючи на блокування транспортерів серотоніну і норадреналіну, що призводить до збільшення синаптичної концентрації та поліпшення нейротрансмісії [30].

Амітриптилін

У Кокранівському систематичному огляді за 2005 рік зазначено, що він має виразний знеболюючий ефект, який досягається приблизно у кожних третього із чотирьох пацієнтів. Амітриптилін зменшує тривогу і депресію, покращує сон. Але на сьогодні немає підтверджуючих об'єктивних доказів сприятливого ефекту амітриптиліну, хоча його десятиліттями використовували для успішного лікування багатьох людей з НБ. Немає також переконливих доказів відсутності його ефекту. Тому, амітриптилін слід продовжувати використовувати як частину лікування НБ, але значно менша кількість пацієнтів досягне задовільного полегшення болю [30].

Селективні блокатори зворотного захоплення серотоніну (СБЗЗС)

СБЗЗС (пароксетин, флуоксетин) не виявляють дію на постсинаптичні рецептори і тому мають менше побічних ефектів, але їх здатність зменшувати НБ значно поступається ТЦА.

Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну і норадреналіну

Із СІЗЗСН для фармакотерапії ДПН в основному використовують дулоксетин і венлафаксин. Дулоксетин має доведену клінічну ефективність по цих показаннях, він є більш ефективним, ніж венлафаксин. Початковою дозою дулоксетину є 60 мг 1 раз в день. Альтернативою для нього є комбінація з невеликими дозами препарату з протитривожним ефектом (валеріани, тофізопаму, тіаприду, феназепаму). Через декілька тижнів

протитривожний препарат відміняють, а прийом дулоксетину продовжують. До побічних ефектів дулоксетину відносять порушення сну, схильність до закрепів [30].

Модулятори кальцієвих каналів (габапентиноїди)

До цієї групи входять два препарати з близькою будовою молекули – похідні гамма-аміномасляної кислоти (ГАМК, звідки і утворилася назва групи “габапентиноїди”). Препарати цієї групи зв’язуються не з рецепторами ГАМК, а з α -2- δ -субодиницею потенціалзалежних кальцієвих каналів нейронів. Габапентиноїди як правило діють на “збуджені” нейрони і не впливають на нормально функціонуючі нейрони [30].

Відомий оригінальний прегабалін «Лірика» є препаратом, що щорічно приносить більше мільярду прибутку своїй фармкомпанії. Більш доступними є різноманітні генеричні препарати прегабаліну.

Відповідно до сучасних міжнародних рекомендацій, габапентиноїди (габапентин і прегабалін), ТЦА та інгібітори зворотного захоплення серотоніну і норадреналіну рекомендують як першу лінію терапії НБ. Трамадол і опіоїди розглядають як препарати другої лінії НБ у зв’язку з підвищеною складністю спостереження пацієнтів, ризиком розвитку несприятливих побічних ефектів, медичних ускладнень та залежності. Канабіоїди рекомендують як препарати третьої лінії НБ, оскільки недостатньо якісних досліджень, що підтверджують їх ефективність та безпеку. До препаратів четвертої лінії відносять НБ метадон, протисудомні препарати з нижчими показниками ефективності (ламотриджин, лакосамід), тапентадол і ботулінічний токсин [8].

Висновки до розділу 1

1. Нейропатичний біль можна визначити як процес, що виникає після первинного ураження або захворювання соматосенсорної нервової системи. У пацієнтів, які страждають від НБ, відчуття болю зазвичай є

спонтанним, виявляються без потреби в подразнику. Цей патологічний стан суттєво впливає на якість життя пацієнтів, погіршуючи їх психологічний стан.

2. Для проведення фармакотерапії хворих із НБ лікарі використовують сучасні препарати фармакологічних груп ТЦА, СІЗЗСН, габапентиноїди, трамадол канабіоїди. Але, за даними багатьох клінічних досліджень встановлено, що їх застосування пов'язане з розвитком побічних ефектів.
3. Лікування НБ в основному зосереджено на лікуванні симптомів, і лише при деяких патологічних станах лікують етіологічні причини, полегшуючи біль. Дотримання хворими комплексного алгоритму діагностики і лікування НБ є дуже важливим та допоможе лікарям призначати таким пацієнтам оптимальну фармакотерапію.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Матеріалами для проведення власних досліджень служили:

- Державний реєстр лікарських засобів України станом на листопад 2024 р.
- Спеціалізований сайт Tabletki.ua, що здійснює пошук ліків на станом на листопад 2024 р.
- Клінічні настанови по лікуванню нейропатичного болю: Європейської федерації неврологічних товариств (2010 р.), Британського товариства по лікуванню болю (2022 р.), Канадського товариства з дослідження болю (2013 р.), клінічні рекомендації NICE (2013 р., 2018 р.).

В роботі були використані наступні методи для дослідження:

- Системно-аналітичний метод для аналізу сучасних рекомендацій міжнародних товариств з дослідження болю по лікуванню хворих з нейропатичним болем;
- Методи маркетингового аналізу фармацевтичного ринку;
- Метод фармакоекономічного аналізу – «мінімізації витрат».

Першим завданням роботи став аналіз сучасних міжнародних настанов та рекомендацій з клінічної практики, розроблених для лікування хворих з нейропатичним болем. Аналіз здійснювали з використанням баз даних доказової медицини: Trip database та PubMed на платформі MEDLINE [40], що дозволяють здійснювати пошук вторинних джерел доказової медицини.

Аналіз асортименту препаратів АТХ-груп N03A X12 та N03A X16 «Інші протиепілептичні засоби» проводили протягом листопада 2024 року за даними Державного реєстру лікарських засобів (ЛЗ) України [39] і сайту Tabletki.ua [37], що відображає сучасну інформацію про наявність та вартість лікарських засобів в аптеках України.

Метою наступного етапу роботи став розрахунок вартості курсу лікування хворих з НБ габапентиноїдом – прегабаліном за методом

фармакоекоекономічного аналізу «мінімізації витрат». Прегабалін – габапентиноїд, що ліцензований для лікування неврологічних розладів. За допомогою методу «мінімізації витрат» був проведений вибір більш економічно вигідних генеричних препаратів прегабаліну, що зареєстровані на фармацевтичному ринку [40]. Для розрахунку вартості курсу лікування використовували згідно з медичною інформацією автора публікації Неміша І.Л. [38] добову дозу фармакотерапії – від 150 до 600 мг, яка змінювалася кожні 7 днів лікування. За даними результатів клінічної практики, що узгоджуються з міжнародними настановами, схема лікування прегабаліном перші 7 днів розпочиналася з дози 150 мг на добу, наступні 7 днів дозу збільшували - 150 мг 2 рази на добу, наступні 7 днів дозу ще раз збільшували до 300 мг 2 рази на добу.

Для розрахунку вартості 21-ти денного курсу лікування були обрані найнижчі роздрібні ціни на препарати за даними веб-сервісу Tabletki.ua (станом на 28.11.2024 року).

На фармацевтичному ринку у 2024 році представлено 20 генеричних та 1 оригінальний препарати прегабаліну. За даними клінічних досліджень, ці препарати мають однакову ефективність. Був проведений розрахунок витрат для пацієнтів з периферичним нейропатичним болем, оскільки здебільшого даний препарат призначають для лікування хворих з НБ, пов'язаного з діабетичною периферичною нейропатією, травмами спинного мозку, постгерпетичною невралгією та фіброміалгією. За проведеними розрахунками були обрані більш економічно вигідні препарати іноземного та вітчизняного виробництва.

Висновки до розділу 2

В кваліфікаційній роботі були використані маркетинговий та системно-аналітичний методи дослідження, а також метод фармакоекоекономічного аналізу «мінімізації витрат».

РОЗДІЛ 3

ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

3.1 Аналіз сучасних міжнародних настанов з клінічної практики, розроблених для лікування хворих з нейропатичним болем

На сьогоднішній день за останні 15 років вже опубліковано багато настанов з клінічної практики, клінічних практичних рекомендацій, що розроблені для лікування хворих з НБ, щоб допомогти клініцистам вибрати відповідні препарати для лікування нейропатичного болю [31, 32].

За даними Міжнародної асоціації з вивчення болю (International Association for the Study of Pain (IASP)), прикладами поширених станів з периферичним НБ, є діабетична нейропатія, постгерпетична невралгія, невралгія трійчастого нерва, післяопераційний хронічний НБ і нейропатичний раковий біль (спричинена хіміотерапією та нейропатія вторинна до пухлинних антигенів або викликана прямим вторгненням або стисненням нейронних структур). Прикладами станів, які можуть викликати центральний НБ, є інсульт, травма спинного мозку та розсіяний склероз.

Були проаналізовані підходи до фармакотерапії хворих з НБ, що страждають на різні захворювання, в чотирьох сучасних настановах з клінічної практики. Були запропоновані терапевтичні рекомендації із застосуванням різних класів препаратів для лікування НБ.

За даними Європейської федерації неврологічних товариств (EFNS), найбільш сильні рекомендації отримали прегабалін (аналог ГАМК), габапентин (інгібітор ГАМК), дулоксетин (інгібітор зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну, ІЗЗСН) та різні трициклічні антидепресанти [27, 28, 31]. Вони рекомендовані як препарати 1-ї лінії для лікування хворих як з периферичним, так і центральним НБ (табл. 3.1).

Таблиця 3.1

Рекомендації Європейської федерації неврологічних товариств по лікуванню хворих з нейропатичним болем

Рекомендації по лікуванню				
Вибір певної лінії рекомендацій	Діабетична нейропатія	Постгерпетична невралгія	Невралгія трійчатого нерва	Центральний нейропатичний біль
Препарати I лінії	Дулоксетин Гебапентин Прегабалін ТЦА	Дулоксетин Гебапентин Прегабалін Лідокаїновий пластир*	Карбамазепін Окскарбамазепін	Гебапентин Прегабалін ТЦА
Препарати II лінії	Трамадол	Опіоїди сильної дії Капсаїциновий крем**		Трамадол, Опіоїди сильної дії

Примітки: * - для застосування у літніх пацієнтів; ** - для застосування при локалізованому болю.

В табл. 3.2. представлені рекомендації лікування хворих з НБ за даними Британського товариства по лікуванню болю (British Society for Pain Management, BSPM, 2022 р.) та рекомендаціями NICE (2013 р.) [33].

Таблиця 3.2

Рекомендації Британського товариства з дослідження болю по лікуванню хворих з нейропатичним болем

Вибір певної лінії рекомендацій	Діабетична нейропатія	Постгерпетична невралгія	Невралгія трійчатого нерва
Препарати	ТЦА	Гебапентин	ТЦА

I лінії	Дулоксетин		Карбамазепін
Препарати II лінії	Гебапентин Прегабалін	Капсаїциновий крем** Прегабалін***	Гебапентин
Препарати III лінії	Дулоксетин		Дулоксетин

Примітки: * - Трамадол та опіоїди слід розглядати лише на короткий час при сильному болю; ** - для застосування при локалізованому болю; *** - якщо габапентин не переноситься

Знову ж для лікування хворих з НБ препаратами I лінії є ТЦА (амітриптилін, нортриптилін), ІЗЗСН (дулоксетин), габапентиноїди (гебапентин та прегабалін), антиконвульсант серед протиепілептичних препаратів (карбамазепін), що використовують при невралгії трійчатого нерва.

За даними Канадського товариства з дослідження болю (Canadian Pain Society, CPS, 2013) майже всі рекомендації співпадають. Альтернативою лікування НБ є препарат венлафаксин – антидепресант із групи селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну і норадреналіну. Але, більшість Європейських настанов з лікування НБ у хворих з різними захворюваннями даний препарат не рекомендують [35] (табл. 3.3.).

Таблиця 3.3

Рекомендації Канадського товариства з дослідження болю по лікуванню хворих з нейропатичним болем

Вибір певної лінії рекомендацій	Усі види нейропатичного болю	Невралгія трійчатого нерва
Препарати I лінії	ТЦА Дулоксетин	Карбамазепін

	Гебапентин Прегабалін Венлафлаксин	
Препарати II лінії	Трамадол, опіоїди сильної дії, капсаїциновий крем, лідокаїновий пластир**	Гебапентин

Примітки: * - трамадол та опіоїди слід розглядати лише на короткий час при сильному болю; ** - для застосування при локалізованому болю при постгерпетичній невралгії.

Для уникнення розбіжностей щодо тактики лікування осіб із НБ згодом ці рекомендації були узгоджені між зазначеними організаціями. Як наведено в таблицях 3.1-3.3, в настановах щодо фармакотерапії НБ до препаратів першої лінії включено три класи засобів [32]:

- трициклічні антидепресанти (ТЦА), особливо амітриптилін;
- інгібітори зворотного -захоплення серотоніну та норадреналіну (СІЗЗСН), такі як дулоксетин;
- ліганди α -2- δ -кальцієвих каналів: габапентин та прегабалін.

Трамадол, опіоїди слабкої дії та СІЗЗСН більшість настанов рекомендують як препарати II лінії вибору при лікуванні НБ. Зокрема, в настанові NICE трамадол пропонують призначати лише при гострих станах для зняття болю через його високий ризик синдрому відміни та ризик побічних ефектів порівняно з іншим лікуванням, а також із невеликою кількістю досліджень і недостатнім періодом спостереження [36].

Препарати, які рекомендовані як третя та четверта лінії терапії, поєднують опіоїди сильної дії, інші протиепілептичні засоби, окрім габапентиноїдів, та канабіноїди. Карбамазепін є загальновизнаним

ефективним засобом лікування невралгії трійчастого нерва. Для локального НБ бажано застосовувати місцеве знеболення капсаїцином і лідокаїном [36].

3.2 Аналіз асортименту на фармацевтичному ринку України препаратів першої лінії фармакотерапії нейропатичного болю габапентину та прегабаліну

Для аналізу асортименту препаратів першої лінії, що рекомендовані у всіх міжнародних настановах для фармакотерапії нейропатичного болю були використані сучасні препарати з групи габапентиноїдів – прегабалін та габапентин.

Препарати за АТХ класифікацією відносяться до протиепілетичних засобів з діючою речовиною – габапентин, код АТХ N03A X12 та з діючою речовиною прегабалін, код АТХ N03A X16.

На фармацевтичному ринку України препарати даної групи були представлені як вітчизняними, так і закордонними виробниками за даними спеціалізованого сайту Tabletki.ua, який дає користувачеві повну інформацію про ліки: інструкції, роздрібні ціни в Україні від найменшої до найвищої, наявність в аптеках, аналоги [37].

Проведений аналіз показав, що на фармацевтичному ринку України у листопаді 2024 року було представлено лише 7 торгових найменувань (ТН) препаратів габапентину, серед яких 3 ТН – вітчизняного (43 %), а 4 ТН – іноземного виробництва (57 %).

Торгові найменування препаратів габапентину, виробники в залежності від країни, форми випусків препаратів та роздрібні ціни (від найменшої до найбільшої) представлені у табл. 3.4.

Таблиця 3.4

Наявність препаратів габапентину на фармацевтичному ринку України
(листопад 2024 р.)

№ з/п	Торгове найменування препарату	Виробник (Країна)	Форма випуску	Роздрібні ціни (мін-макс), грн
1.	Габантин 300	Acino Pharma AG (Україна)	Капс. 300 мг №30 Капс. 300 мг №60	238,68 – 359,60 438,40 – 752,90
2.	Медітан	АТ «Фармак» (Україна)	Капс. 300 мг №30	206,34 – 294,40
3.	Нейралгін	Фармасайнс Інк. (Канада)	Капс. 100 мг №30 Капс. 300 мг №30 Капс. 300 мг №100	213,20 – 272,60 260,71 – 323,40 565,21 – 677,50
4.	Ньюропентин	Kusum Pharm (Індія)	капс. тверд., 300 мг №100	687,43 – 988,90
5.	Епігаба	ПрАТ "Технолог" (Україна)	капс. тверд., 300 мг №100	767,14 – 879,81
6.	Тебантин	"Гедеон Ріхтер" (Угорщина)	капс. тверд., 300 мг №100 капс. тверд., 300 мг №50	1241,64–1423,70 552,20 – 754,00
7.	Габалепт	Мікро Лабс Лімітед (Індія)	Капс. 300 мг №30	257,29 – 308,50

Представниками закордонних виробників серед препаратів габапентину у 2024 році були 3 країни, а саме Індія (2 ТН), Угорщина (1 ТН), Канада (1 ТН).

Проведений аналіз роздрібних цін на препарати габапентину показав, що вони варіювали від 206,34 грн (капс. 300 мг №30) до 1423,70 грн (капс. 300 мг №100). Найменшу вартість упаковки мав препарат Медітан, капс. 300 мг №30, виробництва АТ «Фармак» (Україна), а найдорожчим був препарат Тебантин, капс. 300 мг №100 виробництва «Гедеон Ріхте» (Угорщина).

Враховуючи особливості призначення прегабаліну для фармакотерапії хворих з НБ, рекомендовано його призначати у початковій дозі 150 мг просягом перших 7 днів. Далі при прийнятному перенесенні пацієнтами препарату, як правило, підвищують дозу до 300 мг/добу, розділивши дозу на 2 прийоми через 3-7 днів, а потім дозу ще підвищують – до максимальної дози 600 мг/добу та рекомендують ще 7 днів [38]. Тобто, курс лікування хворих в середньому складає 21 день.

На фармацевтичному ринку України представлений розширений асортимент препаратів прегабаліну – 21 ТН препаратів, здебільшого іноземних виробників (12 ТН, 57,14%). Препарати прегабаліну представлені на ринку в лікарській формі капсули з різним вмістом діючого компоненту: 25 мг, 50 мг, 75 мг, 150 мг, 300 мг.

Для аналізу, представлених препаратів прегабаліну на фармацевтичному ринку України, були обрані препарати в дозі 150 мг, що є більш зручною для використання – починаючи з найменшої дози 150 мг до найвищої – 600 мг.

Результати аналізу препаратів прегабаліну на фармацевтичному ринку України наведені в табл. 3.5.

Таблиця 3.5

Наявність препаратів прегабаліну на фармацевтичному ринку України
(листопад 2024 р.)

№ з/п	ТН препарату	Виробник (Країна)	Форма випуску	Роздрібні ціни (мін-макс), грн
1.	Габана	ПАТ "КМП" (Україна)	Капс. 150 мг №20	454,00 – 764,90
2.	Лірика	Пфайзер (Німеччина)	Капс. 150 мг №14 Капс. 150 мг №56	286,30 – 772,00 982,40 – 1805,0
3.	Зонік	Kusum Pharm (Індія)	Капс. 150 мг №28 Капс. 300 мг №100	179,59 – 186,40 565,21 – 677,50
4.	Прегабалін-Дарниця	ПрАТ "Дарниця" (Україна)	Капс. 150 мг №14 Капс. 150 мг №21	204,50 – 327,40 287,45 – 528,00
5.	Прегабалін-Тева	"Пліва" (Хорватія)	Капс. тверд., 150 мг №28	363,93 – 640,10
6.	Прегабалін-ДТ	ТОВ ФП «Здоров'я народу» (Україна)	Капс. тверд., 150 мг №20	182,52 – 300,00
7.	Прегабалін Асіно	ТОВ "Фарма Старт" (Україна)	Капс. тверд., 150 мг №30 Капс. тверд., 150 мг №60	400,63 – 475,01 724,48 – 830,20
8.	Прегадол	ПАТ НВЦ «БХФЗ» (Україна)	Капс. тверд., 150 мг №30	238,80 – 450,10

9.	Огранія	АТ «Фармак» (Україна)	Капс. тверд., 150 мг №30	242,00 – 650,00
10.	Прегаліка	Фарматен Інтернешнл (Греція)	Капс. тверд., 150 мг №20	238,46 – 401,54
11.	Неогабін	ТОВ "Фарма Старт" (Україна)	Капс. тверд., 150 мг №30 Капс. тверд., 150 мг №60	410,19 – 694,40 829,46– 1427,80
12.	Лінбаг	Лек (Словенія)	Капс. тверд., 150 мг №30	278,80 – 422,00
13.	Лінефор	ФЗ "Польфарма" (Польща)	Капс. тверд., 150 мг №56	845,53 – 1279,0
14.	Екзиста	АТ "Адамед Фарма" (Польща)	Капс. тверд., 150 мг №28 Капс. тверд., 150 мг №56	284,58 – 464,99 508,13 – 827.30
15.	Лігато	Медокемі ЛТД (Кіпр)	Капс. тверд., 150 мг №21	337,76 – 494,00
16.	Галара	Уорлд Медичин Ілач (Туреччина)	Капс. тверд., 150 мг №14	248,99 – 351,00
17.	Прегалон	ПрАТ «Технолог» (Україна)	Капс. тверд., 150 мг №21	291,59 – 375.25
18.	Торгабалін	Торрент Фармасьютікалс Лтд. (Індія)	Капс. тверд., 150 мг №30	262,77 – 486,90
19.	Пагамакс	Нобіл Ілач Санаї (Туреччина)	Капс. тверд., 150 мг №14	215,64 – 312,20
20.	Бапре	Гетеро Лабз	Капс. тверд.,	422,98 – 523,40

		Лімітед (Індія)	150 мг №30	
21.	Кінейрон	ПрАТ «Технолог» (Україна)	Капс. тверд., 150 мг №56	593,85 – 706,70

Проведений аналіз роздрібних цін на препарати прегабаліну показав, що вони варіювали від 95,55 грн (капс. 150 мг №14) до 1805,00 грн (капс. 150 мг №56). Найменшу вартість упаковки мав препарат Зонік, капс. 150 мг №14, виробництва Kusum Pharm (Індія), а найдорожчим був препарат Лірика, капс. 150 мг №56 виробництва Пфайзер (Німеччина).

Представниками закордонних виробників серед препаратів прегабаліну у 2024 році були 8 країн, а саме Індія (3 ТН), Туреччина (2 ТН), Польща (2 ТН), Хорватія (1 ТН), Греція (1 ТН), Німеччина (1 ТН), Словенія (1 ТН), Кіпр (1 ТН).

3.3 Розрахунок вартості курсу лікування нейропатичного болю для препарату прегабаліну за методом фармакоекономічного аналізу «мінімізації витрат»

Наступним завданням роботи став розрахунок за допомогою методу «мінімізації витрат» вартості 21-денного курсу фармакотерапії для хворих з НБ сучасним габапентиноїдом прегабаліном.

Прегабалін схвалений Управлінням з контролю за харчовими продуктами та лікарськими засобами, США (Food and Drug Administration — FDA) для лікування НБ, пов'язаного з діабетичною периферичною нейропатією, травмами спинного мозку, постгерпетичною невралгією та фіброрміалгією [36].

Курс лікування НБ даним препаратом був розрахований на 21 день. Схема лікування включала прийом препарату перші 7 днів по 150 мг 1 раз на добу, наступні 7 днів по 150 мг 2 рази на добу, наступні 7 днів по 300 мг 2

рази на добу. Отримані результати розрахунку прямих витрат на курс лікування НБ препаратами прегабаліну у вигляді капсул для внутрішнього застосування наведені в табл. 3.6.

Таблиця 3.6

**Розрахунок витрат на курс лікування нейропатичного болю
препаратами прегабаліну, представленими у формі випуску по 150 мг
(150 мг на добу 7 днів + 300 мг на добу 7 днів + 600 мг на добу 7 днів)**

№ з/п	Торгова назва ЛЗ, виробник (країна)	Форма випуску ЛЗ	Мінімаль на ціна за упаковку, грн	Вартість курсу лікування, грн
1	Габана, ПАТ "КМП" (Україна)	капс. 150 мг №20	454,00	1112,30
2	Прегабалін-ДТ, ТОВ «ХФП «Здоров'я народу» (Україна)	капс. 150 мг №20	182,52	447,17
3	Прегабалін Асіно, ТОВ «Фарма Старт» (Україна)	капс. 150 мг №30	410,19	669,97
		капс. 150 мг №60	829,46	521,25
4	Неогабін, ТОВ "Фарма Старт" (Україна)	капс. 150 мг №30	400,63	654,36
		капс. 150 мг №60	724,48	591,65
5	Прегабалін-Дарниця, ПрАТ "ФФ "Дарниця" (Україна)	капс. 150 мг №14	204,50	715,75
		капс. 150 мг №21	287,45	670,70

6	Екзиста, АТ "Адамед Фарма" (Польща)	капс. 150 мг №28	284,58	498,02
		капс. 150 мг №56	508,13	444,61
7	Лірика, Пфайзер (Німеччина)	капс. 150 мг №14	286,30	1002,05
		капс. 150 мг №56	982,40	865,50
8	Зонік, Kusum Pharm (Індія)	капс. 150 мг №28	179,59	314,29
		капс. 150 мг №100	565,21	276,96
9	Прегадол, ПАТ НВЦ «БХФЗ» (Україна)	капс. 150 мг №30	238,80	390,04
10	Прегабалін-Тева, "Пліва" (Хорватія)	капс. 150 мг №28	363,93	636,88
11	Огранія, АТ «Фармак» (Україна)	капс. 150 мг №30	242,00	395,27
12	Прегаліка, Фарматен Інтернешнл (Греція)	капс. 150 мг №20	238,46	584,22
13	Лінбаг, Лек (Словенія)	капс. 150 мг №30	278,80	456,57
14	Лінефор, ФЗ "Польфарма" (Польща)	капс. 150 мг, №56	845,53	739,84
15	Лігато, Медокемі ЛТД (Кіпр)	капс. 150 мг №21	337,76	788,11
16	Галара, Уорлд Медичин Ілач (Туреччина)	капс. 150 мг №14	248,99	871,46
17	Прегалон, ПрАТ	капс. 150 мг	291,59	680,38

	«Технолог» (Україна)	№21		
18	Торгабалін, Торрент Фармасьютікалс Лтд. (Індія)	капс. 150 мг №30	262,77	429,19
19	Пагамакс, Нобіл Ілач Санаї (Туреччина)	капс. 150 мг №14	215,64	539,10
20	Бапре, Гетеро Лабз Лімітед (Індія)	капс. 150 мг №30	422,98	690,87
21	Кінейрон, ПрАТ «Технолог» (Україна)	капс. 150 мг, №56	593,85	519,62

Більш економічно вигідним препаратом прегабаліну іноземного виробництва на ринку став препарат Зонік, капс. 150 мг № 28 та №100, що випускається компанією Kusum Pharm (Індія). Вартість 21-го курсу лікування даним ЛЗ склала 276,96 грн (для упаковки №56). Найдорожчим препаратом іноземного виробництва став ЛЗ «Лірика», капс. 150 мг № 14 компанії Пфайзер (Німеччина), курс його лікування склав 1002,05 грн. Але даний препарат є оригінальним ЛЗ, що втратив патентний захист. Тому був вибраний найдорожчим саме генеричний препарат – ЛЗ «Галара», компанії Уорлд Медіцин Ілач (Туреччина) вартістю на курс лікування 871,46 грн

Економічно вигідним серед вітчизняних препаратів став ЛЗ «Огранія», капс. 150 мг № 30, виробництва АТ «Фармак» (Україна). Вартість курсу лікування склала 395,27 грн. Найбільші прямі витрати на курс лікування НБ для препарату «Габана», капс. 150 мг № 20, вітчизняного виробника були ПАТ "КМП", що склали 1112,30 грн.

Був проведений розрахунок показника СМА, що показує різницю у витратах на курс лікування дорожчим та дешевшим препаратами.

Різниця між вартістю курсу лікування генеричними препаратами іноземного виробництва склала:

$$\text{СМА} = 871,46 \text{ грн} - 276,96 \text{ грн} = 594,50 \text{ грн.}$$

Різниця між вартістю курсу лікування генеричними препаратами вітчизняного виробництва склала:

$$\text{СМА} = 1112,30 \text{ грн} - 395,27 \text{ грн} = 717,03 \text{ грн.}$$

Отже, проведений аналіз за допомогою фармакоекономічного методу «мінімізація витрат» дозволяє зробити висновок, що найменш витратними препаратами прегабаліну на 21-ти денний курс лікування є препарат іноземного виробника. При виборі дешевших на курс лікування ЛЗ прегабаліну можна заощадити від 594,50 грн до 717,03 грн.

Результати даного дослідження дозволять лікарю обрати для хворих з низькою платоспроможністю більш економічно вигідні препарати за виписаною діючою речовиною (МНН) препарату прегабалін. В умовах складної соціально-економічної ситуації в Україні використання менш витратних ЛЗ є економічно доцільним, що дозволить зберегти кошти як держави, так і пацієнта, в залежності від того, хто буде оплачувати фармакотерапію.

Висновки до розділу 3

1. На даний час існує багато клінічних рекомендацій щодо діагностики та лікування хворих з нейропатичним болем в різних країнах світу. Для уникнення розбіжностей щодо тактики лікування хворих із НБ, клінічні рекомендації були об'єднані та узгоджені. В останній настанові препаратами першої лінії стали три класи препаратів: трициклічні антидепресанти (амітриптилін) інгібітори зворотного -захоплення серотоніну та норадреналіну (дулоксетин), габапентиноїди (прегабалін та габапентин).
2. Габапентиноїди на фармацевтичному ринку України протягом листопада 2024 року були представлені на основі 7 ТН препаратів габапентину в основному іноземних виробників (57 %) в лікарській формі капсули з вмістом від 100 до 300 мг діючої речовини. Асортимент ТН прегабаліну на ринку був представлений 9 ЛЗ

вітчизняного (43 %) та 12 ЛЗ іноземного виробництва (57 %). Препарати прегабаліну на ринку були представлені в лікарській формі капсули з різним вмістом від 25 до 300 мг діючої речовини. Представниками закордонних виробників серед препаратів прегабаліну у 2024 році були 8 країн, а для габапентину - 3 країни

3. Проведений розрахунок витрат на 21-ти денний курс лікування нейропатичного болю за допомогою фармакоекономічного методу «мінімізація витрат» дозволяє зробити висновок, що найменш витратною ТН прегабаліну є серед вітчизняних препаратів ЛЗ «Огранія», виробництва АТ «Фармак», капс. 150 мг №30 – 395,27 грн, а найбільш дорогим – ЛЗ «Габана», ПАТ «КМП», капс. 150 мг №20, вартістю 1112,30 грн. Дешевшим препаратом на курс лікування серед іноземних виробників став ЛЗ «Зонік», компанії Kusum Pharm (Індія), капс. 150 мг №30 – 279,86 грн, а більш дорогим – ЛЗ «Галара», компанії Уорлд Медіцин Ілач (Туреччина) – 871,46 грн. Результати даного дослідження дозволять лікарю та/або фармацевту обирати хворим/відвідувачам аптеки за рецептом лікаря препарати прегабаліну для пацієнтів з низькою платоспроможністю.

ВИСНОВКИ

1. Нейропатичний біль, що виникає внаслідок пошкодження або дисфункції нервової системи, є значущою проблемою охорони здоров'я, яка спричиняє серйозні негативні наслідки для якості життя пацієнтів. Хоча існує багато клінічних рекомендацій щодо діагностики та лікування даної патології, їх практичне застосування та цінність отриманих даних, на яких вони ґрунтуються, значно обмежені низкою методологічних та концептуальних проблем.
2. Аналіз міжнародних сучасних рекомендацій Європейської федерації неврологічних товариств по лікуванню хворих з нейропатичним болем, Британського і Канадського товариств з дослідження болю дозволив виділити препарати першої та другої ліній для фармакотерапії периферичного та центрального механізму нейропатичного болю. В останній об'єднаній настанові препаратами першої лінії стали три класи препаратів: трициклічні антидепресанти, інгібітори зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну і габапентиноїди.
3. Був проведений аналіз препаратів з групи габапентиноїдів для лікування хворих НБ на фармацевтичному ринку протягом 2024 року. Встановлено, що препарати даної групи представлені на ринку як іноземними, так і вітчизняними виробниками. На основі габапентину на ринку представлено лише 7 ТН препаратів – 3 вітчизняного та 4 іноземного виробників. На основі прегабаліну на ринку представлено – 21 препарат, серед яких 9 ЛЗ були вітчизняного виробництва та 12 – іноземного. Ціни на препарати коливались від низьких до високих, що давало можливість лікарю обрати для хворих на НБ препарат з різною платоспроможністю. Представниками закордонних виробників серед препаратів прегабаліну у 2024 році були 8 країн, серед представників прегабаліну були 3 країни. Найдешевшим на ринку препаратом габапентину був ДЗ Медітан, капс. 300 мг №30,

виробництва АТ «Фармак» (Україна), а представником прегабаліну – лікарський засіб Зонік, капс. 150 мг №14, виробництва Kusum Pharm (Індія).

4. За результатами аналізу «мінімізація витрат» відібрані два найменш витратні ЛЗ прегабаліну вітчизняного і іноземного виробництва на курс лікування хворих з НБ. В умовах нестабільної соціально-економічної ситуації в Україні використання економічно вигідних препаратів дозволить зберегти кошти як держави, так і пацієнтів.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Кандибей Н. Нейропатичний біль. *Сучасна гастроентерологія*. 2023. № 5. С. 87–94.
2. St John Smith E. Advances in understanding nociception and neuropathic pain. *J. Neurol.* 2018. Vol. 265(2). P. 231-238.
3. B12 as a Treatment for Peripheral Neuropathic Pain: A Systematic Review / T. Julian et al. *Nutrients*. 2020. Vol. 12(8). P. 2221.
4. Signs and symptoms, quality of life and psychosocial data in 1331 post-traumatic trigeminal neuropathy patients seen in two tertiary referral centres in two countries / F. Van der Cruyssen et al. *J. Oral. Rehabil.* 2020. Vol. 47(10). P. 1212-1221.
5. Depression Prevalence in Neuropathic Pain and Its Impact on the Quality of Life / F. Cherif et al. *Pain Res. Manag.* 2020. Vol. 2020. P. 7408508.
6. Дубинецька В. М. Якість життя та особливості психоемоційної сфери пацієнтів з діабетичною полінейропатією. XXIII Міжнародний медичний конгрес студентів та молодих вчених, м. Тернопіль, 15-17 квіт. 2019 р. Тернопіль : Укрмедкнига, 2019. С. 73-74.
7. Літовченко Т. А., Бородай О. М., Тондій О. Л. Якість життя пацієнтів з посттравматичними нейропатіями та плексопатіями, що супроводжуються хронічним нейропатичним больовим синдромом. *Міжнародний неврологічний журнал*. 2021. Т. 17, № 2. С. 18-21.
8. Марчук М. С. Нейропатичний біль: сучасна тактика і терапія першої лінії. *Український медичний часопис*. 2019. № 3 (131), Т. 1–V/VI. URL: <https://api.umj.com.ua/wp/wp-content/uploads/2019/05/4776.pdf> (дата звернення: 23.11.2024).
9. Хиць А. Р. Нейропатичний біль: сучасна фармакологічна терапія. З (137), Т. 1–V/VI 2020 URL: www.umj.com.ua/uk/publikatsia-181811-

nejropatichnij-bil-suchasna-farmakologichna-terapiya (дата звернення: 23.11.2024).

10. Болгарська С. В. Діабетична периферична нейропатія: принципи діагностики та лікування. *Здоров'я України. Діабетологія. Тиреоїдологія. Метаболічні розлади*. 2018. № 1(41). С. 36-37.
11. Дубинецька В. М. Нейропатичний больовий синдром при діабетичній полінейропатії у фокусі коморбідності. *Збірник матеріалів науково-практичної конференції з міжнародною участю «YOUNG SCIENCE 2.0»*, м. Київ, 20 листоп. 2020 р. Київ, 2020. С. 35-36.
12. Дубинецька В. М., Чуприна Г. М. Діабетична полінейропатія: погляд на проблему крізь призму коморбідності. *Східно-європейський неврологічний журнал*. 2019. № 1(25). С. 36-46.
13. Терентьєва Н. В., Свиридова Н. К., Пономаренко Ю. В. Стан периферичної нервової системи у комплексному лікуванні хворих з діабетичною полінейропатією. *Східно-європейський неврологічний журнал*. 2015. № 01 (01). С. 30-32.
14. Чуприна Г.М., Дубинецька В. М., Вашенюк О. Л., Вашенюк Н. О. Особливості клініко-параклінічних параметрів та коморбідної патології у хворих з діабетичною полінейропатією. *Здоров'я суспільства*. 2019. Т. 8, № 5. С. 174-178.
15. Prevalence of sensory peripheral neuropathy in diabetic patients at diabetes care centre: a cross sectional study / P. Battula et al. *Int J Res Med Sci*. 2017. Vol. 5, № 9. P. 4066-4071.
16. Chupryna G. M., Dubynetska V. M. Thyroid lesion as a manifestation of comorbidity in patients with diabetic polyneuropathy. *Family Medicine*. 2020. № 5-6 (91-92). P. 36-40.
17. Chupryna G. M., Dubynetska V. M., Kachur K. A. Cardiovascular pathology – a factor of the adverse course of diabetic polyneuropathy. *Family Medicine*. 2021. № 2-3 (94-95). P. 28-33.

18. Заводнова З. І. Нейропатичний біль: основні аспекти діагностики та лікування (огляд). *Практикуючий лікар*. 2015. № 4. С. 42-44.
19. Савельєва-Кулик Н. А. Нейропатичний біль: ефективність та безпека фармакотерапії URL: www.umj.com.ua/uk/novyna-191551-nejropatichnij-bil-efektivnist-ta-bezpeka-farmakoterapiyi (дата звернення: 21.11.2024).
20. Коробка О. Алгоритм комплексного лікування нейропатичного болю. *Нейронews*. 2020. № 1. URL: <https://neuronews.com.ua/ua/archive/2020/1/pages-56-59/algorithm-kompleksnogo-likuvannya-nejropatichnogo-bolyu#gsc.tab=0> (дата звернення: 23.11.2024).
21. Маслова І. Г., Михайловська Н. О., Девіняк О. Т., Слободін Т. М.. Індивідуальні особливості пацієнтів з неспецифічним болем в спині, що впливають на динаміку больового синдрому при лікуванні нестероїдними протизапальними засобами. *Український вісник психоневрологічний*. 2020. № 28 (1). С. 21-25.
22. Маслова І. Г., Михайловська Н. О., Слободін Т. М. Поліморфізм CYP2C9 у хворих із гострим болем у спині та його вплив на ефективність лікування нестероїдними протизапальними засобами. *Львівський клінічний вісник*. 2020. № 1(29). С. 34-38.
23. Орос М. М., Палагута Г. В. Локальний біль у спині: сучасний погляд на діагностику та фармакотерапії. *Міжнародний неврологічний журнал*. 2019. № 4 (106). С. 101–108.
24. Üçeyler N., Sommer C. Neuropathic Pain Assessment – An Overview of Existing Guidelines and Discussion Points for the Future. *European Neurological Review*. 2011. № 6 (2). P. 128-131.
25. Laar M., Joseph V. Pergolizzi Jr., Mellinghof H.U. Pain Treatment in Arthritis-Related Pain: Beyond NSAIDs. *Rheumatology J*. 2012. № 6. P. 320-330.

26. Дмитрієв Д. В., Прудіус П., Залецька Л. А., Лисак Е. В., Рудницький Ю. В., Коренчук Н. І. Нейропатичний біль: механізми розвитку, принципи діагностики та лікування. *Медицина болю*. 2019. Т. 4, № 2. С. 1-32.
27. EFNS guidelines on pharmacological treatment of neuropathic pain / N. Attal et al. *European Journal of Neurology*. 2006. № 13(11). P. 1153–69.
28. EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision / N. Attal et al. *European Journal of Neurology*. 2010. №17(9). P. 1113–e88.
29. Нейропатичний біль (лекція для лікарів первинної ланки медичної допомоги). *Український медичний часопис*. 2018. № 6(128), Т. 1. С. 1-5. URL: <https://api.umj.com.ua/wp/wp-content/uploads/2018/12/4721.pdf> (дата звернення: 21.11.2024).
30. Поворознюк В. В., Шинкаренко Т. Є., Приймич У. І. Нейропатичний компонент болю при захворюваннях кістково-м'язової системи: огляд літератури та результати власних досліджень. Частина II. *Біль. Суглоби. Хребет*. 2015. № 1 (17). С. 5-20.
31. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis / N. B. Finnerup et al. *Lancet Neurol*. 2015. Vol. 14(2). P. 162-173. DOI: 10.1016/S1474-4422(14)70251-0
32. Clinical practice guidelines for the management of neuropathic pain: a systematic review / Y. Deng et al. *BMC Anesthesiol*. 2016. Vol. 12. DOI: 10.1186/s12871-015-0150-5.
33. Neuropathic Pain in Adults Guideline for Primary Care. March 2022, version 8.2. URL: <https://gmmmg.nhs.uk/wp-content/uploads/2022/05/GMMMG-Neuropathic-Pain-Guidance-final-version-8.2-for-GMMMG-website.pdf> (Date of access: 30.11.2024).
34. Pharmacologic management of chronic neuropathic pain. Review of the Canadian Pain Society consensus statement / A. Mu et al. *Can Fam Physician*. 2017. Vol. 63. P. 844-852. URL:

- <https://www.cfp.ca/content/cfp/63/11/844.full.pdf> (Date of access: 29.11.2024).
35. Moisset X. Neuropathic pain: Evidence based recommendations. *Presse Med.* 2024. Vol. 53(2). P. 104232.
 36. Крамар Ю. Нейропатичний біль: від рекомендацій до клінічної практики. *Нейронews*. 2019. № 10 (111). URL: <https://neuronews.com.ua/ua/archive/2019/10%28111%29/pages-30-32/neuropatichniy-bil-vid-rekomendaciy-do-klinichnoyi-praktiki-#gsc.tab=0> (Date of access: 28.11.2024).
 37. *Tabletki.ua*. URL: <https://tabletki.ua/> (Date of access: 16.11.2024).
 38. Неміш І. Л. Застосування прегабаліну в лікуванні нейропатичного болю. *Український медичний часопис*. 12 листопада 2024 р. URL: www.umj.com.ua/uk/publikatsia-259880-zastosuvannya-pregabalinu-v-likuvanni-nejropatichnogo-bolyu (Date of access: 30.11.2024).
 39. Державний реєстр лікарських засобів України. URL: <http://driz.com.ua> (Date of access: 11.11.2024).
 40. Фармакоекономіка : навч. посіб. для студентів ВНЗ / Л. В. Яковлєва та ін.; за ред. проф. Л. В. Яковлєвої. 2 вид. Вінниця : Нова книга, 2017. 208 с.