

ДАЙДЖЕСТ | Клинические исследования золмитриптана**Золмитриптан — препарат первого ряда для купирования приступа мигрени**

Золмитриптан на сегодняшний день является препаратом первого ряда для купирования приступов мигрени. Положительный клинический ответ через 2 ч после приема препарата в дозе 2,5 мг был отмечен в 83-88% случаев.

Schoenen и Sawyer (1997) провели анализ эффективности и безопасности золмитриптана. Эффективность 5НТ_{1D}-агониста золмитриптана в купировании острых приступов мигрени оценивали при различных дозировках препарата, при этом показано, что прием 2,5 мг золмитриптана по эффективности сравним с дозировкой препарата 5 мг (64 и 67% соответственно), однако количество побочных эффектов при приеме дозы 2,5 мг достоверно ниже.

В четырех клинических рандомизированных плацебо контролируемых исследованиях (Vilser et al., 1995; Dahliof et al., 1995; Rapoport et al., 1997; Solomon et al., 1997) с участием 2480 пациентов изучали эффективность золмитриптана в лечении различных видов мигрени. Пациентов рандомизировали на группы приема золмитриптана либо плацебо по 1 таблетке в течение приступа. В первых трех исследованиях участникам назначали различные дозы этого препарата (1; 2,5; 5; 10; 20 и 25 мг), в четвертом лечении проводили золмитриптаном по 2,5 мг либо плацебо. Конечной точкой было количество случаев облегчения симптомов мигрени (выраженное уменьшение или полное исчезновение головной боли) в течение 2 ч после приема препарата. Анализ проведенных исследований показал выраженную эффективность золмитриптана в дозе 2,5 мг в лечении мигрени по сравнению с плацебо и золмитриптаном в дозе 1 мг. Увеличение дозы до 5 мг не показало ожидаемой эффективности; таким образом, оптимальной является доза 2,5 мг.

В двух исследованиях полный терапевтический ответ (облегчение боли в течение 2 ч без рецидивов) был достигнут при использовании дозы золмитриптана 2,5 мг по сравнению с плацебо (40 против 24% в исследовании Rapoport и соавт. и 47 против 24% в исследовании Solomon и соавт. соответственно). Также в этих исследованиях от 22 до 37% пациентов отмечали значительное облегчение боли после приема препарата, однако через 10 ч у них развился рецидив. Протоколом одного из исследований допускался повторный прием золмитриптана либо плацебо при рецидиве приступа мигрени. В этом случае полный терапевтический ответ также отмечался у значительно большего количества пациентов, получавших этот препарат, по сравнению с группой плацебо (54 против 35% соответственно).

Золмитриптан эффективно устраняет головную боль и все симптомы мигрени: тошноту, рвоту, фото- и фонофобию

Все перечисленные рандомизированные плацебо контролируемые исследования предусматривали дополнительный анализ по подгруппам и оценку вторичных конечных точек без статистической стратификации, поэтому при анализе этих данных можно сделать лишь приблизительные заключения. Во всех случаях отмечалась выраженная эффективность золмитриптана в отношении всех проявлений мигрени — кластерной головной боли, тошноты, фото- и фонофобии и др., при этом эффективность при приеме препарата как в самом начале приступа, так и спустя некоторое время (4 ч и более) была сопоставимой (Schoenen, Sawyer, 1997).

Золмитриптан обладает хорошим профилем переносимости

В результате проведенных клинических исследований (Edmeads, Millson, 1997) наличие различных побочных эффектов отмечалось у 3 тыс. пациентов, принимавших золмитриптан, при этом установлено, что в большинстве случаев нежелательные проявления

были дозозависимыми. Так, при приеме препарата в дозе 1 и 2,5 мг — по меньшей мере — один побочный эффект отмечался у 42 и 46% пациентов соответственно. При приеме золмитриптана в дозе 5 мг количество пациентов, отметивших наличие хотя бы одного побочного эффекта, увеличивалось до 58%. В целом при приеме препарата в дозе 2,5 мг количество побочных эффектов было сопоставимо с таковым при приеме плацебо. Число побочных эффектов при приеме 5 мг золмитриптана и 100 мг суматриптана было сопоставимым: общая слабость отмечалась у 11% пациентов обеих групп, головокружение — у 7% исследуемых в обеих группах, сухость во рту наблюдалась у 4% участников группы золмитриптана и 2% — группы суматриптана, тошнота — у 6 и 7%, сонливость — у 8 и 6%, парестезии — у 6 и 7%, вазомоторное покраснение — у 5 и 6% пациентов соответственно.

Схожие побочные эффекты отмечались у пациентов, получавших золмитриптан в течение длительного времени (Cady et al., 1998; Zagami et al., 1997).

При лечении мигрени особое внимание следует уделять побочным эффектам со стороны сердечно-сосудистой системы. В исследованиях с участием здоровых добровольцев при приеме 5 мг золмитриптана отмечалось увеличение диастолического артериального давления в пределах 5 мм рт. ст., что, по данным авторов, не отличается от действия плацебо.

В этих клинических исследованиях отмечалось 10 эпизодов синкопе у пациентов из группы золмитриптана (2 — у здоровых добровольцев, 8 — у пациентов, страдающих мигренью), однако впоследствии было выявлено, что ни один из этих случаев не связан с приемом препарата. Наличие побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы (боль за грудиной, ощущение сдавления) отмечали менее чем у 5% пациентов, принимавших золмитриптан в дозе до 5 мг, однако при увеличении дозировки до 10 мг эти побочные действия развивались уже у 7% пациентов и более. В четырех случаях у пациентов, принимавших это лекарственное средство в дозе 5 и 10 мг однократно, отмечалась эпизодическая тахикардия, при этом у одного из них был синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта. Во всех исследованиях с золмитриптаном не было отмечено тяжелых побочных эффектов, связанных с приемом препарата. Таким образом, золмитриптан практически не оказывает негативного влияния на сердечно-сосудистую систему.

Золмитриптан можно применять при контролируемой артериальной гипертензии

Препарат обладает легкими вазоконстрикторными свойствами в отношении сосудов головного мозга и может спровоцировать незначительное увеличение артериального давления у пациентов без артериальной гипертензии (АГ). Jan и соавт. (2000) провели двойное слепое плацебо контролируемое исследование с участием 17 добровольцев, которым назначали золмитриптан в дозе 5; 10 и 20 мг. Был отмечен дозозависимый эффект в кривой распределения препарата; у пациентов с АГ, принимавших золмитриптан в дозе 20 мг, максимальная концентрация препарата была выше; в остальных случаях статистически значимой разницы достигнуто не было. Показано, что незначительное повышение артериального давления не оказало негативного клинического эффекта как у пациентов с АГ, так и у лиц без АГ. Концентрация препарата в плазме была выше у женщин.

Золмитриптан можно применять совместно с другими лекарственными средствами (пропранололом, эрготамином, антидепрессантами, оральными контрацептивами)

В анализе 7 рандомизированных исследований с участием здоровых добровольцев, проведенном P. Rolan (1997), показано, что при совместном приеме золмитриптана с дигидроэрготамином, эрготамином, пизотифеном, флуоксетином, парацетамолом

и селегилином не отмечалось изменений в фармакокинетике исследуемого препарата или его метаболитов. При совместном приеме с пропранололом у 56% пациентов отмечалось изменение кривой «время/концентрация» золмитриптана в плазме в сторону уменьшения, в 11% случаев это касалось активных метаболитов препарата. Однако такие изменения фармакокинетики не были характерны для низких дозировок золмитриптана. Совместный прием с моклобемидом может уменьшать клиренс золмитриптана. При приеме золмитриптана у некоторых пациентов отмечалось незначительное увеличение артериального давления, что не влияло на переносимость препарата. Таким образом, при совместном приеме золмитриптана и лекарственных средств, которые чаще всего назначаются пациентам, страдающим от мигрени, не наблюдается значительных изменений в фармакодинамике препаратов.

Золмитриптан эффективен при всех формах мигрени

Золмитриптан — эффективный и безопасный препарат для лечения различных видов мигрени (с аурой или без нее, мигренозного приступа головной боли, возникающего при пробуждении, во время менструации и др.) независимо от пола и возраста пациента.

Одновременный прием с контрацептивами или антидепрессантами не оказывал влияния на эффективность лечения. Золмитриптан в дозировке 5 мг был эффективен для многократного купирования приступов мигрени в течение года, при этом у пациентов не отмечалось признаков развития резистентности к препарату.

Золмитриптан эффективен при длительном использовании в целях купирования частых приступов мигрени (эффективен при купировании как 5-го, так и 25-го приступа)

Результаты исследования с участием 2499 пациентов показали высокую эффективность золмитриптана, применяемого в дозе 2,5 мг в течение длительного времени; 8 из 10 приступов мигрени были успешно купированы с помощью этого препарата, причем каждый 25-й приступ купировался так же эффективно, как и 5-й (Saper, 1998).

Однократный прием золмитриптана эффективно устраняет такие симптомы мигрени, как головная боль, тошнота, фото- и фонофобия, общая слабость и раздражительность, способствует улучшению активности и качества жизни пациента. Оптимальной считается дозировка препарата 2,5 мг. При назначении золмитриптана в этой дозе в клинических исследованиях отмечалось достоверное облегчение симптомов мигрени в течение 2 ч у большинства пациентов, при этом количество побочных эффектов было сопоставимо с таковым при приеме плацебо (Peck et al., 1997).

Золмитриптан эффективно и быстро купирует приступ мигрени на любой стадии

Доказано, что препарат одинаково эффективен как при приеме в начале приступа, так и спустя несколько часов (4 ч и более) (J. Schoenen, J. Sawyer, 1997). Кроме того, золмитриптан эффективен для купирования приступа мигрени у пациентов, у которых проводимая ранняя терапия (суматриптан, ацетилсалициловая кислота, нестероидные противовоспалительные средства, препараты эрготамина) была неэффективной или малоэффективной (D.L. Brown, 1996).

Золмитриптан удобен в применении — в упаковке большинства препаратов содержится две таблетки по 2,5 мг; таким образом, в редких случаях, когда облегчение симптомов мигрени на протяжении 2 ч не происходит либо отмечается рецидив, можно принять препарат повторно.

Подготовили Татьяна Спринсян, Елена Гичко