

МІОРИКС®

циклобензаприн ER

Перший циклобензаприн
в Україні¹

Єдиний
міорелаксант
у формі
уповільненого
вивільнення¹

1
капсула
раз на добу²



Свобода рухів БЕЗ КОМПРОМІСІВ!*

Діюча речовина: cyclobenzaprine hydrochloride. **Склад:** 1 капсула містить 15 мг або 30 мг циклобензаприну гідрохлориду. **Лікарська форма:** капсули пролонгованої дії тверді. **Фармакотерапевтична група.** Міорелаксанти. Інші міорелаксанти центральної дії. **Показання:** усунення м'язового спазму, що супроводжується гострими больовими відчуттями з боку опорно-рухового апарату, як доповнення до режиму обмеженої фізичної активності та лікувальної фізкультури. Поліпшення проявляється усуненням м'язових спазмів та пов'язаних з ними ознак і симптомів, а саме: болю, підвищеної чутливості та обмеження руху. **Протипоказання:** реакції гіперчутливості до будь-якого компонента препарату; одночасне застосування з інгібіторами моноаміноксидази або протягом 14 днів після їх відміни; під час фази відновлення після гострого інфаркту міокарда та за наявності порушень серцевого ритму та провідності, включаючи блокади, або застійної серцевої недостатності; гіпертиреоз. **Фармакологічні властивості:** циклобензаприн знімає спазм скелетних м'язів локального походження, не впливаючи на функцію м'язів. **Побічні реакції:** сухість у роті, запоморочення, втома, запор, нудота, диспепсія та сонливість. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник:** Такеда Фарма Сп. з о.о., Польща. **Р. П. МОЗ України:** UA/14641/01/01, UA/14641/01/02 від 21.09.2015. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників для розміщення у спеціалізованих виданнях для медичних закладів і лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Повідомити про небажане явище або про скаргу на якість препарату Ви можете до ТОВ «Такеда Україна» за тел.: (044) 390 0909.

* Без компромісів між ефективністю³, профілем безпеки⁴ і зручністю застосування². ER (extended release) — уповільнене вивільнення.

1. За даними Державного реєстру лікарських засобів України станом на 13.09.2017, <http://www.drz.com.ua/> 2. Інструкція для медичного застосування препарату Міорікс®. 3. See S. et al. Choosing a Skeletal Muscle Relaxant. Am Fam Physician. 2008;78(3): 365-370. 4. Malanga G.A. et al. (2009) Cyclobenzaprine ER for muscle spasm associated with low back and neck pain: two randomized, double-blind, placebo-controlled studies of identical design. Current Medical Research and Opinion, 25:5;1179-1196.

ТОВ «Такеда Україна»: 03110, м. Київ, вул. Солом'янська, будинок 11, тел.: (044) 390 0909, факс: (044) 390 2929, www.takeda.ua



R. Browning, J.L. Jackson, P.G. O'Malley, CLIA

Циклобензаприн при болю у спині: метааналіз

Біль у спині є одним із найчастіших больових синдромів. Серед дорослих із соматичними скаргами за частотою звернень до лікаря він поступається лише гострим респіраторним інфекціям. Дослідження показали, що з приводу соматичних проблем по медичну допомогу звертаються лише чверть пацієнтів, тому реальна поширеність болю у спині та шиї є набагато більшою. За підрахунками, біль у спині щороку відчуває половина людей працездатного віку та 70% дорослих – принаймні один раз упродовж життя. У веденні гострого болю у спині широко використовують циклобензаприн гідрохлорид – препарат класу міорелаксантів. Так, наглядове дослідження National Ambulatory Medical Care Survey показало, що із 7 млн амбулаторних візитів до лікарів первинної ланки з приводу болю у спині 13% пацієнтів отримували циклобензаприн. Метою цього метааналізу було оцінити ефективність і безпеку цього препарату у веденні болю у спині.

Матеріали та методи

У базах даних MEDLINE, PsycLIT, CINAHL, EMBASE, Кокранівській бібліотеці тощо був проведений пошук англійських статей, у яких описували дослідження циклобензаприну при болю у спині. Методологічну якість досліджень оцінювали за шкалою Jadad. Ефективність циклобензаприну порівняно з плацебо визначали для 5 доменів, пов'язаних із болем у спині: локальний біль, спазм м'язів, больючність при пальпації, діапазон рухів і повсякденні справи. Вирахували відношення шансів (ВШ) загального полегшення болю у спині та покращення кожного з 5 доменів для циклобензаприну порівняно з плацебо.

Результати

У метааналіз включили 14 рандомізованих контрольованих досліджень, які мали середню оцінку Jadad 4,3. У 12 дослідженнях циклобензаприн призначали в таблетках по 10 мг, у 2 дослідженнях – у таблетках по 5 мг. Дозова доза варювала від 10 до 60 мг (у середньому – 30 мг), титрацію дози здійснювали на підставі побічних ефектів. В одному дослідженні препарат призначали 2 рази на добу, в інших дослідженнях – 3 рази на добу. Середня тривалість досліджень становила 12,3 дні (від 7 до 18 днів).

Усі 14 досліджень фокусувалися на болю в спині, що поєднувався зі спазмом м'язів, хоча 5 досліджень також включали дані щодо болю в шиї. Критерії виключення були схожими: з усіх досліджень виключали пацієнтів зі спастичністю чи ригідністю внаслідок патології центральної нервової системи, пацієнтів із глаукомою, затримкою сечі, інфекцією сечових шляхів, серцевими, легневими, печінковими, гематологічними чи нирковими хворобами, з ревматоїдним артритом, незворотним анкілозом або психічними розладами. Протягом дослідження пацієнтам не дозволяли приймати транквілізатори, антидепресанти, кортикостероїди, анагетіки та міорелаксанти (крім досліджуваного препарату).

Серед 10 досліджень, у яких повідомляли про загальне полегшення болю у спині наприкінці лікування, сумарне ВШ для покращення на 10-й день становило 4,7 (рис. 1). Показник NNT (number needed to treat; кількість пацієнтів, яким необхідно призначити циклобензаприн, щоб досягти значного покращення симптомів у 1 пацієнта) дорівнював 2,7.

Ефективність за 5 доменами, пов'язаними з болем у спині, оцінювали для трьох часових проміжків: 1-4, 5-9 та >9 днів від початку лікування. Результати аналізу за цими доменами представлені в таблиці та

на рисунку 2. В усіх часових проміжках пацієнти, які отримували циклобензаприн, відчували значно більше покращення порівняно з контролем. Для 4 доменів (спазм м'язів, больючність при пальпації, діапазон рухів і повсякденні справи) різниця між циклобензаприном і плацебо була більшою в перші 3 дні лікування, ніж за 1 або 2 тиж.

Аналіз чутливості показав, що методологічна якість досліджень, рік публікації, тривалість лікування, тип болю у спині та участь спонсора в дослідженні не впливали на отриманий результат, тобто значну перевагу циклобензаприну над плацебо. Виключення з метааналізу кожного окремого дослідження також не змінило загальні результати.

Побічними ефектами, що траплялися частіше в групі циклобензаприну порівняно з групою плацебо, були сонливість, сухість у роті та запаморочення.

Обговорення

Проведений метааналіз підтвердив високу ефективність циклобензаприну у веденні болю в спині. Пацієнти, яким призначався циклобензаприн, майже в 5 разів частіше відчували значне покращення симптомів, і для досягнення відчутного ефекту в 1 пацієнта препарат було потрібно призначити лише 3 хворим. Найбільший знеболювальний ефект циклобензаприну відзначався в перші дні лікування, проте ефективність препарату зберігалася до 2 тиж.

Раніше проведений систематичний огляд міорелаксантів як класу включав дослідження тизанідину гідрохлориду, дантролену натрію, каризопродолу, метакарбамолу, баклофену, орфенадрину цитрату, хлормезанону, діазепаму, тетразепаму та циклобензаприну. Автори дійшли висновку, що існують переконливі докази користі міорелаксантів при гострому болю у спині.

Крім міорелаксантів, у лікуванні гострого болю у спині застосовують й інші фармакологічні та нефармакологічні методи. Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) зазвичай демонструють більшу ефективність, ніж плацебо, проте слід зважати на їхні побічні ефекти. До того ж метааналіз 11 рандомізованих контрольованих досліджень НПЗП при болю у спині показав, що ці препарати були ефективними лише в 7 дослідженнях. На думку авторів, у пацієнтів із болем у спині НПЗП не є кращими за інші знеболювальні препарати.

Застосування при болю у спині трициклічних антидепресантів (ТЦА), які за хімічною структурою схожі з циклобензаприном, є дискусійним питанням. В одних дослідженнях вони виявляли користь, особливо в пацієнтів

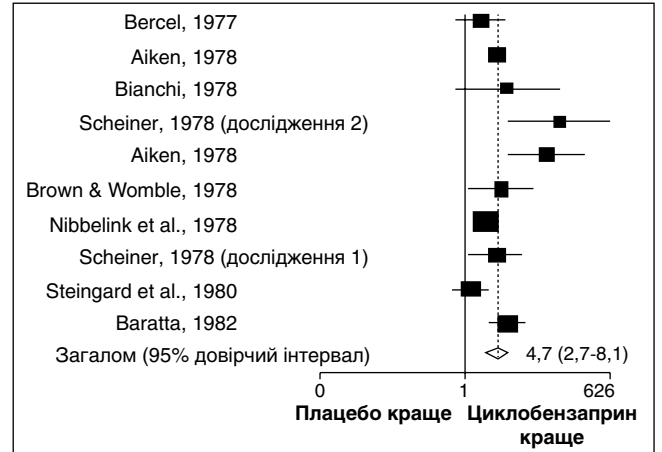


Рис. 1. Імовірність досягнення загального полегшення болю у спині наприкінці дослідження у пацієнтів, які отримували циклобензаприн, порівняно з плацебо

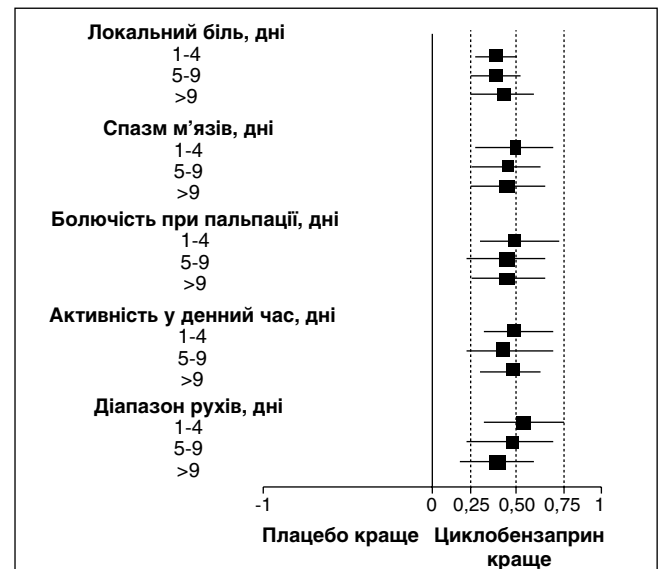


Рис. 2. Стандартизовані середні різниці у відповіді пацієнтів на циклобензаприн гідрохлорид порівняно з плацебо за 5 доменами болю у спині

із коморбідною депресією, в інших – не перевершували за ефективністю плацебо. Метааналіз, проведений S. Salerno і співавт. (2001), засвідчив відсутність користі від використання ТЦА при болю у спині, хоча він включав переважно дослідження хронічного болю.

Кокранівський метааналіз результатів застосування акупунктури, який ґрунтувався на даних 11 рандомізованих контрольованих досліджень низької методологічної якості, дав змогу зробити висновок, що цей метод не є ефективнішим порівняно з відсутністю лікування, ін'єкціями в тригерні точки чи черезшкірною стимуляцією нервів. Так само при проведенні систематичного огляду використання мануальної терапії, що включив 8 досліджень низької якості, не було знайдено переконливих доказів переваги над плацебо.

Висновки

- У пацієнтів із болем у спині циклобензаприн є значно ефективнішим, ніж плацебо, в усіх проміжках часу від 1-го до 14-го дня лікування.
- Після 14 днів лікування вірогідність полегшення симптомів у разі застосування циклобензаприну в 5 разів вища, ніж при використанні плацебо.
- У разі призначення циклобензаприну пацієнтам із болем у спині слід урахувати потенційні побічні ефекти, зокрема сонливість (спостерігалася у 20% пацієнтів).
- Найвища ефективність циклобензаприну спостерігалася в перші дні лікування, проте перевага над плацебо зберігалася протягом усього періоду терапії (до 14 днів).
- Перевага циклобензаприну над плацебо відзначалася для всіх 5 доменів, пов'язаних із болем у спині: локального болю, спазму м'язів, больючності при пальпації, діапазону рухів і повсякденних справ.

Адаптовано з: R. Browning, J.L. Jackson, P.G. O'Malley. Cyclobenzaprine and back pain: a meta-analysis. Arch. Intern. Med. 2001 Jul 9; 161 (13): 1613-20.

Список літератури знаходиться в редакції.
Стаття друкується в скороченні.

Переклад з англ. Олексій Терещенко

Стаття публікується за підтримки ТОВ «Такеда Україна».
UA/MRX/1017/0005

Таблиця. Розмір ефекту* між лікуванням плацебо та циклобензаприном

Домен	Розмір ефекту (95% довірчий інтервал)	Кількість досліджень	Гетерогенність (p) ¹	Упередження публікації ²	Тест Розенталя ³
Локальний біль, дні					
1-4	0,41 (0,29-0,53)	7	0,56	0,02	786
5-9	0,38 (0,21-0,56)	7	0,19	0,22	323
>9	0,44 (0,24-0,64)	6	0,84	0,89	231
Спазм м'язів, дні					
1-4	0,53 (0,33-0,73)	6	0,53	0,01	363
5-9	0,46 (0,27-0,66)	6	0,72	0,49	624
>9	0,45 (0,21-0,69)	6	0,61	0,20	287
Больючність при пальпації, дні					
1-4	0,54 (0,33-0,75)	5	0,55	0,01	233
5-9	0,46 (0,23-0,69)	6	0,21	0,12	202
>9	0,45 (0,25-0,65)	6	0,67	0,70	252
Діапазон рухів, дні					
1-4	0,58 (0,38-0,77)	6	0,87	0,02	431
5-9	0,48 (0,23-0,73)	7	0,10	0,08	252
>9	0,38 (0,16-0,60)	7	0,24	0,15	201
Повсякденні справи, дні					
1-4	0,54 (0,34-0,74)	6	0,50	0,13	384
5-9	0,44 (0,19-0,69)	7	0,10	0,16	205
>9	0,49 (0,30-0,69)	7	0,53	0,85	461

Примітки. *<0,2 – слабкий ефект; 0,5 – помірний ефект; 0,8 – сильний ефект.

¹Тест χ^2 . $p < 0,1$ вказує на гетерогенність розміру ефекту між дослідженнями.

²Тест Еггера. $p < 0,1$ вказує на передумову публікації (виключення малих досліджень із негативними результатами).

³Гіпотетична кількість досліджень із відсутністю ефекту, необхідна для того, щоб поставити під сумнів результати цього метааналізу щодо більш високої ефективності циклобензаприну.