

# آیا افزایش تجویز گاباپنتین و پرگابالین برای درد نگران کننده است؟

بینا فاضلی

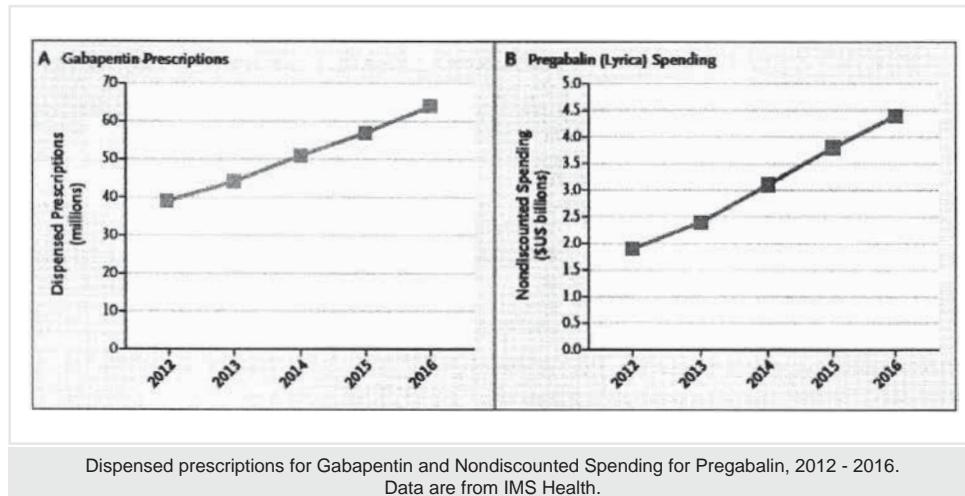
دانشجوی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ایران

استفاده آن را، به خصوص در بیماران با شرایط مخصوص، محدود می‌کند.

دستورالعمل‌های CDC همچنین گاباپنتینوییدها (pregabalin) یا gabapentin را به عنوان خط اول درد نوروپاتیک توصیه می‌کنند. اگرچه اعتقاد ما بر این است که گاباپنتینوییدها بیش از اندازه تجویز می‌شوند – که بخشی از آن در جواب به شیوه مصرف مخدراها است.

سازمان غذا و داروی آمریکا (FDA) گاباپنتینوییدها (pregabalin)، را برای درمان فیبرومیالژی (fibromyalgia)، (gabapentin & pregabalin) (post-herpetic neuralgia) و درد نوروپاتیک مرتبط با دیابت یا آسیب ریشه نخاعی (pregabalin) تأیید کرده است اما در بررسی روی بیماران سرپایی و بسترهای دیده شده است که پزشکان به صورت فزاینده‌ای گاباپنتین و پرگابالین

درمان دردهای مزمن غیرسرطانی، در همه‌گیری مصرف مخدراها، برای پزشکان چالش‌برانگیز شده است. بیماران می‌خواهند دردهایشان در حد کفایت مدیریت شود و پزشکان در جستجوی جایگزینی اینم، کم خطر و مؤثر برای مادر هستند. دستورالعمل‌های جدید از مراکز کنترل و پیشگیری بیماری‌ها (CDC) پیشنهاد می‌کنند که پزشکان برای بیماران با درد مزمن غیرسرطانی، قبل از شروع مادر، دسته‌های دارویی و درمانی دیگر را در نظر داشته باشند. به عنوان مثال، استامینوفن و داروهای ضدالتهاب غیراستروییدی (NSAIDs) به عنوان خط اول درمان درد مرتبط با اوستئوآرتربیت و دردهای ناحیه پایینی کمر در نظر گرفته می‌شوند، در حالی که استامینوفن اغلب بی‌اثر است و همراهی NSAIDs با عوارض جانبی،



خاص تجویز می‌گردند.  
[مثل Enbrel – humira (adalimumab) ] برای بیماری‌های خودایمنی، [etanercept] برای هپاتیت C

افزایش شیوع بیماری‌هایی که تأیید FDA را برای تجویز گاباپنتینویید دارند – یا افزایش تمایل پزشکان برای تجویز آن‌ها در این شرایط – نمی‌تواند توجیه‌کننده از دیاد استفاده اخیر گاباپنتینوییدها باشد. فرض ما بر این است که پزشکانی که از جایگزین‌های مخدوش بهره نبرده‌اند، آستانه تجویز گاباپنتینوییدها را برای درد غیرسرطانی حاد، تحت حاد و مزمن پایین آورده‌اند.

برای بعضی بیماران، NSAIDs منع مصرف دارند و برای بقیه، دوره‌های قبلی استامینوفن و NSAIDs کافی نبوده یا این که بیمار یا پزشک آن‌ها را «نه چندان قوی» تلقی می‌کنند.

را تقریباً برای هر نوع دردی تجویز می‌کنند که با داده‌های نسخه‌های جهان تأیید می‌شود. در سال ۲۰۱۶ گاباپنتین دهمین دارو بایشترین تجویز در آمریکا بود که نسخه‌های توزیع شده گاباپنتین از ۳۹ میلیون در سال ۲۰۱۲ به ۶۴ میلیون در ۲۰۱۶ رسیده است.

پرگابالین با نام تجاری Lyrica رتبه هشتم را در صورت حساب‌های دارویی سال ۲۰۱۶ داشت (بدون تخفیفات و کسر از قیمت)، با فروش ۴/۴ میلیارد دلار که بیش از ۲ برابر فروش سال ۲۰۱۲ است.

فقط ۳ داروی با نام تجاری دیگر – که به طور معمول توسط پزشکان عمومی تجویز می‌شود – فروش بیشتر از Lyrica داشتند:

انسولین لاتوس – Januvia (sitagliptin) – Advair (fluticasone-salmeterol) بقیه داروهایی که فروش بیشتری داشتند، گران بوده و معمولاً توسط متخصصان برای بیماری‌های

بعضی بیماران براساس تجربه‌های قبلی مخدر را تنها مسکن مؤثر کافی می‌دانند و بعضی بیماران به طور خاص، تجویز مخدر را درخواست می‌کنند. در این موارد پزشکان به گاباپتینویید به عنوان تنها گزینه خارج از دسته‌های : مخدر - استامینوفن - NSAIDs روی می‌آورند.

بررسی فروش گذشته نیز به توضیح رشد استفاده از گاباپتینوییدها در انواع گوناگون دردها کمک می‌کند. Neropentin (برند اصلی گاباپتین) در سال ۱۹۹۳ به عنوان ضدحمله صرع تأیید شد. طی سال‌های بعد، سازنده (parke-davis) یک سازنده فرعی از warner-lambert که بعداً توسط pfizer به دست آمد) در یک بازاریابی وسیع برای افزایش تجویز بدون برچسب نوروپتین برای درد، شرکت کرد.

تحقیق‌های نشان دادند که این دارو اثرهای ضددرد دارد اما postherapeutic neuralgia تهها کاربرد مرتبط با دردی بود که برای آن شواهد کافی از مشاهدات بالینی برای تأیید FDA وجود داشت. بالاخره، در ۲۰۰۴ (پس از اتمام زمان امتیاز انحصاری نوروپتین و دسترس قار گرفتن گاباپتین به عنوان ژنریک) سازنده به فروش نامناسب و بدون برچسب اقرار و جریمه‌اش را پرداخت کرد.

پرگابالین که اکنون فقط با نام تجاری لیریکا (lyrica) موجود است، در ۲۰۰۴ برای درمان نوروپاتی دیابتی و opstherapeutic neuralgia و در ۲۰۰۷ برای درمان فیبرومیالژی تأیید شد. در ۲۰۱۲ شرکت سازنده هزینه‌ای را برای ترویج فروش بدون برچسب دارو پرداخت کرد.

در سال‌های اخیر، شرکت تبلیغات وسیعی

به صورت مستقیم برای مصرف کننده کرده است تا استفاده لیریکا را برای نوروپاتی دیابتی دردناک و فیبرومیالژی ارتقا بخشد. با وجود این که لیریکا برای هر دو مورد کاربرد دارد، تبلیغات احتمالاً درک این موضوع را که این دارو مصرف کلی تری به عنوان یک ضددرد دارد، بالا می‌برد.

بعضی پزشکان از مصرف فیبرومیالژی برای توجیه بدون برچسب استفاده می‌کنند: نه تنها برای درد ناشی از بیماری که شبیه به درد فیبرومیالژی به نظر می‌رسد، بلکه برای شرایط تعزیز شده‌تری: مثل درد ناحیه پایینی کمر و درد ناشی از اوستئوآرتریت.

به علاوه، پزشکان احتمالاً تحت تأثیر دستورالعمل‌ها و مقاله‌های مرتبط با نوروپاتی دیابتی و نوروپاتی postherapeutic، گاباپتینوییدها را برای هر دردی که نوروپاتیک در نظر گرفته شود، تجویز می‌کنند.

اما حتی اگر افزایش استفاده از گاباپتینوییدها نشان‌دهنده تمایل پزشکان برای تجویز هم‌ترازهای کم‌خطرترازی از مخدر باشد، باور ما بر این است که دلایل بسیاری برای نگرانی در این کار وجود دارد. اول این که شواهد محکمی از کارآیی بعضی داروها برای مصارف بدون برچسب حمایت می‌کند که در مورد گاباپتینوییدها صادق نیست. مطالعه‌های آزمایشگاهی اخیر روی اثر گاباپتینوییدها بر درد، گاباپتینوییدهای کوتاه اثر یا تک دوز را برای تخفیف درد پس از عمل را مورد آزمایش قرار داد، کاربردی که به بیماران سرپاپی مرتب نیست. چند مطالعه آزمایشگاهی استفاده از گاباپتینوییدها را برای دردهای معمولی تأیید کرده است که در

سوء استفاده از گاباپتینوییدها در مصرف کنندگان کنونی یا سابق مخدرها و بنزودیازپین‌ها به صورت گزارش شده افزایش داشته است که احتمالاً به مسئله مهمی در جوامع تبدیل می‌شود.

در آخر، استفاده بدون برچسب گاباپتینوییدها باعث تقویت تمایل ما برای برسی درمان درد، از زاویه دید فارماکولوژیکی می‌شود. پزشکان بر این باور هستند (شااید در بعضی موارد هم نادرست باشد) که بیماران عموماً انتظار دارند نسخه دارویی برای آن‌ها تجویز شود و برآورده کردن خواسته‌های آن‌ها گاهی فشار زیادی را برای پزشکان به همراه دارد. بعضی پزشکان اظهار نگرانی می‌کنند که مخالفت با خواسته بیماران در جهت تجویز مخدر ممکن است به کاهش رضایت بیماران، یا کاهش درآمد آن‌ها منجر شود. به هر حال، مدیریت مناسب دردهای حاد و مزمن، ارزیابی تأثیر درد روی فعالیت و عملکرد بیمار را در بر می‌گیرد. همچنین هدف گذاری‌های واقع‌بینانه شامل کنار آمدن با درد یا تخفیف آن، نه لزوماً از بین بردن آن می‌باشد.

این روش نیازمند زمان، تخصص در ارتباط برقرار کردن با علایم سخت و غالباً احساسی و دسترسی بیمار به تجدیدنظر دوره‌ای و ادامه درمان است. نوشتن یک نسخه و ادامه دادن برای پزشکان ساده‌تر و کم‌استرس‌تر است.

در صورتی که دستورالعمل‌ها روش‌های غیردارویی را برای دردهای مزمن توصیه می‌کنند – مثل درمان‌های رفتارشناسی یا ارجاع به مرکز درد چند رشته‌ای – که البته این گزینه‌ها ممکن است برای بسیاری از بیماران غیرقابل دسترسی یا غیرقابل پرداخت باشد.

حال حاضر، به صورت بدون برچسب تجویز می‌شوند – که بسیاری از این آزمایش‌ها کنترل نشده یا کنترل شده غیرکافی یا کوتاه‌مدت بوده است.

در میان تعداد محدودی از مطالعه‌هایی که خوب انجام شده، به خوبی کنترل گردیده و دoso کور، نتیجه به بهترین حالت ترکیب شده بود. در آزمایش اخیر که با دقت انجام گرفت و با دارونما تحت کنترل بود، پرگابالین در بیماران با سیاتیک دردناک بی‌تأثیر بود.

ثانیاً گاباپتینوییدها می‌توانند عوارض جانبی جزیی ولی مهمی داشته باشند. اثر آرامبخشی و سرگیجه شایع هستند و بعضی بیماران با مصرف این داروها اختلال‌های شناختی پیدا می‌کنند. به عنوان مثال، در آزمایش سیاتیک، ۴۰ درصد بیمارانی که پرگابالین مصرف کردند، سرگیجه را گزارش کردند، در مقایسه با ۱۳ درصد از کسانی که دارونما مصرف کردند.

گرچه این عوارض جانبی همیشه مزمن و شدید نیستند و با قطع دارو برگشت‌پذیر هستند، اما گاباپتینوییدها عموماً همراه داروهایی تجویز می‌شوند که عوارض جانبی روی سیستم عصبی مرکزی دارند که ممکن است اثرهای خربی و لیمه‌های روی عملکرد عصبی داشته باشد.

شواهد نشان می‌دهد بعضی از بیماران از گاباپتین و پرگابالین بد استفاده می‌کنند، سوء استفاده می‌کنند یا برخلاف دستور عمل مصرف می‌کنند. بعضی مصرف کنندگان حالت سرخوشی را ذکر می‌کنند و بیماران در صورت قطع ناگهانی مقدار مصرف بالای دارو حالت‌های ترک withdrawal را تجربه می‌کنند.

منابع

1. Dowell D, Haegerich TM, Chou R. CDC guideline for prescribing opioids for chronic pain - United states, 2016. J Am Med Assoc 2016; 315: 1624 - 1645.
2. Medicines use and spending in the U.S. - a review of 2016 and outlook to 2021. parsippany NJ: IMS institute for healthcare informatics, 2017 ([https://structurecms-staging-psyclone.netdna-ssl.com/client\\_assets/dwonk/media/attachments/590c/6aa0/4182/0000/590c6aa069702d2d41820000.pdf?1493985952](https://structurecms-staging-psyclone.netdna-ssl.com/client_assets/dwonk/media/attachments/590c/6aa0/4182/0000/590c6aa069702d2d41820000.pdf?1493985952)).
3. Steinman MA, Bero LA, Chren MM, Landefeld CS. Narrative review: the promotion of gabapentin: an analysis of internal industry documents. Ann Intern Med 2006; 145: 284 - 293.
4. Mathieson S, Maher CG, McLachlan AJ. Trial of pregabalin for acute and chronic sciatica. N Engl J Med 2017; 376: 1111 - 1120.
5. Evoy KE, Morrison MD, Saklad SR. Abuse and misuse of pregabalin and gabapentin. Drugs 2017; 77: 403 - 426.

بیمارانی که درد دارند مستحق همدلی، درک شدن، زمان و توجه هستند. یک دوره درمانی گاباپنتین یا پرگابالین با کاربرد بدون برچسب برای بعضی از آن‌ها می‌تواند مفید باشد و ما تلاش‌های زیادی را که در راستای محدود شدن تجویز مخدر می‌شود، حمایت می‌کنیم.

به هر حال، پژوهش‌کان نباید گاباپنتینوییدها را به عنوان راه حل مؤثر برای بیشتر دردها و یا جانشین مناسبی برای مخدر بدانند. اگرچه گاباپنتینوییدها جایگزین ایمن‌تری نسبت به مخدر هستند (و در بیماران انتخابی مؤثرتر)، اما تحقیقات بیشتری نیاز است تا به توضیح روشنی از نقش آن‌ها در کنترل درد برسیم.

**یادآوری:** این مطلب زیر نظر آقای دکتر امیرحسین میرحسینی، استاد دانشگاه علوم پزشکی ایران تهیه شده است.