

Препараты для купирования приступов мигрени: экспертные рекомендации и сетевой метаанализ

В настоящее время для купирования приступов мигренозной головной боли широко применяются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), например напроксен, ибупрофен, диклофенак и др., и специфические препараты – триптаны. В Украине представлены три препарата этого класса – суматриптан, золмитриптан и ризатриптан. По механизму действия триптаны являются избирательными агонистами серотонина, что имеет прямое отношение к патогенезу приступа мигрени. Согласно данным исследований до 60% пациентов, у которых анальгетики и НПВП оказались недостаточно эффективными, могут получить существенное облегчение приступов в результате приема триптанов (M.L. Diamond et al., 2004). В отличие от НПВП, которые следует принимать как можно раньше при появлении первых признаков мигренозной атаки, триптаны эффективны и при запоздалом приеме. Однако их не рекомендуется принимать превентивно, до начала приступа головной боли, например в период ауры, поскольку они могут вызвать спазм сосудов.

Триптаны признаны высокоэффективными средствами такими авторитетными экспертными организациями, как Европейская федерация головной боли (European Headache Federation – EHF), Американское общество головной боли (American Headache Society – AHS), Американская академия неврологии (American Academy of Neurology – AAN), Европейская федерация неврологических обществ (European Federation of Neurological Societies – EFNS). Данные препараты входят в практические руководства по ведению пациентов с мигренью с уровнем доказательности А: имеются большие двойные слепые плацебо-контролируемые исследования, а также данные, полученные при метаанализе нескольких рандомизированных контролируемых исследований (РКИ). Однако в экспертных рекомендациях не отдаются предпочтения каким-либо представителям класса, поскольку в настоящее время проведено слишком мало прямых сравнительных исследований, чтобы сделать выводы о преимуществах одних препаратов перед другими. Немаловажно, что в некоторых практических руководствах, например EHF (2007), врачам рекомендуется предлагать пациентам лечение другими триптанами, если первый, второй или даже третий не оказывают должного эффекта. То есть, признавая классовые эффекты триптанов, авторы рекомендаций не исключают, что если не эффективен один представитель класса, то пациент может

лучше ответить на другой. Также остается без ответа вопрос, какие средства купирования мигрени более эффективны: триптаны или классические НПВП и анальгетики.

Современные методы доказательной медицины помогают находить ответы на эти вопросы. Для определения относительных различий эффективности препаратов, которые никогда не сравнивались между собой в контролируемых исследованиях, был предложен метод сетевого метаанализа (T. Lumley et al., 2002). Вооружившись данным методом, китайские исследователи проанализировали доказательную базу эффективности и безопасности различных триптанов и НПВП в купировании мигренозных атак (H. Xu, W. Han, J. Wang, M. Li, 2016).

В систематический обзор были включены данные 88 двойных слепых РКИ, опубликованных с 1993 по 2016 г. К исследованиям выдвигалось одно общее требование: диагноз мигрени должен устанавливаться по критериям Международного общества изучения головной боли (International Headache Society – IHS). 70 исследований (34 850 пациентов) имели две ветви: изучаемый препарат и плацебо или сравнение двух триптанов между собой. 17 исследований с 9085 участниками включали три ветви: как правило, триптан, НПВП и плацебо. Еще одно исследование с 287 пациентами включало четыре ветви сравнения: суматриптан, ацетилсалициловую кислоту (АСК), ибупрофен и плацебо.

Традиционный метаанализ 25 РКИ с доступными попарными сравнениями подтвердил, что все изучавшиеся препараты превосходят плацебо по эффективности купирования приступов мигрени. Отмечалась тенденция к более высокой эффективности ризатриптана и элетриптана в сравнении с другими триптанами по пропорциям пациентов, у которых боль была полностью купирована в течение первого часа после приема дозы. В связи с тем, что количество прямых сравнительных исследований ограничено, исследователи перешли к сетевому метаанализу. Этот статистический метод позволяет сгенерировать больше пар сравнения на основании данных, извлеченных из всех исследований, и ранжировать препараты по критериям эффективности и безопасности.

По критерию «свобода от боли в первый час после приема дозы» в классе триптанов выделены два лидера: элетриптан и ризатриптан с достоверным превосходством над золмитриптаном (рис. 1). Все триптаны, кроме наратриптана и алмотриптана, превзошли плацебо. Остальные сравнения были статистически не значимыми.

По критерию «свобода от боли в первые 2 ч после приема дозы» элетриптан превосходил суматриптан, золмитриптан, алмотриптан, ибупрофен и АСК. Ризатриптан оказался эффективнее, чем суматриптан, золмитриптан, алмотриптан, ибупрофен и АСК (рис. 2). Статистической достоверности не хватило, чтобы показать различия между алмотриптаном и ризатриптаном.

Частым спутником головной боли мигренозного типа является тошнота, иногда оказывающая более дезадаптирующее влияние на пациентов, чем собственно гемикрания. По критерию «купирование тошноты, связанной с мигренью, в первые 2 ч после приема дозы» ризатриптан оказался достоверно более эффективным, чем суматриптан, в то время как другие изучавшиеся средства, включая комбинацию суматриптан + напроксен, существенно не отличались даже от плацебо (рис. 3).

Среди других выводов метаанализа интересно отметить следующие: – переносимость НПВП, особенно ибупрофена и диклофенака натрия, при купировании приступов мигрени в целом лучше, чем у триптанов (что подтверждает рекомендации профильных ассоциаций назначать в первую очередь НПВП для купирования головной боли, а триптаны – при неэффективности НПВП);

– диклофенак натрия оказался самым эффективным среди изучавшихся НПВП для купирования приступов мигрени;

– комбинация суматриптан + напроксен более эффективна в плане предотвращения рецидива мигрени и лучше переносится, чем монотерапия суматриптаном, несмотря на то что механизмы взаимодействия суматриптана и напроксена в данной комбинации до сих пор остаются недостаточно изученными.

Источник: H. Xu et al. The Journal of Headache and Pain, 2016; 17: 113.

Подготовил **Дмитрий Молчанов**

RIZO-PUB-032017-013

РІЗОПТАН®

ризатриптан



• Швидко та ефективно позбавляє від нападу мигрені¹⁻³

• Доведена біоеквівалентність оригінальному ризатриптану⁴

• Один з найдоступніших за ціною ризатриптанів в Україні⁵



Скорочена інструкція для медичного застосування препарату РІЗОПТАН®. Діюча речовина: ризатриптан; 1 таблетка містить ризатриптану бензоату 14,53 мг у перерахуванні на ризатриптан 10 мг. Лікарська форма. Таблетки. Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовуються при мигрені. Селективні агоністи 5-HT₁-рецепторів серотоніну. Ризатриптан. Код АТХ N02CC04. Фармакологічні властивості. Ризатриптан селективно з високою афінітністю зв'язується з рецепторами людини 5-HT_{1B} і 5-HT_{1D}. Тератогенна активність ризатриптану при лігуванні мигренозного головного болю може бути покращена його агоністичним впливом на рецептори 5-HT_{1B} та 5-HT_{1D} екстрацеребральних інтракраніальних кровоносних судин, які, як вважається, розширюються під час нападу, і тріхчастих сенсорних нервів, які іннервують їх. Активізація рецепторів 5-HT_{1B} та 5-HT_{1D} може призвести до звуження інтракраніальних кровоносних судин, які викликають біль, і інгібування вивільнення нейропептиду, що веде до зменшення запалення чутливих тканин і зменшення передатки центрального тригемінального болювого сигналу. Показання. Невідкладна терапія фази головного болю при нападках мигрені, з аури або без. Протипоказання. Гіперчутливість до ризатриптану або будь-якої допоміжної речовини. Одноразове застосування з інгібіторами моноаміноксидаз (МАО) або застосування протягом двох тижнів з моменту прийняття лікування інгібіторами МАО. Тяжка печінкова або ниркова недостатність. Порушення мозкового кровообігу або транзиторна ішемічна атака в анамнезі. Помірна або тяжка артеріальна гіпертензія, а також нелікована легка артеріальна гіпертензія. Встановлена хвороба коронарних артерій, у тому числі ішемічна хвороба серця (стенокардія, інфаркт міокарда в анамнезі або зафіксована безсимптомна ішемія), ознаки та симптоми ішемічної хвороби серця або стенокардія Принцметала. Захворювання периферичних кровоносних судин. Одноразове застосування ризатриптану і ерготаміну, похідних алкалоїдів рожків (включачи метисергі) або інших агоністів рецептора 5-HT_{1B/1D}. Побічні реакції. Безсоння, запаморочення, сонливість, парестезія, головний біль, гіпестезія, зняття розумової активності, серцебиття, приливи, дискомфорт у глотці, нудота, сухість у роті, біль у животі, діарея, диспепсія, почервоніння, відчуття тяжкості, астенія/втома, біль у животі або грудях (розділ скорочено, для детальної інформації див. інструкцію для медичного застосування). Категорія відпуску. За рецептом. Р.П. МОЗ України: НР/UA/15160/01/01. Наказ МОЗ України від 18.05.2016 №453. Виробник: ТОВ «Фарма Старт», Україна, 03124, м. Київ, бульвар І. Лепсе, 8. ТОВ «Фарма Старт» входить до групи компаній Асіно (Швейцарія). Повна інформація знаходиться в інструкції для медичного застосування препаратів. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. 1. Migou J, Aláinez R. Rizatriptan in the treatment of migraine. Neuropharmacology Dis Treat. 2006 Sep; 2(3): 247–259. 2. Becker WJ. Acute Migraine Treatment in Adults. Headache. 2015 Jun;55(6):778–93. 3. Evers S, et al. EFNS guideline on the drug treatment of migraine – revised report of an EFNS task force. European Journal of Neurology 2009; 16: 968–981. 4. Bioequivalence Study code RIZO-FS-2015-06. Clin. Report Jun. 2015, Summary 46 p. 5. Ліцензійник «Аптека», www.apтека.ua

Швейцарська якість, українська ціна

ТОВ Фарма Старт | бульвар Івана Лепсе, 8 | Київ | 03124 | Україна
Компанія Acino Group, Швейцарія | www.acino.ua

acino

ФАРМАСТАРТ