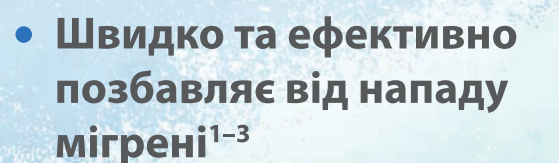


р и з а т р и п т а н



- Доведена біоеквівалентність оригінальному ризатриптану⁴
- Один з найдоступніших за ціною ризатриптанів в Україні⁵



RIZO-PUB-102016-010



Мигрень не несет непосредственной угрозы жизни пациента, но существенно снижает ее качество, а также нарушает трудоспособность человека, причем не только во время и сразу после атаки, но и в период между приступами. В связи с этим мигрень является серьезным социально-экономическим бременем для общества (X.H. Hu et al., 1999; J. Berg, L.J. Stovner, 2005; R.B. Lipton, M.E. Bigal, 2005). В то же время менее трети больных удовлетворены применяемым лечением при острых приступах мигрени (R.B. Lipton, W.F. Stewart, 1999), что обуславливает необходимость поиска новых возможностей терапии. Одним из препаратов для лечения мигрени, нашедшим в последние годы широкое применение в мире, является ризатриптан. В этом небольшом обзоре рассмотрим его основные преимущества перед другими представителями класса триптанов.

В современных рекомендациях по лечению мигрени предлагается использовать ступенчатый или стратифицированный подход, в соответствии с которым выбор препаратов определяется тяжестью заболевания и ответом на предыдущую терапию. Так, у пациентов с мигренью легкой/умеренной степени тяжести считается целесообразным применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) и/или неопиоидных анальгетиков. При умеренном/тяжелом течении мигрени или в случае неудовлетворительного ответа на лечение НПВП и ненаркотическими анальгетиками рекомендовано назначение специальных препаратов для лечения мигрени или же опиоидных анальгетиков, хотя последние следует использовать умеренно (S.D. Silberstein, for the US Headache Consortium, 2000; P.J. Goadsby et al., 2002).

К специальным препаратам для лечения мигрени, то есть оказывающим нейроваскулярное действие, относят производные спорыньи (эрготамин, дигидроэрготамин) и триптаны. Что касается первых, то они используются в клинической практике уже давно, однако их широкому применению препятствует достаточно высокая частота побочных эффектов вследствие их низкой селективности (прежде всего тошнота и рвота). Кроме того, их эффективность мало изучена в контролируемых клинических исследованиях (P. Tfelt-Hansen et al., 2000).

Доказательная база эффективности ризатриптана

Эффективность ризатриптана 5 и 10 мг при острой мигрени была подтверждена в целом ряде рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследований (РКИ) (W.H. Visser et al., 1996; H. Gijssman et al., 1997; J. Goldstein et al., 1998; J. Teall et al., 1998; P. Tfelt-Hansen et al., 1998; S.P. Ahrens et al., 1999; M. Bomhof et al., 1999; J. Pascual et al., 2000; A. Kolodny et al., 2004). Не останавливаясь на отдельных испытаниях, приведем сразу результаты метаанализа 7 РКИ с участием в общей сложности 4814 пациентов с мигренью. Он показал, что ризатриптан 10 мг достоверно ($p < 0,001$) превосходит плацебо в отношении облегчения боли в течение 2 ч после приема (18 и 37% пациентов соответственно), сохранения безболевого статуса в течение 24 ч (7 и 25% соответственно), а также уменьшения выраженности тошноты, фото- и фонофобии и нарушения трудоспособности (M.D. Ferrari et al., 2001).

В большом количестве клинических испытаний ризатриптан сравнивали с другими триптанами. Метаанализ 53 таких исследований с участием 24 089 пациентов показал, что ризатриптан 10 мг превосходит по эффективности многие препараты сравнения, в частности суматриптан в диапазоне доз 25-100 мг. Авторы пришли к выводу, что по стандартным критериям эффективности (частота достижения безболевого состояния, облегчение боли через 2 ч, сохранение эффекта в течение 24 ч после приема препарата) максимально приближенными к идеалу являются ризатриптан 10 мг, элетриптан 80 мг и алмотриптан 12,5 мг (M.D. Ferrari et al., 2002).

Сравнение ризатриптана с другими неспециальными препаратами для лечения мигрени проводилось в ряде открытых исследований. В частности, по данным J. Pascual и соавт. (2005), пациенты, ранее получавшие нетриптановую терапию (НПВП, ненаркотические анальгетики, производные спорыны в монотерапии или в комбинации), сообщили о значительно более высокой частоте возвращения к нормальному функционированию при лечении ризатриптаном 10 мг по сравнению с предыдущей терапией (48 и 19% соответственно; ОР 2,08; 95% ДИ 1,92-2,25; $p < 0,001$).

Хотя обычно для купирования легких приступов мигрени рекомендуют НПВП или ненаркотические анальгетики, применение у таких пациентов триптанов может быть более выгодным с точки зрения предотвращения дальнейшего усугубления мигренозной атаки. N.T. Mathew и соавт. (2004) убедительно показали, что ризатриптан эффективен и при слабой боли на ранней стадии приступа мигрени.

Одной из проблем в лечении мигрени может быть постепенное снижение эффективности применяемой терапии по мере повторения приступов. В то же время в долгосрочных (6-12 мес)

исследованиях ризатриптана не было обнаружено каких-либо признаков развития толерантности у пациентов к этому препарату. Ризатриптан сохранял эффективность в течение длительного периода (до 12 мес) с вероятно большей последовательной эффективностью в купировании нескольких атак, чем у других триптанов (G.A. Block et al., 1998; R. Cady et al., 2001).

Следует отметить, что ризатриптан продемонстрировал высокую эффективность и у отдельных подгрупп пациентов с мигренью. Так, например, S.D. Silberstein с коллегами (2000, 2002) получили сопоставимые результаты применения ризатриптана у пациенток с менструальной и неменструальной мигренью.

Во всех проведенных исследованиях была отмечена в целом хорошая переносимость ризатриптана. Наиболее распространенными побочными эффектами, которые отмечались немного чаще, чем в группах плацебо, были головокружение (6-9 vs 4% соответственно), сонливость (5-8 vs 4%), тошнота (5-6 vs 4%), повышенная утомляемость (3-5 vs 2%) (M.D. Ferrari et al., 2001). Они носили преимущественно транзиторный характер и имели легкую/умеренную степень интенсивности, а частота прекращения лечения в связи с нежелательными явлениями была очень низкой. Сообщения о серьезных неблагоприятных событиях, связанных с приемом препарата, отсутствовали.

Что касается сравнения с другими препаратами, то в исследовании P. Tfelt-Hansen и соавт. (1998) была отмечена достоверно более низкая частота нежелательных явлений у пациентов, получавших ризатриптан 5/10 мг, по сравнению с суматриптаном 100 мг (27/33 и 41% соответственно; $p < 0,05$).

Фармакологические особенности отдельных триптанов, а также различия в их эффективности и безопасности, обнаруженные в сравнительных исследованиях, могут показаться на первый взгляд небольшими, но они оказываются клинически значимыми для многих пациентов.

В первую очередь следует отметить, что как врачи, так и пациенты наиболее важным критерием эффективности в терапии мигрени считают быстрое купирование боли (R.B. Lipton et al. 2002; F.M. Cutrer et al., 2004). С этой точки зрения ризатриптан заслуживает особого внимания. Так, среднее время достижения максимальной концентрации в плазме крови после однократного приема 10 мг ризатриптана у здоровых добровольцев составляет приблизительно 1-1,5 ч, что меньше, чем у других представителей класса (D.G. Sciberras et al., 1997; M.R. Goldberg et al., 2000; K.P. Vyas et al., 2000; M.D. Ferrari et al., 2002). Это позволяет не только быстрее улучшить самочувствие пациента, но и прервать прогрессирование приступа на более раннем этапе, то есть не допустить превращения боли в сильную и очень сильную, когда купировать ее становится намного сложнее. Таким образом, это обеспечивает более высокую эффективность в целом.

Поэтому неудивительно, что удовлетворенность лечением ризатриптаном в сравнительных исследованиях оказалась выше по сравнению с суматриптаном 50 мг, золмитриптаном 2,5 мг, наратриптаном 2,5 мг и эрготамином/кофеином 2/200 мг (J. Goldstein et al., 1998; M. Bomhof et al., 1999; J. Pascual et al., 2000; S. Christie et al., 2003; E. Loder et al., 2001).

Логично было бы предположить, что более высокая эффективность лечения приведет к снижению затрат, связанных с заболеванием. И это действительно так. Результаты открытого исследования M.J. Lainez и соавт. (2005), включившего 259 пациентов с мигренью, показали, что лечение ризатриптаном в течение 3 мес привело к значительному сокращению количества обращений за медицинскими услугами, пропусков работы и потерь производительности, а также улучшению качества жизни по сравнению с тремя месяцами до начала терапии. А по данным метаанализа J.D. Belsey (2004), ризатриптан 10 мг имел наиболее выгодный коэффициент эффективности затрат по сравнению с другими триптанами (алмотриптан, элетриптан, фроватриптан, наратриптан, золмитриптан, суматриптан) с учетом их стоимости в разных странах.

RIZO-PUB-092016-009

