

Journal für

Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeurolNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

**Für Sie gelesen: Pregabalin
Long-Term Treatment and Assessment
of Discontinuation in Patients with
Generalized Anxiety Disorder**

Baminger H

Journal für Neurologie

Neurochirurgie und Psychiatrie

2014; 15 (4), 237-238

Homepage:

www.kup.at/

JNeurolNeurochirPsychiatr

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Indexed in
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031117M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-



FRÜHBUCHER-DEADLINE: 31.12.2024

13. DREILÄNDERTAGUNG 2025 | SALZBURG

Gemeinsame Jahrestagung der Deutschen
und Österreichischen Gesellschaften für
Epileptologie und der Schweizerischen
Epilepsie-Liga

26.–29. März 2025 | Salzburg

www.epilepsie-tagung.de

www.epilepsie-tagung.de



Deutsche
Gesellschaft für
Epileptologie



österreichische gesellschaft für epileptologie



Schweizerische Epilepsie-Liga
Ligue Suisse contre l'Epilepsie
Swiss League Against Epilepsy

Für Sie gelesen

Zusammengefasst von Dr. H. Baminger

■ Pregabalin Long-Term Treatment and Assessment of Discontinuation in Patients with Generalized Anxiety Disorder

Kasper S, et al. *Int J Neuropsychopharm* 2014; 17: 685–95.

Einleitung

Die generalisierte Angststörung (GAD) ist eine chronische und behinderungsträchtige Erkrankung mit einer geschätzten 12-monatigen Prävalenz von ca. 2 % in Europa [1] und ca. 3 % in den USA [2]. Die Wahrscheinlichkeit einer vollständigen Genesung liegt unter 40 % und bei Patienten mit remittierenden Symptomen gibt es eine hohe Rekurrenz-Wahrscheinlichkeit [3]. Die funktionellen Beeinträchtigungen sind vergleichbar mit jenen bei depressiven Störungen und anderen affektiven Störungen. Bei erfolgloser Behandlung ist die Behinderung ähnlich wie bei chronischen medizinischen Erkrankungen [4].

Es existiert eine Reihe von Therapieoptionen bei GAD, welche selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI), Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI), Benzodiazepine und trizyklische Antidepressiva umfasst [5]. Eine andere Option in Europa und einigen anderen Ländern ist Pregabalin, das für die Behandlung von GAD bei Erwachsenen zugelassen und als First-Line-Behandlungsoption in den WFSBP-Guidelines inkludiert ist [6]. Die Wirksamkeit und Sicherheit von Pregabalin bei der GAD-Behandlung wurde in klinischen Kurzzeitstudien (4–8 Wochen) verschiedentlich bewiesen [7, 8]. Aufgrund der Chronizität von GAD sind Wirksamkeit und Sicherheit einer Langzeit-Pharmakotherapie von speziellem Interesse. Während Kurzzeitstudien den Grad der frühen Behandlungsresponse und der initialen Toleranz bewerten, evaluieren Langzeitstudien die Qualifikation von anxiolytischen Behandlungen hinsichtlich der Erhaltung der initialen Response und der Erlangung einer symptomatischen Remission. Weitere wichtige Ziele umfassen die Evaluierung der optimalen Behandlungsdauer und inwieweit der Behandlungsabbruch mit Symptom- und/oder Ängstlichkeitsrekurrenz verbunden ist. Wird Pregabalin abgesetzt, sollte mindestens 1 Woche ausschleichend dosiert werden, um mögliche Entzugssymptome zu minimieren.

Das Ziel der vorliegenden Studie war die Evaluierung der Häufigkeit und der Schwere von Entzugs- und Reboundssymptomen in Verbindung mit Kurz- (12 Wochen) und Langzeitbehandlung (24 Wochen) mit 2 verschiedenen Pregabalin-Dosierungen bei Patienten mit moderater bis schwerer GAD, welche auf eine 6-wöchige akute Behandlung ansprachen.

Methoden und Ergebnisse

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine 24-wöchige Placebo- und Lorazepam-kontrollierte, randomisierte, doppelblinde Multicenter-Studie zur Evaluierung der Entzugssymptome bei Pregabalin bei der Behandlung von GAD. Das Studiendesign bestand aus einem initialen Screening sowie

einem Baseline-Assessment mit 2 darauf folgenden 12-wöchigen Behandlungsperioden. Geeignete Patienten wurden an der Baseline einer der folgenden Behandlungssequenzen randomisiert zugeteilt: (a) Pregabalin hochdosiert (PHD) gefolgt von PHD, (b) PHD gefolgt von Placebo, (c) Pregabalin niedrig dosiert (PND) gefolgt von PND, (d) PND gefolgt von Placebo, (e) Lorazepam (LOR) gefolgt von LOR oder (f) LOR gefolgt von Placebo. Die Patienten erhielten zuerst 6 Wochen lang eine flexible Dosis von (a) 450–600 mg/d Pregabalin (PHD), (b) 150–300 mg/d Pregabalin (PND) oder (c) 3–4 mg/d LOR. Responder erhielten für weitere 6 Wochen eine Therapie mit einer fixierten Dosierung. Patienten, welche in Periode 2 aufgenommen wurden, erhielten entweder die gleiche fixe Dosierung oder sie wechselten zu Placebo. Nach den beiden Behandlungsperioden gab es jeweils eine Ausschleichwoche sowie 2 Assessments nach der Beendigung der Behandlung: eines unmittelbar nach der Ausschleichwoche und eines 1 Woche nach dem Ausschleichen.

615 Patienten wurden in die Studie aufgenommen und randomisiert zugeteilt. 463 Patienten (75,3 %) beendeten Periode 1 und 366 Patienten (59,5 %) Periode 2. Die Patienten waren ca. 42 Jahre alt (Range: 18–65), 60,8 % waren weiblich und 82,4 % weiß. Das durchschnittliche erste Auftreten der GAD-Symptome lag ca. 2,3 Jahre zurück (Range: 0–36,6).

Die Auswirkungen des Therapieabbruchs wurden anhand der Physician Withdrawal Checklist (PWC) evaluiert, welche Auskunft über im Zusammenhang mit dem Therapieabbruch auftretende Symptome gibt. Der Ängstlichkeits-Rebound wurde mittels der Hamilton Anxiety Rating Scale ermittelt. Die Studie war aber nicht ausreichend gepowert, um in diesem Punkt Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen festzustellen.

Die GAD-Symptome verbesserten sich bei allen Behandlungen und die Verbesserungen blieben über 12 und 24 Wochen aufrecht. Niedrige Level an Entzugsserscheinungen waren in allen Behandlungsgruppen evident. In der Subgruppe, bei der die aktive Medikation nach der Periode 1 abgesetzt worden war, traten bei 36,2 % der Patienten unter PHD, bei 32,7 % unter PND und bei 32,7 % unter LOR Discontinuation Emergent Signs and Symptoms (DESS) auf. Bei Patienten, welche eine aktive Behandlung über beide Perioden erhielten, erhöhte sich der PWC-Gesamtscore vom letzten Assessment während der aktiven Behandlung bis zum zweiten Assessment nach Behandlungsende durchschnittlich (95%-CI) unter (a) 450–600 mg/d Pregabalin um 2,8 (1,6–3,9), (b) 150–300 mg/d Pregabalin um 1,7 (0,7–2,8) und (c) 3–4 mg/d LOR um 2,2 (1,0–3,5). Die Raten des Ängstlichkeits-Rebounds waren bei den Wochen 12 und 24 ebenfalls niedrig (0–6 %).

Diskussion

Die vorliegende Studie ist die erste, welche Entzugssymptome nach einer Langzeitbehandlung von GAD mit Pregabalin mit einem prospektiven, randomisierten, doppelblinden, ak-

tiv- und placebokontrollierten Design mit Evaluierungen nach 12 und 24 Wochen untersucht. Die Ergebnisse indizieren, dass es sowohl bei hoch als auch bei niedrig dosierten Respondern, welche die Behandlung über 12 bzw. 24 Wochen fortsetzten, eine niedrige Inzidenz von Entzugssymptomen während einer 2-wöchigen Evaluierung nach jeder Behandlungsperiode gab. Das Fehlen von klinisch bedeutsamen Entzugssymptomen oder Ängstlichkeits-Rebounds bei Pregabalin nach einer 12- oder 24-wöchigen Behandlung unterstützt eine 1-wöchige Ausschleichphase, um den Potenzialen von Entzugssymptomen oder Ängstlichkeits-Rebounds vorzubeugen.

In der vorliegenden Studie zeigten nicht nur die aktiv behandelten Gruppen ein Beibehalten der Verbesserungen: Auch Patienten, welche nach 12 Wochen zu Placebo wechselten (nach einer Ausschleichphase), zeigten das Beibehalten der Verbesserungen bei einer Evaluierung nach 24 Wochen. Die Möglichkeit, dass Patienten mit einer weniger chronischen GAD-Historie die Verbesserungen durch eine Kurzzeittherapie (12 Wochen) beibehalten, hat bedeutende klinische Implikationen und sollte in zukünftigen Studien weiter untersucht werden.

Zusammengefasst kann gesagt werden, dass eine Pregabalin-Behandlung über 12 oder 24 Wochen mit einer darauf folgenden 1-wöchigen Ausschleichphase nicht mit klinisch bedeutsamen Entzugssymptomen oder Ängstlichkeits-Rebounds assoziiert war.

Literatur:

1. Lieb R, Becker E, Altamura C. The epidemiology of generalized anxiety disorder in Europe. *Eur Neuropsychopharmacol* 2005; 15: 445–52.
2. Kessler RC, Chiu WT, Demler O, et al. Prevalence, severity, and comorbidity of 12-month DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry* 2005; 62: 617–27.
3. Rodriguez BF, Weisberg RB, Pagano ME, et al. Characteristics and predictors of full and partial recovery from generalized anxiety disorder in primary care patients. *J Nerv Ment Dis* 2006; 194: 91–7.
4. Hoffman DL, Duker EM, Wittchen HU. Human and economic burden of generalized anxiety disorder. *Depress Anxiety* 2008; 25: 72–90.
5. Baldwin D, Woods R, Lawson R, et al. Efficacy of drug treatments for generalised anxiety disorder: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2011; 342: d1199.
6. Bandelow B, Zohar J, Hollander E, et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for the pharmacological treatment of anxiety, obsessive-compulsive and post-traumatic stress disorders – first revision. *World J Biol Psychiatry* 2008; 9: 248–312.
7. Kasper S, Herman B, Nivoli G, et al. Efficacy of pregabalin and venlafaxine-XR in generalized anxiety disorder: results of a double-blind, placebo-controlled 8-week trial. *Int Clin Psychopharmacol* 2009; 24: 87–96.
8. Montgomery SA, Tobias K, Zornberg GL, et al. Efficacy and safety of pregabalin in the treatment of generalized anxiety disorder: a 6-week, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled comparison of pregabalin and venlafaxine. *J Clin Psychiatry* 2006; 67: 771–82.

Fachkurzinformation untenstehend.

Korrespondenzadresse:

Dr. Helmut Baminger

A-1230 Wien

Corvinusgasse 4/2/9

E-Mail: office@korrekturwerkstatt.at

Fachkurzinformation

1) Montgomery SA. *Expert Opin Pharmacother* 2006; 7: 2139–54.

2) Kasper S, et al. *Int Clin Psychopharmacol* 2009; 24: 87–96.

3) Lyrica® Fachinformation, Stand: Juli 2014

Lyrica 25 mg/50 mg/75 mg/100 mg/150 mg/200 mg/300 mg Hartkapseln. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: 1 Hartkapsel enthält 25 mg/50 mg/75 mg/100 mg/150 mg/200 mg/300 mg Pregabalin. **Sonstige Bestandteile:** Eine Hartkapsel enthält auch 35 mg/70 mg/8,25 mg/11 mg/16,50 mg/22 mg/33 mg Lactose-Monohydrat. **Liste der sonstigen Bestandteile:** **Kapselinhalt:** Lactose-Monohydrat, Maisstärke, Talkum. **Kapselhülle:** 25 mg, 50 mg und 150 mg: Gelatine, Titandioxid (E 171), Natriumdodecylsulfat, hochdisperses Siliciumdioxid, gereinigtes Wasser. 75 mg, 100 mg, 200 mg und 300 mg: Gelatine, Titandioxid (E 171), Natriumdodecylsulfat, hochdisperses Siliciumdioxid, Eisen(III)-oxid (E 172), gereinigtes Wasser. **Drucktinte:** Schellack, Eisen(II,III)-oxid (E 172), Propylenglycol, Kaliumhydroxid. **Anwendungsgebiete:** **Neuropathische Schmerzen:** Lyrica wird angewendet zur Behandlung von peripheren und zentralen neuropathischen Schmerzen im Erwachsenenalter. **Epilepsie:** Lyrica wird angewendet zur Zusatztherapie von partiellen Anfällen mit und ohne sekundäre Generalisierung im Erwachsenenalter. **Generalisierte Angststörungen:** Lyrica wird angewendet zur Behandlung von generalisierten Angststörungen bei Erwachsenen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antiepileptika, andere Antiepileptika; ATC-Code: N03AX16. **Inhaber der Zulassung:** Pfizer Limited, Ramsgate Road, Sandwich, Kent CT13 9NJ, Vereinigtes Königreich. **Stand der Information:** Juli 2014. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Angaben zu besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.**

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)