

migrena

NEWS

DIAGNOSTYKA RÓŻNICOWA

napadowych bólów głowy imitujących migrenę

ALMOTRYPTAN – ważna opcja doraźnego leczenia migreny

WŁAŚCIWY WYBÓR TERAPII DORAŻNEJ

w bólach głowy – historia jednej rodziny


CHORA Z MIGRENĄ PRZEWLEKŁĄ

leczona fremanezumabem co miesiąc i co kwartał – opis przypadku



Redaktor naczelna
prof. dr. hab. n. med. i n. o zdr.
Izabela Domitrz
Klinika Neurologii,
Wydział Medyczny,
Warszawski Uniwersytet Medyczny

Rada Naukowa
dr hab. n. med. Maria Łukasik
prof. dr hab. n. med. Krystyna
Mitosek-Szewczyk
prof. nadzw. dr hab. n. med. Jacek J.
Roźniecki
prof. dr hab. n. med. Adam Stępień
dr n. med. Maria Magdalena
Wysocka-Bąkowska

Wydawca
Medical Education Sp. z o.o.

ul. Kukielki 3a, 02-207 Warszawa
tel.: (22) 862-36-63

Prezes zarządu
Jagoda Kowalczyk

Dyrektor zarządzający
Andrzej Kowalczyk
andrzej.kowalczyk@mededu.pl

Redaktor medyczny
Andrzej Jabłoński
andrzej.jablonski@mededu.pl

Product manager
Barbara Walkusz
barbara.walkusz@mededu.pl

Dział graficzny
Katarzyna Gadamska-Rewucka

Redakcja językowa
Marcin Kuźma

Korekta
Dominika Zaborowska

Reklama
Anna Bogusz
anna.bogusz@mededu.pl

Wersją pierwotną jest wersja
drukowana.

Copyright © Medical Education

Wszelkie prawa zastrzeżone. Redakcja
nie ponosi odpowiedzialności za treść
reklam i ogłoszeń.

SPIS TREŚCI

- 99 **Słowo wstępne**
- 101 **Diagnostyka różnicowa napadowych bólów głowy imitujących migrenę**
Maria Łukasik
- 109 **Almotryptan – ważna opcja doraźnego leczenia migreny**
Marcin Straburzyński
- 114 **Właściwy wybór terapii doraźnej w bólach głowy – historia jednej rodziny**
Marta Waliszewska-Prosół
- 122 **Chora z migreną przewlekłą leczona fremanezumabem co miesiąc i co kwartał – opis przypadku**
Marcin Kopka



Szanowni Państwo!

Drodzy Czytelnicy!

Oddajemy w Państwa ręce kolejny numer naszego pisma. Tym razem polecamy Państwa uwadze artykuł napisany przez dr hab. Marię Łukasik dotyczący diagnostyki różnicowej napadów bólow głowy imitujących migrenę. Wiedza zawarta w tej pracy jest bardzo istotna, wręcz fundamentalna, dla klinicystów pracujących przede wszystkim w warunkach ostrodrożurowych, ale także ambulatoryjnych.

Warto też zwrócić uwagę na artykuł dr. Marcina Straburzyńskiego, który dzieli się z nami swoim doświadczeniem ze stosowaniem almotryptanu. Artykuł jego autorstwa w obecnym numerze „Migreny” jest omówieniem leku od strony farmakoklinicznej, a także pod względem jego zastosowania u konkretnych pacjentów. Zawiera najistotniejsze informacje, które pomogą w doborze leczenia doraźnego migreny.

Kolejne istotne merytorycznie artykuły dotyczą fremanezumabu. Warto m.in. zwrócić uwagę na opis przypadku pacjentki leczonej tym przeciwciałem monoklonalnym podawanym zarówno comiesięcznie, jak i kwartalnie.

Zachęcam gorąco do lektury.

*Miłej i owocnej lektury
prof. dr hab. Izabela Domitrz*

Diagnostyka różnicowa napadowych bólów głowy imitujących migrenę

Differential diagnosis of paroxysmal migraine mimicking headaches

dr hab. n. med. Maria Łukasik

Katedra Neurologii, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

STRESZCZENIE

Napadowe bóle głowy, zarówno samoistne, jak i objawowe, mogą mieć wiele cech klinicznych wspólnych z migreną i z tego powodu bywają z nią mylone. Znajomość podobieństw i różnic pozwala uniknąć pomyłki diagnostycznej i wdrożenia niewłaściwej terapii. Problem jest istotny zwłaszcza w przypadku chorych od dawna cierpiących z powodu migreny, u których rozwija się wtórny ból głowy, zagrażający zdrowiu lub życiu. Podobnie – błędne rozpoznanie migreny zamiast innego bólu samoistnego może skutkować niewłaściwą terapią. W artykule omówiono cechy kliniczne chorób imitujących migrenowy ból głowy, szczególnie tych o niekorzystnym rokowaniu, jak rozwarstwienie tętnicy szyjnej, zakrzepica zatok żylnych, olbrzymiokomórkowe zapalenie tętnic czy wady naczyniowe. W sposób usystematyzowany przedstawiono również podobieństwa i różnice między migreną a pozostałymi pierwotnymi bólami głowy.

Słowa kluczowe: migrena, napadowy ból głowy, samoistne bóle głowy, objawowe bóle głowy, diagnostyka różnicowa

ABSTRACT

Paroxysmal headaches, both primary and secondary, share many clinical features with migraine, which may lead to misdiagnosis and inadequate treatment. Knowledge on the similarities and differences al-

Adres do korespondencji:

dr hab. n. med. Maria Łukasik, Katedra Neurologii, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

lows diagnostic errors to be avoided. The problem is especially significant for long-term migraine sufferers who develop secondary headache that is life- or health-threatening. Likewise, the misdiagnosis of migraine instead of another primary headache can result in inappropriate and ineffective treatment. The article discusses the clinical features of diseases that mimic migraine headache, especially those with unfavorable prognoses, such as carotid dissection, venous sinus thrombosis, giant cell arteritis or vascular malformations. The similarities and differences between migraine and other primary headaches are also systematically presented.

Key words: migraine, paroxysmal headache, primary headaches, symptomatic headaches, differential diagnosis

WSTĘP

Napadowy ból głowy jest bólem przemijającym i ustępującym samoistnie lub po zastosowaniu środków farmakologicznych. Zatem jest to doznanie, którego ramy czasowe możemy wyraźnie określić, w przeciwieństwie do bólu przewlekłego, którego intensywność ulega modulacji w czasie. Wstępna diagnostyka różnicowa bólów głowy opiera się przede wszystkim na bardzo szczegółowym badaniu podmiotowym, od którego wyników zależy, jak szeroko zakrojona ma być ewentualna dalsza diagnostyka, zwłaszcza neuroobrazowa.

Klasyczny, etiologiczny podział bólów głowy na objawowe, samoistne oraz neuropatie i bóle twarzy pozwala precyzyjnie ukierunkować wywiad. Większość samoistnych bólów głowy ma charakter napadowy, a podstawowym kryterium różnicującym je, oprócz lokalizacji, czynników prowokujących czy towarzyszących objawów wegetatywnych, jest właśnie czas trwania. Niestety, istnieje szereg schorzeń, w tym tych stanowiących zagrożenie dla zdrowia lub życia, które również mogą objawiać się intermitującymi bólami głowy. Najczęstszym samoistnym bólem głowy, przebiegającym napadowo, jest migrena, i to właśnie z tego powodu podejmuję w niniejszym artykule próbę usystematyzowania przyczyn bólów głowy, które mogą morfologicznie przypominać migrenę, a w rzeczywistości są bólem objawowym lub zupełnie innym bólem samoistnym. Znajomość „czerwonych flag”, które powinny wzmocnić naszą czujność, świadomość podobieństw i zasadniczych różnic może uchronić chorych przed odroczonej rozpoznaniem patologii o rokowaniu znacznie bardziej niepomyślnym, niż ma to miejsce w przypadku migreny. Szczególnym wyzwaniem jest współistnienie migreny z innym rodzajem bólu głowy zarówno samoistnego, jak i objawowego.

Nieocenioną pomocą w diagnostyce różnicowej bólów głowy jest Międzynarodowa Klasyfikacja Bólów Głowy, która od powstania w 1988 r., doczekała się kolejnych wersji, weryfikowanych zgodnie z najnowszą wiedzą. Obowiązująca od 2018 r.

wersja ICHD-3 jest dostępna m.in. *online* na stronach międzynarodowego Towarzystwa Bólów Głowy (<https://ichd-3.org>) i to zgodnie z nią opracowana została niniejsza publikacja [1].

BÓLE GŁOWY OBJAWOWE

Wady naczyńiowe

Wady naczyńiowe, jak niepęknięte tętniaki, malformacje tętniczko-żylnie (AVM, *arteriovenous malformation*) czy naczyńiaki jamiste, mogą objawiać się w sposób napadowy i są źródłem bólów głowy o różnej intensywności (od łagodnych po bardzo silne), morfologią przypominających migrenę. Ból często bywa jednostronny, połowiczny i niejednokrotnie jest jedynym objawem patologii naczyń. Dlatego należy zachować szczególną ostrożność, gdy połowicze bóle głowy występują każdorazowo po tej samej stronie. Objawem o wysokiej wartości predykcyjnej sugerującym ból objawowy, zwłaszcza w przypadku pękniętych tętniaków, jest towarzyszący bólowi głowy ból karku [2]. Niemniej w sytuacji, gdy silny ból głowy o morfologii migrenowej współwystępuje z objawami ogniskowymi czy napadami padaczkowymi, a także gdy występuje po raz pierwszy w życiu i jest tak intensywny, że skłania chorego do zgłoszenia się na szpitalny oddział ratunkowy (SOR), konieczna jest pilna diagnostyka neuroobrazowa, w tym angiografia naczyń mózgowych.

Na podstawie – w większości kazuistycznych – doniesień wydaje się, że ból przypominający migrenę najczęściej występuje w malformacjach tętniczko-żylnych. Według badania Galletti i wsp. bóle spełniające kryteria migreny występowały u 22,5% chorych z rozpoznanymi AVM. W większości przypadków wada była zlokalizowana w płacie potylicznym, a występowanie bólu o morfologii migrenowej nie miało związku z lokalizacją anatomiczną naczynia doprowadzającego. Według autorów częstość migreny większa niż w populacji ogólnej

wskazuje na związek przyczynowo-skutkowy, a nie na koincydencję, jednak liczebność badanej próby nie pozwala na uogólnienie wniosków [3]. Na uwagę zasługuje też kazuistyczna, acz patofizjologicznie uzasadniona obserwacja wskazująca na możliwy związek między krwawieniem z naczyniaka jamiatego a stosowaniem wysokich dawek toksyny botulinowej, co może wpływać na przebieg choroby u osób cierpiących z powodu przewlekłej migreny współwystępującej z tą wadą naczyniową [4].

Zakrzepica zatok żylnych mózgowia

Zakrzepica zatok żylnych mózgowia (CVT, *cerebral venous thrombosis*) ze względu na częstsze występowanie u płci żeńskiej, występowanie najczęściej między 30. a 50. r.ż. i nierzadko jednostronny ból głowy może być schorzeniem niezwykle łatwo pomyłonym z napadem migrenowym, szczególnie w grupie chorych, u których wcześniej rozpoznano migrenę, a zwłaszcza u kobiet stosujących w ciągu poprzedzających miesięcy doustne środki antykoncepcyjne. Silniejszy niż zwykle ból głowy można nieopatrznie przypisać działaniu tych preparatów, a na właściwe rozpoznanie naprowadza zazwyczaj przedłużający się epizod coraz silniejszego bólu, który nie ustępuje po wcześniej skutecznych lekach doraźnych. Ból głowy w CVT ma różną morfologię, charakter najczęściej podostry i przewlekły; przypomina ból głowy typu napięciowego. Jednak w 1/3 przypadków może być ostry i powodować ból o morfologii zbliżonej do migreny lub piorunowego bólu głowy [5]; wówczas jest jednostronny, pulsujący i tożsronny do zajętej zatoki [6]. Mechanizm bólu głowy w CVT nie został w pełni poznany; z jednej strony może oczywiście wynikać ze wzmożonego ciśnienia śródczaszkowego, jednak nie można wykluczyć, że to zmiany w ścianie naczyń żylnych predysponują do aktywacji układu trójdzielno-naczyniowego, kluczowego dla powstania bólu migrenowego [7]. Diagnostyka różnicowa nastrocza szczególnych trudności przede wszystkim ze względu na niską czułość tomografii komputerowej bez środka kontrastowego, która jest podstawowym badaniem w warunkach SOR. W diagnostyce pomocna może być tomografia komputerowa z podaniem środka cieniującego, w której w przypadku CVT spodziewamy się objawu tzw. pustej delty, czyli braku kontrastowania zatok żylnych w okolicy ich spływu, ze wzmocnieniem opon wokół zmiany, co daje obraz przypominający kształtem grecką literę delta. Jednak w 40% przypadków badanie komputerowe nie wykazuje nieprawidłowości, co powoduje, że przy podejrzeniu CVT konieczne jest wykonanie wenoграфии TK lub rezonansu magnetycznego ze zwiększającą czułość badania sekwencją echa gradientowego (T2*) [8]. W szczególnie trudnych diagnostycznie przypadkach konieczne jest wykonanie subtrakcyjnej angiografii cyfrowej (DSA, *digital subtraction angiography*). Warto przy tym pamiętać, że w przypadku CVT

prawidłowe stężenie D-dimerów jest stwierdzane u 1/3 chorych i nie wyklucza schorzenia.

Rozwarstwienie tętnicy szyjnej wewnętrznej

Ból głowy w przebiegu rozwarstwienia tętnicy szyjnej lub kręgosłupowej jest zazwyczaj bólem jednostronnym, promieniującym od okolicy karku, potylicy po okolice ciemieniową i czołową. Może przypominać szyjnopochodny ból głowy, ale i obejmować całą głowę; zwykle jego intensywność jest znaczna. Mogą mu towarzyszyć nudności, a nawet wymioty. Realny problem diagnostyczny może stanowić rozwarstwienie tętnic u osoby wcześniej cierpiącej na migrenę, tym bardziej że według jednej z metaanaliz migrena dwukrotnie zwiększa ryzyko tej choroby [9]. Do rozwarstwienia dochodzi zazwyczaj wskutek urazu okolicy szyi, zwłaszcza u osób ku temu predysponowanych ze względu na strukturę tkanki łącznej, a zatem nie tylko u osób z chorobą Ehlersa-Danlosa (typ IV) czy Marfana, osób z autosomalnie dominującą wielotorbielowością nerek, typem I wrodzonej łamliwości kości (*osteogenesis imperfecta*) czy z niedoborem α_1 -antytrypsyny lub dziedziczną hemochromatozą, ale także u osób o fenotypie marfanoidalnym – wysokim wzroście, astenicznej budowie ciała, z wielostawową wiotkością [10]. Uraz może być błahy, spowodowany odgięciowym ułożeniem głowy, np. w trakcie mycia głowy w salonie fryzjerskim, czy uciskiem okolicy szyi przez pas bezpieczeństwa podczas gwałtownego hamowania lub uderzeniem w trakcie kontaktowych sportów walki. Może też wystąpić samoistnie, bez uchwytnej przyczyny, jednak zwykle następuje przy współistnieniu przewlekłego nadciśnienia tętniczego, podwyższonego ciśnienia wewnątrz klatki piersiowej, dysplazji włóknisto-mięśniowej czy właśnie migreny. Ze względu na to, że rozwarstwienie tętnic klinicznie objawia się z pewnym odroczeniem, chory zwykle nie kojarzy bólu głowy z powyższymi sytuacjami. Powikłaniami podródbłonkowego rozwarstwienia tętnicy są istotne hemodynamicznie ograniczenie przepływu krwi w naczyniu i udar niedokrwienny, natomiast przy rozwarstwieniu podprzydankowym możliwa jest kompresja włókien autonomicznych objawiająca się tożsronnym do uszkodzenia i bólu zespołem Hornera oraz porażeniem nerwów czaszkowych, zwłaszcza nerwów podjęzykowego, dodatkowego i błędnego. Obecność objawów autonomicznych może mylnie być powiązana szczególnie z samoistnymi bólami głowy. Badaniem diagnostycznym z wyboru jest ultrasonografia naczyń dogłowych oraz angiografia tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego.

Zespół odwracalnego skurczu naczyń

Zespół odwracalnego skurczu naczyń (RCVS, *reversible cerebral vasoconstriction syndrome*) prawdopodobnie nie jest odrębną jednostką nozologiczną, ale wspólnym punktem końcowym

różnych procesów chorobowych. Składa się na niego szereg objawów klinicznych i radiologicznych z bardzo silnym, nagłym bólem głowy na czele, najczęściej mającym morfologię bólu piorunowego, i odroczonym skurczem dystalnych odcinków naczyń mózgowych. Choć ból głowy w RCVS ma zwykle falujące natężenie, jest obustronny, rozlany, pulsujący, trwa od kilku minut do kilku dni, a przeważnie ustępuje w ciągu paru godzin i wyjątkowo nawraca, to należy wziąć pod uwagę, że 20–40% chorych z RCVS cierpiało wcześniej z powodu migren, a niebudzącymi wątpliwości czynnikami spustowymi są leki wazoaktywne, takie jak pseudoefedryna, ergotamina czy tryptany. RCVS występuje rzadko, zapadalność szacuje się na 2–3 przypadki na 1 000 000 osób. Kobiety, zwykle w wieku średnim, między 35. a 50. r.ż., stanowią 75% chorych, a do czynników sprzyjających wystąpieniu należą: okres połogu, stosowanie używek (alkoholu, kannabinoidów, amfetaminy i kokainy), przyjmowanie estrogenów czy rozwarstwienie tętnicy szyjnej [11]. Sam ból głowy w RCVS nie utrzymuje się przewlekłe, jednak mogą po nim wystąpić odroczone powikłania wczesne (w 1. tygodniu) w postaci: napadu padaczkowego, zespołu odwracalnej tylnej leukoencefalopatii (PRES, *posterior reversible encephalopathy syndrome*), krwotoku podpajęczynówkowego (o lokalizacji powierzchniowej, na sklepiściach półkul) lub krwotoku śródmózgowego, jak też w postaci nieco późniejszego, bo występującego zwykle w 2. tygodniu, udaru niedokrwiennego czy przemijającego ataku niedokrwiennego (TIA, *transient ischemic attack*) [12]. Zatem zaniechanie diagnostyki angiograficznej u takich chorych i błędne przekonanie, że epizod silniejszego bólu głowy wynikał z migreny, może zakończyć się powyższymi komplikacjami. Oczywiście nie są to sytuacje częste, warto jednak mieć je na względzie i każdorazowo wziąć pod uwagę takie rozpoznanie, gdy mamy do czynienia z piorunowym bólem głowy i prawidłowymi wynikami skrininowej, ostrodyżurowej tomografii komputerowej, zwłaszcza u kobiety w średnim wieku z niebudzącą wątpliwością migreną w wywiadzie.

Olbrzymiokomórkowe zapalenie tętnic

Schorzenie to jest chorobą zapalną dużych i średnich tętnic, a przede wszystkim naczyń odchodzących od łuku aorty i ich gałęzi. Choroba częściej występuje u kobiet, po 50. r.ż., a zwykle w starszym wieku, między 70. a 80. r.ż., co jest ważną cechą kliniczną odróżniającą od migreny. Ponieważ początkowo proces obejmuje zwykle tętnicę skroniową, to dolegliwości bólowe mogą ograniczać się do twarzy – okolicy skroniowej oraz żuchwy – i towarzyszą wręcz patognomonicznie dla tego schorzenia objawowi chromania żuchwy, czyli męczliwości mięśni żwaczy w trakcie spożywania posiłków. Początkowo ból może być napadowy, również lokalizacyjnie może przypominać napad migrenowy. Następnie ulega chronicyzacji, a proces zapal-

ny obejmuje kolejne tętnice, w tym układ kręgowo-podstawny, tętnicę środkową siatkówki (z możliwą następczą przednią niedokrwienną neuropatią nerwu wzrokowego i w konsekwencji ślepotą) oraz tętnicę szyjną wewnętrzną (z powikłaniem w postaci udaru niedokrwiennego w jej zakresie). U osoby, która cierpiała z powodu migrenowych bólów głowy, początkowy etap choroby może być mylnie utożsamiany z migreną przewlekłą czy zwiększeniem częstości i natężenia bólu w migrenie epizodycznej. Ponieważ zapalenie to często współistnieje z polimialgią reumatyczną, objawami towarzyszącymi bywają wielomiejscowe bóle mięśniowo-stawowe, spadek masy ciała i nocne poty. W diagnostyce pomocne są laboratoryjne badania uzupełniające. W olbrzymiokomórkowym zapaleniu tętnic typowe są wysokie wartości CRP i OB (nierzadko powyżej 100 mm/h). Obserwuje się również niedokrwistość normocytarną i hypoalbuminemię. W ustaleniu rozpoznania pomocna jest ultrasonograficzna ocena morfologii ściany naczyniowej oraz przepływu krwi w tętnicy skroniowej, niemniej diagnoza opiera się przede wszystkim na obrazie klinicznym i wykluczeniu innych schorzeń. Niejednokrotnie chorobę potwierdza się *ex iuvantibus*, obserwując spektakularną poprawę po glikokortykosteroidoterapii [13].

Guzy układu komorowego

Ból głowy napadowy nie jest częstym objawem guzów ośrodkowego układu nerwowego. Jednak może się zdarzyć w przypadku guza wewnątrzkomorowego, balotującego lub czasowo przemieszczającego się w okolice otworów międzykomorowych. Ich okresowe zablokowanie przez masy nowotworu powoduje przemijający wzrost ciśnienia płynu mózgowo-rdzeniowego w układzie komorowym i przemijające symptomy wzmożonego ciśnienia śródczaszkowego, objawiające się w sposób podobny do migreny – bólem, nierzadko połowicznym, o szybko narastającej intensywności, przebiegającym z nudnościami, a nawet intensywnymi wymiotami, które to objawy ustępują po udroźnieniu dróg płynowych. Napad bólu może mieć związek ze specyficznym ułożeniem głowy, sprzyjającym blokadzie dróg płynowych przez balotujący guz. Stąd możliwa gwałtowność objawów i szybkie ich ustąpienie po przywróceniu drożności. Napady te noszą nazwę napadów Brunsy i wymagają pilnej diagnostyki neuroobrazowej.

Zapalenie zatok obocznych nosa

Ból głowy towarzyszący zapaleniu zatok obocznych nosa rzadko jest bólem wtórnym do tego schorzenia, bezpośrednio spowodowanym stanem zapalnym błony śluzowej zatok. Jeśli tak się dzieje, to zazwyczaj ból jest obustronny, zlokalizowany w okolicy czołowej i bardziej przypomina ból głowy o typie napięciowym. Nasila się przy pochyleniu ku przodowi i próbie Valsalvy. Niekiedy może mieć morfologię podobną do migre-

ny, jednak wtedy musi spełnić co najmniej dwa z określonych w klasyfikacji ICHD-3 kryteriów związku przyczynowego:

- powinien korelować czasowo i lokalizacyjnie ze stanem zapalnym zatok
- powinien nasilać się wraz z nasilaniem stanu zapalnego i/lub ustępować w trakcie zdrowienia
- powinien nasilać się przy ucisku zajętej okolicy [1].

O tym, jak trudne bywa odróżnienie tego objawowego bólu głowy od migreny, niech świadczy fakt, że 80–90% chorych z bólem głowy diagnozowanym samodzielnie przez pacjentów lub przez lekarza pierwszego kontaktu jako „zatokowy” spełniało kryteria migreny bądź innego samoistnego bólu głowy i bardzo dobrze odpowiadało na zastosowanie tryptanów. Przy czym prawidłowe rozpoznanie było odroczone średnio o blisko 7 lat [14, 15]. Jednocześnie w populacji zgłaszającej się do laryngologa z powodu „ucisku w zatokach” i bólu głowy 70% pacjentów spełniało kryteria zapalenia zatok, ale jednocześnie połowa chorych miała rozpoznany samoistny ból głowy, a 1/3 chorych spełniała kryteria zarówno objawowego, jak i pierwotnego bólu głowy [16].

Szczególnie poważne konsekwencje może mieć nierozpoznane zapalenie zatoki klinowej, zlokalizowanej w bezpośrednim sąsiedztwie struktur ośrodkowego układu nerwowego; jego skutkami mogą być: zakrzepica zatoki jamistej, porażenie nerwów czaszkowych, ropnie śródmózgowe czy zapalenie opon i/lub mózgu. Ból głowy – najczęstszy i zwykle jedyny objaw w zapaleniu zatoki klinowej – lokalizuje się w okolicy czołowej lub ciemieniowej, niekiedy promieniuje do potylicy lub za gałkę oczną, bywa też rozlany. Najefektywniejsza diagnostyka różnicowa opiera się na badaniu tomografii komputerowej zatok obocznych nosa [17].

Zespół stawu skroniowo-żuchwowego

Ból okolicy stawu skroniowo-żuchwowego jest bólem objawowym, spowodowanym jedno- lub obustronnym procesem patologicznym w obrębie elementów stawu, mięśni żwaczy i powiązanych z nimi struktur anatomicznych. Między tą patologią a bólem głowy/twarzy powinien istnieć niekwestionowany związek czasowy, a sam ból głowy nasilać się w trakcie żucia, przy ruchach w stawie skroniowo-żuchwowym oraz bruksizmie [1]. Ból może być sprowokowany zarówno palpacją tej okolicy, jak i biernymi ruchami żuchwy. Zazwyczaj jest jednostronny, zlokalizowany w okolicy przedusznej i/lub żwaczowej, i/lub skroniowej, przez co może imitować ból migrenowy. Przyczynami nieprawidłowości w stawie najczęściej są: przemieszczenie krążka śródstawowego, zmiany zwyrodnieniowe lub stan zapalny stawu, nadmierna jego ruchomość czy miejscowy ból powięziowy [18].

Szyjnopochodny ból głowy

Ten typ bólu objawowego ma związek z patologią odcinka szyjnego kręgosłupa, i to zarówno elementów kostnych, krążków międzykręgowych, jak i tkanek miękkich tej okolicy. Z tego powodu ból lokalizuje się jednostronnie w szyi, ale również w okolicy potylicznej; ze względu na nocyceptywne połączenia górnych korzeni szyjnych z nerwem trójdzielnym może promieniować ku przodowi do okolicy czołowej i oczodołu, niekiedy z nudnościami, wymiotami, foto- i fonofobią, czym przypomina ból głowy migrenowy, jednak zwykle nie zmienia strony [19]. Ponadto ból może się utrzymywać od kilku godzin (czyli przypomina migrenę) do kilku tygodni, jest umiarkowany i nie ma charakteru pulsującego. Ból można sprowokować przez ucisk kręgosłupa po zajętej stronie, a także przez utrzymywanie głowy i szyi w niekomfortowej pozycji, wyzwalającej niefizjologiczne napięcia tkanek; przy czym ruchomość odcinka szyjnego zwykle jest ograniczona. Czynnikiem, który sprzyja wystąpieniu szyjnopochodnego bólu głowy, jest przebyte urazu biczowego. Badania przedmiotowe i/lub obrazowe kręgosłupa szyjnego powinny potwierdzać schorzenie lub uszkodzenie tej okolicy. Charakterystyczny dla tego rodzaju bólu jest brak reakcji na tryptany i inne leki wazoaktywne, natomiast ulgę przynosi blokada nerwu potylicznego większego lub II bądź III korzenia szyjnego za pomocą bupiwakainy [20].

Choroby okulistyczne

Szczególną ostrożność i czujność diagnostyczną należy wykazać w sytuacji, gdy napadowe bóle głowy ograniczone są wyłącznie do oczodołu. Mogą one bowiem być objawem procesu patologicznego toczącego się w tej lokalizacji. Podobnie szczególną wagę należy przykładać do objawów wzrokowych mogących sugerować aurę wzrokową (pozytywnych i negatywnych, w postaci błysków, kolorowych kształtów, ubytków w polu widzenia), które pojawiły się po raz pierwszy w życiu, zwłaszcza jeśli są ograniczone do jednego oka i mogłyby sugerować migrenę siatkówkową [21]. Obowiązkowe jest wykluczenie schorzeń okulistycznych, przede wszystkim jaskry (zwłaszcza jeśli objawom wzrokowym towarzyszy ból gałki ocznej z jej zaczerwienieniem), odwarstwienia siatkówki czy niedokrwiennej neuropatii nerwu wzrokowego [22, 23].

SAMOISTNE BÓLE GŁOWY

W patofizjologii większości samoistnych bólów głowy główną rolę odgrywa układ trójdzielno-podwzgórzowy, stąd dominacja bólów jednostronnych w obszarze zaopatrywanym przez nerw trójdzielny. Ich różnicowanie z migreną opiera się przede wszystkim na wywiadzie oraz charakterystyce klinicznej i przy prawidłowo zebranych wywiadzie nie powinno nastęrczać trudności. Podstawową cechą pozwalającą na rozróżnienie jest

czas trwania objawów, ewentualne współwystępowanie objawów autonomicznych, pewną podpowiedzią może być zależ-

na od płci predylekcja. W tabeli 1 wymieniono samoistne bóle głowy i cechy odróżniające je od migreny.

TABELA 1. Kliniczne podobieństwa i różnice między migreną a innymi samoistnymi bólami głowy.

| BÓL GŁOWY | RÓŻNICE | PODOBIENSTWA |
|--|---|---|
| Ból głowy typu napięciowego | <ul style="list-style-type: none"> • bez nudności i wymiotów • ból ściskający, uciskający • okolica czołowo-skroniowa lub dookoła głowy • aktywność fizyczna nie nasila bólu | <ul style="list-style-type: none"> • możliwa foto- lub fonofobia • nieco częściej występuje u kobiet • trwa od 30 min do 7 dni, obejmuje czas trwania typowy dla migreny |
| Trójdzielno-autonomiczne bóle głowy | | |
| Klasterowy ból głowy | <ul style="list-style-type: none"> • częściej występuje u mężczyzn • napad trwa 15–180 min • od jednego napadu na 2 dni do ośmiu na dobę • ból często wybudza ze snu • ból bez zmiany stron • wyraźne objawy autonomiczne • ból bardzo silny • występuje rzadko • pojawia się w klasterach czasowych | <ul style="list-style-type: none"> • jednostronny ból okolicy oczodołowej, czołowej i skroniowej |
| Napadowa hemikrania | <ul style="list-style-type: none"> • ból bez zmiany stron • występuje bardzo rzadko • ból indometacynoreaktywny • napad trwa od 2 do 30 min • od pięciu do kilkudziesięciu napadów na dobę • wyraźne objawy autonomiczne | <ul style="list-style-type: none"> • częściej występuje u kobiet • jednostronny ból okolic oczodołowej, czołowej i skroniowej |
| Krótkotrwały jednostronny ból neuralgiczny z przekrwieniem spojówki i łzawieniem (SUNCT) / krótkotrwały jednostronny ból neuralgiczny z objawami autonomicznymi w obrębie czaszki (SUNA) | <ul style="list-style-type: none"> • ból bez zmiany stron • napad trwa od 1 s do 10 min, występuje co najmniej raz dziennie • objawy autonomiczne tożsame do bólu • bardzo rzadki | <ul style="list-style-type: none"> • ból za gałką oczną, okolicy nadoczodołowej, skroniowej |
| Inne samoistne bóle głowy | | |
| Pierwotny kaszlowy ból głowy | <ul style="list-style-type: none"> • obustronny, w okolicy potylicznej • napad trwa od 2 s, kilku minut do maksymalnie 2 h • prowokowany kaszlem lub próbą Valsalvy • występuje rzadko | <ul style="list-style-type: none"> • możliwe zawroty głowy i nudności |
| Pierwotny wysiłkowy ból głowy | <ul style="list-style-type: none"> • u 50% chorych trwa krócej niż 5 min | <ul style="list-style-type: none"> • napad może trwać do 48 h • prowokowany znacznym, dłuższym wysiłkiem fizycznym • ból pulsujący |
| Ból głowy związany z działaniem zimna z zewnątrz | <ul style="list-style-type: none"> • zwykle krótkotrwały • czynnikiem prowokującym jest ekspozycja głowy na bardzo niską temperaturę otoczenia • zazwyczaj ustępuje w ciągu 30 min od usunięcia przyczyny | <ul style="list-style-type: none"> • intensywny • okolica czołowa, ale może być jednostronny, w okolicy skroniowej lub za gałką oczną • czas trwania może pokrywać się z czasem trwania napadu migreny |

| | | |
|---|---|---|
| Ból głowy związany ze spożyciem zimnego posiłku lub płynu | <ul style="list-style-type: none"> • zwykle krótkotrwały • czynnikiem spustowym jest spożycie bardzo zimnego posiłku lub płynu • zazwyczaj ustępuje w ciągu 10 min od usunięcia przyczyny | <ul style="list-style-type: none"> • okolica czołowa, skroniowa, zwykle obustronny, ale może być jednostronny, zwłaszcza u osób z migreną |
| Ból głowy związany z zewnętrznym uciskiem / pociąganiem | <ul style="list-style-type: none"> • ból prowokowany uciskiem głowy (hełm, kapelusz, opaska) / pociąganiem skalpu przez np. związane w koński ogon włosy • ból maksymalny w okolicy ucisku • ustępuje w ciągu 1 h od usunięcia przyczyny • zwykle obustronny | |
| Pierwotny kłujący ból głowy | <ul style="list-style-type: none"> • krótkotrwałe ukłucia, trwające zazwyczaj do 3 s, od jednego do kilku na dobę • lokalizacja zmienna, w 70% poza obszarem unerwienia nerwu trójdzielnego, występuje zmiana stron | <ul style="list-style-type: none"> • w 30% w obszarze unerwienia nerwu trójdzielnego • u 1/3 stała lokalizacja |
| Monetowy ból głowy | <ul style="list-style-type: none"> • wyraźnie odgraniczony obszar bólu, o stałym rozmiarze (1–6 cm) i kształcie (okrągłym lub elipsoidalnym), rzadko dwu- lub wieloogniskowy • przeważnie przewlekły – ponad 3 miesiące, ale może trwać sekundy • dyzestezie i tkliwość okolicy bólu | <ul style="list-style-type: none"> • może trwać godziny, dni • przeważnie w okolicy ciemieniowej |
| Śródsenny ból głowy | <ul style="list-style-type: none"> • wyłącznie w nocy, wybudza zwykle o stałej porze • trwa od 15 min do 4 h • częściej niż 10 razy na miesiąc, przewlekłe, niemal codziennie • ból obustronny (w 2/3 przypadków) • bardzo rzadki | <ul style="list-style-type: none"> • nieco częściej dotyka kobiety • ból jednostronny w 1/3 przypadków • możliwe nudności • niekiedy epizodyczny, rzadziej niż 15 razy na miesiąc |
| Nowo powstały codzienny uporczywy ból głowy | <ul style="list-style-type: none"> • ból o wyraźnie określonym początku, trwający ponad 3 miesiące bez przerwy | <ul style="list-style-type: none"> • ból połowiczny lub obustronny, o różnej intensywności • możliwe objawy towarzyszące: nudności, fotofobia, fonofobia |

PODSUMOWANIE

Największą trudność diagnostyczną mogą sprawić sytuacje, gdy objawowy ból głowy pojawia się u osoby z migreną, co nie jest rzadkie, jeśli weźmiemy pod uwagę, że zapadalność na migrenę w ciągu całego życia dotyczy 1/3 populacji kobiet. Nie na-

leży zatem nigdy bagatelizować objawów, które zaniepokoiły chorego i skłoniły go do wizyty w gabinecie lekarskim, mimo że już wcześniej niejednokrotnie doznał silnego, napadowego bólu głowy.

Piśmiennictwo

1. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. Cephalalgia. 2018; 38(1): 1-211.
2. Carpenter CR, Hussain AM, Ward M et al. Spontaneous Subarachnoid Hemorrhage: A Systematic Review and Meta-analysis Describing the Diagnostic Accuracy of History, Physical Examination, Imaging, and Lumbar Puncture With an Exploration of Test Thresholds. Acad Emerg Med. 2016; 23(9): 963-1003.
3. Galletti F, Sarchielli P, Hamam M et al. Occipital arteriovenous malformations and migraine. Cephalalgia. 2011; 31(12): 1320-4.
4. Koskimäki J, Dongdong Zhang D et al. Symptomatic Brain Hemorrhages from Cavernous Angioma After Botulinum Toxin Injections, a Role of TLR/MEK3 Mechanism? Case Report and Review of the Literature. World Neurosurg. 2020; 136: 7-11.
5. Ferro JM, Canhão P, Stam J et al; ISCVT Investigators. Prognosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis: results of the International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis (ISCVT). Stroke. 2004; 35: 664-70.
6. Cumurciuc R, Crassard I, Sarov M et al. Headache as the only neurological sign of cerebral venous thrombosis: a series of 17 cases. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2005; 76(8): 1084-7.
7. Nascimento FA, Grandó Sória M, Rizelio V et al. Cerebral Venous Thrombosis with Migraine-Like Headache and the Trigeminovascular System. Case Rep Neurol Med. 2016; 2016: 2059749.
8. Mitaki S, Yamaguchi S. Efficacy of t2*-weighted gradient-echo MRI in early diagnosis of cerebral venous thrombosis with unilateral thalamic lesion. Case Rep Neurol Med. 2013; 2013: 964-5.

9. Rist PM, Diener H-C, Kurth T et al. Migraine, migraine aura, and cervical artery dissection: a systematic review and meta-analysis. *Cephalalgia*. 2011; 31(8): 886-96.
10. Jurczyk P, Obara K, Guziński M et al. Samoistne rozwarstwienie tętnic dogłównych. *Pol Przegl Neurol*. 2019; 15(1): 60-5.
11. Magid-Bernstein J, Omran SS, Parikh NS et al. RCVS: Symptoms, Incidence, and Resource Utilization in a Population-Based US Cohort. *Neurology*. 2021; 97(3): e248-53.
12. Velez A, McKinney JS. Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome: A Review of Recent Research. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2013; 13: 319-24.
13. Starling AJ. Diagnosis and Management of Headache in Older Adults. *Mayo Clin Proceed*. 2018; 93(2): 252-62.
14. Eross E, Dodick D, Eross M. The Sinus, Allergy and Migraine Study (SAMS). *Headache*. 2007; 47(2): 213-24.
15. Kari E, DelGaudio JM. Treatment of Sinus Headache as Migraine: The Diagnostic Utility of Triptans. *The Laryngoscope*. 2008; 118(12): 2235-9.
16. Lal D, Rounds A, Dodick DW. Comprehensive management of patients presenting to the otolaryngologist for sinus pressure, pain, or headache. *Laryngoscope*. 2015; 125: 303-10.
17. Silberstein SD, Ceriani CE. Headache and rhinosinusitis: A review. *Cephalalgia*. 2021; 41(4): 453-63.
18. da Silva AA, Brandão KV, Faleiros BF et al. Temporo-mandibular disorders are an important comorbidity of migraine and may be clinically difficult to distinguish them from tension-type headache. *Arq Neuropsiquiatr*. 2014; 72(2): 99-103.
19. Goadsby PJ, Ratsch T. On the functional neuroanatomy of neck pain. *Cephalalgia*. 2008; 28(suppl 1): 1-7.
20. Barmherzig R, Kingston W. Occipital neuralgia and cervicogenic headache: diagnosis and management. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2019; 19: 20-8.
21. Xu C, Li J, Li Z et al. Migraine as a risk factor for primary open angle glaucoma: A systematic review and meta-analysis. *Medicine*. 2018; 97(28): e11377.
22. Sharma P, Sridhar J, Mehta S. Flashes and Floaters. *Primary Care*. 2015; 42(3): 425-35.
23. Bagheri N, Mehta S. Acute Vision Loss. *Primary Care*. 2015; 42(3): 347-61.

Almotriptan – ważna opcja doraźnego leczenia migreny

Almotriptan – an important abortive treatment option in migraine

dr n. med. Marcin Straburzyński

Poradnia Medycyny Rodzinnej w Orzynie
Poradnia leczenia bólów głowy – Terapia neurologiczna „Samodzielni”

STRESZCZENIE

Aktualne wytyczne leczenia migreny obejmują stosowanie tryptanów – agonistów receptorów serotoninowych typu 5-HT_{1B} i 5-HT_{1D}. Jednym z przedstawicieli tej grupy jest almotriptan. Na tle innych tryptanów wyróżnia się on niskim odsetkiem występowania działań niepożądanych przy zachowaniu porównywalnej efektywności obejmującej redukcję nie tylko bólu, lecz także innych towarzyszących mu objawów migreny. Podobnie jak inne leki stosowane w terapii doraźnej jest on najskuteczniejszy, jeżeli zostanie podany jak najszybciej od wystąpienia bólu głowy.

Słowa kluczowe: tryptany, agoniści receptorów serotoninowych, bóle głowy, migrena

ABSTRACT

Current guidelines for migraine treatment include prescription of triptans – 5-HT_{1B} and 5-HT_{1D} serotonin receptors agonists. Almotriptan is a member of this group that stands out against other triptans as it has few side effects with comparable efficacy. This efficacy includes not only headache but also other symptoms accompanying migraine attack. Similarly to other abortive drugs it is most effective when taken as early as possible after headache occurs.

Key words: triptans, serotonin receptor agonists, headache, migraine

Adres do korespondencji:

dr n. med. Marcin Straburzyński, Poradnia Medycyny Rodzinnej, 12-120 Orzyny, ul. Orzyny 32
e-mail: marcinstraburzynski@gmail.com

WSTĘP

Migrena nie jest chorobą rzadką, a jednak u olbrzymiej większości pacjentów nie ustalono rozpoznania ani nie wdrożono właściwej terapii. Zmiana tego stanu rzeczy znajduje się na wyścigu ręki w przypadku neurologów i specjalistów medycyny rodzinnej [1]. Rozpoznanie migreny nie wymaga bowiem dostępu do kosztochłonnych procedur medycznych ani niszowej, specjalistycznej wiedzy. Ustalenie rozpoznania pozwala na wdrożenie skutecznego leczenia migreny epizodycznej. Podstawą tej terapii są leki przerywające napad, wśród których ważną rolę odgrywają tryptany. Jednym z nich jest almotryptan będący tematem niniejszego opracowania.

ROZPOZNIANIE I ZASADY LECZENIA MIGRENY

Nawracający ból głowy stanowi kardynalny symptom migreny i trwa u dorosłych od 4 h do 72 h, chyba że pacjent przerwie go zażyciem leku. Ból jest najczęściej pulsujący, jednostronny, silny oraz intensyfikowany aktywnością fizyczną, przy czym wystarczą dwie spośród tych czterech cech, aby wysunąć podejrzenie migreny. Jednak migrena jest chorobą, której objawy nie ograniczają się do bólu głowy. Około 1/3 chorych doświadcza aury – sekwencji najczęściej wzrokowych symptomów neurologicznych stopniowo rozwijających się i trwających do godziny. W przypadku migreny bez aury diagnozę potwierdza współwystępowanie z bólem co najmniej jednego z objawów:

- nudności i/lub wymiotów
- nadwrażliwości na światło i dźwięki.

W terapii doraźnej w pierwszej kolejności są rekomendowane niesteroidowe leki przeciwzapalne lub paracetamol, a u osób z nudnościami dodatkowo metoklopramid [2, 3]. Często jednak to leczenie okazuje się niewystarczające. Wówczas każdy dorosły pacjent z migreną epizodyczną powinien otrzymać zalecenie stosowania tryptanu, pod warunkiem braku przeciwwskazań do stosowania tej grupy leków [1].

Podstawą skutecznego leczenia doraźnego jest wczesne podanie leku – od razu po pojawieniu się bólu, ale nie w fazie aury poprzedzającej ból. W przypadku almotryptanu zasada ta ma silne wsparcie w wynikach badań klinicznych. W kilku z nich wykazano, że lek był najskuteczniejszy, w przypadku gdy chory przyjął go w ciągu 1. godziny po pojawieniu się bólu, wtedy gdy ból miał jeszcze nasilenie łagodne do średniego [4–11]. W badaniach tych wczesne zastosowanie leku wiązało się z większym odsetkiem pacjentów uzyskujących ustąpienie lub znaczące zmniejszenie się bólu głowy, jak również brak wczesnych nawrotów dolegliwości. Także objawy współwystępujące, takie jak foto- i fonofobia oraz niepełnosprawność

towarzysząca napadowi, były skuteczniej zredukowane przez almotryptan przyjęty wcześniej.

Wytyczne leczenia tryptanami podkreślają, że druga dawka leku powinna zostać zastosowana w przypadku braku skuteczności pierwszej dawki w ciągu 2 h. Ponadto almotryptan należy przyjąć ponownie w razie nawrotu bólu w ciągu 48 h. Trzeba jednak pamiętać o ryzyku wystąpienia bólów głowy wynikających z nadużywania leków, dlatego tryptany nie powinny być stosowane regularnie częściej niż przez 9 dni w miesiącu [1–3]. Podkreślenia wymaga też brak efektu klasy dla tryptanów. Oznacza to, że jeżeli jeden tryptan okazał się nieskuteczny, to podczas kolejnego napadu powinno się zalecić inny lek z tej samej grupy.

MECHANIZM DZIAŁANIA I WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOKINETYCZNE ALMOTRYPTANU

Almotryptan należy do grupy leków selektywnie aktywujących receptory serotoninowe typu 5-HT_{1B} i 5-HT_{1D}. Dzięki pobudzeniu tych receptorów dochodzi m.in. do hamowania aktywacji neuronów układu trójdzielno-naczyniowego. W efekcie następuje przerwanie napadu migreny poprzez zahamowanie niektórych zjawisk obserwowanych w jego trakcie (np. wydzielania peptydu zależnego od genu kalcytoniny czy aktywacji ośrodkowych szlaków bólu). Innym następstwem działania tryptanów jest skurcz naczyń mózgowych odwracający towarzyszące migrenie ich rozszerzenie [12].

Almotryptan wywiera działania opisane powyżej, ale różni się nieco od innych tryptanów. Jest on najmniej lipofilną częścią spośród leków z tej grupy. Niska lipofilność przekłada się prawdopodobnie na słabszą penetrację przez barierę krew–mózg, co z kolei może zmniejszać ryzyko występowania ośrodkowych działań niepożądanych [13]. Inną szczególną cechą almotryptanu to mnogość szlaków metabolizmu. Jest on bowiem rozkładany w trzech niezależnych mechanizmach, co z kolei może się przekładać na rzadkie interakcje z innymi lekami [13]. Szczegółową charakterystykę właściwości farmakokinetycznych tego leku przedstawiono w tabeli 1.

TABELA 1. Właściwości farmakokinetyczne almotryptanu (na podstawie [14]).

| | |
|-----------------------------------|--|
| Biodostępność po podaniu doustnym | 70% |
| C _{max} | 45 ng/ml dla pojedynczej dawki doustnej 12,5 mg ≥ 75% C _{max} osiągane w ciągu godziny |

| | |
|-----------------------------------|---|
| T_{max} | 1,5–4,0 h |
| $AUC_{0-\infty}$ | 250–300 ng/ml/h (dla pojedynczej dawki doustnej 12,5 mg) |
| Objętość dystrybucji | 195 l |
| Wiązanie się z białkami osocza | < 40% |
| Lipofilność | logD(pH) 7,4–2,1 |
| $T_{1/2}$ | 3,0–3,6 h |
| Eliminacja | 45–50% wydalane z moczem w niezmienionej formie w ciągu 24 h (częściowo przez aktywny transport cewkowy); < 5% wydalane z kałem w niezmienionej formie; pozostałe metabolizowane do nieaktywnych metabolitów (przez monoaminooksydazę, cytochrom P450, izoenzymy 3A4 i 2D6 oraz monooksygenazę flawinową) |
| Farmakokinetyczne interakcje leku | brak istotnych klinicznie interakcji z werapamilem, propranololem, ketokonazolem, fluoksetyną, moklobemidem i alkoholem etylowym |

$AUC_{0-\infty}$ – obszar pod krzywą stężenia w osoczu względem czasu (od 0 do nieskończoności); C_{max} – szczytowe stężenie w osoczu; $T_{1/2}$ – biologiczny okres półtrwania; T_{max} – czas do osiągnięcia C_{max}

SKUTECZNOŚĆ ALMOTRYPTANU

Randomizowane badania kontrolowane placebo wykazały istotną statystycznie skuteczność almotryptanu w przerywaniu napadu migreny [15, 16]. Potwierdziła to metaanaliza, w której dane zebrane z kilku wcześniejszych publikacji wskazały, że stosowanie almotryptanu w dawce 12,5 mg istotnie zmniejsza nasilenie bólu głowy u 63,7% chorych. Ustąpienie bólu głowy po 2 h było obserwowane u 36,4% pacjentów. U 22,2% osób stwierdzono pozbawioną działań niepożądanych remisję bólu trwającą co najmniej 24 h [17]. Dawka 25 mg jest skuteczniejsza od 12,5 mg, choć za cenę częstszych działań niepożądanych [18]. Nawet wielokrotne przyjmowanie almotryptanu nie powoduje zmniejszenia się jego skuteczności, tj. tachyfilaksji [19]. Almotryptan okazał się także skuteczny w trwałym zmniejszeniu nasilenia bólów głowy u nastolatków z migreną [20, 21] oraz w przerywaniu napadów związanych z miesiączką [22].

Porównanie z innymi tryptanami w większości metaanaliz wskazuje na zbliżoną skuteczność almotryptanu w dawce 12,5 mg do sumatryptanu 100 mg, zolmitryptanu 2,5 mg, ryzatryptanu 10 mg i eletryptanu 40 mg, choć jedno z wcześniejszych porównań sugerowało przewagę almotryptanu nad sumatryptanem [23]. Ponadto almotryptan wraz z innymi

tryptanami uplasował się za eletryptanem w dwóch dużych metaanalizach [24, 25]. Wydaje się jednak, że ta wyższa skuteczność eletryptanu jest okupiona także istotnie wyższym ryzykiem działań niepożądanych, takich jak ucisk w klatce piersiowej [26]. Liczba chorych wymagających leczenia w celu uzyskania korzystnego efektu końcowego (NNT, *number needed to treat*) wynosi dla almotryptanu 4,7 i jest porównywalna z zolmitryptanem w dawce 2,5 mg i 5 mg oraz sumatryptanem 50 mg [27]. W zbiorczej analizie pacjentów przyjmujących tryptany na samym początku bólu głowy w migrenie z aurą almotryptan uplasował się za frowatryptanem, ale przed zolmitryptanem i ryzatryptanem [28], choć inne badanie wykazało podobną skuteczność almotryptanu i frowatryptanu we wszystkich parametrach z wyjątkiem odsetka nawrotów bólu [29]. Almotryptan okazał się też skuteczny u chorych nieodpowiadających na leczenie sumatryptanem [30].

DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE ALMOTRYPTANU

Tryptany są uznawane za bezpieczną formę terapii, ale niekiedy mogą powodować uciążliwe dla pacjentów działania niepożądane, takie jak: zmęczenie, senność, zawroty głowy, nudności, wymioty, suchość w jamie ustnej, ucisk w klatce piersiowej, parestezje. W przypadku almotryptanu badania II i III fazy wykazały, że objawy te pojawiały się u mniej niż 3% chorych i nie występowały istotnie częściej niż u pacjentów otrzymujących placebo [31]. Podobne wyniki uzyskano również w badaniach porejestacyjnych [11, 32]. Co więcej, porównawcza metaanaliza sieciowa wykazała, że działania niepożądane niemal nie występują u istotnego statystycznie odsetka chorych leczonych almotryptanem. We wspomnianej analizie lek istotnie zwiększał jedynie ryzyko wymiotów. Oznacza to istotną przewagę tego tryptanu nad innymi obecnie dostępnymi w Polsce cząsteczkami z tej grupy (zolmitryptanem, sumatryptanem i eletryptanem). Rzadkie występowanie działań niepożądanych podobne jak w przypadku almotryptanu obserwowano także dla niedostępnych w Polsce naratryptanu i frowatryptanu [26]. Powyższe obserwacje potwierdziło inne porównanie, w którym almotryptan (12,5 mg) powodował mniej działań niepożądanych niż inne leki z tej grupy (sumatryptan 100 mg, zolmitryptan 2,5 mg) [18].

Niezależnie od powyższych pozytywnych właściwości almotryptanu należy pamiętać, że lek nie powinien być stosowany częściej niż przez 9 dni w miesiącu. Ma to na celu zapobieżenie ważnemu powikłaniu przyjmowania leków doraźnych, jakim są bóle głowy wynikające z nadużywania leków. Inne ograniczenia w zalecaniu almotryptanu są zbliżone do innych

leków z tej grupy: nie należy go stosować u osób z chorobą niedokrwienną serca lub niewyrównanym nadciśnieniem tętniczym, po udarze mózgu bądź przejściowym napadzie niedokrwiennym, z ciężką niewydolnością wątroby, a także u pacjentów z rzadkimi typami aury: połowiczoporażną oraz aurą z pnia mózgu.

PODSUMOWANIE

Skuteczne leczenie migreny wymaga często sięgnięcia po opracowane z myślą o tej chorobie leki – tryptany. Wśród czterech dostępnych w Polsce substancji z tej grupy almotryptan zapewnia efektywność porównywalną ze stosowaniem sumatryptanu i zolmitryptanu przy istotnie niższym odsetku działań niepożądanych. Dzięki temu lek ten stanowi cenną opcję terapeutyczną w migrenie epizodycznej, zwalczając nie tylko ból głowy, lecz także takie objawy jak nadwrażliwość na światło i dźwięki.

Piśmiennictwo

1. Steiner TJ, Jensen R, Katsarava Z et al. Aids to management of headache disorders in primary care (2nd edition): on behalf of the European Headache Federation and Lifting The Burden: the Global Campaign against Headache. *J Headache Pain*. 2019; 20: 57. <http://doi.org/10.1186/s10194-018-0899-2>.
2. Eigenbrodt AK, Ashina H, Khan S et al. Diagnosis and management of migraine in ten steps. *Nat Rev Neurol*. 2021; 17: 501-14. <http://doi.org/10.1038/s41582-021-00509-5>.
3. Domitrz I, Kozubski W. Rekomendacje diagnostyczno-terapeutyczne postępowania w migrenie. *Pol Prz Neurol*. 2019; 15(suppl B): 1-18. <http://doi.org/10.5603/PPN.2019.0002>.
4. Pascual J, Cabarrocas X. Within-Patient Early Versus Delayed Treatment of Migraine Attacks With Almotriptan: The Sooner the Better. *Headache*. 2002; 42: 28-31. <http://doi.org/10.1046/j.1526-4610.2002.02010.x>.
5. Mathew NT. Early Intervention With Almotriptan Improves Sustained Pain-free Response in Acute Migraine. *Headache*. 2003; 43: 1075-9. <http://doi.org/10.1046/j.1526-4610.2003.03208.x>.
6. Mathew NT. A Long-term Open-Label Study of Oral Almotriptan 12.5 mg for the Treatment of Acute Migraine. *Headache*. 2002; 42: 32-40. <http://doi.org/10.1046/j.1526-4610.2002.02011.x>.
7. Dowson AJ, Massiou H, Lainez JM et al. Almotriptan Improves Response Rates When Treatment Is Within 1 Hour of Migraine Onset. *Headache*. 2004; 44: 318-22. <http://doi.org/10.1111/j.1526-4610.2004.04074.x>.
8. Freitag FG, Finlayson G, Rapoport AM et al. Effect of Pain Intensity and Time to Administration on Responsiveness to Almotriptan: Results from AXERT® 12.5 mg Time Versus Intensity Migraine Study (AIMS). *Headache*. 2007; 47: 519-30. <http://doi.org/10.1111/j.1526-4610.2007.00756.x>.
9. Mathew NT, Finlayson G, Smith TR et al. Early Intervention With Almotriptan: Results of the AEGIS Trial (AXERT Early Migraine Intervention Study). *Headache*. 2007; 47: 189-98. <http://doi.org/10.1111/j.1526-4610.2006.00686.x>.
10. Goadsby P, Zanchin G, Geraud G et al. Early vs. Non-Early Intervention in Acute Migraine – ‘Act When Mild (AwM)’: A Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of Almotriptan. *Cephalalgia*. 2008; 28: 383-91. <http://doi.org/10.1111/j.1468-2982.2008.01546.x>.
11. Lanteri-Minet M, Díaz-Insa S, Leone M et al. Efficacy of almotriptan in early intervention for treatment of acute migraine in a primary care setting: the START study: Efficacy of almotriptan in treatment of acute migraine. *Int J Clin Pract*. 2010; 64: 936-43. <http://doi.org/10.1111/j.1742-1241.2010.02379.x>.
12. Dodick DW, Diener H-C. Triptans for Migraine. *Future Medicine*, London 2012. <http://doi.org/10.2217/9781780840666>.
13. Buzzi M. Pathways to the Best Fit of Triptans for Migraine Patients. *Cephalalgia*. 2008; 28: 21-7. <http://doi.org/10.1111/j.1468-2982.2008.01687.x>.
14. Pascual J, Vila C. Almotriptan: a review of 20 years’ clinical experience. *Expert Rev Neurother*. 2019; 19: 759-68. <http://doi.org/10.1080/14737175.2019.1591951>.
15. Dowson A, Massiou H, Lainez J et al. Almotriptan is an Effective and Well-Tolerated Treatment for Migraine Pain: Results of A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. *Cephalalgia*. 2002; 22: 453-61. <http://doi.org/10.1046/j.1468-2982.2002.00394.x>.
16. Pascual J, Falk R, Piessens F et al. Consistent Efficacy and Tolerability of Almotriptan in the Acute Treatment of Multiple Migraine Attacks: Results of a Large, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Cephalalgia*. 2000; 20: 588-96. <http://doi.org/10.1046/j.1468-2982.2000.00091.x>.
17. Dahlöf C, Pascual J, Dodick D et al. Efficacy, Speed of Action and Tolerability of Almotriptan in the Acute Treatment of Migraine: Pooled Individual Patient Data from Four Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trials. *Cephalalgia*. 2006; 26: 400-8. <http://doi.org/10.1111/j.1468-2982.2005.01080.x>.
18. Chen L-C, Ashcroft DM. Meta-Analysis Examining the Efficacy and Safety of Almotriptan in the Acute Treatment of Migraine. *Headache*. 2007; 47: 1169-77. <http://doi.org/10.1111/j.1526-4610.2007.00884.x>.
19. Pascual J, Falk R, Docekal R et al. Tolerability and Efficacy of Almotriptan in the Long-Term Treatment of Migraine. *Eur Neurol*. 2001; 45: 206-13. <http://doi.org/10.1159/000052131>.
20. Berenson F, Vasconcellos E, Pakalnis A et al. Long-Term, Open-Label Safety Study of Oral Almotriptan 12.5 mg for the Acute Treatment of Migraine in Adolescents: May 2010. *Headache*. 2008; 50: 795-807. <http://doi.org/10.1111/j.1526-4610.2010.01655.x>.
21. Linder SL, Mathew NT, Cady RK et al. Efficacy and Tolerability of Almotriptan in Adolescents: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Headache*. 2008; 48: 1326-36. <http://doi.org/10.1111/j.1526-4610.2008.01138.x>.
22. Allais G, Busson G, D’Andrea G et al. Almotriptan 12.5 mg in menstrually related migraine: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Cephalalgia*. 2011; 31: 144-51. <http://doi.org/10.1177/0333102410378048>.
23. Ferrari MD, Roon KI, Lipton RB et al. Oral triptans (serotonin 5-HT_{1B/1D} agonists) in acute migraine treatment: a meta-analysis of 53 trials. *Lancet*. 2001; 358: 1668-75. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(01\)06711-3](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(01)06711-3).

24. Xu H, Han W, Wang J et al. Network meta-analysis of migraine disorder treatment by NSAIDs and triptans. *J Headache Pain*. 2016; 17: 113. <http://doi.org/10.1186/s10194-016-0703-0>.
25. Thorlund K, Mills EJ, Wu P et al. Comparative efficacy of triptans for the abortive treatment of migraine: A multiple treatment comparison meta-analysis. *Cephalalgia*. 2014; 34: 258-67. <http://doi.org/10.1177/0333102413508661>.
26. Thorlund K, Toor K, Wu P et al. Comparative tolerability of treatments for acute migraine: A network meta-analysis. *Cephalalgia*. 2017; 37: 965-78. <http://doi.org/10.1177/0333102416660552>.
27. Adelman JU, Belsey J. Meta-analysis of Oral Triptan Therapy for Migraine: Number Needed to Treat and Relative Cost to Achieve Relief Within 2 Hours. *JMCP*. 2003; 9: 45-52. <http://doi.org/10.18553/jmcp.2003.9.1.45>.
28. Evers S, Savi L, Omboni S et al. Efficacy of frovatriptan as compared to other triptans in migraine with aura. *J Headache Pain*. 2015; 16: 28. <http://doi.org/10.1186/s10194-015-0514-8>.
29. Bartolini M, Giamberardino MA, Lisotto C et al. A double-blind, randomized, multicenter, Italian study of frovatriptan versus almotriptan for the acute treatment of migraine. *J Headache Pain*. 2011; 12: 361-8. <http://doi.org/10.1007/s10194-011-0325-5>.
30. Diener H-C, Gendolla A, Gebert I et al. Almotriptan in Migraine Patients Who Respond Poorly to Oral Sumatriptan: A Double-Blind, Randomized Trial. *Headache*. 2005; 45: 874-82. <http://doi.org/10.1111/j.1526-4610.2005.05151.x>.
31. Dodick DW. Oral Almotriptan in the Treatment of Migraine: Safety and Tolerability. *Headache*. 2001; 41: 449-55. <http://doi.org/10.1046/j.1526-4610.2001.01082.x>.
32. Pascual J, Diener H-C, Massiou H. Value of postmarketing surveillance studies in achieving a complete picture of antimigraine agents: using almotriptan as an example. *J Headache Pain*. 2006; 7: 27-33. <http://doi.org/10.1007/s10194-006-0266-6>.

Właściwy wybór terapii doraźnej w bólach głowy – historia jednej rodziny

The right choice of acute treatment in headache – one family's history

dr n. med. Marta Waliszewska-Prosół

Katedra i Klinika Neurologii, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

STRESZCZENIE

Ustalenie właściwego rozpoznania u pacjenta z bólami głowy warunkuje dalsze postępowanie farmakologiczne zgodne z aktualnymi zaleceniami. Często ustalenie rozpoznania jest opóźnione z różnych powodów, takich jak: występowanie rzadkich zespołów bólów głowy, współistnienie różnych typów bólów głowy, w tym bólów głowy spowodowanych nadużywaniem leków u jednego pacjenta, lub powszechnego przekonania o rodzinnym występowaniu tylko jednego typu bólu głowy.

W artykule przedstawiono historię rodziny – matki i jej dwóch córek, u których pojawiają się bóle głowy. Pomimo pewnych fenotypowych podobieństw każda z nich cierpi z powodu innego typu bólu głowy, a trudności diagnostyczne wiązały się z niewłaściwym doбором terapii doraźnej.

Słowa kluczowe: migrena, migrena przewlekła, śródsenny ból głowy, tryptany, kofeina

ABSTRACT

Establishing the correct diagnosis in a patient with headache determines further pharmacological management in accordance with current recommendations. Often, diagnosis is delayed for a variety of reasons, such as the occurrence of rare headache syndromes, the coexistence of different types of headaches, including medication-overuse headaches in the same patient, or the common belief of a family history of only one type of headache.

Adres do korespondencji:

dr n. med. Marta Waliszewska-Prosół, Katedra i Klinika Neurologii, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
50-556 Wrocław, ul. Borowska 213
e-mail: marta.waliszewska@gmail.com

This article presents a family history of a mother and her two daughters who develop headaches. Despite some phenotypic similarities, each suffers from a different type of headache, and diagnostic difficulties have been associated with inappropriate selection of emergency therapy.

Key words: migraine, chronic migraine, hypnic headache, triptans, caffeine

WSTĘP

Śródsenny ból głowy (*hypnic headache*) jest rzadkim zespołem pierwotnego bólu głowy, który został po raz pierwszy opisany przez Raskina w 1988 r. u sześciu pacjentów, których nagły ból głowy wybudzał ze snu [1]. Termin dla piśmiennictwa polskiego zaproponował Pan Profesor Antoni Prusiński [2]. Częstość występowania śródsennego bólu głowy nie jest znana, szacuje się, że stanowi on nie więcej niż 0,1% wszystkich bólów głowy, ale w populacji po 60. r.ż. może być to już ok. 1,5% [3, 4]. Częściej dotyczy kobiet i pojawia się zwykle po 50. r.ż., choć opisy kazuistyczne dotyczą także dzieci [5]. Do 2014 r. opisano ok. 250 przypadków śródsennego bólu głowy, w 2019 r. opublikowano metaanalizę 348 przypadków opisanych między rokiem 1988 a 2018, co dowodzi, że jest to rzadkie schorzenie [6].

Bardzo charakterystyczną cechą śródsennego bólu głowy, od której zaczerpnięto również inną jego nazwę – budzikowy ból głowy (*alarm-clock headache*) – jest to, że rozpoczyna się on jedynie w trakcie snu, o tej samej porze, najczęściej między godziną 2:00 a 4:00. Czas trwania bólu zawsze jest dłuższy niż 15 min, ale krótszy niż 4 h. Blisko 30% pacjentów bóle mogą wybudzać kilkakrotnie w ciągu jednej nocy i nie pojawiają się one podczas dziennych drzemek. U ponad 90% pacjentów bóle występują przez 10–20 dni w miesiącu [4–6].

Charakter i lokalizacja śródsennego bólu głowy nie są specyficzne. Lokalizacja dotyczy najczęściej okolicy czołowej i skroniowej, rzadziej ciemieniowej i potylicznej. Ból jest zwykle obustronny, piekący, kłujący lub tępy, ale nawet u 1/3 pacjentów może mieć charakter jednostronny i pulsujący [6]. Nie towarzyszą mu zazwyczaj objawy autonomiczne, nadwrażliwość na światło i dźwięki, choć na podstawie obserwacji dużych grup chorych nudności i wymioty odnotowano u 22% pacjentów, a cechy fonofobii u 12%. Wydaje się, że fenotypowo śródsenny ból głowy przypomina ból typu napięciowego, ale najnowsze obserwacje sugerują, że fenotyp migrenowy nie jest tak rzadki, jak sądzono do tej pory [6, 7].

Kryteria rozpoznania śródsennego bólu głowy określa trzecia edycja Międzynarodowej Klasyfikacji Bólów Głowy (tab. 1) [8].

TABELA 1. Kryteria ICHD-3 rozpoznania śródsennego bólu głowy.

- A. Nawracające ataki bólu głowy spełniające kryteria B–E.
- B. Pojawia się wyłącznie w trakcie snu i powoduje wybudzenie.
- C. Występuje przez co najmniej 10 dni w miesiącu, przez ponad 3 miesiące.
- D. Trwa od 15 min do 4 h po obudzeniu.
- E. Nie towarzyszą mu objawy autonomiczne i niepokój.
- F. Inne rozpoznanie ICHD-3 nie opisuje lepiej stwierdzonych zaburzeń.

Migrena bez aury jest najczęstszą postacią migreny i występuje u ok. 80% pacjentów z tą chorobą. Jej rozpoznanie zwykle nie stwarza trudności, ale należy pamiętać, że ból głowy może być u części pacjentów obustronny. Kryteria rozpoznania migreny bez aury przedstawiono w tabeli 2 [8].

TABELA 2. Kryteria ICHD-3 rozpoznania migreny bez aury.

- A. Co najmniej pięć napadów bólu głowy spełniających kryteria B–D.
- B. Napady bólu głowy trwające 4–72 h (nieleczone lub leczone nieskutecznie).
- C. Ból głowy wykazuje co najmniej dwie z czterech następujących cech:
 1. Jest umiejscowiony po jednej stronie.
 2. Ma pulsujący charakter.
 3. Ma umiarkowane lub znaczne nasilenie.
 4. Nasila się w czasie zwykłej aktywności fizycznej bądź zmusza do jej unikania.
- D. W czasie bólu głowy występuje co najmniej jeden z następujących objawów:
 1. nudności i/lub wymioty
 2. nadwrażliwość na światło i dźwięki.
- E. Inne rozpoznanie ICHD-3 nie opisuje lepiej stwierdzonych zaburzeń.

Dużym wyzwaniem dla lekarza, a także chorobą znacznie wpływającą na jakość życia pacjenta jest migrena przewlekła, która według danych epidemiologicznych może występować nawet u 3% światowej populacji, ze zdecydowaną pre-dylekcją do kobiet [9]. Żeby rozpoznać migrenę przewlekłą, przez kolejne 3 miesiące u chorego na migrenę (z aurą lub bez aury) musi wystąpić co najmniej 15 dni z bólem głowy,

z czego przez 8 dni ból musi mieć charakter bólu migrenowego. Kryteria rozpoznania migreny przewlekłej przedstawiono w tabeli 3 [8].

TABELA 3. Kryteria ICHD-3 rozpoznania migreny przewlekłej.

- A. Ból głowy (przypominający ból głowy typu napięciowego i/lub migrenowy) występujący w co najmniej 15 dniach w miesiącu przez ponad 3 miesiące i spełniający kryteria B i C.
- B. Występuje u pacjenta, który spełnia kryteria rozpoznania migreny bez aury lub migreny z aurą.
- C. W co najmniej 8 dniach w miesiącu przez ponad 3 miesiące wykazuje jedną z następujących cech:
 - 1. Spełnia kryteria C i D dla migreny bez aury.
 - 2. Spełnia kryteria B i C dla migreny z aurą.
 - 3. W ocenie pacjenta ma od początku charakter migreny i ustępuje po zażyciu tryptanu lub alkaloidu sporyszu.
- D. Inne rozpoznanie ICHD-3 nie opisuje lepiej stwierdzanych zaburzeń.

Patogeneza migreny przewlekłej nie została poznana. Wydaje się, że znane mechanizmy odpowiedzialne za wyzwalanie napadów migreny nakładają się na siebie, wydłużając czas trwania i natężenie napadów, szczególnie w przypadku istnienia pewnych predysponujących do tego czynników – genetycznych, alodynii, stanów zapalnych, nadużywania kofeiny, otyłości, innych przewlekłych zespołów bólowych, stresu czy zaburzeń psychicznych [9–11]. Przyczyną chronifikacji migreny może być także nadużywanie leków przeciwbólowych, w szczególności tzw. preparatów złożonych. Z drugiej strony migrena przewlekła i niemal codziennie występujący ból głowy mogą być przyczyną nadużywania leków, co z kolei może doprowadzić do wystąpienia bólu głowy spowodowanego nadużyciem leków (MOH, *medication-overuse headache*) [11, 12]. W przypadku tryptanów, ergotaminy, opioidów i leków złożonych mówimy o co najmniej 10 dniach stosowania w miesiącu, a w przypadku prostych leków przeciwbólowych – o 15 dniach w miesiącu [12, 13]. Kryteria rozpoznania bólu głowy spowodowanego nadużywaniem leków przedstawiono w tabeli 4 [8].

TABELA 4. Kryteria ICHD-3 rozpoznania bólu głowy spowodowanego nadużywaniem leków.

- A. Ból głowy pojawiający się przez co najmniej 15 dni w miesiącu u pacjenta z występującym wcześniej zespołem bólu głowy.
- B. Regularne nadużywanie przez ponad 3 miesiące co najmniej jednego leku w doraźnym i/lub objawowym leczeniu bólu głowy.
- C. Inne rozpoznanie ICHD-3 nie opisuje lepiej stwierdzanych zaburzeń.

OPISY PRZYPADKÓW

Przypadek 1.

63-letnia matka

63-letnia kobieta zgłosiła się z powodu bólów głowy, które pojawiły się ok. 5 miesięcy temu. Blisko 2-godzinne bóle o pulsującym lub piekącym charakterze były zlokalizowane w lewej okolicy czołowo-skroniowej, pojawiały się zawsze w trakcie snu i wybudzały pacjentkę ok. godziny 4 w nocy. Ból nie zmieniał swojego nasilenia i charakteru podczas pionizacji. Przez pierwsze 2 miesiące od początku objawów bóle głowy występowały nieregularnie, średnio przez 10 dni w miesiącu, od 3 miesięcy pojawiały się codziennie. Nigdy się nie zdarzyło, żeby w ciągu nocy wystąpił więcej niż jeden napad ani żeby ból wybudzał chorą z drzemki w ciągu dnia. Objawom nie towarzyszyły nudności, wymioty, nadwrażliwość na światło i dźwięki, nie obserwowano również innych objawów autonomicznych. W trakcie odczuwania bólu pacjentka przyjmowała doraźnie ibuprofen, kwas acetylosalicylowy lub okazjonalnie sumatryptan, które nie przerywały jego napadu. Wywiad chorobowy był obciążony wieloletnim nadciśnieniem tętniczym oraz niedoczynnością tarczycy na tle autoimmunizacyjnego zapalenia tarczycy. W wywiadzie rodzinnym odnotowano wieloletnie bóle głowy u mamy i babci, u których jednak nigdy nie ustalono konkretnego rozpoznania.

W badaniu neurologicznym nie stwierdzono odchyień od stanu prawidłowego. Wykonano badanie MRI głowy, które poza drobnymi, rozsianymi zmianami naczyniopochodnymi w istocie białej nie wykazało nieprawidłowości; badanie angio-TK głowy, które wykluczyło obecność tętniaka i cech zakrzepicy żyłnej, oraz badanie USG tętnic dogłowych, które nie wykazało istotnych zmian. Wyniki podstawowych badań laboratoryjnych, w tym dotyczących gospodarki węglowodanowej i stężeń hormonów tarczycy, pozostawały w normie. Wykonano badanie holterowskie ciśnienia tętniczego i EKG, które nie wykazywały nieprawidłowości zapisu, szczególnie w godzinach nocnych. W związku z ograniczoną dostępnością do badania polisomnograficznego u pacjentki przeprowadzono badanie poligraficzne snu, a także konsultację pulmonologiczną, po czym wykluczono obturacyjny bezdech śródsenny.

Na podstawie obrazu klinicznego i wykonania dodatkowej diagnostyki ustalono rozpoznanie śródsennego bólu głowy. Zalecono przyjmowanie doraźne paracetamolu, kiedy ból będzie miał duże nasilenie, oraz wyjaśniono chorej, że przyjmowanie tryptanu nie ma w jej przypadku uzasadnienia. W leczeniu profilaktycznym zalecono kofeinę w postaci filiżanki mocnej kawy przed snem, informując pacjentkę, że nie będzie się to wiązało z pogorszeniem jakości snu i trudnościami z zasypianiem. Po blisko 2 miesiącach pacjentka zgłosiła się na kontrolę; liczba

nocy, podczas których ból głowy wybudzał ją ze snu, zmniejszyła się o mniej więcej 50%, bóle pojawiały się nieregularnie i nie zmieniały swojego charakteru. Przedstawiono chorej możliwość leczenia profilaktycznego węglanem litu i indometacyną oraz wyjaśniono, jakie są możliwe trudności i ograniczenia tej terapii. Pacjentka nie zgodziła się na włączenie takiego leczenia, ponieważ obawiała się działań niepożądanych oraz konieczności oznaczania stężenia litu w osoczu. W związku z tym do leczenia włączono dodatkowo melatoninę w dawce 5 mg przed snem i zalecono przygotowywanie jeszcze mocniejszego naparu kawy.

Przypadek 2. 33-letnia córka

U 33-letniej kobiety w 19. r.ż. ustalono rozpoznanie migreny bez aury. Napady bólu głowy występowały średnio raz lub 2 razy w miesiącu. Ból głowy miał zawsze charakter pulsujący, rozpoczynał się za gałką oczną i obejmował całą połowę twarzy po stronie prawej. Okresowo pojawiały się nudności bez wymiotów oraz nadwrażliwość na dźwięki i światło. Pacjentka opisywała ból głowy jako umiarkowany, a w dziesięciostopniowej skali bólu oceniała go zwykle na 4. Napady bólu migrenowego nie miały związku z cyklem miesięcznym, a głównymi czynnikami, które je prowokowały, były stres oraz deprywacja snu. Większość napadów migreny pojawiała się po przebudzeniu lub we wczesnych godzinach porannych, a przejściowy wzrost ich częstości (do trzech, czterech w miesiącu) był obserwowany w miesiącach jesienno-zimowych. W diagnostyce wykonano zarówno badanie MRI głowy, jak i angio-TK, które nie wykazały nieprawidłowości. W leczeniu doraźnym pacjentka stosowała sumatryptan w dawce 100 mg z dobrym efektem. Poza tym nie chorowała przewlekłe, nigdy nie doznała urazu głowy lub kręgosłupa, nie przyjmowała na stałe żadnych leków.

Przypadek 3. 40-letnia córka

U 40-letniej kobiety w 21. r.ż. ustalono rozpoznanie migreny bez aury. Przez wiele lat napady bólu głowy pojawiały się średnio 2 razy w miesiącu, w tym zawsze napad występował w trakcie miesiączki. Ból głowy miał charakter pulsujący, rozpoczynał się za gałką oczną i w okolicy czołowo-skroniowej, a następnie obejmował całą połowę twarzy po stronie prawej. Napadom towarzyszyły silne nudności bez wymiotów oraz nadwrażliwość na światło. Pacjentka opisywała ból głowy jako dość silny, a w dziesięciostopniowej skali bólu oceniała go zwykle na 6. W leczeniu doraźnym chora stosowała sumatryptan w dawce 100 mg lub naproksen w dawce 500 mg z dobrym efektem. Poza tym nie chorowała przewlekłe ani nie przyjmowała na stałe żadnych leków.

Od ok. 2 lat częstość i nasilenie napadów migreny były znacząco większe, co pacjentka wiązała początkowo z urodzeniem dziecka i deprywacją snu związaną z nocnymi karmieniami, a następnie z powrotem do pracy w systemie zmianowym, również w godzinach nocnych. Podczas wizyty we wrześniu 2021 r. chora zgłaszała, że od ok. pół roku występowało u niej średnio sześć napadów migreny w miesiącu, a liczba dni z bólem głowy w miesiącu wynosiła ok. 20–25. W związku z tym zaczęła przyjmować większe ilości tryptanów (przez ok. 12 dni w miesiącu) oraz innych leków przeciwbólowych, głównie preparatów złożonych zawierających kodeinę (przez ok. 15 dni w miesiącu). Ponadto pacjentka zauważyła, że pojawił się u niej poza bólem migrenowym ból głowy o innym charakterze – był tępy, symetryczny, opasający, bez nudności, wymiotów, bez nadwrażliwości na światło i dźwięki i występował uporczywie pomiędzy napadami migreny.

W badaniu neurologicznym nie stwierdzono odchyień od stanu prawidłowego. Wykonano badanie MRI głowy oraz angio-TK, które nie wykazały nieprawidłowości. Wyniki badań laboratoryjnych, w tym dotyczących hormonów tarczycy i hormonów płciowych, pozostawały w normie. U chorej rozpoznano migrenę przewlekłą oraz bóle głowy spowodowane nadużywaniem leków. Poinformowano ją o tym, że istotne znaczenie ma odstawienie zarówno tryptanów, jak i leków złożonych, a także konieczne jest wdrożenie leczenia profilaktycznego. Po omówieniu opcji terapeutycznych włączono fremanezumab w dawce 225 mg podawany podskórnie raz w miesiącu.

W styczniu 2022 r. pacjentka zgłosiła się na wizytę kontrolną. Redukcja dni z bólem głowy wynosiła po pierwszych dwóch dawkach leku ok. 50%, a następnie ok. 75%. Obecnie napady migreny występują raz w miesiącu w trakcie miesiączki i w doraźnym leczeniu chora przyjmuje naproksen w dawce 500 mg lub metamizol 500 mg z dobrym efektem.

DYSKUSJA

Rodzinne występowanie pierwotnych bólów głowy, szczególnie migreny, jest obserwowane i dyskutowane od lat, bowiem z praktyki klinicznej wynika, że wielu pacjentów (nawet 60%) ma krewnych pierwszego stopnia cierpiących na tę chorobę. Poza rodzinną migreną hemiplegiczną (FHM, *familial hemiplegic migraine*), w której zlokalizowano geny i mutacje odpowiedzialne za jej wystąpienie, nadal nie udało się określić sposobu dziedziczenia pozostałych typów migreny [14, 15]. Nie posiadamy również dostatecznej wiedzy dotyczącej rodzinnego występowania śródsmennego bólu głowy. Na podstawie analizy dostępnych w piśmiennictwie opisów przypadków nie obser-

wowano rodzinnego występowania tego zespołu bólu głowy, ale niektórzy autorzy sugerują, że śródsenny ból głowy może pojawiać się nieznacznie częściej w rodzinach obciążonych innymi pierwotnymi bólami głowy [6, 7].

U każdej z opisanych kobiet pomimo pewnych podobieństw fenotypowych rozpoznano inną chorobę, co skutkowało doborem innego, indywidualnego sposobu leczenia.

W przypadku migreny epizodycznej złotym standardem w leczeniu doraźnym jest sumatryptan, który u przedstawionej 33-letniej pacjentki był dobrze tolerowany, a napady migreny występowały z częstością tolerowaną przez chorą i nie wymagała ona leczenia profilaktycznego.

U drugiej siostry rozpoznanie migreny ustalono w podobnym wieku i przez wiele lat spełniała ona kryteria migreny epizodycznej. Leczenie doraźne sumatryptanem lub naproksenem było również dobrze tolerowane i skutecznie przerywało napady. Po blisko 20 latach od rozpoznania, najprawdopodobniej w związku z zaistnieniem licznych czynników predysponujących do chroniczności migreny, u pacjentki znacznie wzrosła liczba i nasilenie napadów choroby. Zaczęła ona stopniowo zwiększać ilość przyjmowanych tryptanów i leków przeciwbólowych, w tym preparatów złożonych zawierających kofeinę i kodeinę. Poza migreną pojawiły się u niej bóle głowy o innym charakterze spowodowane nadużywaniem leków. W takim przypadku istotne są próba odstawienia zarówno tryptanów, jak i innych leków przeciwbólowych oraz włączenie leczenia profilaktycznego. Często chorzy z migreną przewlekłą wymagają również wsparcia psychologicznego oraz konsultacji psychiatrycznej pod kątem zaburzeń nastroju [11, 13].

Mimo pewnych charakterystycznych cech bólu głowy, który pojawił się u mamy, początkowo traktowano jako migrenę, ponieważ był on pulsujący, jednostronny i obejmował okolicę czołowo-skroniową, podobnie jak u córek. Ponadto jedna z siostr napady migreny miała zwykle tuż po przebudzeniu lub we wczesnych godzinach porannych, stąd uznano, że istnieje rodzinna predyspozycja do zachorowania na migrenę, i podjęto nawet próbę leczenia napadów tryptanem. Należy pamiętać, że śródsenny ból głowy, jak pokazują ostatnie obserwacje, może mieć cechy charakterystyczne również dla bólu migrenowego, a także u pacjenta mogą występować objawy autonomiczne, które wcześniej nie były związane z tym zespołem [4, 6]. U mamy bóle głowy pojawiły się po 60. r.ż.; nie jest to wiek typowy dla zachorowania na migrenę, a więc zobowiązuje do przeprowadzenia szczegółowej diagnostyki w celu wykluczenia ich wtórnego charakteru [16–18].

W przypadku podejrzenia śródsennego bólu głowy należy ustalić, czy nie ma on związku ze wzrostem wartości ciśnienia tętniczego lub z hipoglikemią w nocy, a także czy nie jest związany z włączeniem lub odstawieniem leków – opisywano bowiem takie objawy po odstawieniu antagonistów enzymu konwertującego angiotensynę oraz litu [3, 6]. Opisano również związek bólów głowy występujących podczas snu z obturacyjnym bezdechem sennym, który odpowiednio leczony znacząco zmniejszał ich nasilenie [19].

Nie zaleca się leczenia przerywającego napad, jeśli ból nie ma dużego nasilenia i pacjent jest w stanie ponownie zasnąć. W leczeniu doraźnym udokumentowaną skuteczność ma kofeina stosowana samodzielnie lub w połączeniu z lekami przeciwbólowymi [6, 7, 20]. W postępowaniu profilaktycznym najlepszym działaniem charakteryzuje się węglan litu, który przynosi poprawę nawet u 80% chorych, ale występują przeciwwskazania do jego stosowania w chorobach częstych u osób starszych: chorobach układu sercowo-naczyniowego, zaburzeniach elektrolitowych, niewydolności nerek czy niedoczynności tarczycy [4–6]. Innym lekiem skutecznym w śródsennym bólu głowy jest indometacyna przyjmowana przed snem, jednak zwiększone ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego, nawet przy stosowaniu osłony, znacznie ogranicza możliwość jej wykorzystania [6, 20].

U wszystkich przedstawionych kobiet zwracała uwagę wybitna jednostronność objawów i ich powtarzalność po tej samej stronie. W takim przypadku zawsze należy przeprowadzić badania dodatkowe (MRI głowy, badanie naczyniowe, np. angiogram TK głowy) w celu wykluczenia innych przyczyn zlateralizowanego bólu głowy.

PODSUMOWANIE

1. Właściwe rozpoznanie typu bólu głowy warunkuje dalsze prawidłowe leczenie.
2. Złotym standardem w leczeniu doraźnym napadów migreny są tryptany.
3. Chroniczność migreny bardzo często jest związana z współwystępowaniem bólów głowy spowodowanych nadużywaniem leków przeciwbólowych i wymaga indywidualnego podejścia terapeutycznego. W pierwszej kolejności powinno być ono skoncentrowane na ograniczeniu ilości przyjmowanych leków, a następnie na zastosowaniu odpowiedniej profilaktyki.
4. Śródsenny ból głowy jest rzadkim pierwotnym bólem głowy wybudzającym chorego ze snu zwykle o tej samej godzinie. Najczęściej fenotypowo przypomina ból głowy typu

napięciowego, ale w 1/3 przypadków może mieć cechy bólu migrenowego.

5. Śródsenny ból głowy zawsze wymaga przeprowadzenia diagnostyki różnicowej innych bólów głowy występujących u osób starszych.
6. W leczeniu śródsennego bólu głowy stosuje się kofeinę, węglan litu oraz indometacynę.

Piśmiennictwo

1. Raskin NH. The hypnic headache syndrome. *Headache*. 1988; 28: 534-6.
2. Prusiński A. New developments in the headache. *Migrena*. 2000; 2-4: 4-7.
3. Evers S, Goadsby PJ. Hypnic headache – clinical features, pathophysiology, and treatment. *Neurology*. 2003; 60: 935-40.
4. Dodick DW, Mosek AC, Campbell JK. The hypnic („alarm clock”) headache syndrome. *Cephalalgia*. 1998; 18: 152-6.
5. Eliasson JH, Scher AI, Buse DC et al. The prevalence of hypnic headache in Iceland. *Cephalalgia*. 2020; 40(8): 863-5.
6. Silva-Néto RP, Santos PEMS, Peres MFP. Hypnic headache: A review of 348 cases published from 1988 to 2018. *J Neurol Sci*. 2019; 401: 103-9.
7. Rammohan K, Shyma MM, Das S et al. Hypnic Headache: A Rare Primary Headache Syndrome in an Indian Population with a Mini Review of Literature. *Neurol India*. 2021; 69(5): 1277-81.
8. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia*. 2018; 38: 1-211.
9. Bigal ME, Lipton RB. What predicts the change from episodic to chronic migraine? *Curr Opin Neurol*. 2009; 22(3): 269-76.
10. Chalmer MA, Rasmussen AH; International Headache Genetics Consortium. Chronic migraine: Genetics or environment? *Eur J Neurol*. 2021; 28(5): 1726-36.
11. Kuruvilla DE, Bilchik T. Preventing the Progression of Episodic Migraine to Chronic Migraine with Acute Treatment Optimization. *Curr Pain Headache Rep*. 2022. <http://doi.org/10.1007/s11916-022-01022-0>.
12. Pozo-Rosich P, Coppola G, Pascual J et al. How does the brain change in chronic migraine? Developing disease biomarkers. *Cephalalgia*. 2021; 41(5): 613-30.
13. Scher AI, Bendtsen L. Patient-Centered Treatment of Chronic Migraine With Medication Overuse: More Is Not Always Better [published online ahead of print, 2022 Feb 15]. *Neurology*. 2022. <http://doi.org/10.1212/WNL.000000000000200252>.
14. Dodick DW. Migraine. *Lancet*. 2018; 391(10127): 1315-30.
15. Ebrahimzadeh K, Gholipour M, Samadian M et al. A Comprehensive Review on the Role of Genetic Factors in the Pathogenesis of Migraine. *J Mol Neurosci*. 2021; 71(10): 1987-2006.
16. Mullally WJ, Hall KE. Hypnic headache secondary to haemangioblastoma of the cerebellum. *Cephalalgia*. 2010; 30: 887-9.
17. Valentinis L, Tuniz F, Mucchiut M et al. Hypnic Headache secondary to a growth hormone secreting pituitary tumour. *Cephalalgia*. 2009; 29: 82-4.
18. Moon HS, Chung CS, Hong SB et al. A case of symptomatic hypnic headache syndrome. *Cephalalgia*. 2006; 26: 81-3.
19. Liang JF, Fuh JL, Yu HY et al. Clinical features, polysomnography and outcome in patients with hypnic headache. *Cephalalgia*. 2008; 28: 209-15.
20. Lanteri-Minet M. Hypnic headache. *Headache*. 2014; 54: 1556-9.

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.8 ChPL.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO: AJOVY 225 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce. **2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY:** Każda ampułko-strzykawka zawiera 225 mg fremanezumabu. Fremanezumab jest humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym wytwarzanym metodą rekombinacji DNA w komórkach jajnika chomika chińskiego (ang. *Chinese hamster ovary*, CHO). Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1 ChPL. **3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA:** Roztwór do wstrzykiwań (wstrzyknięcie). Przezroczysty do opalizującego, bezbarwny do lekko żółtego roztwór o pH 5,5 i osmolalności 300-450 mOsm/kg. **4. SZCZEGÓLWE DANE KLINICZNE:** **4.1 Wskazania do stosowania:** Produkt leczniczy AJOVY jest wskazany do stosowania w profilaktyce migreny u osób dorosłych, u których występują co najmniej 4 dni z migreną w miesiącu. **4.2 Dawkowanie i sposób podawania:** Leczenie powinienn rozpocząć lekarz z doświadczeniem w rozpoznawaniu i leczeniu migreny. **Dawkowanie:** Leczenie jest przeznaczone dla pacjentów, u których w momencie rozpoczęcia leczenia fremanezumabem występują co najmniej 4 dni z migreną w miesiącu. Dostępne są dwie opcje dawkowania: • 225 mg raz na miesiąc (dawkowanie co miesiąc) lub • 675 mg co trzy miesiące (dawkowanie co kwartał). W przypadku zmiany schematu dawkowania pierwszą dawkę w ramach nowego schematu należy podać w następnym zaplanowanym terminie dawkowania według poprzedniego schematu. Po rozpoczęciu leczenia fremanezumabem można kontynuować jednocześnie stosowane profilaktyczne leczenie migreny, jeśli lekarz przepisujący uzna to za konieczne (patrz punkt 5.1 ChPL). Korzyści wynikające z leczenia należy ocenić po upływie 3 miesięcy od rozpoczęcia leczenia. Wszelkie późniejsze decyzje dotyczące kontynuowania leczenia należy podejmować indywidualnie dla każdego pacjenta. Następnie zaleca się regularne oceny potrzeby kontynuowania leczenia. **Pominięcie dawki:** W razie pominięcia wstrzyknięcia fremanezumabu w planowanym terminie dawkowanie należy wznowić możliwie jak najszybciej, stosując zaleconą dawkę i schemat. Nie należy podawać dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki. **Szczególne grupy pacjentów:** **Osoby w podeszłym wieku:** Dostępne są ograniczone dane na temat stosowania fremanezumabu u pacjentów w wieku ≥ 65 lat. Zgodnie z wynikami analizy farmakokinetyki populacyjnej modyfikacja dawki nie jest wymagana (patrz punkt 5.2 ChPL). **Zaburzenia czynności nerek lub wątroby:** U pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek lub wątroby modyfikacja dawki nie jest konieczna (patrz punkt 5.2 ChPL). **Dzieci i młodzież:** Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego AJOVY u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Dane nie są dostępne. **Sposób podawania:** Podanie podskórne. Produkt leczniczy AJOVY jest przeznaczony wyłącznie do wstrzyknięć podskórnych. Nie należy go podawać drogą dożylną ani domięśniową. Produkt leczniczy AJOVY może być wstrzykiwany w okolice brzucha, ud lub górne części ramion, w miejsce gdzie skóra nie jest tkliwa, zasiniona, zaczerwieniona ani stwardniała. W przypadku wielokrotnych wstrzyknięć należy zmieniać miejsca wstrzyknięć. Pacjenci poinstruowani przez fachowy personel medyczny w zakresie techniki samodzielnego wstrzykiwania podskórnego mogą sami wstrzykiwać sobie produkt leczniczy. Szczegółowe instrukcje dotyczące podawania, patrz punkt 6.6 ChPL. **4.3 Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1 ChPL. **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** **Identyfikowalność:** W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu. **Ciężkie reakcje nadwrażliwości:** Reakcje anafilaktyczne zgłaszano rzadko w związku ze stosowaniem fremanezumabu (patrz punkt 4.8 ChPL). Większość reakcji wystąpiła w ciągu 24 godzin od podania, chociaż niektóre reakcje były opóźnione. Należy ostrzec pacjentów o objawach związanych z reakcjami nadwrażliwości. Jeśli wystąpi ciężka reakcja nadwrażliwości, należy wdrożyć odpowiednie leczenie i przerwać podawanie fremanezumabu (patrz punkt 4.3 ChPL). **Ciężkie choroby układu sercowo-naczyniowego:** Pacjenci z niektórymi ciężkimi chorobami układu sercowo-naczyniowego byli wykluczeni z badań klinicznych (patrz punkt 5.1 ChPL). Dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania u tych pacjentów nie są dostępne. **Substancje pomocnicze:** Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”. **4.8 Działania niepożądane:** **Podsumowanie profilu bezpieczeństwa:** W badaniach rejestracyjnych produkt leczniczy AJOVY stosowało łącznie ponad 2500 pacjentów (ponad 1900 pacjento-lat). Ponad 1400 pacjentów leczono przez co najmniej 12 miesięcy. Do często zgłaszanych działań niepożądanych produktu leczniczego należały miejscowe reakcje w miejscu wstrzyknięcia [ból (24%), stwardnienie (17%), rumień (16%) i świąd (2%)]. **Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych:** Działania niepożądane produktu leczniczego obserwowane w badaniach klinicznych oraz zgłaszane po wprowadzeniu produktu do obrotu przedstawiono zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA. W obrębie każdej kategorii częstości występowania, działania niepożądane produktu leczniczego zestawiono w kolejności malejącej ciężkości. Kategorie częstości występowania oparto na następującej konwencji: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10000$). W obrębie każdej klasy układów i narządów działania niepożądane produktu leczniczego zostały uporządkowane według częstości występowania, przy czym jako pierwsze wymieniono najczęstsze działania niepożądane. Zidentyfikowano następujące działania niepożądane dotyczące produktu leczniczego AJOVY (patrz tabela 1).

Tabela 1: Działania niepożądane

| Klasyfikacja układów i narządów MedDRA | Częstość występowania | Działanie niepożądane |
|---|-----------------------|--|
| Zaburzenia układu immunologicznego | Niezbyt często | Reakcje nadwrażliwości, takie jak wysypka, świąd, pokrzywka i obrzęk |
| | Rzadko | Reakcja anafilaktyczna |
| Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania | Bardzo często | Ból w miejscu wstrzyknięcia Stwardnienie w miejscu wstrzyknięcia |
| | Często | Rumień w miejscu wstrzyknięcia |
| | Niezbyt często | Świąd w miejscu wstrzyknięcia |
| | | Wysypka w miejscu wstrzyknięcia |

Opis wybranych działań niepożądanych: **Reakcje w miejscu wstrzyknięcia:** Najczęściej obserwowanymi miejscowymi reakcjami w miejscu wstrzyknięcia był ból, stwardnienie i rumień. Wszystkie miejscowe reakcje w miejscu wstrzyknięcia miały charakter przemijający, a ich nasilenie było przeważnie łagodne do umiarkowanego. Ból, stwardnienie i rumień zazwyczaj obserwowano bezpośrednio po wstrzyknięciu, podczas gdy świąd i wysypka pojawiały się w ciągu mediany czasu wynoszącej, odpowiednio, 24 i 48 godzin. Wszystkie reakcje w miejscu wstrzyknięcia ustępowały najczęściej w ciągu kilku godzin lub dni. Reakcje w miejscu wstrzyknięcia zasadniczo nie wymagały odstawienia produktu leczniczego. **Ciężkie reakcje nadwrażliwości:** Reakcje anafilaktyczne zgłaszano rzadko. Reakcje występowały w większości w ciągu 24 godzin od podania, chociaż niektóre były opóźnione. **Immunogenność:** W badaniach kontrolowanych placebo u 0,4% pacjentów (6 z 1701) leczonych fremanezumabem wykształciły się przeciwciała przeciwekowe. Miano tych przeciwciał było niskie. U jednego z tych 6 pacjentów wykształciły się przeciwciała neutralizujące. W trakcie 12-miesięcznego leczenia przeciwciała przeciwekowe wykryto u 2,3% pacjentów (43 z 1888), a u 0,95% pacjentów wykształciły się przeciwciała neutralizujące. Wykształcenie przeciwciał przeciwekowych nie wpływało na bezpieczeństwo stosowania ani skuteczność fremanezumabu. **Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych:** Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych: Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: +48 22 49 21 301, faks: +48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>. **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU:** TEVA GmbH, Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Niemcy. **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU:** EU/1/19/1358/001 – 1 ampułko-strzykawka. Wydany przez Komisję Europejską. **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO:** Grudzień 2021. Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków, <http://www.ema.europa.eu>. **Kategoria dostępności:** Rpz – produkt wydawany z przepisu lekarza do zastrzeżonego stosowania. **Informacji udziela:** Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o., ul. Osmańska 12, 02-823 Warszawa, tel.: +48 22 345 93 00, www.teva.pl. Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków, <http://www.ema.europa.eu>. Charakterystyka Produktu Leczniczego dostępna na stronie www.tevamed.pl.

AJOVY® jako jedyne¹ przeciwciało monoklonalne anty-CGRP oferuje opcję podawania leku *sc* **zaledwie 4 dni w roku***#2

AJOVY®
fremanezumab

**MNIEJ DNI Z MIGRENA
TO POCZĄTEK NOWEGO ŻYCIA**



<http://migrena.pl/lekarze/kontakt/>

Potrzebujesz więcej informacji
lub chcesz skontaktować się
z przedstawicielem AJOVY®?

Napisz wiadomość, w tytule
maila wpisując AJOVY

AJO-PL-00117-02-22

**Produkt leczniczy AJOVY® jest wskazany do stosowania
w profilaktyce migreny u osób dorosłych, u których występują
co najmniej 4 dni z migreną w miesiącu²**

sc – iniekcja podskórna (ang. *subcutaneous injection*)

* Dotyczy dawki kwartalnej. # Korzyści wynikające z leczenia należy ocenić po upływie 3 miesięcy od rozpoczęcia leczenia.

Wszelkie późniejsze decyzje dotyczące kontynuowania leczenia należy podejmować indywidualnie dla każdego pacjenta. Następnie zaleca się regularne oceny potrzeby kontynuowania leczenia. 1. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines>, dostęp z dn. 11.03.2022 r.

2. Charakterystyka Produktu Leczniczego AJOVY® 225 mg, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce z grudnia 2021 r.

teva

OPIS PRZYPADKU

Chora z migreną przewlekłą leczona fremanezumabem co miesiąc i co kwartał – opis przypadku

A female patient with chronic migraine treated with fremanezumab monthly and quarterly – case report

dr n. med. Marcin Kopka

Centrum Medyczne NeuroProtect

STRESZCZENIE

Migrena przewlekła jest nawracającym bólem głowy występującym przez 15 lub więcej dni w miesiącu od ponad 3 miesięcy, w tym przez co najmniej 8 dni spełnia kryteria rozpoznania migreny. Celem leczenia prewencyjnego migreny przewlekłej jest zmniejszenie częstości i ciężkości napadów, a dzięki temu poprawa jakości życia chorych. W ciągu ostatnich kilku lat opracowano nową grupę leków – przeciwciała monoklonalne przeciw CGRP. W badaniach II i III fazy potwierdzono, że cztery przeciwciała monoklonalne istotnie zmniejszały liczbę dni z migreną w stosunku do placebo. Jedno z nich – fremanezumab – można stosować zarówno co miesiąc, jak i co kwartał. Jak dotąd brakuje doniesień oceniających skuteczność i bezpieczeństwo stosowania fremanezumabu w obu schematach u tych samych chorych. W artykule przedstawiono przypadek 43-letniej kobiety z migreną przewlekłą leczonej fremanezumabem. U opisywanej chorej podawanie leku co miesiąc okazało się skuteczniejsze niż stosowanie go co kwartał. Ponadto stosowanie comiesięczne było lepiej tolerowane. Przypadek ten może stać się podstawą do przeprowadzenia badań klinicznych porównujących skuteczność i bezpieczeństwo stosowania fremanezumabu co miesiąc i co kwartał u tych samych chorych.

Słowa kluczowe: migrena, przeciwciała monoklonalne, fremanezumab, leczenie prewencyjne

Adres do korespondencji:

dr n. med. Marcin Kopka, Centrum Medyczne NeuroProtect
01-684 Warszawa, ul. Kludyńny 16C / 1 piętro
e-mail: marcin.kopka@neuroprotect.pl

ABSTRACT

Chronic migraine is a headache occurring on 15 or more days per month for more than 3 months, with features of migraine on at least 8 days per month. The aim of preventive treatment in patients with chronic migraine is to reduce the frequency and severity of attacks and thereby improve patient's quality of life. In last few years a new class of drugs was developed – monoclonal antibodies against CGRP. In phase II and III trials four monoclonal antibodies have demonstrated efficacy in significantly reducing migraine days per month versus placebo. One of them – fremanezumab – may be used monthly or quarterly. So far there is no reports on the effectiveness and safety of fremanezumab in both dosing schemas in the same patients. In this article a case of 43-year-old female with chronic migraine treated with fremanezumab is presented. In this patient fremanezumab administered monthly was more effective than in quarterly dosing. Moreover, it was better tolerated in monthly dosing. This case may become the basis for conducting clinical trials comparing the effectiveness and safety of fremanezumab in monthly and quarterly dosing scheme in the same patients.

Key words: migraine, monoclonal antibodies, fremanezumab, preventive treatment

WSTĘP

Migrena definiowana jest jako nawracający ból głowy przejawiający się napadami bólu o pulsującym charakterze trwającymi od 4 do 72 h, z towarzyszącymi nudnościami i/lub nadwrażliwością na hałas i/lub światło, nasilającymi się podczas zwykłej aktywności fizycznej [1]. U chorych, u których przez poprzednie 3 miesiące ból głowy występuje przez co najmniej 15 dni w każdym miesiącu, z czego przez co najmniej 8 dni ból ten spełnia kryteria rozpoznania migreny lub ustępuje pod wpływem tryptanów, zgodnie z trzecią edycją Międzynarodowej Klasyfikacji Bólów Głowy rozpoznawana jest migrena przewlekła [1]. U tych chorych konieczne jest stosowanie leczenia prewencyjnego mającego zmniejszyć częstość, czas trwania i nasilenie napadów [2]. Zgodnie z rekomendacjami Polskiego Towarzystwa Bólów Głowy w leczeniu profilaktycznym u chorych z migreną przewlekłą rekomendowane są: kwas walproinowy, topiramát, amitryptylina oraz toksyna botulinowa [3]. W ciągu ostatnich kilku lat opracowano nową grupę leków – przeciwciała monoklonalne blokujące CGRP (CGRP Abs, *calcitonin gene-related peptide antibodies*). W randomizowanych badaniach kontrolowanych III fazy z grupą placebo potwierdzono ich skuteczność i dobrą tolerancję zarówno w migrenie epizodycznej, jak i przewlekłej [4]. Jednym z leków z tej grupy jest fremanezumab.

OPIS PRZYPADKU

43-letnia chora zgłosiła się do poradni leczenia migreny w NeuroProtect z powodu napadowego pulsującego bólu głowy zlokalizowanego w okolicy skroniowej, częściej po stronie lewej niż prawej. Towarzyszyły mu nadwrażliwość na światło, nud-

ności i czasami wymioty. Bóle nasilały się podczas aktywności fizycznej. Rozpoznanie migreny ustalono u chorej w 15. r.ż. Doraźnie w przypadku napadów bólu chora przyjmowała zolmitryptan w dawce 2,5 mg, co przynosiło dobry efekt. Ponadto w wywiadzie: niedoczynność tarczycy (w stanie eutyreozy) oraz depresja o nasileniu łagodnym, niewymagająca leczenia farmakologicznego. W badaniu neurologicznym – w granicach normy. W badaniu głowy metodą rezonansu magnetycznego nie było istotnych odchyleń. W ciągu poprzedzających konsultację 3 miesięcy pacjentka miała co najmniej 20 dni z bólem głowy na miesiąc (w tym w ciągu 12 dni spełniał on kryteria migreny). Chora w wywiadzie podała, że poprzedni neurologzy zalecali leczenie profilaktyczne. Jednak terapie amitryptyliną oraz propranololem były źle tolerowane, natomiast leczenie topiramatem okazało się nieskuteczne.

Zdecydowano o włączeniu fremanezumabu w dawce 225 mg s.c. co 30 dni. W ciągu 1. miesiąca liczba dni z migreną w miesiącu (MHD, *migraine headache days*) zmniejszyła się do 3, a w 2. miesiącu – do 2. Po trzeciej i czwartej dawce leku napady migreny nie wystąpiły. Leczenie było dobrze tolerowane, pojawiały się jedynie niewielkie dolegliwości bólowe w miejscu podania leku.

Następnie z uwagi na wyjazd służbowy na prośbę chorej zmieniono dawkowanie leku na raz na kwartał. W ciągu 1., 2. oraz 3. miesiąca po podaniu fremanezumabu odnotowano odpowiednio 2, 3 oraz 5 MHD. Po podaniu 3 dawek nasiliły się dolegliwości bólowe w miejscach wkłuć oraz dodatkowo pojawiło się zmęczenie utrzymujące się 2 dni. Z uwagi na pogorszenie skuteczności oraz tolerancji leczenia powrócono do poprzedniego schematu podawania leku co 30 dni. W ciągu następnego miesiąca odnotowano 2 MHD.

DYSKUSJA

Fremanezumab jest humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym, które przez łączenie się z CGRP zapobiega jego biologicznej aktywności [5, 6]. W randomizowanych badaniach kontrolowanych III fazy z grupą placebo potwierdzono skuteczność i dobrą tolerancję leczenia fremanezumabem u chorych z migreną przewlekłą i epizodyczną [7, 8]. U pacjentów z migreną, u których dotychczasowe leczenie profilaktyczne z zastosowaniem od dwóch do czterech leków okazało się nieskuteczne, podawany podskórnie fremanezumab istotnie zmniejszył, w porównaniu z placebo, liczbę dni z migrenowym bólem głowy w miesiącu [8]. Podobnie stało się u omawianej chorej, fremanezumab okazał się skuteczny pomimo wcześniejszego niepowodzenia po stosowaniu propranololu, amitryptyliny oraz topiramatu. W odróżnieniu od innych przeciwciał fremanezumab stosowany zarówno co miesiąc, jak i co kwartał okazał się skuteczniejszy od placebo. Chociaż nie wykazano istotnych statystycznie różnic między oboma schematami dawkowania, to w badaniach klinicznych odnotowano większą liczbę dni z migreną w 2. i 3. miesiącu po jednorazowym podaniu 3 dawek w porównaniu ze stosowaniem leku w miesięcznych odstępach [7, 8]. Podobnie u omawianej chorej liczba dni z migreną w 2., a zwłaszcza w 3. miesiącu była większa niż wcześniej. Chociaż u omawianej pacjentki fremanezumab okazał się skuteczniejszy przy stosowaniu co

miesiącu, to nie można wykluczyć, że u innych chorych większe korzyści wystąpią podczas podawania leku co kwartał. Dotychczas w literaturze nie opublikowano prac, w których porównywano by skuteczność obu schematów dawkowania fremanezumabu u tych samych chorych.

PODSUMOWANIE

Fremanezumab jest przeciwciałem monoklonalnym, którego skuteczność oraz dobrą tolerancję u chorych z migreną przewlekłą potwierdzono w randomizowanych badaniach kontrolowanych III fazy z grupą placebo [7, 8]. Stanowi on atrakcyjną opcję terapeutyczną u pacjentów, u których dotychczasowe leczenie okazało się nieskuteczne lub było źle tolerowane. Dodatkowym atutem fremanezumabu w porównaniu z innymi przeciwciałami monoklonalnymi przeciw CGRP jest możliwość stosowania różnych schematów dawkowania. Należy jednak podkreślić, że wyniki sugerujące większe korzyści ze stosowania fremanezumabu co miesiąc uzyskane u jednej chorej nie mogą być decydujące. Konieczne jest przeprowadzenie długofalowych badań na reprezentatywnych grupach pacjentów w celu porównania skuteczności fremanezumabu podawanego co miesiąc i co kwartał. Wyniki takich prac będą pomocne przy wyborze optymalnego schematu dawkowania tego leku.

Piśmiennictwo

1. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. Cephalalgia. 2018; 38(1): 1-211.
2. Silberstein S. Preventive Migraine Treatment. Continuum (Minneapolis, Minn.). 2015; 21(4 Headache): 973-89.
3. Stępień A, Kozubski W, Roźniński JJ et al. Migraine treatment recommendations developed by an Expert Group of the Polish Headache Society, the Headache Section of the Polish Neurological Society, and the Polish Pain Society. Neurol Neurochir Pol. 2021; 55(1): 33-51.
4. Kropka M. Przeciwciała monoklonalne przeciw CGRP w leczeniu prewencyjnym migreny. Farmakoterapia w Psychiatrii i Neurologii. 2018; 34(3): 221-9.
5. Walter S, Bigal ME. TEV-48125: a review of a monoclonal CGRP antibody in development for the preventive treatment of migraine. Curr Pain Headache Rep. 2015; 19: 6.
6. Bigal ME, Dodick DW, Rapoport AM et al. Safety, tolerability, and efficacy of TEV-48125 for preventive treatment of high-frequency episodic migraine: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2b study. Lancet Neurol. 2015; 14(11): 1081-90.
7. Silberstein SD, Dodick DW, Bigal ME et al. Fremanezumab for the preventive treatment of chronic migraine. N Engl J Med. 2017; 377: 2113-22.
8. Ferrari MD, Diener HC, Ning X et al. Fremanezumab versus placebo for migraine prevention in patients with documented failure to up to four migraine preventive medication classes (FOCUS): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3b trial. Lancet. 2019; 394(10203): 1030-40. (Correction in: Lancet. 2019; Oct 29).



Sumamigren

sumatriptanum

Sumamigren (Sumatriptanum). Skład i postać: Sumamigren, 50 mg: każda tabletkowa powlekana zawiera 50 mg sumatriptanu (Sumatriptanum) w postaci 70 mg bursztynianu sumatriptanu. Substancje pomocnicze o znanym działaniu: laktoza jednowodna (123,5 mg w każdej tabletkowej powlekanej), lak czerwieni koszenilowej (E 124). Sumamigren, 100 mg: każda tabletkowa powlekana zawiera 100 mg sumatriptanu (Sumatriptanum) w postaci 140 mg bursztynianu sumatriptanu. Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza jednowodna (247 mg w każdej tabletkowej powlekanej). Tabletkowa powlekana Sumamigren, 50 mg: tabletki powlekane, podługne, obustronnie wypukłe, barwy jasnoróżowej, z linią. Linią na tabletkach nie jest przeznaczona do przelamywania tabletki. Sumamigren, 100 mg: tabletki powlekane, podługne, obustronnie wypukłe, barwy białej. **Wskazania:** Doraźne zwalczanie napadów migreny. **Dawkowanie i sposób podawania:** Sumamigren jest dostępny w postaci tabletek powlekanych 50 mg i 100 mg. Sumatriptanu nie należy stosować profilaktycznie. Sumatriptan jest wskazany do leczenia napadu migreny jako jedyny lek i nie należy go podawać jednocześnie z ergotaminą lub pochodnymi ergotaminy (włącznie z metyzergidem). Lek należy stosować jak najszybciej po wystąpieniu napadu migreny. Jest on również skuteczny po zastosowaniu w dowolnym stadium napadu bólu. Dorosli. Zalecaną doustną dawkę sumatriptanu jest 50 mg. U niektórych pacjentów wymagane jest podanie dawki 100 mg. W przypadku nie ustąpienia objawów po podaniu jednorazowej dawki leku, podczas trwania tego samego napadu migreny, nie należy przyjmować kolejnej dawki sumatriptanu, można zastosować paracetamol, kwas acetylosalicylowy lub niesteroidowe leki przeciwzapalne. Następną dawkę sumatriptanu można przyjąć podczas kolejnego napadu. Jeżeli zastosowanie jednorazowej dawki leku spowodowało ustąpienie objawów, jednak napad migreny powrócił, drugą dawkę sumatriptanu można przyjąć w ciągu kolejnych 24 godzin, pod warunkiem, co najmniej 2-godzinny odstępu pomiędzy dwiema dawkami. Nie należy stosować dawki większej niż 300 mg w ciągu 24 godzin. Tabletki należy połykać w całości popijając wodą. Dzieci i młodzież. Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania sumatriptanu w postaci tabletek powlekanych u dzieci w wieku poniżej 10 lat nie zostało ustalone. Brak jest danych klinicznych dla tej grupy wiekowej. W badaniach klinicznych nie wykazano skuteczności i bezpieczeństwa stosowania sumatriptanu w postaci tabletek powlekanych u dzieci w wieku od 10 do 17 lat. Dlatego nie zaleca się stosowania sumatriptanu w postaci tabletek powlekanych u dzieci w wieku od 10 do 17 lat. Pacjenci w podeszłym wieku (powyżej 65 lat). Dane na temat stosowania sumatriptanu w postaci tabletek u pacjentów w wieku powyżej 65 lat są ograniczone. Nie wykazano znaczących różnic w farmakokinetyce między tą grupą badanych, a osobami młodszy. Do czasu zebrania szczegółowych danych klinicznych stosowanie sumatriptanu w tej grupie pacjentów nie jest zalecane. U pacjentów z łagodnymi i umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby, maksymalna dawka dobową wynosi 50 mg. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Nie stosować w zapobieganiu napadom migrenowym. Nie stosować u pacjentów w wieku poniżej 18 lub powyżej 65 lat. Sumatriptanu nie należy stosować u pacjentów po przebytych zawałach mięśnia sercowego lub z chorobą niedokrwinną serca, dusznicą Prinzmetala, chorobą naczyń obwodowych lub objawami przedmiotowymi i podmiotowymi wskazującymi na chorobę niedokrwinną serca. Sumatriptanu nie należy stosować u pacjentów z udarem mózgu lub przemijającym mózgowym napadem niedokrwinnym w wywiadzie. Nie stosować u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby. Stosowanie sumatriptanu u pacjentów z umiarkowanymi i ciężkim nadciśnieniem tętniczym oraz z łagodnym niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym jest przeciwwskazane. Jednoczesne stosowanie sumatriptanu i ergotaminy lub jej pochodnych (w tym metyzergidu) lub jakiegokolwiek leku z grupy tryptanów lub innych agonistów receptora 5-HT₁ jest przeciwwskazane. Stosowanie sumatriptanu jednocześnie z inhibitorami monoaminooksydazy (MAO) jest przeciwwskazane. Sumatriptanu nie wolno stosować przez dwa tygodnie od zaprzestania stosowania inhibitorów monoaminooksydazy. **Ostrzeżenia i zalecane środki ostrożności:** Sumatriptan należy stosować tylko u pacjentów po dokładnym rozpoznaniu migreny. Sumatriptan nie jest wskazany u pacjentów z migreną hemiplegiczną, podstawną lub okoporażną. U pacjentów z bólem głowy typu migrenowego, u których wcześniej nie rozpoznano migreny oraz u pacjentów z uprzednio rozpoznaną migreną, ale z nietypowym obrazem danego napadu bólu głowy, należy brać pod uwagę inną przyczynę dolegliwości – pochodzenia neurologicznego. Należy pamiętać, że pacjenci, u których występuje migrena, mogą należeć do osób z grupy ryzyka wystąpienia naczyniopochodnego uszkodzenia mózgu, jak np. przemijający mózgowy napad niedokrwiny czy udar mózgu. Po podaniu sumatriptanu może wystąpić przemijający ból oraz uczucie ucisku w klatce piersiowej i gardle, czasami o znacznym nasileniu. Objawy te mogą wskazywać na chorobę niedokrwinną serca. W razie ich wystąpienia, zaleca się odstawienie leku i wykonanie odpowiednich badań. Sumatriptanu nie należy stosować u pacjentów z grupy ryzyka wystąpienia choroby niedokrwiennej serca, w tym pacjentów palących tytoń lub stosujących substytuty nikotyny bez uprzedniej oceny stanu układu krążenia. Szczególną ostrożność należy zachować u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn w wieku powyżej 40 lat, których także zalicza się do grupy ryzyka. Należy jednak wziąć pod uwagę, że nie w każdym przypadku przeprowadzone badania pozwalają prawidłowo zdiagnozować istniejącą chorobę serca, oraz to, że w bardzo rzadkich przypadkach ciężkie objawy sercowe mogą wystąpić bez współistniejącego schorzenia układu sercowo-naczyniowego. Sumatriptan należy stosować ostrożnie u pacjentów z łagodnym kontrolowanym nadciśnieniem, gdyż u niewielkiego odsetka pacjentów obserwowano przejściowe zwiększenie ciśnienia krwi i zwiększenie obwodowego oporu naczyniowego. Podczas jednoczesnego stosowania sumatriptanu i selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI) odnotowano wystąpienie zespołu serotoninowego [w tym zmiany stanu psychicznego, niestabilność układu autonomicznego (np. niemiarowe tętno lub wahania ciśnienia tętniczego krwi, tachykardia, obfite pocenie się i zaburzenia rytmu serca) oraz zaburzenia nerwowo-mięśniowe]. Wystąpienie zespołu serotoninowego (choroby mogącej zagrażać życiu) odnotowano także po jednoczesnym stosowaniu tryptanów z inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (SNRI), a także z buprenorfiną. Jeżeli jednocześnie leczy się sumatriptanem i lekami z grupy SSRI lub SNRI lub buprenorfiną jest klinicznie uzasadnione zaleca się odpowiednią, uważną obserwację pacjenta (patrz punkt 4.5). Jeśli podejrzewa się występowanie zespołu serotoninowego, należy rozważyć zmniejszenie dawki lub przerwanie leczenia, w zależności od nasilenia objawów. Sumatriptan należy podawać ostrożnie pacjentom, u których można spodziewać się zmian we wchłanianiu, metabolizmie lub wydalaniu leku np. z łagodnymi czy umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby lub zaburzeniami nerek. Sumatriptan należy stosować z dużą ostrożnością u pacjentów, u których stwierdzano napady drgawek lub czynniki ryzyka obniżające próg drgawkowy. U pacjentów z nadwrażliwością na sulfonamidy po podaniu sumatriptanu mogą wystąpić objawy alergii o różnym nasileniu, od zmian skórnych do wstrząsu anafilaktycznego. Informacje na ten temat są ograniczone, niemniej jednak należy zachować ostrożność u tych pacjentów. Podczas jednoczesnego stosowania sumatriptanu i preparatów zawierających ziele dziurawca (*Hypericum perforatum*) działania niepożądane mogą występować częściej. Długotrwałe stosowanie jakiegokolwiek leków przeciwbólowych może spowodować nasilenie bólu głowy. Jeśli u pacjenta występuje lub jest podejrzewana taka przyczyna bólu głowy, powinien on odstawić lek i zasięgnąć porady lekarza. U pacjentów, u których występują częste lub codzienne bóle głowy pomimo (lub z powodu) regularnego stosowania leków przeciw tym bólom, należy rozważyć rozpoznanie bólu głowy zależnego od ciągłego stosowania leków. Nie należy stosować dawki większej niż zalecana. Produkt leczniczy zawiera laktozę jednowodną. Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy. Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”. Sumamigren 50 mg, tabletki powlekane zawiera lak czerwieni koszenilowej. Produkt leczniczy może powodować reakcje alergiczne. **Działania niepożądane:** Działania niepożądane zostały pogrupowane według częstości występowania, określonej w następujący sposób: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10000$), nieznaną (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). Niektóre z wymienionych działań niepożądanych mogą być objawem migreny. Zaburzenia układu immunologicznego: nieznaną - objawy nadwrażliwości od zmian skórnych (jak pokrzywka) do rzadkich przypadków wstrząsu anafilaktycznego. Zaburzenia układu nerwowego: często - zawroty głowy, senność, zaburzenia czucia, w tym parestezje i niedoczulica; nieznaną - napady drgawek, które wystąpiły u osób z napadami drgawek stwierdzanymi w przeszłości lub współistniejącymi czynnikami predysponującymi do ich wystąpienia, jak i u osób bez czynników ryzyka. Drżenie, dystonia, oczopląs, mroczek. Zaburzenia oka: nieznaną - migotanie światła, podwójne widzenie, zmiany w polu widzenia, utrata widzenia, w tym stałe ubytki widzenia. Zaburzenia widzenia mogą być wywołane także napadem migrenowym. Zaburzenia serca: nieznaną - bradykardia, tachykardia, kołatanie serca, zaburzenia rytmu serca, przemijające zmiany niedokrwienne w zapisie EKG, skurcz naczyń wieńcowych, dusznica bolesna, zawał mięśnia sercowego. Zaburzenia naczyniowe: często - przemijające zwiększenie ciśnienia tętniczego krwi wkrótce po podaniu sumatriptanu, nagłe zaczerwienienie, zwłaszcza twarzy; nieznaną - niedociśnienie, zespół Raynauda. Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia: często - duszność. Zaburzenia żołądka i jelit: często - u niektórych pacjentów występują nudności i wymioty, ale ich związek z podawaniem sumatriptanu nie jest jasny; nieznaną - niedokrwienne zapalenie okrężnicy, biegunka, dysfagia. Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej: często - uczucie ciężkości (objaw zazwyczaj przemijający, może być silny i występować w różnych częściach ciała, w tym w klatce piersiowej i gardle), bóle mięśni; nieznaną - sztywność karku, bóle stawów. Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: często - ból, uczucie gorąca lub zimna, napięcia lub ucisku (objawy te zazwyczaj są przemijające, mogą być silne i występować w różnych częściach ciała, w tym w klatce piersiowej i gardle). Uczucie słabości, zmęczenie (objawy te najczęściej mają nasilenie łagodne do umiarkowanego i są przemijające). Nieznaną: ból wywołany urazem, ból wywołany zapaleniem. Badania diagnostyczne: bardzo rzadko - niewielkie zmiany wartości parametrów czynności wątroby. Zaburzenia psychiczne: nieznaną - lęk. Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: nieznaną - nadmierne pocenie się. Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych; Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa; tel.: +48 22 49 21 301; faks: +48 22 49 21 309; Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl> Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. **Podmiot odpowiedzialny:** Zakłady Farmaceutyczne Polpharma S.A. Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu leku Sumamigren: 50 mg, 100 mg odpowiednio nr: 8967 i 8968 wydane przez MZ. Lek wydawany na podstawie recepty. ChPL: 2021.02.15.

1. A. Stępień, W. Kozubski, J. Różniecki, I. Domitrz, Leczenie migreny. Zalecenia opracowane przez grupę ekspertów Polskiego Towarzystwa Bólów Głowy, Polskiego Towarzystwa Badania Bólu i Sekcji Badania Bólu Polskiego Towarzystwa Neurologicznego, BÓL 2020, Tom 21, NR 2, S. 11-30, DOI: 10.5604/01.3001.0014.4591
2. ChPL Sumamigren



Sumamigren
sumatriptanum

MIEJ GO ZAWSZE PRZY SOBIE!



POLSKIE
ZŁOTO

Złoty standard leczenia migreny¹
bursztynian sumatryptanu

W doraźnym zwalczaniu napadów migreny,
w tym również migreny podczas miesiączki²

Dostępne opakowania:

100 mg x **6 tabl.** / 50 mg x **6 tabl.**

100 mg x 2 tabl. / 50 mg x 2 tabl.

SUM/350/02-2022