24 pytania o SM
(stwardnienie rozsiane)

Nadzór merytoryczny
Prof. dr hab. n. med. **Andrzej Głąbiński**
Klinika Neurologii i Udarów Mózgu,
Uniwersytet Medyczny w Łodzi

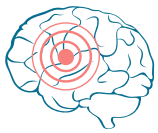
Aktualności Neurologiczne

BÓL neuropatyczny u pacjentów z SM

Autor: Dr n. med. **Marta Milewska-Jędrzejczak**

Klinika Neurologii i Udarów Mózgu,
Uniwersytecki Szpital Kliniczny im. Wojskowej
Akademii Medycznej – Centralny Szpital
Weteranów w Łodzi

1 Czy ból neuropatyczny to częsty problem pacjentów z SM?



Według definicji **Międzynarodowego Towarzystwa Badania Bólu** (*International Association for the Study of Pain*, IASP) z 2020 roku ból określany jest jako „nieprzyjemne doznanie sensoryczne i emocjonalne związane z rzeczywistym lub potencjalnym uszkodzeniem tkanki, lub przypominające je”[1].

Wstępowanie bólu u chorych na SM jest częstym problemem zarówno dla pacjentów, jak i dla lekarzy zajmujących się tą grupą chorych. Ocenia się, że ból występuje u **29–86%** pacjentów z rozpoznanym SM[2]. Na pojawienie się bólu u chorych na SM ma wpływ **wiek pacjenta**, **stopień niepełnosprawności**, oceniony z wykorzystaniem Rozszerzonej Skali Niesprawności (*Expanded Disability Status Scale*, EDSS), a także **czas trwania choroby**.
Ból pojawia się częściej u pacjentów z postępującymi postaciami SM, nie stwierdzono natomiast różnic pod względem płci[3].

2 Jakie rodzaje bólu występują u pacjentów z SM?

W przypadku pacjentów z SM ze względu na przyczynę powstawania bólu można go podzielić na trzy główne rodzaje:

- ból związany bezpośrednio z **wpływem procesu demielinizacyjnego** na ośrodkowy układ nerwowy (OUN), do którego zalicza się ból neuropatyczny spowodowany brakiem hamowania drogi korowo-rdzeniowej lub przewlekłą aktywacją nocyceptywnych neuronów aferentnych[4]. Wymienić należy tutaj bolesne dyzestezje kończyn, objaw Lhermitte'a i neuralgię nerwu trójdzielnego;
- ból wtórny do powikłań choroby w przebiegu rozwinięcia się **spastyczności i przykurczy**;
- ból spowodowany stosowaną **farmakoterapią**, m.in. w przebiegu długotrwałego leczenia glikokortykosteroidami, prowadzącego do osteoporozy, a w konsekwencji do bolesnych złamań patologicznych, czy też ból spowodowany podstawowym leczeniem immunomodulującym, np. ból w miejscu wkłucia lub nasilenie bólów głowy spowodowane terapią interferonem beta[5].

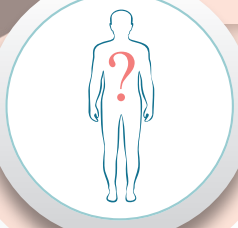
3 Jaki jest mechanizm działania pregabaliny?

Pregabalina w swojej strukturze podobna jest do transmitera hamującego – kwasu gamma-aminomasłowego (*gamma-aminobutyric acid*, GABA). Lek wykazuje właściwości lipofilne, przez co dobrze dyfunduje przez barierę krew–mózg. Działanie pregabaliny nie zachodzi z udziałem receptorów GABA-A i GABA-B, natomiast lek wiąże się z presynaptycznymi kanałami wapniowymi bramkowanymi napięciem w podjednostce alfa-2-delta w tkankach OUN. W wyniku związania się z podjednostką alfa-2-delta dochodzi do zmniejszenia indukowanego depolaryzacją napływu wapnia do neuronów i zmniejszenia uwalniania pobudzających neurotransmiterów, a także do stabilizacji błon komórkowych, co jednocześnie powoduje zmniejszone wydzielenie kwasu glutaminowego przez pobudzone neurony.

Powyższy mechanizm odpowiada za **działanie przeciwdrgawkowe i przeciwbólowe pregabaliny**. Zaznaczyć należy także, że pregabalina nie wywiera wpływu na kanały sodowe, receptory dopaminowe, serotoninowe i opiatowe oraz nie modyfikuje aktywności cyklooksygenazy[6].

4

Jakie są wskazania do stosowania pregabaliny?



Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego **Pregabalin Sandoz**, lek stosuje się:

- **w skojarzonym leczeniu padaczki** u dorosłych z napadami częściowymi wtórnie uogólniającymi się bądź bez uogólnienia,
- **w leczeniu bólu neuropatycznego** pochodzenia obwodowego i ośrodkowego,
- **w leczeniu uogólnionych zaburzeń lękowych**[7].

5 Jakie leki stosuje się w leczeniu bólu neuropatycznego?

Pomimo wielu dostępnych form farmakoterapii **leczenie bólu neuropatycznego** wciąż stwarza dla lekarzy duży problem. Wielokrotnie pacjenci nie otrzymują skutecznych leków zalecanych w terapii bólu neuropatycznego, a leczeni są długofalowo niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi. Leczenie bólu neuropatycznego powinno być oparte na zablokowaniu bądź też ograniczeniu mechanizmów indukujących powstawanie bólu neuropatycznego. Eksperci z **Neuropathic Pain SIG (NeuPSIG) IASP** zaproponowali w 2015 roku algorytm farmakoterapii bólu przewlekłego[8].

Do leków pierwszego wyboru zalicza się:

- **leki przeciwpadaczkowe** – gabapentynę i pregabalinę,
- **trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne (TLPD)** – amitryptylinę,
- **inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny** (*serotonin norepinephrine reuptake inhibitor*, SNRI) – duloksetynę.

Lekami **drugiego wyboru** są tramadol oraz – w przypadku miejscowego bólu neuropatycznego – plastry z 5% lidokainy lub plastry z 8% kapsaicyny.

Trzeci wybór stanowią pozostałe silne opioidy oraz toksyna botulinowa.

6

W jakich dawkach powinno się stosować pregabalinę w leczeniu bólu neuropatycznego?

W **leczeniu bólu neuropatycznego** należy zaczynać od niskich dawek pregabaliny, ze stopniowym jej zwiększaniem do dawek skutecznych i/lub tolerowanych. Zaleca się rozpoczęcie stosowania pregabaliny w dawce 75 mg 2 razy dziennie. Po około tygodniu stosowania, w przypadku miernej reakcji na leczenie, zaleca się **zwiększenie dawki leku do dawki docelowej 300 mg na dobę** lub po kolejnym tygodniu stosowania – do dawki **maksymalnej 600 mg na dobę**. Najlepszy efekt terapeutyczny w przypadku bólu neuropatycznego osiąga się podczas stosowania dawki 300–600 mg na dobę. U osób w podeszłym wieku zaleca się wolniejsze miareczkowanie dawek leku, a efekt terapeutyczny zwykle osiąga się przy dawce 150–300 mg na dobę[9]. Odstawienie leku powinno odbywać się ze stopniową redukcją dawki.

Po podaniu doustnym pregabalina osiąga **maksymalne stężenie mniej więcej 1,5 godziny po przyjęciu**. Pregabalina charakteryzuje się liniową farmakokinetyką, co oznacza, że wraz ze wzrostem dawki leku zwiększa się efekt kliniczny.

7

Czy pregabalinę można stosować u pacjentów z SM i z cechami uszkodzenia wątroby w przebiegu terapii immunomodulacyjnej?

Problem indukcji zaburzeń czynności wątroby w przebiegu terapii SM jest często obserwowany w praktyce klinicznej. Podwyższenie enzymów wątrobowych możemy stwierdzić m.in. w trakcie leczenia interferonem beta, fumaranem dimetylu, teryflunomidem, fingolimodem czy alemtuzumabem.

Każdy lekarz włączający nowy lek do terapii pacjenta pozostającego na leczeniu immunomodulującym powinien zawsze uwzględnić obecność lub ryzyko uszkodzenia wątroby. Należy pamiętać także o mechanizmie eliminacji włączanego leku. W przypadku stosowania pregabaliny **nie ma konieczności modyfikacji dawki** u chorych z zaburzeniami funkcji wątroby, co wynika z właściwości farmakokinetycznych leku, który jest **w 98% eliminowany z organizmu z moczem w postaci niezmienionej**. Natomiast należy indywidualnie dostosować dawkę leku u chorych z zaburzeniami czynności nerek i osób poddawanych dializie[10].

8

Czy pregabalinę można bezpiecznie stosować u kobiet w ciąży?

Do chwili obecnej **nie zostały przeprowadzone odpowiednie badania** oceniające wpływ pregabaliny na możliwość zajścia w ciążę i jej utrzymanie. W kilku badaniach stwierdzono, że stosowanie pregabaliny u ciężarnych do 6. tygodnia ciąży wiąże się z wyższym ryzykiem poważnych wad wrodzonych płodu. Ekspozycja na pregabalinę nie wiązała się jednak ze zwiększonym ryzykiem samoistnego poronienia i nie wpływała na masę urodzeniową dziecka[11].

Z tego względu pregabalina **nie powinna być stosowana u kobiet ciężarnych ani planujących ciążę**. Dodatkowo lek nie powinien być stosowany w trakcie karmienia piersią, gdyż nie ma odpowiednich badań oceniających przenikanie leku do pokarmu kobiecego. Leczenie pregabaliną u kobiet w ciąży i karmiących piersią można podjąć jedynie wówczas, gdy potencjalne korzyści z zastosowania leku przewyższają ryzyko z nim związane[7].

9

Jaki jest profil bezpieczeństwa pregabaliny w odniesieniu do chorych z SM?

Pregabalina cechuje się **dobrym profilem bezpieczeństwa**, co ma duże znaczenia w przypadku pacjentów z SM. Chorzy na SM oprócz leków modyfikujących przebieg choroby stosują często inne leki, m.in. przeciwdepresyjne, spazmolityczne czy doustne hormonalne środki antykoncepcyjne.

Politerapia może doprowadzać do pojawienia się niebezpiecznych interakcji lekowych. Pregabalina ze względu na mechanizm działania niezależny od cytochromu p450 i jego izoenzymów może być stosowana wraz z wieloma innymi lekami bez większego ryzyka niebezpiecznych interakcji[12]. Lek ponadto usuwany jest z moczem w formie niezmienionej, a w badaniach *in vitro* nie wpływa na metabolizm innych leków i nie wiąże się z białkami osocza, przez co nie prowadzi do powstawania interakcji lekowych[7].

10

W jakich innych schorzeniach można z powodzeniem stosować pregabalinę u chorych na SM?

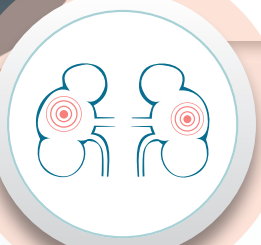
Do jednych z częstszych zaburzeń psychiatrycznych w SM zaliczyć można **zaburzenia lękowe**. Pojawiają się one u 19–90% chorych na SM, a najczęściej występują pod postacią zespołu lęku uogólnionego (*generalised anxiety disorder*, GAD). GAD stwierdza się u ponad 18% pacjentów z SM[13].

Pregabalina **może być stosowana u chorych na SM z rozpoznanym zespołem lęku uogólnionego**. Leczenie rozpoczyna się od dawki 150 mg na dobę, ze stopniowym jej zwiększeniem w razie potrzeby, do maksymalnie 600 mg na dobę.

Ponadto pregabalinę **można bezpiecznie stosować u pacjentów z SM i rozpoznaną padaczką** z napadami częściowymi z wtórnym uogólnieniem lub nieuogólniającymi się.

11

Czy pregabalina jest bezpiecznym lekiem u pacjentów z SM będących w trakcie terapii immunomodulacyjnej?



Pregabalina to **dobry wybór** u pacjentów z SM. Nie wykazuje interakcji z dostępnymi lekami modyfikującymi przebieg choroby. Poza tym może być nieprzerwalnie stosowana także podczas rzutu SM i leczenia glikokortykosteroidami[14]. Dodatkowo warto podkreślić fakt, że pregabalina nie wpływa na działanie doustnych środków antykoncepcyjnych. Jest to szczególnie istotne u chorych na SM, gdyż przyjmowanie większości leków modyfikujących przebieg choroby wymaga stosowania skutecznej antykoncepcji.

Należy jednak pamiętać, że równoczesne stosowanie pregabaliny z lekami działającymi sedatywnie na OUN może doprowadzić do pojawienia się niewydolności oddechowej. Pregabalina może nasilać działanie oksykodonu w odniesieniu do zaburzeń funkcji poznawczych i motoryki dużej, ponadto może nasilać także działanie lorazepamu i etanolu[7].

12 Jakich działań niepożądanych możemy spodziewać się w trakcie leczenia pregabaliną?

Pregabalina należy do **leków stosunkowo bezpiecznych** i dobrze tolerowanych przez pacjentów. Działania niepożądane zależą od dawki leku i występują zwykle w ciągu pierwszych 2 tygodni stosowania. Nasilenie działań niepożądanych waha się **od łagodnego do umiarkowanego**. Wśród najczęściej zgłaszanych działań niepożądanych występują objawy związane z wpływem na OUN, przede wszystkim **senność i zawroty głowy**[15]. Są one najczęstszą przyczyną odstawienia leku. Dodatkowo wśród objawów niepożądanych należy wymienić problemy z koncentracją, niewyraźne widzenie i suchość w jamie ustnej. U około 14% pacjentów stosujących pregabalinę w dawce 600 mg na dobę obserwowano przyrost masy ciała.

Ponadto na ryzyko wystąpienia działań niepożądanych ma wpływ choroba podstawowa oraz przyjmowanie innych leków. U chorych po urazach rdzenia kręgowego leczonych z powodu ośrodkowego bólu neuropatycznego obserwuje się zwiększoną częstość występowania objawów niepożądanych, w tym głównie senności[7].

Piśmiennictwo

1. Raja SN, Carr DB, Cohen M *et al.*: The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. Pain 2020; 161: 1976–1982.
2. Solaro C, Trabucco E, Messmer Uccelli M: Pain and multiple sclerosis: pathophysiology and treatment. Curr Neurol Neurosci Rep 2013; 13: 320.
3. Solaro C, Brichetto G, Amato MP *et al.*; PaIMS Study Group: The prevalence of pain in multiple sclerosis: a multicenter cross-sectional study. Neurology 2004; 63: 919–921.
4. Ochoa JL: Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes. Neurology 2009; 72: 1282–1283.
5. Aboud T, Schuster NM: Pain management in multiple sclerosis: a review of available treatment options. Curr Treat Options Neurol 2019; 21: 62.
6. Taylor CP, Angelotti T, Fauman E: Pharmacology and mechanism of action of pregabalin: the calcium channel α2–δ (alpha2–delta) subunit as a target for antiepileptic drug discovery. Epilepsy Res 2007; 73: 137–150.
7. Charakterystyka produktu leczniczego Pregabalin Sandoz.
8. Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S *et al.*: Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: A systematic review and meta-analysis. Lancet Neurol 2015; 14: 162–173.
9. Hamasaki T, Yano S, Nakamura K *et al.*: Pregabalin as a salvage preoperative treatment for refractory trigeminal neuralgia. J Clin Neurosci 2018; 47: 240–244.
10. Asconapé JJ: Use of antiepileptic drugs in hepatic and renal disease. Handb Clin Neurol 2014; 119: 417–432.
11. Andrade C: Safety of pregabalin in pregnancy. J Clin Psychiatry 2018; 79: 18f12568.
12. Sills GJ: The mechanisms of action of gabapentin and pregabalin. Curr Opin Pharmacol 2006; 6: 108–113.
13. Korostil M, Feinstein A: Anxiety disorders and their clinical correlates in multiple sclerosis patients. Mult Scler 2007; 13: 67–72.
14. Toth C: Pregabalin: latest safety evidence and clinical implications for the management of neuropathic pain. Ther Adv Drug Saf 2014; 5: 38–56.
15. Derry S, Bell RF, Straube S *et al.*: Pregabalin for neuropathic pain in adults. Cochrane Database Syst Rev 2019; 1: CD007076.

LECZENIE DEPRESJI

u pacjentów z SM

Autor: Dr n. med. **Sylwia Janiak**

Klinika Neurologii i Udarów Mózgu, Uniwersytecki Szpital Kliniczny im. Wojskowej Akademii Medycznej – Centralny Szpital Weteranów w Łodzi

1 Jak często zaburzenia depresyjne występują u chorych na SM?

Stwardnienie rozsiane **przebiega z rzutami**. Oprócz objawów neurologicznych mogą pojawiać się różnego rodzaju **zaburzenia psychiczne**, zwłaszcza depresja, która dotyka około 15–60% chorych[1]. Etiologia depresji nie została w pełni poznana, prawdopodobnie wiąże się ona z wpływem czynników psychologicznych, społecznych i neurobiologicznych.

Depresja u chorych na SM stanowi **powszechne zjawisko** na każdym etapie choroby, pojawia się nawet przed wystąpieniem pierwszych objawów neurologicznych. Może ona wynikać z samej świadomości przewlekłego procesu chorobowego, braku możliwości wyleczenia oraz nieprzewidywalnego przebiegu SM. **Włączenie leku przeciwdepresyjnego** u pacjentów z SM cierpiących na zaburzenia nastroju i zaburzenia lękowe jest **szczególnie ważne dla poprawy ich funkcjonowania psychicznego**, zwłaszcza w kontekście zwiększenia motywacji do podjęcia leczenia SM i efektywnej współpracy z neurologiem.

2

Czy escitalopram jest stosowany tylko w leczeniu depresji u chorych na SM?

Uważa się, że u około **2/3 chorych na SM** pojawiają się różnego stopnia zaburzenia psychiczne. Najczęściej jest to **depresja**, ale też spory problem stanowią **stany lękowe** oraz **zaburzenia nastroju**.
Stosowanie escitalopramu powoduje **zmniejszenie nasilenia depresji i zaburzeń lękowych**, a tym samym zmniejszenie ich negatywnego wpływu na funkcjonowanie pacjentów.

Innymi wskazaniami do terapii escitalopramem u chorych na SM są:

- **wskazania zarejestrowane:** zaburzenia obsesyjno-kompulsyjne, zespół lęku uogólnionego, fobia społeczna, zaburzenia lękowe z napadami lęku, z agorafobią lub bez niej;
- **wskazanie niezarejestrowane:** zespół napięcia przedmiesiączkowego[2,3].

3

Jaki jest mechanizm działania escitalopramu?

Escitalopram to lek z grupy **selektywnych inhibitorów zwrotnego wychwytu serotoniny** (*selective serotonin reuptake inhibitors*, SSRI). Jest czynnym S-enancjomerem citalopram o działu przeciwdepresyjnym. Escitalopram wykazuje większą selektywność do receptorów serotoninowych (5-HT)[4]. Jego mechanizm działania polega na **hamowaniu procesu wychwytu zwrotnego serotoniny**, a co za tym idzie – na wydłużeniu czasu działania serotoniny w synapsie.

Escitalopram nie wiąże się lub wiąże w minimalnym stopniu z receptorami serotoninergicznymi 5-HT1A i 5-HT2, dopaminergicznymi D1 i D2, adrenergicznymi a1, a2 i β, histaminowymi H1, muskarynowymi, benzodiazepinowymi i opioidowymi.

4 Jak stosować escitalopram u osób z depresją w przebiegu SM?

Escitalopram należy **stosować raz na dobę**, rano lub wieczorem, podczas posiłku lub niezależnie od niego, popijając odpowiednią ilością wody. Tabletek nie wolno rozgryzać.

Początkowa dawka escitalopramu, stosowana przez pierwsze 7 dni leczenia, to 5 mg na dobę. Następnie zwiększa się ją do 10 mg na dobę. **Poprawę stanu** u chorych na SM obserwuje się **po 2–4 tygodniach leczenia**. Przyjmowanie leku należy kontynuować **przez co najmniej 6 miesięcy**. W razie konieczności lekarz może zadecydować o zwiększeniu dawki do 20 mg na dobę. Efekty prowadzonego leczenia powinny być regularnie oceniane[5,6].

5

Czy escitalopram wpływa na przebieg SM?

Stosowanie escitalopramu **nie wpływa na przebieg choroby**, bo nie jest to lek modyfikujący jej przebieg (*disease-modifying treatment*, DMT). Służy natomiast do leczenia objawowego, gdyż ma działanie przeciwdepresyjne. Przebieg SM jest bardzo zróżnicowany. W początkowej fazie najczęściej występują rzuty i remisje. **Depresja** często występuje w okresie rzutów choroby, ale też w postaciach progresywnych i łagodnych. Może ona nasilać deficyty neurologiczne i wpływać na jakość życia chorych. Leczenie escitalopramem **uzupełnia terapię immunomodulującą**, a w niektórych okresach choroby jest leczeniem podstawowym (pseudorzut w SM), bo poprawia stan psychiczny i jakość życia chorych. Stąd wniosek, że escitalopram jest bezpiecznym oraz skutecznym lekiem objawowym w terapii SM[7].

6 Jak szybko osiąga się efekt terapeutyczny u chorych na SM?

01

Efekt terapeutyczny działania escitalopramu u chorych z SM pojawia się **w ciągu 2–4 tygodni** od rozpoczęcia przyjmowania leku. Maksymalne stężenie w surowicy osiąga się w ciągu 4 godzin od przyjęcia leku. Po doustnym przyjęciu lek wchłania się niemal całkowicie, biodostępność wynosi około 80%. Stan stacjonarny (szybkość wprowadzania leku do organizmu jest równa jego usuwaniu) osiąga się po 1 tygodniu.

Po uzyskaniu efektu terapeutycznego zaleca się kontynuowanie terapii u chorych na SM przez co najmniej 6 miesięcy. W przypadku współwystępowania zaburzeń lękowych może okazać się niezbędne przedłużenie farmakoterapii escitalopramem oraz jednoczesne wdrożenie psychoterapii[6,8].

7

Jaka jest częstość występowania działań niepożądanych podczas terapii escitalopramem?

Działania niepożądane podczas leczenia escitalopramem u chorych na SM występują najczęściej **w 1.–2. tygodniu stosowania leku**. Nasilenie oraz częstość ich występowania zmniejsza się z czasem leczenia.

Escitalopram jest lekiem **dobrze tolerowanym**, a objawy niepożądane pochodzą głównie ze strony przewodu pokarmowego oraz układu nerwowego i występują u <5% chorych[9]. Najczęstszym działaniem niepożądanym są nudności. Inne objawy niepożądane, takie jak zaburzenia snu, senność, suchość w jamie ustnej, zmęczenie, zawroty głowy, mają łagodne nasilenie, co wskazuje na dobrą tolerancję tego leku i przyczynia się do częstszego kontynuowania terapii przez chorych.

8

Czy można stosować escitalopram u kobiet chorych na SM w ciąży i w okresie karmienia piersią?

Escitalopramu **nie należy stosować u kobiet w ciąży**. Można rozważyć takie leczenie jedynie w przypadku zdecydowanej konieczności (brak odpowiednich badań), uwzględniając ryzyko, jakie niesie takie leczenie, w porównaniu ze spodziewanymi korzyściami. Jednocześnie nie należy nagle przerywać leczenia w okresie ciąży.

Obecnie nie wykazano, aby stosowanie escitalopramu w ciąży było związane z częstszym występowaniem wad wrodzonych płodu. Badania na zwierzętach wykazały natomiast negatywny wpływ escitalopramu na reprodukcję[10].

Preparat przenika do mleka kobiecego i nie zaleca się jego stosowania podczas karmienia piersią.

9

Czy stosowanie escitalopramu w trakcie leczenia immunomodulującego jest bezpieczne?

Terapia escitalopramem u chorych na SM podczas jednoczesnego stosowania leczenia immunomodulującego **jest bezpieczna**. Terapia DMT nie jest przeciwwskazaniem w przypadku przyjmowania leków przeciwdepresyjnych. Stanowi część kompleksowej terapii, ponieważ wpływa na poprawę stanu psychicznego i jakości życia u pacjentów z SM. W dobie szczególnej troski o holistyczne podejście do leczenia pacjenta uwzględnienie terapii zaburzeń nastroju u chorego na SM jest dobrą praktyką i powinno być powszechnie stosowane[11].

10 Jaki rodzaj leczenia stanowi w SM terapia escitalopramem?

Farmakologia SM polega **na leczeniu rzutów, leczeniu modyfikującym przebieg choroby oraz leczeniu objawowym**. Escitalopram można równolegle stosować zarówno podczas leczenia rzutów, jak i terapii DMT. Lek ten nie wchodzi w interakcje z lekami immunomodulującymi[12]. Escitalopram jest wykorzystywany w leczeniu objawowym SM.

11

Jaki profil bezpieczeństwa należy stosować podczas terapii escitalopramem u chorych na SM?

Szczególne **środki bezpieczeństwa** powinno się zachować u chorych na SM podczas stosowania terapii escitalopramem w skojarzeniu z niektórymi lekami. Przeciwskazane jest jego równolegle przyjmowanie z:

- **inhibitorami MAO, tramadolem, sumatryptanem** – z powodu ryzyka wystąpienia zespołu serotoninowego; można rozpocząć leczenie escitalopramem 14 dni po odstawieniu inhibitora MAO;
- **lekami obniżającymi próg drgawkowy**: trójcyklicznymi lekami przeciwdepresyjnymi, neuroleptykami – pochodną fenotiazyny;
- **solami litu i tryptofanem** – mogą nasilać działanie leków z grupy SSRI;
- **inhibitorami izoenzymu CYP 219 cytochromu P-450**, np. omeprazolem, lanzoprazolem, ezomeprazolem, cymetydyną, tiklopidyną – w takich przypadkach trzeba zmniejszyć dawkę escitalopramu;
- **metoprololem, flekainidem, dezypraminą, klomipraminą, nortryptyliną, risperidonem, tiorydazyną, haloperidolem**; escitalopram jest inhibitorem izoenzymu CYP 2D6, w związku z tym trzeba zachować ostrożność podczas równoległego stosowania escitalopramu z ww. preparatami, gdyż są one metabolizowane z udziałem izoenzymu CYP2D6;
- **niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi**, gdyż zwiększa on skłonności do krwawień;
- **zielem dziurawca** – może powodować nasilenie działań niepożądanych.

Escitalopramu **nie wolno stosować u osób z niekontrolowaną padaczką**. Należy przerwać leczenie, jeśli podczas terapii escitalopramem nastąpi zwiększenie częstotliwości napadów drgawek lub pojawią się napady u osoby, która nie leczyła się do tej pory z powodu padaczki.

Trzeba pamiętać, aby **nie przekraczać zalecanej dawki** escitalopramu, gdyż przekroczenie dawki maksymalnej może powodować wydłużenie odstępu QT.

Escitalopram nie powinien być stosowany u pacjentów **z wrodzonym zespołem długiego QT** ani w skojarzeniu z innymi lekami, które wydłużają odstęp QT (trójcyklicznymi lekami przeciwdepresyjnymi, neuroleptykami, m.in. haloperidolem, droperydolem)[6].

12 Dlaczego warto wybierać escitalopram spośród innych SSRI u chorych na SM?

U chorych na SM warto wybierać escitalopram, gdyż wykazuje **najmniejsze ryzyko interakcji** na poziomie farmakokinetycznym w porównaniu z innymi lekami SSRI. Charakteryzuje się farmakokinetyką liniową, proporcjonalną do dawki (zmiany stężenia leku zachodzą wprost proporcjonalne do zmiany dawki). Stężenie escitalopramu w osoczu jest proporcjonalne do podanej dawki dziennej, a zatem przewidywalne. Lek ten jest przydatny w ambulatoryjnym leczeniu epizodów depresyjnych w SM. Jest dobrze tolerowany, a **działania niepożądane występują u <5% chorych**. Escitalopram jest mniej niebezpieczny niż inne SSRI w przypadku przedawkowania[6,9].

Piśmiennictwo

1. Patten SB, Marrie RA, Carta MG *et al.*: Depression in multiple sclerosis. Int Rev Psychiatry 2017; 29: 463–472.

2. Marrie RA, Reider N, Cohen J *et al.*: A systematic review of the incidence and prevalence of sleep disorders and seizure disorders in multiple sclerosis. Mult Scler 2015; 21: 342–349.

3. Minden SL, Feinstein A, Kalb RC *et al.*; Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology: Evidence-based guideline: assessment and management of psychiatric disorders in individuals with MS: report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology 2014; 82: 174–181.

4. Patejuk-Mazurek I: Wybrane leki przeciwdepresyjne i o działaniu przeciwlękowym – praktyczne wskazówki stosowania i opisy przypadków. Psychiatry 2017; 14: 135–142.

5. Waugh J, Goa KL: Escitalopram: a review of its use in the management of major depressive and anxiety disorders. CNS Drugs 2003; 17: 343–362.

6. Rao N: The clinical pharmacokinetics of escitalopram. Clin Pharmacokinet 2007; 46: 281–290.

7. Mitsonis CI, Zervas IM, Potagas CM *et al.*: Effects of escitalopram on stress-related relapses in women with multiple sclerosis: an open-label, randomized, controlled, one-year follow-up study. Eur Neuropsychopharmacol 2010; 20: 123–131.

8. Solvason HB, DeBattista C: Dawkowanie leków przeciwdepresyjnych w aktywnej fazie leczenia depresji w przebiegu nawracających zaburzeń depresyjnych. Psychiatr Dypl 2009; 6: 61–69.

9. Jaracz J, Rybakowski J: Ocena skuteczności i tolerancji preparatu Aciprex (escitalopram) w ambulatoryjnym leczeniu zespołów depresyjnych lub lękowych. Farmakoter Psychiatr Neurol 2014; 3–4: 153–158.

10. Bellantuono C, Bozzi F, Orsolini L *et al.*: The safety of escitalopram during pregnancy and breastfeeding: a comprehensive review. Hum Psychopharmacol 2012; 27: 534–539.

11. Mirsky MM, Marrie RA, Rae-Grant A: Antidepressant drug treatment in association with multiple sclerosis disease-modifying therapy: using Explorys in the MS population. Int J MS Care 2016; 18: 305–310.

12. Zakrzewska-Pniewska B, Monika Adamczyk-Sowa M, Waldemar Brola W *et al.*: Leczenie i postępowanie objawowe w stwardnieniu rozsianym. Rekomendacje sekcji SM i Neuroimmunologii Polskiego Towarzystwa Neurologicznego. Pol Przegl Neurol 2019; 15: 191–217.

Aktualności Neurologiczne

neurologia.com.pl