



Dabai draudzīgas *DOCTUS* rakstu pārpublicēšanas
izplatīšanai elektroniskajā vidē

Raksts no žurnāla *DOCTUS*
JANVĀRIS 2021, Nr. 1 (238)
(18.–24. lpp.)

Šī *DOCTUS* raksta izplatīšana **elektroniskajā vidē**
atļauta farmācijas kompānijai
AS "OLAINFARM"

PĀRPUBLICĒTS AR ATĻAUJU

MIOFASCIĀLO SĀPJU SINDROMS

Sistēmiskā farmakoterapija

Miofasciālo sāpju sindroms (MFS) ir jaukts sāpju sindroms ar prevalējoši somatomotoriskās sistēmas traucējumiem (motoriskās galaplātnītes disfunkciju), raksturīgi arī somatosensoriskās sistēmas traucējumi (neiropātisko sāpju komponents) un centrālas sensibilizācijas mehānisms.

**Vladimirs
Gromakovskis**
algologs, neirologs,
fizioterapeits

Veselības centru apvienība
RSU Anestezioloģijas un
reanimatoloģijas katedra

Alise Ralle
ģimenes (vispārējās
prakses) ārste

RSU Tālākizglītības fakultāte

MIOFASCIĀLO SĀPJU SINDROMS

Sistēmiskā farmakoterapija

Miofasciālo sāpju sindroms (MFS) ir jaukts sāpju sindroms ar prevalējoši somatomotoriskās sistēmas traucējumiem (motoriskās galaplaštnītes disfunkciju), raksturīgi arī somatosensoriskās sistēmas traucējumi (neiropātisko sāpju komponents) un centrālas sensibilizācijas mehānisms.

Lai gan sistēmiskā farmakoterapija nav MFS ārstēšanas pirmās izvēles metode un var būt iemesls arī blaknēm, racionāla MFS farmakoterapija var līdzēt kopējā multimodālā terapijā gan akūta, gan hroniska MFS gadījumā. [1]

MFS farmakoterapijā bieži izmanto:

- nesteroīdos pretiekaisuma līdzekļus (NSPL),
- miorelaksantus,
- gabapentinoīdus,
- antidepresantus,
- anksiolītiskus,
- opioīdus,
- eksperimentālus medikamentus. [1]

Ilgi uzskatīja, ka MFS ir tikai somatomotoriskās sistēmas sindroms, bet 2011. gadā *Chein-Wei Chang* no Taivānas Universitātes Taipei ar elektromiogrāfiju pierādīja, ka *m. trapezeus* miofasciālie triggerpunkti (MTTrP) cieši korēlē ar *n. accessorius* aksonālo denervāciju un reinervāciju, tādējādi sniedzot jaunu skatījumu uz MFS neiropātisko sāpju mehānisma sastāvdaļu. [2] Radās jaunas iespējas izmantot arī neiropātisko sāpju ārstēšanai paredzētos medikamentus. Mūsdienās MFS multimodālās terapijas pieeja var būt arī farmakoterapija, jo tā var papildināt manuālo un mazinvasīvo terapiju, fizikālās metodes un psihoterapiju. [1]

MFS gadījumā farmakoloģisko metožu spektrs ir samērā plašs — dažādu farmakoloģisku grupu medikamenti: NSPL, miorelaksanti, tricikliskie antidepresanti un/vai selektīvie serotonīna atpakaļsaistes inhibitori (SSAI), un/

vai selektīvie norepinefrīna atpakaļsaistes inhibitori (SNAI), anksiolītiskie līdzekļi (benzodiazepīni), antikonvulsanti/neiropātisku sāpju līdzekļi un kanabinoīdi. [1; 3]

Šajā rakstā aplūkoti tikai tie medikamenti, kuru iedarbība pētīta MFS pacientiem.

Farmakoterapijas plašās iespējas

Visbiežāk medikamentu izvēle ir līdzīga neiropātisku sāpju ārstēšanai, izņemot opioīdus, ko izraksta ārkārtējos un izņēmuma gadījumos. Kanabinoīdi (piemēram, nabiksimols) tieši var iedarboties uz endokanabinoīdu sistēmu (eCB) un dabiski aktivēt ķermeņa iekšējo analģēzijas sistēmu; tas var būt jauns MFS un neiropātisku sāpju ārstēšanas virziens, taču tas rada pierašanu un ir legalizēts tikai dažās valstīs. [1]

5-HT₃ receptoru antagonists tropisetrons pierādīti der fibromialģijas un MFS ārstēšanā, kaut sākotnēji līdzīgi vairākumam setronu tas pildīja tikai antiemētiska līdzekļa funkciju. [4] Latvijā reģistrēti tikai trīs setronu grupas preparāti: palonosetrons, ondansetrons, granisetrons. Dažreiz MFS farmakoterapijā nepieciešama polifarmācija ar dažādiem medikamentiem no dažādām medikamentu grupām. [1]

Farmakoterapijai MFS gadījumā nevajadzētu būt ilgākai par trīs mēnešiem, taču MFS pacienti farmakoterapiju turpina ilgus gadus un bieži vien ir pakļauti polifarmācijas sindromam. [1; 3] 2013. gadā Vašingtonas Universitātes slimnīcas sāpju speciālists *Mehul J. Desai*



Vladimirs Gromakovskis
algologs, neirologs,
fizioterapeits
Veselības centru apvienība
RSU Anestezioloģijas un
reanimatoloģijas katedra

Alise Ralle
ģimenes (vispārējās
prakses) ārste
RSU Tālākizglītības fakultāte

SAISTĪTIE RAKSTI
NO WWW.DOCTUS.LV

**Sāpju medicīna.
Katastrofizēšana un
kineziophobia**
Gromakovskis V. | AUG'20



**Fibromialģija.
Vai varam efektīvi
palīdzēt pacientiem?**
Aleksejeva J., Zepa J.,
Buliņa I. | JAN'16



**Miofasciālu sāpju
pārvaldība**
Ilķens G. | APR'12



apkopoja un sistematizēja iespējamo racionālo MFS farmakoterapiju, to pamatojot ar meta-analīžu pētījumiem. [1]

NESTEROĪDIE PRETIEKAISUMA LĪDZEKĻI

MFS ārstēšanā plaši izmanto NSPL no salicilskābes, propionskābes derivātu grupas un fenilacetskābes grupas (1. tabula). [1] Diklofenaks ir vienīgais FDA apstiprinātais medikaments MFS terapijai. [6] Nejausināti kontrolētos pētījumos pierādīta arī diklofenaka plākssteru efektivitāte MFS gadījumā. [7]

Ketorolaks intramuskulāru MTrP injekciju veidā ir drošāks par diklofenaku, toties nav pietiekamu pētījumu, lai spriestu par pārākumu efektivitātes ziņā. [8] Ketorolaks ir mazāk miotoksisks kā diklofenaks, injicējot miofasciālajos palaidējpunktos (*triggeros*). [9; 10]

MIORELAKSANTI

Tizanidīns

2002. gadā nejausināti kontrolētos pētījumos tizanidīns pierādījis efektivitāti MFS ārstēšanā un rekomendējams kā pirmās līnijas medikaments, jo tā panesība ir laba. [11]

Mehānisms — $\alpha 2$ agonists; spazmolītiķis, ko lieto devā 2—4—8 mg, maksimālā dienas deva 36 mg. Iespējamās blaknes: sausa mute, miegainība, vājums, reibonis, spiediena pazemināšanās, bradikardija, aknu funkciju traucējumi, QT intervāla pagarināšanās, psihoze. Var mijiedarboties ar aciklovīru, ciprofloksacīnu, dronedaronu, fluvoksamīnu, pimozīdu, sahinavīru, tioridazīnu.

Kontrindikācijas: hipersensitivitāte pret medikamentu, hipotensija, nieru un aknu bojājumi, transportlīdzekļa vadīšana, grūtniecība.

1. TABULA

NSPL miofasciālo sāpju sindroma ārstēšanā [5]

Medikaments	Mehānisms	Deva	Blaknes	Mijiedarbība	Kontrindikācijas
Diklofenaks	Prostaglandīnu sintēzes inhibēšana, COX-2 > COX-1 inhibēšana	50—100 mg; maksimālā dienas deva 150 mg	Gastrointestinālie simptomi, asiņošanas tendence, galvassāpes, aknu transamināžu līmeņa paaugstināšanās	Citi NSPL, pastiprina darbību: <i>prili</i> , sartaņi, ciklosporīni, glikozamīni, SSAL, E vitamīns, omega-3	Gastrointestinālā trakta čūlas, hematoloģiskas slimības, grūtniecība, barošana ar krūti
Ketorolaks	Prostaglandīnu inhibēšana un COX-1 un COX-2 inhibēšana	10 mg; maksimālā dienas deva 60 mg	Līdzīgi diklofenakam	Kā diklofenakam	Kā diklofenakam
Aceklofenaks	Prostaglandīnu sintēzes inhibēšana, COX-2 > COX-1 inhibēšana	100 mg; maksimālā dienas deva 200 mg	Par ~ 50 % mazāk kā diklofenakam	Kā diklofenakam	Kā diklofenakam
Ibuprofēns	Prostaglandīnu sintēzes inhibēšana	200—800 mg; maksimālā dienas deva 2400 mg	Gastrointestinālie simptomi, asiņošanas tendence ir zemāka, aizcietējumi	Apiksbāns, <i>elvitegravīrum/eobicistatūm/emtricitabīnum/tenofovirum</i> kombinācija, disopoksils, metotoksāts, lītis	Kā diklofenakam
Paracetamols	Prostaglandīnu sintēzes inhibēšana, līdz galam nav izpētīts	500—1000 mg; maksimālā dienas deva 4000 mg	Aknu bojājums (> 6—8 g/dienā)	Karbamazepīns, atorvastatīns u.c.	Aknu slimības, alkoholisms
Acetilsalicilskābe	Prostaglandīnu sintēzes inhibēšana	500—1000 mg; maksimālā dienas deva 2500—4000 mg	Gastrointestinālie simptomi, asiņošanas tendence, pseidoalerģiskas reakcijas	Antikoagulanti	Gastrointestinālā trakta čūlas
Meloksikāms	COX-2 un COX-1 inhibēšana	5—7,5—15 mg, maksimālā dienas deva 15 mg	Gastrointestinālie simptomi, caureja, reibonis, izsitumi	Apiksbāns, ketorolaks, metotoksāts, takrolīms, pemetoksēds, <i>prilu</i> grupas preparāti	Sistēmiskā mastocitoze, alkoholisms, arteriāla hipertensija
Lornoksikāms	COX-2, COX-1 inhibēšana	4—8 mg, maksimālā dienas deva 16 mg	Kā meloksikāmam	Kā meloksikāmam	Kā meloksikāmam
Metamizols	Nav skaidrs, iespējama prostaglandīnu sintēzes inhibēšana, spazmolītiķis, pirmszāles	500—1000 mg; maksimālā dienas deva 5000 mg	Alerģiskas reakcijas, šoka reakcijas, agranulocitoze, liels kardiovaskulārais risks	NSPL u.c.	Hematoloģiskas slimības, porfīrija, glikozes-6-fosfātdihidrogenāzes deficīts, aknu un nieru slimības
Celekoksibs	Selektīva COX-2 inhibēšana	100—200 mg; maksimālā dienas deva 400 mg	Gastrointestinālie simptomi, tūska, hiperkaliēmija, miega traucējumi, kardiovaskulārais risks	Aspirīns, alkohols, amiodarons u.c.	Koronārā sirds slimība, cerebrovaskulāras slimības, sirds mazspēja II—IV (pēc NYHA), grūtniecība, barošana ar krūti, smagas nieru un aknu slimības, iekaisīgas gastrointestinālas slimības
Etorikoksibs	Selektīva COX-2 inhibēšana	60—90 mg; maksimālā dienas deva 120 mg	Kā celekoksibam	Kā celekoksibam	Kā celekoksibam

Tolperizons

Bloķē no Na^+ un Ca^{2+} atkarīgo receptoru kanālus, iesaistot retikulāras formācijas funkcijas stumbrā. Lieto devā 150—450 mg; maksimālā dienas deva ir 450 mg. Var būt tādas blaknes kā nogurums, vājums, reibonis, slikta dūša, sausa mute, hipotensija, aknu funkciju traucējumi, vēro mijiedarbību ar benzodiazepīniem. Kontrindikācijas: *myasthenia gravis*, grūtniecība, barošana ar krūti. [12]

2018. gada pētījumā PARUS pierādīta tolperizona šķīduma efektivitāte, ārstējot MFS ar infiltrācijas injekciju metodi, pēc kuras netika novērota hipotensija un sedācija. [12]

Baklofēns

Saista GASS-B receptorus muguras un galvas smadzeņu līmenī, lai nepieļautu glutamāta un aspartāta atbrīvošanos, un pastiprina presinaptisku inhibēšanu. Lieto 15—30 mg, maksimālā dienas deva 75 mg. Blaknes: slikta dūša, vemšana, sedācija, reiboņi, apjukums, elpošanas nomākums, krampji, aknu un nieru funkciju traucējumi, gastrointestinālie traucējumi.

Vēro mijiedarbību ar ibuprofēnu un citiem propionskābes derivātiem, benzodiazepīniem, gabapentinoīdiem, opiātiem, topiramātu, acetaminofēnu, duloksetīnu, sertralīnu, C vitamīnu, B_{12} vitamīnu. Kontrindikācijas: epilepsija, galējas aknu un nieru bojājuma stadijas, elpošanas nepietiekamība, Parkinsona slimība, psihozes. [5]

Ciklobenzaprīns

5-HT₂ receptoru antagonists, muskuļu relaksants un spazmolītisks. Lieto 5—10 mg, maksimālā dienas deva 30 mg. Blaknes: miegainība, reibonis, disfāģija, paaugstina intraokulāro spiedienu, ietekmē sirds ritmu. Mijiedarbojas ar MAO inhibitoriem, duloksetīnu. Kontrindikācijas: vairogdziedzera hiperfunkcija, atvērta kakta glaukoma un augsts intraokulārais spiediens, AKS pirms 30 dienām, sirds ritma traucējumi, sinusa tahikardija, hroniska sirds mazspēja, urīna retence.

Ciklobenzaprīnu rekomendē lietot ne ilgāk par 2 nedēļām. Ciklobenzaprīns kopā ar ibuprofēnu uzrāda lielākas miorelaksantu blaknes no CNS puses. [13]

Tiokolhikozijs

GASS-A un glicīna receptoru antagonists ar līdzīgu potenci un nelielu AChR nikotīna re-

ceptoru antagonismu, raksturīgs muskuļu relaksējošs, pretiekaisuma un analgēzijas efekts. Lieto 4—8 mg, maksimālā dienas deva 16 mg.

Blaknes: krampju lēkmes, slikta dūša, alerģija, vazovagālas reakcijas, aknu funkciju traucējumi, pankreatīts, hematoloģiskas novirzes, rabdomiolīze, teratogenitāte, spermatogēneses traucējumi. Tiokolhikozijs ir vienīgais miorelaksants bez sedācijas efekta. [14]

Kopš 2013. gada EMA nerekomendē tiokolhikoziņa izmantošanu Eiropas Savienībā, tomēr dažās Eiropas Savienības valstīs (Čehijā, Itālijā, Spānijā, Portugālē, Kiprā, Francijā, Grieķijā, Maķedonijā) preparāts ir pieejams, kā arī plaši tas ir pieejams Gruzijā, Turcijā, Indijā, Kolumbijā, Argentīnā, Venecuēlā, Ēģiptē, Libānā, Tunisijā, Čīlē, Ekvadorā, Brazīlijā, Vjetnamā, Meksikā un Kostarikā. [15]

GABAPENTINOĪDI

Fenibuts

GASS-B receptoru agonists, $\alpha 2\delta$ subvienības no Ca^{2+} atkarīgo kanālu blokators. Lieto 250—500 mg, 750 (500) mg cilvēkiem pēc 60 gadu vecuma. Blaknes ir retas: sedācija, miegainība, slikta dūša, aģitācija, reiboņi, alerģiska reakcija. Novēro mijiedarbību ar alkoholu.

Kontrindikācijas ir paša medikamenta nepanesība, grūtniecība un barošana ar krūti, bērni, kas jaunāki par 2 gadiem, aknu bojājumi, čūlainas gastrointestinālā trakta slimības.

Fenibuts ir drošākais gabapentinoīds no visiem gabapentinoīdu grupas preparātiem polifarmācijas ziņā, kas $\alpha 2\delta$ subvienības no Ca^{2+} atkarīgo kanālu blokatoru funkcijas dēļ iedarbojas anksiolītiski un miorelaksējoši. Tas var būt pirmās izvēles preparāts no gabapentinoīdu grupas, ārstējot MFS, bet nepieciešami turpmāki pētījumi.

Gabapentīns

GASS receptoru agonists, $\alpha 2\delta$ subvienības no Ca^{2+} atkarīgo kanālu blokators, ko lieto 100—900 mg dienā, maksimālā dienas deva 2400—3600 mg. Iespējamās blaknes: vājums, reibonis, ataksija, perifēras tūskas, nistagms, atkarība, libido vājināšanās, erektila disfunkcija, nieru mazspēja. Mijiedarbību novēro ar opiātiem, naproksēnu, cimetidīnu un antacīdiem, benzodiazepīniem, barbiturātiem, AKEI, alkoholu. ▶

Opioīdiem nav jābūt pirmās izvēles metodei, ārstējot MFS, toties īpašos un akūtos gadījumos, kad nav citu iespēju, opioīdi var būt ārkārtas izvēles metode



Noofen®

β-fenil-γ-aminosviestskābes atvasinājums

100 pulveris N15

250 mg tabletes N20

500 mg kapsulas N24

Stabilam dzīvespriekam

Iedarbojas jau pirmajā
lietošanas dienā

- Palielina uzmanību
- Paaugstina ieinteresētību un iniciatīvu
- Mazina galvassāpes
- Mazina smaguma sajūtu galvā
- Uzlabo miegu
- Palīdz līdzeklis alkohola abstinences sindroma kupēšanai
- Bērniem – stostīšanās un tiku ārstēšanai

**Neizraisa pierašanu,
atkarības veidošanos
un atcelšanas sindromu**

Noofen® zāļu apraksts, saskaņots ZVA 14.02.2019; 08.08.2019.
Izyslav Lapin, History of drug development, CNS Drug Reviews,
Vol. 7, No. 4, pp. 471–481, Neva Press, Branford, Connecticut, 2001.

Recepšu zāles. Informācija medicīnas speciālistiem.
Pirms izrakstīšanas lasīt pilnu zāļu aprakstu.
Materiāls sagatavots 14.12.2020. NOOF141220LV
Reklāmas devējs: AS "Olainfarm".

www.olainfarm.lv



OlainFarm

Kontrindikācijas: *myasthenia gravis*, mioklonuss, depresija, suicidālas domas, elpošanas mazspēja un HOPS, grūtniecība un barošana ar krūti, hroniska nieru slimība 3.A—5. stadijā, alerģija uz preparātu. [5; 21]

Pregabalīns

$\alpha 2\delta$ subvienības no Ca^{2+} atkarīgo kanālu blokators, bet nav GASS receptoru agonists. Lieto 75—150 mg, maksimālā dienas deva 600 mg. Blakņu profils un kontrindikācijas līdzīgas kā gabapentinam. Arī zāļu mijiedarbība ir līdzīga, pētījumi turpinās. [5; 20] Pregabalīna biopieejamība ir ātrāka nekā gabapentinam, bet vairāk atcelšanas blakņu (salīdzinājums 2. tabulā), [5] kas ir ļoti atkarīgas no devas. [20; 21]

Mikrogabalīns

$\alpha 2\delta-1$ subvienības no Ca^{2+} atkarīgo kanālu blokators, lieto 5—15 mg dienā, maksimālā dienas deva 30 mg. Blaknes: miegainība, sedācija. Zāļu mijiedarbība un kontrindikācijas līdzīgas kā gabapentinam. [19]

Mikrogabalīna biopieejamība ir ātrāka nekā pregabalīnam, bet lielāks sedācijas efekts. Mikrogabalīns nav efektīvs, ārstējot fibromialģiju (pētījums ALDAY 2017. gadā), un šobrīd indicēts tikai sāpīgai diabētiskai polineuropātijai un pēcherpētiskai neiralģijai. [18; 19]

ANTIDEPRESANTI

Antidepresanti (TCA, SSAI, SNAI) ir efektīvi, ārstējot MFS. Visvairāk pētītā antidepresantu grupa MFS gadījumā ir TCA, kas MFS ārstēšanā ir efektīvi, bet blakņu un kardiotoxiskitātes dēļ tie jāizvēlas pēc gabapentinoīdu lietošanas. [3]

Efektīvākie no SSAI hronisku sāpju ārstēšanā ir sertralīns un vortiooksetīns (īpaši rekomendējams pacientiem ar depresijas pazīmēm un vieglu kognitīvu deficītu). [3] Hronisku sāpju ārstēšanā nerekomendē paroksetīnu izteiktā polifarmācijas efekta dēļ (samazina tramadola un kodeīna potenci, palielina oksikodona akumulāciju). Citaloprams un fluoksetīns hronisku sāpju ārstēšanā nav efektīvi. [3]

No atpiskajiem antidepresantiem MFS farmakoterapijā dažreiz izraksta mirtazapīnu (īpaši rekomendējams MFS viscerālo sāpju izstarošanas modeļa ārstēšanā). [3] Algologi joprojām bieži nozīmē atpisko antidepresantu trazodonu (rekomendē miega traucējumu ārstēšanai asociācijā ar sāpju sindromu jeb t.s. miega trau-

cējumu komorbīdo stāvokli), toties trazodonam ir nevēlama blakusparādība — priapisms. [3]

Amitriptilīns

Monoamīnērgisko transmieteru atpakaļsaistes inhibitors, antiholīnērgiska darbība; pretsāpju efekts būs ar devu 20—100 mg/dienā, antidepresanta efekts — ar 50—150 mg/dienā. Blaknes: sausa mute, akomodācijas disfunkcija, midriāze, aizcietējumi, tahikardija, ortostātiskās regulācijas traucējumi, erektila disfunkcija un libido vājināšanās, miktūrija, sedācija, galvassāpes, reibonis. Mijiedarbība ar MAO inhibitoriem.

Kontrindikācijas: glaukoma, prostatas hiperplāzija, kardiovaskulārās slimības, bradikardija, QT intervāla pagarināšanās, hipokaliēmija, spazmu tendence, psihozes, aknu un nieru bojājumi. [3; 5] Vairākos pētījumos pierādīta amitriptilīna efektivitāte, ārstējot MFS, tajā pašā laikā mazāka sedatīvā efekta dēļ iesaka lietot amitriptilīna sekundāros metabolītus jeb nortriptilīnu, protriptilīnu. [3] Tāpat iesaka hronisko sāpju pacientiem izmantot TCA lokālās formas, bet nav pietiekamu datu par to efektivitāti, salīdzinot ar lietošanu perorāli. [3]

Nortriptilīns

Amitriptilīna metabolisma sekundārais amīns, līdzīgs mehānisms kā amitriptilīnam. Deva 50—100 mg, ir mazāks sedatīvs efekts, bet citādi blakusparādības, mijiedarbība un kontrindikācijas līdzīgas kā amitriptilīnam. [3; 5]

Duloksetīns

Serotonīna, norepinefrīna atpakaļsaistes inhibitors un receptoru funkciju balansētājs starp

LITERATŪRA

- Desai JM, Saini V, Sani S. Myofascial Pain Syndrome: A Treatment Review. *Pain Ther*, 2013; 2(1): 21–36.
- Chang CW, Chang KY, Chen YR, Kuo PL. Electrophysiologic evidence of spinal accessory neuropathy in patients with cervical myofascial pain syndrome. *Arch Phys Med Rehabil*, 2011; 92(6): 935–940.
- Arbuck MD. The Use of Antidepressants in Multimodal Pain Management. *Pract Pain Manag*, May 29, 2019 <https://www.practicalpainmanagement.com/treatments/pharmacological/non-opioids/use-antidepressants-multimodal-pain-management>
- Muller W, Stratz T. Local treatment of tendinopathies and myofascial pain syndromes with the 5-HT3 receptor antagonist tropisetron. *Scand J Rheumatol Suppl*, 2004; 119: 44–48.

2. TABULA

Pregabalīna un gabapentīna atcelšanas blakņu salīdzinājums [20; 21]	
Pregabalīns	Gabapentīns
Bezmiegs	Bezmiegs
Galvassāpes	Sāpes ķermenī
Slikta dūša	Slikta dūša
Reibonis	Trauksme
Trauksme	Svišana
Nervozitāte	Krampji
Depresija	
Caureja	
Svišana	
Drudzim līdzīgi simptomi	

5. Lang F, Irnich D. Systemic pharmacotherapy. Myofascial Trigger Points. Comprehensive Diagnosis and Treatment, Elsevier, C25: 253–259.
6. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2002/19-201s018_Voltaren.cfm
7. Hsieh LF, Hong CZ, Chen SH, Chen CC. Efficacy and side effects of diclofenac patch in treatment of patients with myofascial pain syndrome of the upper trapezius.
8. Cohen PS, Mullings R, Abdi S. The Pharmacologic Treatment of Muscle Pain. Anesthesiology, 2004; 101: 495–526.
9. Reurink G, Goudswaard GJ, Moen MH, et al. Myotoxicity of injections for acute muscle injuries: a systematic review. Sports Med, 2014; 44(7): 943–956.
10. Chellman GJ, Lollini LO, Dorr AE, DePass LR. Comparison of ketorolac tromethamine with other injectable nonsteroidal anti-inflammatory drugs for pain-on-injection and muscle damage in the rat. Hum Exp Toxicol, 1994; 13(2): 111–117.
11. Malanga G, Gwynn M, Smith R, Miller D. Tizanidine is effective in the treatment of myofascial pain syndrome. Pain Physician, 2002; 5: 422–432.
12. Devikamova FI. Results of the post-registration clinical study "PARUS" on efficiency and safety assessment of Mydocalm-Richter for local injection therapy of a myofascial trigger zone. Ter Arkh, 2018; 90(6): 81–88.
13. Leite F, Atallah A, El Dib R, et al. Cyclo-benzaprine for the treatment of myofascial pain in adults. Cochrane Database Syst Rev, 2009; 3: CD006830.
14. Ketenci A, Basat H, Esmaeilzadeh S. The efficacy of topical thiocolchicoside (Muscoril) in the treatment of acute cervical myofascial pain syndrome: a single-blind, randomized, prospective, phase IV clinical study. Agri, 2009; 21: 95–103.
15. European Medicines Agency recommends restricting use of thiocolchicoside by mouth or injection. Press release 22/11/2013 <https://www.ema.europa.eu/en/news/european-medicines-agency-recommends-restricting-use-thiocolchicoside-mouth-injection>
16. Gaskell H. Oxycodone for pain in fibromyalgia in adults. Cochrane Database Syst Rev, 2016(9): CD012329.
17. Fishbain DA, Cutler RB, Rosomoff HL, Rosomoff RS. Clonazepam open clinical treatment trial for myofascial syndrome associated chronic pain. Pain Med, 2000; 1(4): 332–339.
18. Daiichi Sankyo Announces Top-line Results from Phase 3 Global Clinical Development Program Evaluating Mirogabalin in Pain Syndromes. Daiichi Sankyo, 30 June 2017.
19. Daiichi Sankyo Announces Positive Top-line Results from Phase 3 Clinical Trial Evaluating Mirogabalin in Diabetic Peripheral Neuropathic Pain. Daiichi Sankyo, 31 Aug 2017.
20. Lyrica Capsules 25mg, 50mg, 75mg, 100mg, 150mg, 200mg, 225mg and 300mg. <https://www.medicines.org.uk/emc/medicine/14651>
21. Neurontin 100mg Hard Capsules. <https://www.medicines.org.uk/emc/product/158>
22. Dao T, Lund P, Remillard G, Lavigne G. Is myofascial pain of the temporal muscles relieved by oral sumatriptan? A cross-over pilot study. Pain, 1995; 62: 241–244.
23. Borg-Stein J. Treatment of fibromyalgia, myofascial pain, and related disorders. Phys Med Rehabil Clin N Am, 2006; 17: 491–510.
24. Stockstill J, McCall W, Gross A, Piniewski B. The effect of L-tryptophan supplementation and dietary instruction on chronic myofascial pain. J Am Dent Assoc, 1989; 118: 457–460.
25. Walitt B, Klose P, Fitzcharles MA, Phillips T, Häuser W. Cannabinoids for fibromyalgia. Cochrane Database Syst Rev, 2016(7): CD011694.

abiem. Lieto 60—120 mg; maksimālā dienas deva 120 mg. Blaknes: serotonīnerģiskais sindroms, krampji. Mijiedarbība ar tādiem medikamentiem kā MAO inhibitori, tioridazīns, no P450 2D6 enzīma atkarīgi medikamenti. Kontraindikācijas: SSAI, SNAI, TCA lietošana, glaukoma, hipersensitivitāte uz preparātu. [3; 5]

Venlafaksīns

Serotonīna, norepinefrīna atpakaļsaistes inhibitori, lieto 75—150 mg/dienā. Mijiedarbību vērā ar MAO inhibitoriem, no P450 2D6 enzīma atkarīgiem medikamentiem. Kontraindikācijas kā duloksetīnam. [3; 5] Polifarmācijas ziņā par spīti venlafaksīna izraisītajām hipertensīvajām, seksuālās funkcijas un atcelšanas blaknēm tā lietošana ir drošāka nekā duloksetīna lietošana. [3]

ANKSIOLĪTIKI

Anksiolītiķi iedarbojas nomierinoši, sedatīvi un arī miorelaksējoši, kas palīdz normalizēt sāpes inhibējošās modulācijas sistēmas darbu, koriģēt MFS pacienta sāpju uzvedību (nemiers, trauksme, aiztācija u.c.). [5]

Mebikārs

Samazina noradrenālīna koncentrāciju galvas smadzenēs, ietekmē dopamīnerģisko sistēmu, paaugstina serotonīna līmeni, neveicina holinolītisku efektu. Lieto 300—500 mg dienā; maksimālā dienas deva 10 000 mg (10 g).

Blaknes ir reti: reibonis, hipotensija, ādas nieze (lielu devu lietošanas dēļ), individuāla nepanesība. Par zāļu mijiedarbību nav datu, bet ir kontraindikācijas — var ietekmēt transportlīdzekļa vadīšanu un spēju koncentrēties, nedrīkst lietot grūtniecības, barošanas ar krūti laikā.

Tā kā mebikāram ir salīdzinoši maz kontraindikāciju un maz blakņu, šo preparātu var izmantot kā pirmās līnijas preparātu no anksiolītiķu grupas, farmakoloģiski koriģējot MFS pacienta sāpju uzvedību. Vajadzīgi plašāki pētījumi par mebikāra lietošanu tieši MFS pacientiem.

Diazepāms

Benzodiazepīnu receptorus saistoša anksiolītiska darbība, GASS neirotransmisijas inhibēšana un miorelaksējoša darbība. Lieto 5—15 mg, maksimālā dienas deva 15 mg, epileptisku stāvokļu kupēšanai — 40 mg.

Blaknes: miegainība, sedācija, aiztācija, elpošanas nomākums, atkarība. Mijiedarbība, kas jāņem vērā: greipfrūtu sula pastiprina efektu, tāpat zāļu darbību ietekmē MAO inhibitori, opioīdi, valproāti, perorālie kontracepcijas līdzekļi, muskuļu relaksanti, TCA, miega līdzekļi, klozapīns, tioridazīns, antihistamīni, duloksetīns, teofilīns, skopolamīns, probenecīds.

Kontraindikācijas: *myasthenia gravis*, elpošanas mazspēja, miega apnoja, smagi aknu bojājumi, grūtniecība, barošana ar krūti, ataksija, alkohola lietošana. [5]

Klonazepāms

Mehānisms līdzīgs kā diazepāmam. Lieto 2 mg dienā, maksimālā dienas deva 20 mg. Blaknes un kontraindikācijas līdzīgas kā diazepāmam. Bet jāņem vērā, ka klonazepāms pastiprina karbamazepīna efektu, ketokonazols inhibē klonazepāmu. [5] Klonazepāma antinociceptīvo efektu MFS gadījumā statistiski ticami pierādīja *Fishbain* pētījums 2000. gadā. [17]

Alprazolāms

GASS-A1 receptoru antagonists, ko lieto 0,5—1 mg dienā, maksimālā dienas deva 4 mg. Blaknes: depresija, liekais svārs, paradoksālas reakcijas, citādi līdzīgas blaknes kā diazepāmam. Var būt zāļu mijiedarbība ar metoprololu, citi mijiedarbības varianti arī kā diazepāmam. Pie kontraindikācijām jāuzsver slēgta kakta glaukoma. Citādi kontraindikāciju spektrs kā diazepāmam. [5]

OPIOĪDI

Opioīdiem nav jābūt pirmās izvēles metodei, ārstējot MFS, toties īpašos un akūtos gadījumos, kad nav citu iespēju, opioīdi var būt ārkārtas izvēles metode, ja NSPL, miorelaksanti, gabapentīnīdi, antidepresanti un anksiolītiķi nav efektīvi vai ja ir kontraindikācijas to lietošanai. Vājas iedarbības opioīdi pierādīti kā vidēji efektīvi, ārstējot MFS. [1; 5]

Tramadols

Tramadols samazina 5-HT un ir noradrenālīna atpakaļsaistes, μ opioīdu receptoru agonists. To lieto 50—100—(200) mg pagarinātās darbības formās; 400 (600) mg ir maksimālā dienas deva. Var būt slikta dūša, vemšana, psihoze, apjukumi, sedācija, reiboņi, elpošanas nomākums, galvassāpes, krampji, aknu un nieru funkciju traucējumi, obstipācijas, atkarība.

Adaptol®

Mebicarum

300 mg N20 – kapsulas

500 mg N20 – tabletes



Emociju līdzsvaram

Adaptol® indikācijas¹

- ⦿ Neirozes un neirotiski traucējumi
(trauksme, emocionāla labilitāte, nemiers, bailes)
- ⦿ Dažādas izcelsmes kardialģijas, kas nav saistītas ar koronāro sirds slimību
- ⦿ Neiroleptiķu un trankvilizatoru panesamības uzlabošanai
- ⦿ Kompleksā terapijā smēķēšanas tieksmes mazināšanai

Adaptol® ātri mazina trauksmi un iekšējo emocionālo spriedzi¹

- | | | | |
|-----------------------------|--|--------------------------------|------------------------------------|
| ⦿ DIENNAKTS
DEVA | 300 mg – 500 mg
2 līdz 3 reizes dienā | ⦿ LIETOŠANAS
ILGUMS | No dažām dienām
līdz 3 mēnešiem |
|-----------------------------|--|--------------------------------|------------------------------------|

Gados vecākiem pacientiem deva nav jāpielāgo.

Adaptol® var lietot¹

- ⦿ Kopā ar citiem medikamentiem un uzturu
- ⦿ Nepārtraucot mācības un darbu

Neizraisa pierašanu, atkarību, atcelšanas sindromu¹

1. Adaptol® zāļu apraksts.
Recepšu zāles. Informācija paredzēta veselības aprūpes speciālistiem.
Pirms izrakstīšanas skatīt pilnu zāļu aprakstu www.zva.gov.lv
Reklāmas devējs: AS "Olainfarm", Rūpniecības iela 5, Olaine, LV-2114
Materiāls sagatavots: 05.2020; ADA150520LV

RADĪTS OLAINFARM

RAŽOTS LATVIJĀ

www.olainfarm.lv


OlainFarm

Borg–Stein 2006. gadā apliecināja, ka MFS patoģenēzē iesaistās arī perifēri 5–HT receptoru agonisti, kas ir triptānu medikamentu galvenā mehānisma sastāvdaļa

Varfarīns, ketokonazols, eritromicīns, rifampicīns, litija preparāti, MAO inhibitori, SNAI, almotriptāns, miorelaksanti, benzodiazepīni var izraisīt nevēlamas mijiedarbības efektu, lietojot kopā ar tramadolu. Kontrindikācijas: epilepsija, termināli nieru un aknu bojājumi, gastrointestinālā trakta čūlas, Parkinsona slimība, elpošanas mazspēja, obstpācības. [5]

Tapentadols

Vājāk samazina 5–HT un stiprāk samazina noradrenālā atpakaļsaisti, ir μ opioīdu receptoru agonists. Lieto 50–100 mg; maksimālā dienas deva 700 mg. Blaknes kā tramadolam, tikai mazāk izteiktas. Līdzīgs ir arī zāļu mijiedarbības profils un kontrindikācijas. [5]

Kodeīns

μ opioīdu receptoru agonists, pirmszāles, aktīvā enkefalin–erģiskos receptorus ar pastiprinātu K^+ aizplūdi un samazinātu Ca^{2+} ieplūdi šūnā. Lieto 30–60–100 mg dienā, maksimālā dienas deva 300 mg. Blaknes (īpaši pagarinātas darbības formām): obstpācija, slikta dūša, vemšana, sedācija, elpošanas nomākums, atkarība.

Mijiedarbojas ar alvimopānu, amiodaronu, KKB, benzodiazepīniem. Kontrindikācijas: MAO inhibitoru lietošana, epilepsija, elpošanas mazspēja, astma, *myasthenia gravis*, grūtniecība, barošana ar krūti, paralītisks ileuss, izteikta aknu funkciju pasliktināšanās. [5]

Dihidrokodeīns (DHC)

μ opioīdu receptoru agonists, pirmszāles, lieto 60–90–120 mg dienā, maksimālā dienas deva 240 mg. Biežākās blaknes: miegainība, galvassāpes, reiboņi. Zāļu mijiedarbība un kontrindikācijas līdzīgas kā kodeīnam. [5]

Oksikodons

μ opioīdu, κ opioīdu, δ opioīdu, β endorfīna receptoru agonists, kuru lieto 5–10–20 mg

dienā, maksimālā dienas deva 160 mg. Var būt slikta dūša, vemšana, aizcietējumi, galvassāpes, reiboņi, vājums, nieze, sausa mute, svīšana, bailes aizmigt, nemiers, atkarība.

Mijiedarbojas ar citiem opioīdiem, benzodiazepīniem (īpaši klonazepāmu), arī ar alkoholu. Kontrindikācijas: elpošanas mazspēja, astma, grūtniecība, barošana ar krūti, paralītisks ileuss, izteikta aknu funkciju pasliktināšanās. [5]

Cochrane apskatā 2016. gadā secināts par ļoti zemas kvalitātes pierādījumiem oksikodona lietošanas efektivitātei fibromialģijas ārstēšanā. Šobrīd nav pētījumu par oksikodona ietekmi uz MFS. [16]

Eksperimentālas farmakoterapijas iespējas

Dao et al pētījumā (1995) par sumatriptānu MFS ārstēšanā nav pierādītas statistiski ticamas atšķirības no placebo lietotāju kontrolgrupas. [22] Borg–Stein 2006. gadā apliecināja, ka MFS patoģenēzē iesaistās arī perifēri 5–HT receptoru agonisti, kas ir triptānu medikamentu galvenā mehānisma sastāvdaļa, tomēr šobrīd nepietiek pētījumu, lai nepārprotami skaidri spriestu par triptānu efektivitāti MFS ārstēšanā. [23]

Pētījumā 1989. gadā Stockstill pierādīja L–triptofāna nozīmi MFS gadījumā, bet kopš tā laika nav neviena nejaušināti kontrolēta pētījuma par šo tēmu. [24] Turpinās pētījumi par NMDA glutamāta receptoru blokatoru memantīnu, amantadīnu un deksstrometorfānu neiropātisku sāpju terapijā, bet nav neviena pētījuma par memantīnu un MFS. [1]

Muller un Stratz pētījumā (2006) pierādīja efektivitāti tropisetronam (5–HT₃ receptoru antagonistam un α -7–nikotīnreceptoru agonistam), ko algologi dažreiz izraksta fibromialģijas un MFS ārstēšanai. [4] Pētot tropisetrona infūzijas injekcijas MTrP, tika pierādīts statistiski ticams pozitīvs rezultāts sāpju intensitātes samazinājumā, bet paredzētie pētījumi netika turpināti. [1; 4]

MFS patoģenēzē ir arī endokanabinoīdu sistēmas traucējumi, bet medicīnisko kanabinoīdu lietošana MFS ārstēšanā nav atspoguļota nevienā pētījumā, iespējams, tas saistīts ar medicīnisko kanabinoīdu legalizācijas tiesiskajiem aspektiem. Mūsdienās turpinās pētījumi par medicīnisko kanabinoīdu ietekmi fibromialģijas ārstēšanā. [25] ●

KOPSAVILKUMS

- Racionāla MFS farmakoterapija var līdzēt kopējā multimodālā terapijā gan akūta, gan hroniska MFS gadījumā.
- MFS farmakoterapijā izmanto nesteroīdos pretiekaisuma līdzekļus, miorelaksantus, gabapentinoīdus, antidepresantus, anksiolītiskus, opioīdus, eksperimentālus medikamentus.
- Rakstā aplūkoti tikai tie medikamenti, kuru iedarbība pētīta MFS pacientiem, — to dozēšanas principi, blaknes, mijiedarbība un kontrindikācijas.