

NEWS *migrena*

SPRAWOZDANIE Z VIII ZJAZDU PTBG

NAJCZĘSTSZE WTÓRNE BÓLE GŁOWY
u dzieci

ALMOTRYPTAN w leczeniu migreny

SUMATRYPTAN – czy wszystko już o nim
wiemy?

**STUDIUM PRZYPADKU PACJENTKI
Z MIGRENĄ PRZEWLEKŁĄ** leczonej
fremanezumabem w świetle najnowszych
badań klinicznych



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.
Rożniecki

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

Barbara Ramza-Kołodziejczyk

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

- 31 **Słowo wstępne**
- 33 **Sprawozdanie z VIII Zjazdu PTBG**
Izabela Domitrz
- 36 **Najczęstsze wtórne bóle głowy u dzieci**
Ewa Pilarska
- 45 **Almotryptan w leczeniu migreny**
Piotr Chądzynski
- 49 **Sumatryptan – czy wszystko już o nim wiemy?**
Ewa K. Czapińska-Ciepiela
- 56 **Studium przypadku pacjentki z migreną przewlekłą leczonej
fremanezumabem w świetle najnowszych badań klinicznych**
Magdalena Boczarska-Jedynak, Izabela Domitrz

SŁOWO WSTĘPNE



Szanowni Państwo!

Drodzy Czytelnicy!

Kolejny numer pisma trafia w Państwa ręce. W tym numerze podsumowujemy nasz ostatni Zjazd – VIII Zjazd Polskiego Towarzystwa Bólów Głowy, który odbył się w kwietniu w Lublinie. Kilka słów przeplatamy publikacją zdjęciową.

W „migrenologii” zachodzą historyczne zmiany – zarówno w zdobyczach naukowych, jak i terapeutycznych oraz organizacyjnych – w ostatnich dniach zostało ogłoszone rozporządzenie o dostępnym w Polsce programie lekowym w migrenie przewlekłej, pierwszym w naszej historii!

W tym kontekście warto zwrócić uwagę na pracę dotyczącą leczenia pacjentki fremanezumabem. Lek. Piotr Chądzynski i dr Ewa Czapińska-Ciepiela w swoich odrębnych artykułach dzielą się z nami doświadczeniem w stosowaniu tryptanów. Te artykuły w aktualnym numerze „Migreny News” omawiają leki zarówno od strony farmakoklinicznej, jak i zastosowania u konkretnych pacjentów. Zawierają najistotniejsze informacje, które pomogą w doborze leczenia doraźnego w migrenie.

Ważnym głosem jest praca prof. Ewy Pilarskiej dotycząca objawowych bólów głowy u dzieci.

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

Sprawozdanie z VIII Zjazdu PTBG

prof. dr hab. n. med. i n. o zdr. Izabela Domitrz

Klinika Neurologii, Wydział Medyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Szpital Bielański
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. i n. o zdr. Izabela Domitrz

Warszawa, 9 kwietnia 2022 r.

Szanowni Państwo, Koleżanki i Koledzy!

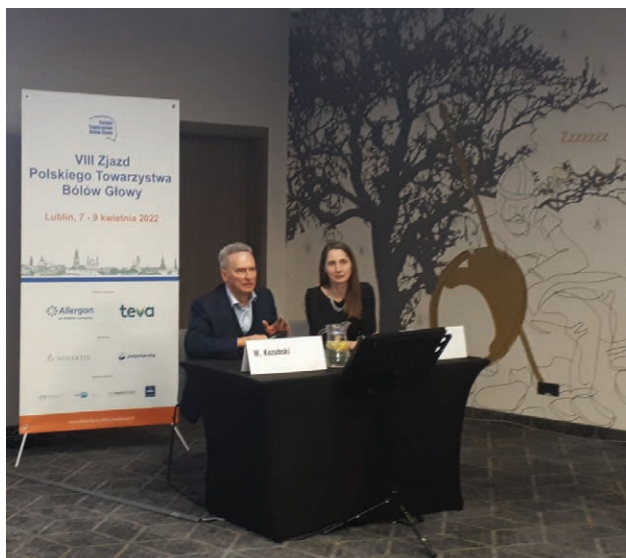
Kolejny Zjazd Polskiego Towarzystwa Bólów Głowy dobiegł końca. Emocje pozjazdowe jeszcze się utrzymują, ale już możemy podsumować to nasze cykliczne wydarzenie.

Przed 24 laty z inicjatywy profesora Antoniego Prusińskiego powstało Polskie Towarzystwo Bólów Głowy, a następnie – od I Zjazdu w Rydzynie koło Poznania zorganizowanego przez prof. Wojciecha Kozubskiego – rozpoczęły się cykliczne spotkania Polskiego Towarzystwa Bólów Głowy. I w tym roku zorganizowaliśmy VIII Zjazd Polskiego Towarzystwa Bólów Głowy. Odbył się on w Lublinie w dniach 7–9 kwietnia. Liczne Państwa głosy dowodzą, że było to bardzo udane wydarzenie, które zgromadziło co prawda mniejszą liczbę uczestników niż poprzedni Zjazd – ok. 120 – ale i czas jest trudny: pandemia trwa, choć obostrzenia są znacznie mniejsze, a wojna w Ukrainie wypędziła wielu naszych sąsiadów także i do naszego planowanego miejsca Zjazdu – do Lublina. W ciągu prawie 3 dni naszego spotkania miało miejsce 8 sesji i 45 wykładów, w tym 3 pod patronatem firm sponsorujących Zjazd, oraz odbyły się 3 różne tematycznie warsztaty w 4 sesjach. Należy podkreślić udział w wykładach naszych Gości – specjalistów innych dziedzin: neurochirurgii, okulistyki, stomatologii, psychologii, a także wystąpienia naszych Gości specjalnych – Rektora Uniwersytetu Medycznego w Lublinie prof. Wojciecha Załuski, Prezesa Polskiego Towarzystwa Neurologicznego prof. Konrada Rejdaka, jak również Honorowego Prezesa PTN, Członka Założyciela PTBG prof. Teofana Domżała. Dzięki naszym Gościom Zjazd był wydarzeniem wyjątkowym i, sądząc z Państwa opinii, znacznie poszerzył naszą wiedzę, zwracając uwagę na globalne podejście do pacjenta cierpiącego na ból głowy. Celowym zabiegiem było powtarzanie niektórych kluczowych informacji dla klinicystów w różnych aspektach, zarówno terapeutycznych, jak i diagnostycznych, oraz w formie prezentacji przypadków pacjentów. Podobnie jak w trakcie poprzednich Zjazdów bardzo udana była sesja *Bóle głowy u dzieci*, poprowadzona przez wybitnych neurologów dziecięcych, a ciesząca się dużym powodzeniem także wśród neurologów zajmujących się na co dzień dorosłymi. W dobie nowych podejść terapeutycznych do leczenia migreny w licznych wykładach przedstawiliśmy zarówno nowoczesne podejście do patogenezy tej choroby, jak i nowe strategie jej leczenia oraz międzynarodowe zalecenia postępowania w samoistnych bólach głowy. W związku z tym, że w ostatnich

Adres do korespondencji:

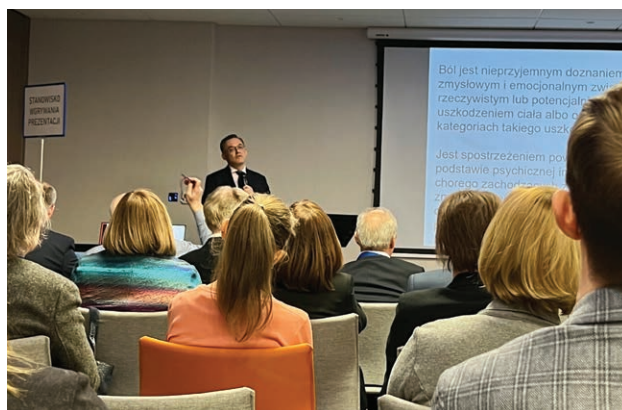
prof. dr hab. n. med. i n. o zdr. Izabela Domitrz

Klinika Neurologii, Wydział Medyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Szpital Bielański
01-809 Warszawa, ul. Ceglowska 80



latach powstały polskie rekomendacje postępowania w bólach głowy, przypominaliśmy także i o nich oraz opieraliśmy nasze wystąpienia na publikacjach polskich ekspertów. W organizacji Zjazdu wspomógł mnie lokalny komitet – prof. Krystyna Mitosek-Szewczyk i dr Joanna Bielewicz; uzyskałam też ogromne wsparcie prof. Wojciecha Kozubskiego i dr Magdaleny Boczarskiej-Jedynak. Oczywiście cały ustępujący Zarząd Główny włożył znaczny wkład w możliwość odbycia się tego wydarzenia; w Komitecie Naukowym i Organizacyjnym: prof. Adam Stępień, prof. Jacek Rożniecki i dr Maria Magdalena Wysocka-Bąkowska. W trakcie VIII Zjazdu odbyło się zebranie ustępu-

jącego ZG PTBG, a następnie Walne Zebranie Członków PTBG. Co prawda zainteresowanie przynależnością do Towarzystwa młodych neurologów spada, jednak udało się zebrać kworum i po przedstawieniu koniecznych sprawozdań ustępujący Zarząd otrzymał absolutorium. W tajnych głosowaniach wybrano kolejnego ZG PTBG z przewodniczącą dr Magdaleną Boczarską-Jedynak na czele, jako wiceprzewodniczących powołano prof. Marię Łukasik i prof. Wojciecha Kozubskiego, sekretarzem po-



została prof. Krystyna Mitosek-Szewczyk, skarbnikiem – nowy i najmłodszy członek Zarządu – dr Piotr Chądryński, a członkami pozostali prof. Adam Stępień i prof. Jacek Rożniecki oraz dr Maria Magdalena Wysocka-Bąkowska. W tym miejscu pragnę podziękować za obdarzenie mnie zaufaniem i zaszczyt pełnienia podwójnej kadencji przewodniczącego PTBG. Warto podkreślić, że ustępujący ZG PTBG jest jednocześnie Zarządem





Sekcji Bólów Głowy Polskiego Towarzystwa Neurologicznego w dotychczasowym składzie: przewodnicząca prof. Izabela Domitrz oraz członkowie prof. Krystyna Mitosek-Szewczyk (sekretarz), prof. Wojciech Kozubski (zastępca przewodniczącego), prof. Janusz Wendorff, prof. Jacek Rożniecki, prof. Adam Stępień, dr Ewa Czapirńska-Ciepiela oraz dr Maria Magdalena Wysocka-Bąkowska, który pełni swoją funkcję do kolejnych wyborów Zarządu Sekcji planowanych co 3 lata.

Z istotnych ustaleń ZG PTBG należy podkreślić uchwalenie Nagrody im. prof. Antoniego Prusińskiego za najlepszą pracę naukową powstałą w latach kadencji dotyczącą bólów głowy i w tym celu powołano Komitet ds. Nagrody, w skład którego wchodzi aktualny Prezes ZG PTBG prof. Teofan Domżał oraz prof. Jan Kochanowski; nagroda będzie przyznawana na każ-



dym Zjeździe PTBG. Następny Zjazd zaplanowano na wiosnę 2025 r. (ewentualnie z przesunięciem na 2024 r. w związku z poprzednim przełożeniem obecnego Zjazdu o rok z powodu stanu pandemicznego na terenie Polski).

W tym, kolejnym już wydaniu pisma „Migrena News”, będącym organem Polskiego Towarzystwa Bólów Głowy, zamieszczamy poza tym sprawozdaniem także artykuł prof. Ewy Pilarskiej omawiający zagadnienia wykładowe, które przedstawiła na Zjeździe w Lublinie. Jako przypomnienie poprzedniego Zjazdu cytujemy tu fraszkę naszego kolegi dr. Piotra Łyczaka, którą napisał na naszym poprzednim Zjeździe w Warszawie:

*By nie gubić istoty rzeczy,
Niekiedy należy stereotypom przeczyć.*



Warto także przypomnieć inny aforyzm dr. Piotra Łyczaka, aktualny w kontekście jednego z wykładów przedstawionych na Zjeździe, dotyczącego kontrowersyjnych metod leczenia bólów głowy:

*Względność
Co kiedyś było magią,
Dziś jest naukową prawdą,
A droga do obiektywnego poznania,
Jest kontrowersjami zasłana.*

Oczywiście zorganizowanie Zjazdu nie byłoby możliwe bez Państwa zaangażowania oraz pomocy firmy Skolamed, a także firm farmaceutycznych – sponsorów głównych: Teva i Allergan-Abbvi, jak również Polpharma i Novartis. Wszystkim serdecznie dziękuję!

Gratulujemy nowej Przewodniczącej Pani dr n. med. Magdalenie Boczar-Jedynak i życzymy owocnej pracy!

Z pozdrowieniami,
Izabela Domitrz

Najczęstsze wtórne bóle głowy u dzieci

The most common headaches in children

prof. dr hab. n. med. Ewa Pilarska

Klinika Neurologii Rozwojowej, Gdański Uniwersytet Medyczny

STRESZCZENIE

W populacji dziecięcej objawowe bóle głowy występują rzadziej niż samoistne bóle głowy, takie jak migrena i bóle głowy typu napięciowego. Dostępne dane wskazują, że dotyczą one kilku procent dzieci. Bóle te zwykle nie mają przewlekłego charakteru i wiążą się z konkretną chorobą.

W pracy przedstawiono wybrane objawowe bóle głowy: pourazowe bóle głowy, bóle w chorobach naczyniowych mózgu, chorobach laryngologicznych, przypisane zakażeniom, chorobom narządu wzroku oraz towarzyszące guzom mózgu.

Słowa kluczowe: objawowe bóle głowy, dzieci

ABSTRACT

Symptomatic headaches in the pediatric population are less common than spontaneous headaches, such as migraine and tension-type headaches. The available data indicate that they concern a few percent of the pediatric population. These pains are usually not of a chronic nature and are linked to a specific illness.

The manuscript presents selected symptomatic headaches: post-traumatic headaches, in vascular diseases, laryngological diseases, ascribed to infections, eye diseases and in brain tumors.

Key words: symptomatic headaches, children

Adres do korespondencji:

prof. dr hab. n. med. Ewa Pilarska

Klinika Neurologii Rozwojowej, Gdański Uniwersytet Medyczny

80-952 Gdańsk, ul. Dębinki 7, e-mail: pilar@gumed.edu.pl, tel. (58) 349-23-90

WSTĘP

W populacji dziecięcej objawowe bóle głowy występują rzadziej niż samoistne bóle głowy, takie jak migrena i ból głowy typu napięciowego, i dotyczą kilku procent pacjentów z tej grupy [1]. Bóle te zwykle nie mają przewlekłego charakteru, a wywiad pozwala powiązać je z konkretną chorobą. Są jednym z objawów chorób ogólnoustrojowych i wewnątrzczaszkowych, mogą występować w chorobach krwi, infekcjach, chorobach układu oddechowego, krążenia, a przede wszystkim w chorobach naczyniowych mózgu – krwotoku śródmózgowym i podpajęczynówkowym – oraz być następstwem urazu czaszki.

Objawowe (wtórne) bóle głowy umieszczone zostały w części drugiej Międzynarodowej Klasyfikacji Bólu Głowy [2]. Należą do nich:

1. ból głowy przypisywany urazowi głowy i/lub szyi
2. ból głowy przypisywany chorobie naczyń czaszkowych lub dogłowych
3. ból głowy przypisywany nienaczyniowym zaburzeniom wewnątrzczaszkowym
4. ból głowy przypisywany działaniu substancji chemicznej lub reakcji po jej odstawieniu
5. ból głowy przypisywany zakażeniu
6. ból głowy przypisywany zaburzeniom homeostazy
7. ból głowy lub twarzy przypisywany chorobom czaszki, szyi, oczu, uszu, nosa, zatok przynosowych, zębów, jamy ustnej lub innych struktur twarzy albo szyi
8. ból głowy przypisywany chorobie psychicznej.

POURAZOWE BÓLE GŁOWY

Następstwa obrażeń czaszkowo-mózgowych są bardzo różne i zależą przede wszystkim od stopnia ciężkości urazu. Ból głowy to jeden z częstszych objawów pourazowych u dzieci. W zależności od ciężkości urazu dzieli się je na ostre (trwające krócej niż 3 miesiące) oraz uporczywe (utrzymujące się dłużej niż przez 3 miesiące). Kryteria zakładają, że ostry pourazowy ból głowy musi się pojawić w ciągu 7 dni od wystąpienia urazu.

Pourazowe bóle głowy nie mają charakterystycznych cech, a wyjaśnieniem ich pochodzenia jest zdarzenie. Zwykle obejmują całą głowę, mogą być kłujące, ściskające, tępe, pulsujące. Najczęściej przypominają ból typu napięciowego lub migrenowy ból głowy.

Bólom tym mogą towarzyszyć inne objawy wynikające z urazu, takie jak: zawroty głowy, zaburzenia uwagi i koncentracji, zaburzenia pamięci, bezsenność, lęki oraz zaburzenia osobowości. Często trudno ustalić, czy ból głowy jest następstwem urazu,

czy też stanowi konsekwencję/objaw innego schorzenia. Objawy są bowiem bardzo subiektywne i niejednokrotnie trudne do stwierdzenia.

Najwięcej trudności w rozpoznaniu i leczeniu sprawiają przewlekłe pourazowe bóle głowy, które są mało charakterystyczne, mają różną lokalizację i czas trwania. Często wpisują się w zespół pourazowy, na który składają się poza bólem głowy różne subiektywne objawy, takie jak: przewlekłe zmęczenie, zaburzenia snu, zawroty głowy oraz trudności w nauce [3].

Aktualne kryteria rozpoznawania ostrych i uporczywych bólów głowy w zależności od ciężkości urazu przedstawiono w tabelach 1 i 2. Kryteria te obowiązują zarówno u osób dorosłych, jak i u dzieci.

TABELA 1.

Kryteria rozpoznawania uporczywego bólu głowy o opóźnionym początku przypisanego umiarkowanemu lub ciężkiemu urazowi głowy według ICHD-3 (na podstawie [2]).

A. Każdy ból głowy spełnia kryteria C i D.

B. Uraz głowy związany z co najmniej jednym z poniższych:

1. utrata przytomności trwająca dłużej niż 30 min
2. wynik w skali śpiączki Glasgow niższy niż 13 punktów
3. niepamięć pourazowa trwająca dłużej niż 24 h
4. zaburzenia świadomości trwające dłużej niż 24 h po urazie
5. następstwa urazu głowy, takie jak krwawienie wewnątrzczaszkowe i/lub stłuczenie mózgu w badaniach neuroobrazowych.

C. Czas wystąpienia bólu głowy jest niepewny i/lub według informacji z wywiadu ból głowy wystąpił później niż 7 dni po wszystkich wymienionych zdarzeniach:

1. uraz głowy
2. odzyskanie przytomności po urazie głowy (kiedy ma zastosowanie)
3. zaprzestanie podawania leków ograniczających zdolność odczuwania lub zgłaszania bólu głowy po urazie głowy (kiedy ma zastosowanie).

D. Ból głowy utrzymuje się dłużej niż 3 miesiące po urazie głowy.

E. Inne rozpoznawanie ICHD-3 nie opisuje lepiej stwierdzanych zaburzeń.

Niektóre badania wskazują, że ból głowy może się pojawić po dłuższym niż 7 dni odstępem czasowym od urazu.

TABELA 2.

Kryteria rozpoznawania uporczywego bólu głowy o opóźnionym początku przypisanego łagodnemu urazowi głowy (na podstawie [2]).

A. Każdy ból głowy spełnia kryteria C i D.
B. Uraz głowy spełnia oba następujące warunki: 1. Niezwiązany z żadnym z poniższych: a. utrata przytomności trwająca dłużej niż 30 min b. wynik w skali śpiączki Glasgow niższy niż 13 punktów c. niepamięć pourazowa trwająca dłużej niż 24 h d. zaburzenia świadomości trwające dłużej niż 24 h – następstwa urazu e. następstwa urazu głowy, takie jak krwawienie wewnątrzczaszkowe i/lub stłuczenie mózgu w badaniach neuroobrazowych. 2. Związany z co najmniej jednym z poniższych objawów występujących bezpośrednio po urazie: a. przemijające splątanie, dezorientacja lub zaburzenia świadomości b. niepamięć zdarzeń bezpośrednio poprzedzających uraz lub następujących krótko po urazie c. co najmniej dwa inne objawy wskazujące na łagodny uraz mózgu: nudności, wymioty, zaburzenia widzenia, zawroty głowy, pogorszenie pamięci i/lub zdolności skupiania uwagi.
C. Czas wystąpienia bólu głowy jest niepewny i/lub według informacji z wywiadu ból głowy wystąpił później niż 7 dni po wszystkich wymienionych zdarzeniach: 1. uraz głowy 2. odzyskanie przytomności po urazie głowy (kiedy ma zastosowanie) 3. zaprzestanie podawania leków ograniczających zdolność odczuwania lub zgłaszania bólu głowy po urazie głowy (kiedy ma zastosowanie).
D. Ból głowy utrzymuje się dłużej niż 3 miesiące po urazie głowy.
E. Inne rozpoznanie ICHD-3 nie opisuje lepiej stwierdzonych zaburzeń.

Patogeneza pourazowych bólów głowy nie została do końca poznana. Powstają one w wyniku szeregu zjawisk mających miejsce bezpośrednio po urazie i w późniejszym czasie. Bóle głowy, które występują po urazie czaszki, mogą być spowodowane uszkodzeniem powłok, złamaniem kości czaszki, mogą stanowić objaw wstrząśnienia, stłuczenia mózgu lub jeden z objawów zespołu wzmożonego ciśnienia śródczaszkowego.

Znaczenie mają również, szczególnie w przypadku przewlekłych bólów głowy, osobowość pacjenta przed urazem, a także wpływ urazu i pobytu w szpitalu.

Przy wstrząśnieniu mózgu poza bólem głowy bezpośrednio po urazie występuje zwykle krótkotrwała utrata świadomości, niepamięć wsteczna lub samego urazu.

Stłuczenie mózgu daje objawy ogniskowe zależne od lokalizacji ogniska stłuczenia, towarzyszące im bóle głowy są silne i zwykle związane z obecnym obrzękiem mózgu.

Bardzo silne bóle głowy towarzyszą krwawkowi śródmózgowemu nadtworówkowemu i podtworówkowemu. Występują również objawy ogniskowe i zaburzenia świadomości.

W przypadkach przewlekłych bólów głowy wskazane jest wykonanie kontrolnego badania tomografii komputerowej (TK) lub obrazowania metodą rezonansu magnetycznego (MRI, *magnetic resonance imaging*) w celu wykluczenia przede wszystkim powstania wodniaków podtworówkowych lub pourazowego wodogłowia, a także przewlekłego krwaka podtworówkowego, do którego może doprowadzić każdy, nawet lekki uraz głowy.

Leczenie pourazowych bólów głowy zwykle opiera się na stosowaniu leków przeciwbólowych, w przypadku przewlekłych bólów ważna jest terapia psychologiczna.

BÓLE GŁOWY W CHOROBAH NACZYNIOWYCH MÓZGU

Udar mózgu stosunkowo rzadko występuje u dzieci. Według różnych badaczy częstość występowania udaru niedokrwiennego mózgu w tej grupie pacjentów jest szacowana na 1,2 do 7,9 na 100 000 w ciągu roku [4]. Udary krwotoczne notuje się w populacji dziecięcej z częstością 1,1 na 100 000 rocznie [4].

Bóle głowy w chorobach naczyniowych mózgu są dość częste, zwłaszcza u osób dorosłych. U dzieci i młodzieży stanowią objaw krwotoku śródmózgowego, a zwłaszcza krwawienia podpajęczynówkowego. Rzadziej są obserwowane w udarach niedokrwiennych i przejściowych atakach niedokrwiennych.

Obecność bólów głowy zależy przede wszystkim od typu choroby naczyniowej.

W udarze niedokrwiennym, jak wynika z badań przeprowadzonych wśród dorosłych, bóle głowy obserwowane są u 17–34% pacjentów [5]. U dzieci opisywane są w 20%, a nawet do 70% przypadków [6]. Zwykle występują na krótko przed pojawieniem się objawów ubytkowych – od 2 do 5 h przed wystąpieniem udaru – i mają łagodne natężenie. Po przebytej chorobie u większości dzieci bóle głowy nie występują, jeżeli mają charakter bólów typu napięciowego lub migreny [7].

Najczęściej bóle głowy występują w krwotoku śródmózgowym i krwawieniu podpajęczynówkowym, który w 65% przypad-

ków może być pierwszym objawem wady naczyniowej mózgu [6]. Innymi objawami są: napady padaczkowe (12–40%), ogniskowe objawy neurologiczne (20%) i bóle głowy (8%) [6].

Obraz kliniczny krwotoku podpajęczynówkowego jest uwarunkowany wiekiem dziecka oraz etiologią. U niemowląt obserwuje się znaczny niepokój, szybko narastające zaburzenia świadomości, drgawki uogólnione lub ogniskowe, w badaniu neurologicznym niedowłady nerwów czaszkowych, niedowłady spastyczne. U dzieci starszych objawy są podobne do obserwowanych u dorosłych: nagły, silny ból głowy, określany przez większość pacjentów jako najgorszy ból w życiu, zwykle rozlany, obejmuje całą głowę i jest rozpierający. Bólom głowy towarzyszą nudności, wymioty, zaburzenia świadomości lub utrata przytomności. W badaniu neurologicznym stwierdza się objawy oponowe. W zależności od nasilenia i miejsca krwawienia mogą wystąpić objawy ogniskowe: uszkodzenia nerwów czaszkowych, niedowład, afazja [6].

Badaniem z wyboru jest tomografia komputerowa; jeżeli wynik jest ujemny lub nie ma możliwości przeprowadzenia badania obrazowego, należy wykonać nakłucie lędźwiowe i badanie płynu mózgowo-rdzeniowego.

BÓLE GŁOWY W CHOROBAH NARZĄDU WZROKU

Przyczyną bólów głowy u dzieci i młodzieży mogą być różne choroby narządu wzroku.

Ból głowy może towarzyszyć takim chorobom oczu, jak: jaskra, zapalenie tęczówki, rogówki, ciała rzęskowego, ostremu pozagałkowemu zapaleniu nerwu wzrokowego oraz wadom refrakcji (nadwzroczności, krótkowzroczności, astygmatyzmowi).

Do wad wzroku, którym towarzyszą bóle głowy, zalicza się nadwzroczność, astygmatyzm, krótkowzroczność.

Ból głowy występuje najczęściej, gdy wada jest nieskorygowana szklami korekcyjnymi lub soczewkami kontaktowymi. Krótko- lub dalekowzroczność przy forsownej akomodacji prowadzi do nadmiernego napięcia mięśni oczu, co wywołuje ból głowy [8].

W nadwzroczności bóle głowy zazwyczaj są niezbyt nasilone i dotyczą głównie czoła. Najczęściej pojawiają się przy dłuższym używaniu wzroku, np. podczas czytania. Krótkowzroczności ból głowy towarzyszy rzadko – najczęściej, gdy dobiera się niewłaściwe szkła korekcyjne (zbyt mocne). W astygmatyzmie bóle mają różne nasilenie [8].

Ból głowy jest również zmienny dla jaskry, którą charakteryzuje postępujące uszkodzenie nerwu wzrokowego spowodowane wzrostem ciśnienia wewnątrz oka.

Jaskra występuje nie tylko u dorosłych, może również być wrodzona lub stanowić jeden z objawów chorób występujących u dzieci.

Silny ból głowy jest charakterystyczny dla ostrego ataku jaskry – zamkniętego kąta przesączenia (1–2% chorych z jaskrą).

W ostrym napadzie jaskry pacjent wymaga natychmiastowej pomocy okulistycznej, ponieważ istnieje ryzyko poważnych powikłań, łącznie ze ślepotą.

Bóle głowy są również obecne w pozagałkowym zapaleniu nerwu wzrokowego, które występuje zwykle w chorobach demielinizacyjnych (stwardnienie rozsiane, choroba Devica, choroba Schildera). Dlatego przy takim podejrzeniu poza badaniem okulistycznym konieczne jest wykonanie badania MRI w celu wykluczenia obecności ognisk demielinizacji w mózgu. Podobnie jak stwardnienie rozsiane pozagałkowe zapalenie nerwu wzrokowego pojawia się najczęściej między 15. a 45. r.ż. Może stanowić pierwszą manifestację stwardnienia rozsianego (36%), wystąpić w jego trakcie lub towarzyszyć innym chorobom (zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych, zatok obocznych nosa, zapaleniu tkanek oczodołu).

BÓLE GŁOWY W CHOROBAH LARYNGOLOGICZNYCH

Choroby ucha, nosa, zatok przynosowych, gardła, krtani nie rzadko mogą stanowić przyczynę bólów głowy, zarówno u dorosłych, jak i u dzieci. Mogą wynikać z nieprawidłowości w budowie anatomicznej nosa oraz zatok przynosowych (skrzywienie przegrody nosa, hipoplazja zatok szczękowych), a także ze zmian zapalnych, takich jak czyrak przedśionka, ropień przegrody nosa lub rzadziej nieżyty błony śluzowej nosa o etiologii infekcyjnej bądź alergicznej.

Szczególnie często przyczyną bólów głowy są stany zapalne zatok przynosowych. Objawy zależą od wieku pacjenta. U małych dzieci ból głowy występuje znacznie rzadziej niż u osób starszych, co ma związek z rozwojem zatok przynosowych, które u najmłodszych nie są jeszcze w pełni rozwinięte – ich wielkość zbliża się do rozmiarów takich jak u dorosłych ok. 12. r.ż. Wraz z wiekiem następuje dynamiczny wzrost zatok szczękowych, później czołowych, a jako ostatnie rozwijają się zatoki klinowe. Rozwój wszystkich zatok przynosowych kończy się ok. 20. r.ż. [9].

Ostre zapalenie zatok charakteryzuje się bolesnością uciskową w rzucie odpowiedniej zatoki, w przypadku jednostronnego zapalenia ból jest zlokalizowany po stronie zapalenia. Stwierdza się endoskopowe lub radiologiczne cechy ostrego zapalenia zatok. Najbardziej swoiste objawy to: ból zębów i szczęki, tkliwość powłok twarzy w rzucie zatok i osłabienie węchu. U dzieci najbardziej czule objawy stanowią kaszel i kichanie [9].

Zgodnie z klasyfikacją ICDH-3 powszechnie używane określenie *zatokowy ból głowy* jest nieaktualne. Ustalono konkretne kryteria opisu bólu głowy związanego z ostrym i przewlekłym zapaleniem błony śluzowej nosa i zatok przynosowych (tab. 3) [2].

TABELA 3.

Kryteria rozpoznania bólu głowy związanego z ostrym i przewlekłym zapaleniem błony śluzowej nosa i zatok przynosowych według ICHD-3.

A. Każdy ból głowy spełniający kryteria C.
B. Ostre zapalenie błony śluzowej nosa i zatok przynosowych rozpoznane na podstawie objawów klinicznych, wyników badania endoskopowego nosa i/lub zmian obrazowych.
C. Spełnione co najmniej dwa z następujących warunków, potwierdzających związek przyczynowo-skutkowy: 1. ból głowy pojawił się w związku czasowym z początkiem ostrego zapalenia błony śluzowej nosa i zatok przynosowych 2. jedna lub obie poniższe cechy: a. ból głowy znacząco się nasilił równocześnie z postępowaniem ostrego zapalenia błony śluzowej nosa i zatok przynosowych b. ból głowy znacząco się zmniejszył lub zaniknął wraz z ustępowaniem lub wyleczeniem ostrego zapalenia błony śluzowej nosa i zatok przynosowych 3. ból głowy nasila się pod wpływem ucisku zatok przynosowych 4. w przypadku jednostronnego zapalenia błony śluzowej nosa i zatok przynosowych ból głowy występuje po stronie zapalenia.
D. Inne rozpoznanie ICHD-3 nie opisuje lepiej stwierdzanych zaburzeń.

Nie potwierdzono jednoznacznie, czy przewlekłe lub nawracające zapalenie zatok przynosowych może powodować ból głowy u dzieci. Prowadzone obserwacje wskazują, że nawet przy obecności ropnej wydzieliny w jamie nosowej dzieci rzadko zgłaszają ból głowy [9].

Nowotwory nosa i zatok przynosowych bardzo rzadko występują u dzieci. Wykazują dużą różnorodność w budowie histopatologicznej. Najczęstsze są nowotwory pochodzenia nienabłonkowego, w tym przeważają nowotwory wywodzące się z komórek układu chłonnego.

Objawy nowotworów złośliwych zatok przynosowych są niespecyficzne, mogą sugerować przewlekłe zapalenie zatok. Do najczęstszych należą: upośledzenie drożności nosa, wyciek lub krwawienie z nosa, obrzęk twarzy i powiek, ból twarzy oraz zębów, niedosłuch, a także ból głowy. Obecność tych objawów wymaga wnikliwej obserwacji i w sytuacjach wątpliwych wykonania badań diagnostycznych, w tym obrazowych (TK/MRI) [10].

BÓLE GŁOWY W GUZACH MÓZGU

Nowotwory mózgu są drugą po białaczkach najczęściej występującą grupą nowotworów u dzieci. Co roku w Polsce rozpoznaje się ok. 250 nowych przypadków, co stanowi w przybliżeniu 20% wszystkich nowotworów w tej grupie pacjentów [11]. Chorują dzieci w każdym wieku, a szczyt zachorowalności przypada między 3. a 10. r.ż.

Objawy guza zależą w dużym stopniu od jego lokalizacji, tempa wzrostu oraz od wieku dziecka, a także od budowy histopatologicznej guza. Ze względu na lokalizację nowotwory śródczaszkowe dzielą się na guzy nadnamiotowe i podnamiotowe. Im młodszy wiek pacjenta, tym częściej guzy są umiejscowione w przestrzeni nadnamiotowej. Nowotwory o lokalizacji podnamiotowej dominują od ukończenia 4. r.ż., a ok. 8. r.ż. proporcje ulegają odwróceniu [12].

Najczęstszymi objawami guza mózgu są: bóle głowy, określane przez dzieci jako roszadające, ściskające, kłujące, „powalające”. Ból zwykle pojawia się rano, towarzyszą mu wymioty lub nudności, narastające i utrzymujące się zmęczenie, senność, niechęć do zabawy, zaburzenia uwagi, koncentracji, pojawiają się trudności szkolne. Może również dojść do zaburzeń endokrynologicznych, zahamowania lub nagłego przyspieszenia wzrostu, zahamowania dojrzewania płciowego oraz zaburzeń wzroku [11].

U niemowląt niepokój powinny wzbudzić: przyrost obwodu głowy, uwypuklenie ciemiaczka, senność, brak łaknienia.

Guzy podnamiotowe, które wywołują zaburzenia w krążeniu płynu mózgowo-rdzeniowego, mają objawy wskazujące na podwyższenie ciśnienia śródczaszkowego. Należą do nich: bóle głowy, zwłaszcza poranne, wybudzające dziecko ze snu, narastające poranne wymioty, często bez nudności, o charakterze chlustającym, zmniejszające natężenie dolegliwości. Na dnie oka stwierdzana jest obecność tarczy zastoinowej. Uważa się, że u co najmniej 30% dzieci z guzem mózgu bóle głowy stanowią pierwszy, a często jedyny objaw podwyższonego ciśnienia śródczaszkowego [12].

Wczesne rozpoznanie guza mózgu ma ogromne znaczenie dla rokowania, toteż bardzo ważny jest wywiad zebrany od rodziców/opiekunów i samego pacjenta. Należy zwrócić uwagę na charakter bólu głowy, jego lokalizację (czoło, skroń, potylica, cała głowa, jedno- czy obustronny), natężenie bólu, porę jego występowania, czas trwania, objawy towarzyszące. Jeżeli w badaniu klinicznym wystąpią opisane powyżej objawy, trzeba wykonać badanie neuroobrazowe – MRI [13]. Dalsze leczenie obejmuje: operację, radioterapię, chemioterapię w zależności od rodzaju guza, jego lokalizacji i wieku dziecka.

BÓLE GŁOWY PRZYPISANE ZAKAŻENIOM

Ból głowy przypisany zakażeniu w klasyfikacji ICHD-3 został podzielony na bóle przypisane zakażeniu wewnątrzczaszkowemu i zakażeniu układowemu [2].

Bóle głowy mogą wystąpić w chorobach układu oddechowego podobnie jak w innych chorobach przebiegających z gorączką. Dane wskazują, że 5–50% dzieci zgłaszających się na oddział ratunkowy z powodu bólu głowy ma objawy infekcji dróg oddechowych [13]. Ból jest niecharakterystyczny, zwykle zlokalizowany w okolicy czołowej bądź skroniowej, łagodny bądź umiarkowany.

Częstą chorobą wirusową u dzieci jest grypa, najczęściej wywołana wirusem grypy typu A. Do objawów grypy należą: gorączka, dreszcze, bóle mięśni, osłabienie, nieżyt nosa, gardła, kaszel oraz ból głowy, który może być silny, zlokalizowany zwykle w okolicy czołowej.

Do bólów głowy przypisanych zakażeniom wewnątrzczaszkowym zalicza się ból głowy w zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych, zapaleniu mózgu, zakażeniu grzybiczym, pasożytniczym oraz w ropniu mózgu. W zależności od czynnika etiologicznego wyróżnia się ropne (bakteryjne) i nieropne (wirusowe, gruźlicze, grzybicze, wywołane krętkami i chorobami nowotworowymi) zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych.

Objawy zależą od wieku dziecka i indywidualnej reakcji na zakażenie. U starszych dzieci objawy są bardziej charakterystyczne dla tej choroby: gorączka, wymioty, bóle głowy, zaburzenia świadomości i objawy oponowe, które zwykle są nieobecne u niemowląt. Ból głowy jest najczęściej rozlany, tylko czasami zlokalizowany w okolicy czołowej lub potylicy, nasila się przy ruchach głowy, kaszlu, kichaniu. Największym nasileniem bólu głowy charakteryzuje się ropne zapalenie opon mózgowych. Towarzyszą mu nudności i wymioty, obecne już od początku infekcji [14]. W przewlekłym zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych (gruźlica, kiła, bruceloza, leptospiroza, toksoplazmoza, grzybica i in.) bóle głowy są często przez pewien czas jedynym objawem choroby. Podstawę rozpoznania zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych stanowi badanie płynu mózgowo-rdzeniowego. W zapaleniu mózgu objawy zwykle występują nagle, pojawiają się: silny ból głowy, gorączka, nudności, wymioty i zaburzenia świadomości.

We wszystkich zakażeniach bóle głowy pojawiają się zwykle nagle i ustępują po wyleczeniu infekcji. Utrzymywanie się bólów głowy może sugerować narastanie wodogłowia lub nawrót choroby.

PODSUMOWANIE

W populacji dziecięcej objawowe bóle głowy występują znacznie rzadziej niż samoistne bóle głowy (migrena i bóle głowy typu napięciowego). Najczęściej pojawiają się w przebiegu infekcji dróg oddechowych związanych z gorączką, zakażeniach wewnątrzczaszkowych, guzach mózgu, zwłaszcza z towarzyszącym obrzękiem mózgu, w schorzeniach naczyniowych, chorobach laryngologicznych, po urazach głowy. W każdym przypadku należy ustalić przyczynę wystąpienia dolegliwości bólowych. Wybór metody diagnostycznej zależy od wieku pacjenta oraz objawów towarzyszących bólom głowy. Znaczenie ma prawidłowo zebrany wywiad, zarówno od rodziców/opiekunów, jak i od samego dziecka.

Piśmiennictwo

1. Abu-Arafeh I, Howells R. Chronic post-traumatic headache in children and adolescents. *Dev Med Child Neurol.* 2011; 43: 819-22.
2. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalgia.* 2018; 38(1): 1-211.
3. Lemka M. Pourazowe bóle głowy. In: Dilling-Ostrowska E (ed). *Zespoły bólowe w neurologii dziecięcej.* Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2005.
4. Ferriero DM, Fullerton HJ, Bernard TJ et al. Management of stroke in neonates and children. A scientific statement from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2019; 50: 51-96.
5. Pilarska E. Krwotok śródmózgowy. In: Pilarska E, Kopyta I (ed). *Udar mózgu u dzieci i młodzieży.* Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2021: 87-95.
6. Arboix A, Garcia-Trallero O, Garcia-Eroles L et al. Stroke-related headache: a clinical study in lacunar infarction. *Headache.* 2005; 45: 1345-52.
7. Pilarska E, Lemka M, Pienczk-Ręclawowicz K. Analiza bólów głowy w chorobach naczyniowych mózgu u dzieci. In: Zgorzalewicz-Stachowiak M (ed). *Problemy diagnostyczne i terapeutyczne w bólach głowy u dzieci i młodzieży.* Wydawnictwo BiFolium, Lublin 2009.
8. Pilarska E. Bóle głowy w chorobach narządu wzroku. In: Dilling-Ostrowska E (ed). *Zespoły bólowe w neurologii dziecięcej.* Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2005.
9. Korska-Szczechoska S, Pilarska E. Przyczyny laryngologiczne bólów głowy ze szczególnym uwzględnieniem populacji dziecięcej. *Neurol Dziec.* 2016; 50: 89-93.
10. Dębska M, Frąckiewicz A, Zawadzka-Głós L. Nowotwory złośliwe zatok przynosowych u dzieci. *Nowa Pediatr.* 2016; 20: 7-13.
11. Szotkiewicz A, Adamkiewicz-Drożyńska E, Balcerska A. Guzy ośrodkowego układu nerwowego u dzieci – analiza objawów i propozycje diagnostyczne. *Forum Medycyny Rodzinnej.* 2009; 3: 181-5.
12. Wendorff J. Bóle głowy w guzach mózgu. In: Dilling-Ostrowska E (ed). *Zespoły bólowe w neurologii dziecięcej.* Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2005.
13. Tszé DS, Ochs JB, Gonzalez AE et al. Red flag findings in children with headaches. Prevalence and association with emergency department neuroimaging. *Cephalgia.* 2018; 39.
14. Harat-Smętek P, Pilarska E. Bóle głowy w wybranych chorobach ogólnoustrojowych u dzieci. *Neurol Dziec.* 2015; 48: 37-42.

Almozen, 12,5 mg, tabletki powlekane. Każda tabletkę zawiera 12,5 mg almotryptanu w postaci almotryptanu jabłczanu (*Almotriptani malas*). **Wskazania do stosowania:** Doraźne leczenie bólu głowy w napadach migreny z aurą lub bez aury. **Dawkowanie i sposób podawania:** Almotryptan nie powinien być stosowany w profilaktyce migreny. **Dawki:** Dorośli (w wieku 18-65 lat): Zalecana dawka to jedna tabletkę zawierająca 12,5 mg almotryptanu. Druga dawka może być przyjęta w razie ponownego wystąpienia objawów w ciągu 24 godzin. Tę drugą dawkę można przyjąć pod warunkiem, że od przyjęcia poprzedniej dawki upłynęły co najmniej dwie godziny. W kontrolowanych badaniach nie oceniano skuteczności drugiej dawki w leczeniu tego samego napadu, jeżeli pierwsza dawka okazała się nieskuteczna. W związku z tym, jeżeli pacjent nie zareaguje na pierwszą dawkę, nie należy przyjmować drugiej dawki podczas tego samego napadu. Maksymalna zalecana dawka to dwie dawki (tabletki) w ciągu 24 godzin. **Dzieci i młodzież:** Brak jest danych dotyczących stosowania almotryptanu u dzieci i młodzieży, w związku z czym nie zaleca się jego stosowania w tej grupie wiekowej. **Osoby w podeszłym wieku (powyżej 65 lat):** Nie ma konieczności modyfikacji dawkowania u pacjentów w podeszłym wieku. Nie oceniano w sposób systematyczny skuteczności i bezpieczeństwa stosowania almotryptanu u pacjentów w wieku powyżej 65 lat. **Zaburzenia czynności nerek:** Nie ma konieczności modyfikacji dawkowania u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek. Pacjenci z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek nie powinni przyjmować więcej niż jednej tabletki 12,5 mg na 24 godziny. **Zaburzenia czynności wątroby:** Brak jest danych dotyczących stosowania almotryptanu u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. **Sposób podawania:** Almotryptan należy przyjmować z płynem jak najszybciej po wystąpieniu migrenowego bólu głowy, jednakże jest skuteczny także w przypadku przyjęcia w późniejszym stadium. Tabletkę można przyjmować jednocześnie z posiłkiem lub niezależnie od posiłku. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Podobnie jak w przypadku innych agonistów receptorów 5-HT_{1B/1D}, nie należy stosować almotryptanu u pacjentów z objawami następujących chorób lub z takimi chorobami w wywiadzie: choroba niedokrwienna serca (zawał mięśnia sercowego, dusznica bolesna, udokumentowane nieme niedokrwienie, dusznica Prinzmetal'a) lub ciężkie nadciśnienie tętnicze lub niekontrolowane łagodne lub umiarkowane nadciśnienie tętnicze. Pacjenci z przebytym zdarzeniem naczyniowo-mózgowym (CVA) lub przemijającym napadem niedokrwiennym mózgu (TIA). Choroba naczyń obwodowych. Przeciwwskazane jest podawanie jednocześnie z ergotaminą, pochodnymi ergotaminy (w tym metysergidem) i innymi agonistami receptorów 5-HT_{1B/1D}. Pacjenci z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** Almotryptan należy stosować tylko w przypadku jednoznacznego rozpoznania migreny. Nie należy go stosować w leczeniu migreny podstawnej, hemiplegicznej ani ośrodkowej. Podobnie jak w przypadku innych doraźnych leków przeciwmigrenowych, przed rozpoczęciem leczenia bólu głowy u pacjentów bez rozpoznania migreny lub u pacjentów z rozpoznaną uprzednio migreną, u których wystąpią nietypowe objawy, należy dołożyć starań, aby wykluczyć inne, potencjalnie ciężkie zaburzenia neurologiczne. Zgłaszano występowanie zdarzeń naczyniowo-mózgowych u pacjentów leczonych agonistami receptorów 5-HT_{1B/1D}. Należy pamiętać, że osoby, u których występuje migrena, mogą mieć zwiększone ryzyko występowania pewnych incydentów naczyniowo-mózgowych (np. zdarzenie naczyniowo-mózgowe, przemijający napad niedokrwienny mózgu). W bardzo rzadkich przypadkach, podobnie jak przy stosowaniu innych agonistów receptorów 5-HT_{1B/1D}, zgłaszano występowanie skurczu naczyń wieńcowych i zawału mięśnia sercowego. W związku z tym nie należy podawać almotryptanu pacjentom, którzy mogą mieć nierozpoznane zaburzenia w obrębie naczyń wieńcowych bez uprzedniej oceny w kierunku choroby sercowo-naczyniowej. Do takich pacjentów zaliczają się kobiety po menopauzie, mężczyźni w wieku powyżej 40 lat oraz pacjenci z innymi czynnikami ryzyka choroby sercowo-naczyniowej, takimi jak niekontrolowane nadciśnienie tętnicze, hipercholesterolemia, otyłość, cukrzyca, palenie tytoniu oraz dodatni wywiad rodzinny w kierunku choroby sercowo-naczyniowej. Jednakże ocena taka może nie zidentyfikować każdego pacjenta, u którego występuje choroba serca i w bardzo rzadkich przypadkach po podaniu agonisty 5-HT₁ pacjentom bez zasadniczej choroby sercowo-naczyniowej mogą wystąpić ciężkie zdarzenia sercowe. Leczenie almotryptanem może być związane z występowaniem po podaniu przejściowych objawów obejmujących ból i uczucie ściskania w klatce piersiowej, które mogą być silne i obejmować także gardło. Jeżeli objawy takie zostaną uznane za wskazujące na chorobę niedokrwienną serca, nie należy podawać kolejnej dawki leku i należy przeprowadzić odpowiednie postępowanie diagnostyczne. Należy zachować ostrożność przepisując almotryptan pacjentom ze stwierdzoną nadwrażliwością na sulfonamidy. Podczas jednoczesnego stosowania tryptanów i selektywnych inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny (ang. selective serotonin reuptake inhibitor, SSRI) lub inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (ang. serotonin noradrenaline reuptake inhibitors, SNRI) obserwowano zespół serotoninowy (obejmujący zmiany stanu psychicznego, niestabilność układu autonomicznego i zaburzenia nerwowo-mięśniowe). Takie reakcje mogą być ciężkie. Jeśli jednocześnie stosowanie almotryptanu i leku z grupy SSRI lub SNRI jest uzasadnione klinicznie, zalecana jest odpowiednia obserwacja pacjenta, szczególnie podczas rozpoczynania leczenia i zwiększania dawek lub w przypadku dodania do leczenia innego leku serotonergicznego. Zaleca się odczekanie co najmniej 6 godzin od podania almotryptanu przed podaniem ergotaminy. Almotryptan można podać najwcześniej po 24 godzinach od podania produktu zawierającego ergotaminę. W badaniu klinicznym obejmującym 12 zdrowych ochotników przyjmujących doustnie almotryptan i ergotaminę nie zaobserwowano addytywnego działania kurczącego naczyń, jednakże takie działanie addytywne jest teoretycznie możliwe. Pacjenci z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek nie powinni przyjmować więcej niż jednej tabletki 12,5 mg na 24 godziny. Zaleca się ostrożność przy stosowaniu leku u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności wątroby, natomiast leczenie jest przeciwwskazane u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby. Działania niepożądane mogą występować częściej w razie jednoczesnego stosowania tryptanów i produktów ziołowych zawierających ziele dziurawca (*Hypericum perforatum*). Podobnie jak w przypadku innych agonistów receptorów 5-HT_{1B/1D}, almotryptan może spowodować łagodne, przejściowe zwiększenie ciśnienia tętniczego, które może być wyraźniejsze u pacjentów w podeszłym wieku. **Ból głowy związany z nadużywaniem leków (MOH):** Długotrwałe stosowanie jakiegokolwiek leku przeciwbólowego przy bólu głowy może go nasilić. W razie wystąpienia lub podejrzenia takiego stanu, należy zwrócić się o poradę lekarską i przerwać leczenie. Rozpoznanie MOH należy podejrzewać u pacjentów, u których występują częste lub codzienne bóle głowy pomimo (lub z powodu) regularnego stosowania leków przeciwko bólowi głowy. Nie należy przekraczać maksymalnej zalecanej dawki almotryptanu. **Działania niepożądane:** Almotryptan był oceniany u ponad 2700 pacjentów biorących udział w badaniach klinicznych przez okres do jednego roku. Najczęstsze działania niepożądane występujące przy stosowaniu dawek terapeutycznych obejmowały zawroty głowy, senność, nudności, wymioty i zmęczenie. Żadne z tych działań niepożądanych nie występowało z częstością przekraczającą 1,5%. Następujące działania niepożądane oceniano w badaniach klinicznych i (lub) zgłaszano po wprowadzeniu produktu do obrotu. Zostały one przedstawione w kolejności malejącej częstości występowania. **Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$):** zawroty głowy, senność, nudności, wymioty, zmęczenie. **Niezbędnie często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$):** parestezje, ból głowy, dzwonienie w uszach, kołatanie serca, uczucie ucisku w gardle, biegunka, niestrawność, suchość błony śluzowej jamy ustnej, bóle mięśni, bóle kości, ból w klatce piersiowej, astenia. **Bardzo rzadko ($< 1/1000$) w tym pojedyncze przypadki:** skurcz naczyń wieńcowych, zawał mięśnia sercowego, częstoskurcz. **Nieznane (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych):** reakcje nadwrażliwości (w tym obrzęk naczynioruchowy), reakcje anafilaktyczne, napady padaczkowe, zaburzenia widzenia (jednakże zaburzenia widzenia mogą również wystąpić podczas samego napadu migreny), niewyraźne widzenie (jednakże zaburzenia widzenia mogą również wystąpić podczas samego napadu migreny), niedokrwienie jelit. **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 181 C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndi@urpl.gov.pl.

Opracowano na podstawie Charakterystyki Produktu Leczniczego z datą 10/2019.

Rp - Lek wydawany na receptę.

Przed przepisaniem należy zapoznać się z pełną informacją o leku.

Podmiot odpowiedzialny: Zentiva k.s., U kabelovny 130, Dolní Měcholupy, 102 37 Prague 10, Republika Czeska. Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wydane przez Prezesa URPLWMIpB nr: 20504. Informacji w Polsce udziela: Zentiva Polska Sp. z o.o., ul. Bonifratska 17, 00-203 Warszawa, tel.: (22) 375 92 00

*IQVIA Poland Pharmascope 04/2021, MOL: ALMOTRIPTANE, Units, MAT/04/2021© 2021 IQVIA and its affiliates. All rights reserved.

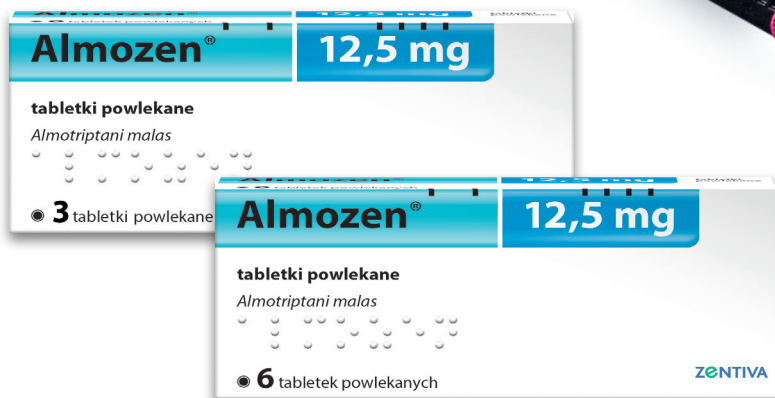


Almozen

Almotriptan

Niezbędnik! na migrenę!

DORAŻNE LECZENIE
BÓLU GŁOWY
W NAPADACH MIGRENY
Z AURĄ LUB BEZ AURY.



Jedyny **almotriptan** w Polsce*

ZENTIVA



Almotriptan w leczeniu migreny

The use of almotriptan in migraine therapy

lek. Piotr Chądzyski

Klinika Neurologii, Wydział Medyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. i n. o zdr. Izabela Domitrz

STRESZCZENIE

Almotriptan należy do tryptanów, które obecnie stanowią złoty standard w leczeniu migreny. Wieloletnie doświadczenia kliniczne związane ze stosowaniem almotriptanu dostarczają licznych danych na temat jego skuteczności i właściwości. Szczegółowa znajomość charakterystyki poszczególnych leków, w tym almotriptanu, może pomóc klinicyście w doborze adekwatnej terapii pacjenta z migreną. W artykule opisano charakterystykę almotriptanu z zarysowaniem profilu pacjenta, który może odnieść największe korzyści z zastosowania tego leku.

Słowa kluczowe: almotriptan, tryptany, migrena, pierwotne bóle głowy

ABSTRACT

Triptans, and among them almotriptan, are considered gold standard for the acute migraine treatment. Many years of almotriptan's usage in clinical practice gave us abundant amount of data about its efficacy and properties. Detailed knowledge of almotriptan's and other antimigrane drugs' characteristics can potentially improve migraine patient's care. In this article the author tries to specify migraine patients that could get the most benefits from using almotriptan, according to its' special characteristics.

Key words: almotriptan, triptans, migraine, primary headache disorders

Adres do korespondencji:

lek. Piotr Chądzyski

Klinika Neurologii, Wydział Medyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny

01-809 Warszawa, ul. Ceglowska 80, tel. (22) 569-02-39, faks: (22) 569-02-07, e-mail: piotr.chdzyski@gmail.com

WSTĘP

Almotryptan jest jednym z czterech tryptanów obecnie dostępnych na polskim rynku. Tryptany są stosowane w terapii pierwotnych bólów głowy od końca ubiegłego stulecia, a na przestrzeni lat uzyskały status złotego standardu w terapii migreny [1]. Almotryptan został zarejestrowany w 1999 r., dzięki czemu obecnie dysponujemy wieloletnimi obserwacjami klinicznymi związanymi z jego zastosowaniem [2]. Znajomość właściwości poszczególnych tryptanów może ułatwić adekwatny dobór terapii, co jest bardzo istotne w dobie zindywidualizowanego podejścia do pacjenta.

MECHANIZM DZIAŁANIA

Tryptany pełnią funkcję selektywnych agonistów receptorów serotoninowych 5-HT_{1B/D}, a mechanizm ich działania jest wielokierunkowy [2, 3]. Aktywacja receptorów 5-HT_{1B/D} powoduje skurcz naczyń, zmniejsza aktywność układu trójdzielno-naczyniowego i wpływa na spadek sekrecji czynników prozapalnych (np. peptydu związanego z genem kalcytoniny [CGRP, *calcitonin gene-related peptide*]) [2, 3]. Wedle aktualnej wiedzy medycznej działania te hamują procesy leżące u podłoża napadów migreny [2, 4].

FARMAKOKINETYKA

Na tle innych tryptanów dostępnych w Polsce almotryptan wyróżnia się wysoką biodostępnością przy zastosowaniu doustnym (ok. 70%) [2, 5]. Najwyższe stężenie w osoczu (C_{max}) almotryptan osiąga po 1,5–3 h od zastosowania, a już po 1 h stężenie leku wynosi 68–70% wartości C_{max} [2, 3, 6]. Po wchłonięciu z przewodu pokarmowego lek wiąże się z białkami osocza w mniej niż 40%, co ułatwia jego działanie i nie wpływa w znaczący sposób na eliminację z organizmu [2, 3]. Niespełna połowa leku jest eliminowana z organizmu z moczem w niezmienionej formie, natomiast pozostała część jest w większości metabolizowana przez monoaminooksydazę (MAO-A) i cytochrom P450 [2, 6]. Czas półtrwania almotryptanu w organizmie wynosi ok. 3,5 h [2, 6, 7]. W tabeli 1 wyszczególniono podstawowe parametry farmakokinetyczne almotryptanu. Nie obserwowano istotnego wpływu spożytych pokarmów na jego właściwości farmakokinetyczne [3, 6].

TABELA 1.

Parametry farmakokinetyczne almotryptanu.

Biodostępność	Czas do osiągnięcia C_{max}	Odsetek związany z białkami osocza	$t_{1/2}$
70%	3h (70% C_{max} po 1 h)	< 40%	3,5 h

C_{max} – stężenie maksymalne w osoczu; $t_{1/2}$ – czas półtrwania w organizmie.

DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Profil działań niepożądanych almotryptanu nie odbiega znacząco od pozostałych tryptanów [8]. Cechą wyróżniającą almotryptan jest jego dobra tolerancja przez pacjentów, zbliżona do placebo [2]. W badaniach klinicznych najczęściej zgłaszany-ymi działaniami niepożądanymi były: zawroty głowy, zmęczenie, nudności, senność, parestezje oraz suchość w ustach [2, 6, 7]. Działania niepożądane almotryptanu wraz z częstością ich występowania wyróżniono w tabeli 2.

TABELA 2.

Działania niepożądane almotryptanu i częstość ich występowania.

Działania niepożądane	Częstość występowania
zawroty głowy, senność, nudności, wymioty, zmęczenie	często ($\geq 1/100$ – < 1/10)
parestezje, ból głowy, dzwonienie w uszach, kołatanie serca, uczucie ucisku w gardle, biegunka, niestrawność, suchość błony śluzowej jamy ustnej, bóle mięśni, bóle kości, ból w klatce piersiowej, astenia	niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ – < 1/100)
skurcz naczyń wieńcowych, zawał mięśnia sercowego, częstoskurcz	bardzo rzadko (< 1/10 000)
napady padaczkowe	nieznana

REKOMENDACJE

Eksperti Polskiego Towarzystwa Bólów Głowy (PTBG) i Sekcji Bólów Głowy Polskiego Towarzystwa Neurologicznego (PTN) zalecają stosowanie almotryptanu jako leku pierwszego rzutu w doraźnej terapii napadów migreny [9]. Wdrożenie do leczenia tryptanów powinno zostać poprzedzone potwierdzeniem rozpoznania migreny zgodnie z trzecią edycją Międzynarodowej Klasyfikacji Bólów Głowy [9, 10]. Rekomenduje się stosowanie tryptanów w terapii nasilonych napadów, natomiast w przypadku napadów o małym i umiarkowanym nasileniu leczenie należy rozpoczynać od niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) [9]. Almotryptan można podawać zarówno w napadach bez aury, jak i z aurą. W przypadku wystąpienia aury migrenowej powinno się jednak pamiętać, aby lek zasto-

sować dopiero po ustąpieniu objawów aury [2, 6, 9]. Preparaty almotryptanu dostępne w sprzedaży występują w jednej dawce 12,5 mg, która jest jednocześnie dawką rekomendowaną do przerywania napadów migreny [9]. Warto wspomnieć, że w przypadku nawrotu bólu głowy w 1. dobie po zastosowaniu almotryptanu, pacjent może przyjąć dawkę powtórą, jednak nie wcześniej niż 2 h od pierwszej dawki [2, 9]. Maksymalna dawka dobową wynosi 25 mg u zdrowych pacjentów oraz 12,5 mg u osób ze znacznie upośledzoną funkcją nerek [2, 6]. Zalecane dawkowanie przedstawiono w tabeli 3.

TABELA 3.

Zalecane dawkowanie almotryptanu.

	Dawka jedenorazowa	Dawka dobowa
Pacjenci bez dysfunkcji nerek	12,5 mg	25 mg
Pacjenci z ciężką niewydolnością nerek	12,5 mg	12,5 mg

PRZECIWWSKAZANIA

Zarówno almotryptanu, jak i innych agonistów receptorów 5-HT_{1B/D} nie należy podawać pacjentom z istotnymi czynnikami ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych [2, 6]. Do najczęściej wymienianych chorób stanowiących przeciwwskazanie do stosowania almotryptanu należą choroba niedokrwienna serca i ciężkie bądź źle kontrolowane nadciśnienie tętnicze [2]. Pełną listę przeciwwskazań przedstawiono w tabeli 4. Ze względu na mechanizm eliminacji leku z organizmu należy również zachować ostrożność podczas podawania go pacjentom z upośledzoną czynnością nerek i wątroby [2]. U pacjentów z ciężką niewydolnością nerek wskazana jest redukcja maksymalnej dawki dobowej o połowę, natomiast u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby nie zaleca się stosowania leku [6].

TABELA 4.

Przeciwwskazania do stosowania almotryptanu.

- rozpoznana choroba niedokrwienna serca
- ciężkie nadciśnienie tętnicze lub niekontrolowane nadciśnienie tętnicze
- przebyte zdarzenie naczyniowo-mózgowe lub przemijający napad niedokrwienny mózgu
- choroba naczyń obwodowych
- ciężkie upośledzenie czynności wątroby
- stosowanie innych agonistów receptorów 5-HT_{1B/D}
- stosowanie ergotaminy i jej pochodnych
- ciąża i okres karmienia piersią

ZASTOSOWANIA KLINICZNE I SKUTECZNOŚĆ

W metaanalizach i badaniach klinicznych wykazano skuteczność almotryptanu zarówno w populacji ogólnej pacjentów z migreną, jak i w szczególnych postaciach migreny (np. migrenie przedsionkowej) [2, 8, 11–13].

Pierwsze efekty terapeutyczne w postaci zmniejszenia dolegliwości bólowych obserwowane są przez chorych już po 30 min od zastosowania almotryptanu [2]. Po 2 h prawie 64% pacjentów odczuwa istotną ulgę w dolegliwościach (35% w grupie placebo), a u ponad 36% osób ból mija całkowicie (ok. 14% w grupie placebo) [2]. Nawroty bólu migrenowego w 1. dobie po zastosowaniu almotryptanu zdarzają się w 18–27% przypadków [2, 7]. Skuteczność almotryptanu jest tym większa, im szybciej od początku napadu zostanie on zastosowany. Przyjęcie leku w ciągu 1. godziny od wystąpienia objawów napadu migreny i przed pełnym rozwinieniem dolegliwości bólowych może istotnie skrócić całkowity czas trwania bólu [2, 14].

Udowodniono, że almotryptan łagodzi również pozostałe objawy napadu migreny, takie jak nudności, wymioty lub nadwrażliwość na światło i dźwięki [2]. Szybkie zastosowanie leku przyczynia się także do skuteczniejszej redukcji objawów wegetatywnych migreny [2].

MIGRENA ZWIĄZANA Z MIESIĄCZKĄ

Migrena miesięczkowa i migrena związana z miesiączką stanowią poważny problem kliniczny i często sprawiają trudności terapeutyczne [11, 15]. W populacji pacjentek z potwierdzoną migreną miesięczkową almotryptan okazał się dosyć skuteczny. W ocenie po 2 h od zastosowania leku ok. 50% pacjentek nie odczuwało dolegliwości bólowych, podczas gdy w grupie placebo wartość ta wynosiła 26% [11, 15]. Z kolei po 24 h ponad 70% osób w grupie badanej nie odczuwało bólu (w grupie placebo odsetek ten wynosił 59%) [11, 15]. Zgodnie z wynikami badań uśrednionymi w metaanalizach ponad 45% pacjentek nie odczuwa bólu po 2 h od zastosowania leku, a ponad 30% uzyskuje trwałe ustąpienie dolegliwości przez 1. dobę [15].

MIGRENA PRZEDSIONKOWA

W przeprowadzonym przez Cassano i wsp. retrospektywnym badaniu klinicznym oceniano skuteczność almotryptanu u 26 pacjentów z potwierdzonym rozpoznaniem migreny przedsionkowej. Wyniki potwierdziły skuteczność almotryptanu w łagodzeniu zawrotów głowy i objawów bólowych w ok. 80% przypadków [12]. Leczenie było także dobrze tole-

rowane przez pacjentów, a działania niepożądane nie występowały częściej niż w przypadku leczenia klasycznych napadów migreny [12].

ZASTOSOWANIE ALMOTRYPTANU W MŁODSZYCH GRUPACH WIEKOWYCH

Almotryptan w Polsce nie jest zarejestrowany do leczenia migreny u nastolatków i dzieci, jednak dostępne badania kliniczne wskazują na jego skuteczność i bezpieczeństwo w grupie wiekowej 11–17 lat [2, 16]. W randomizowanych badaniach klinicznych w tej grupie wiekowej stwierdzono istotną redukcję dolegliwości bólowych po 2 h od zastosowania almotryptanu w stosunku do placebo [16]. Pacjenci w przedziale wiekowym 15–17 lat lepiej reagowali na leczenie niż osoby nieco młodsze, w wieku 14–16 lat [16]. Pomimo dobrej odpowiedzi przeciwbólowej nie wykazano, aby w tych grupach wiekowych almotryptan redukował objawy wegetatywne napadu migreny [16].

ALMOTRYPTAN I NOWE LEKI PRZECIWMIGRENOWE

Pojawiają się nieliczne doniesienia porównujące dotychczas dostępne swoiste leki przeciwmigrenowe (tryptany, ergotaminy) z lekami nowej generacji (ditanami, gepantami). Część z nich ma charakter metaanaliz, jednak trwają także badania bezpośrednio porównujące poszczególne leki [17]. Jedną z takich prób ma porównać działanie almotryptanu z ubrogepantem, organizuje ją Danish Headache Centre, a pierwszych wyników badania można będzie się spodziewać w 2025 r. [18].

PODSUMOWANIE

Ze względu na potwierdzoną skuteczność i wyjątkowo korzystny profil bezpieczeństwa almotryptan należy rozważyć przede wszystkim u pacjentów z napadami migreny niepodającymi się leczeniu prostymi lekami przeciwbólowymi, lecz wrażliwych na działania niepożądane. Almotryptan może też okazać się skutecznym środkiem terapeutycznym u pacjentów z migreną przedsionkową i migreną związaną z miesiączką.

Piśmiennictwo

1. Humphrey PPA. The discovery and development of the triptans, a major therapeutic breakthrough. *Headache*. 2008; 48(5): 685-7. <http://doi.org/10.1111/j.1526-4610.2008.01097.x>.
2. Pascual J, Vila C. Almotriptan: a review of 20 years' clinical experience. *Expert Rev Neurother*. 2019; 19(8): 759-68. <http://doi.org/10.1080/14737175.2019.1591951>.
3. McEnroe JD, Fleishaker JC. Clinical pharmacokinetics of almotriptan, a serotonin 5-HT_{1B/1D} receptor agonist for the treatment of migraine. *Clin Pharmacokinet*. 2005; 44(3): 237-46. <http://doi.org/10.2165/00003088-200544030-00002>.
4. Mathew PG, Klein BC. Getting to the Heart of the Matter: Migraine, Triptans, DHE, Ditans, CGRP Antibodies, First/Second-Generation Gepants, and Cardiovascular Risk. *Headache*. 2019; 59(8): 1421-6. <http://doi.org/10.1111/head.13601>.
5. Dahlöf CGH, Dodick D, Dowson AJ et al. How does almotriptan compare with other triptans? A review of data from placebo-controlled clinical trials. *Headache*. 2002; 42(2): 99-113. <http://doi.org/10.1046/j.1526-4610.2002.02025.x>.
6. Charakterystyka produktu leczniczego Almozen.
7. Von SRL. Almotriptan: a review of pharmacology, clinical efficacy, and tolerability. *Am J Manag Care*. 2002; 8(3 suppl): S74-9.
8. Thorlund K, Toor K, Wu P et al. Comparative tolerability of treatments for acute migraine: A network meta-analysis. *Cephalalgia*. 2017; 37(10): 965-78. <http://doi.org/10.1177/0333102416660552>.
9. Domitrz I, Kozubski W. Rekomendacje diagnostyczno-terapeutyczne postępowania w migrenie. *Pol Prz Neurol*. 2019; 15(suppl B).
10. Vincent M, Wang S. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia*. 2018; 38(1): 1-211. <http://doi.org/10.1177/0333102417738202>.
11. Maasumi K, Tepper SJ, Kriegler JS. Menstrual Migraine and Treatment Options: Review. *Headache*. 2017; 57(2): 194-208. <http://doi.org/10.1111/head.12978>.
12. Cassano D, Pizza V, Busillo V. Almotriptan in the acute treatment of Vestibular migraine: a retrospective study. *J Headache Pain*. 2015; 16(S1): 1-2. <http://doi.org/10.1186/1129-2377-16-s1-a114>.
13. 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(4): 258-67. <http://doi.org/10.1177/0333102413508661>.
14. Slof J. Cost-effectiveness analysis of early versus non-early intervention in acute migraine based on evidence from the „Act when mild” study. *Appl Health Econ Health Policy*. 2012; 10(3): 201-15. <http://doi.org/10.2165/11630890-000000000-00000>.
15. Bussone G, Allais G, Gabbiani IC et al. Almotriptan for menstrually related migraine. *Expert Opin Pharmacother*. 2011; 12(12): 1933-43. <http://doi.org/10.1517/14656566.2011.594794>.
16. Barbanti P, Grazi L, Egeo G. Pharmacotherapy for acute migraines in children and adolescents. *Expert Opin Pharmacother*. 2019; 20(4): 455-63. <http://doi.org/10.1080/14656566.2018.1552941>.
17. Yang CP, Liang CS, Chang CM et al. Comparison of New Pharmacologic Agents with Triptans for Treatment of Migraine: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2021; 4(10): 1-15. <http://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.28544>.
18. Ashina M. Evaluation of the Efficacy of Almotriptan and Ubrogepant for the Acute Treatment of Migraine (ATOM). NCT05214001.

OPIS PRZYPADKU

Sumatriptan – czy wszystko już o nim wiemy?

Sumatriptan – do we know everything about it?

dr n. med. Ewa K. Czapińska-Ciepiela

Centrum Leczenia Padaczki i Migreny w Krakowie
Kierownik Centrum: dr n. med. Piotr Czapiński

STRESZCZENIE

Sumatriptan jest pierwszym lekiem z grupy tryptanów, leków, których mechanizm działania opiera się na aktywacji receptorów serotoninowych 5-HT_{1B} i 5-HT_{1D}. Od 30 lat stosowany jest w leczeniu napadów migreny oraz kłosterowego bólu głowy. Jest lekiem o dobrym profilu bezpieczeństwa i zazwyczaj ma łagodne działania niepożądane. Choć może wykazywać niewielki efekt naczynioskurczowy także poza tętnicami oponowymi mózgu, prawdopodobnie nie zwiększa istotnie ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych. Przypuszcza się, że mimo braku rejestracji może być bezpiecznie stosowany u osób z migreną z aurą z pnia mózgu i migreną porażenną oraz u dzieci i młodzieży. Liczne badania obserwacyjne wskazują na bezpieczeństwo jego przyjmowania w ciąży i w okresie laktacji, jednak za każdym razem należy ocenić bilans korzyści i ryzyka płynących z takiego leczenia. Sumatriptan może być bezpiecznie stosowany w migrenowym i ponapadowym bólu głowy u pacjentów z padaczką. W ostatnich latach pojawiają się doniesienia o potencjalnych właściwościach przeciwdrgawkowych i przeciwzapalnych sumatriptanu w modelach eksperymentalnych, które jednak wymagają potwierdzenia w badaniach klinicznych.

Słowa kluczowe: sumatriptan, tryptany, migrena, kłosterowy ból głowy, padaczka, ciąża, laktacja, karmienie piersią, ryzyko sercowo-naczyniowe

ABSTRACT

Sumatriptan is the first drug among triptans, which mechanism of action includes activation of serotonergic receptors 5-HT_{1B} and 5-HT_{1D}. Sumatriptan has been used for 30 years in acute treatment of migraine and cluster headache. It is a drug of a good safety profile and causes mainly mild side effects. Despite the fact that it can slightly constrict vessels other than the meningeal arteries, it does not seem

Adres do korespondencji:

dr n. med. Ewa K. Czapińska-Ciepiela
Centrum Leczenia Padaczki i Migreny w Krakowie
31-209 Kraków, ul. Fieldorfa Nila 14/JU-4

to significantly elevate the cardiovascular risk. It can probably be safely used in the treatment of children and adolescents and patients with brainstem aura and hemiplegic migraine, despite the lack of official approval. A substantial number of observational studies point to the fact that it can be used in pregnant and breastfeeding women, however, in every patient the benefit-risk ratio should be estimated. Sumatriptan can be safely used in the treatment of migraine and post-ictal headache in patients with epilepsy. Recently, its anti-inflammatory and antiseizure properties are being taken into consideration in experimental models, however, these results need further confirmation in clinical trials.

Key words: sumatriptan, triptans, migraine, cluster headache, epilepsy, pregnancy, lactation, breastfeeding, cardiovascular risk

WSTĘP

Sumatryptan jest pierwszym lekiem z grupy tryptanów, dostępnych w sprzedaży od 1991 r. Pozostaje złotym standardem w leczeniu napadów migreny z aurą i bez aury, a jego skuteczność i profil bezpieczeństwa zostały potwierdzone w licznych badaniach klinicznych. Sumatryptan może być podawany w formie doustnej, podskórnej i donosowej. Zmniejsza lub przerywa objawy migreny, takie jak: ból głowy, foto- i fonofobia, nudności, wymioty [1]. Należy do I linii doraźnego leczenia silnych i umiarkowanych napadów migreny [2] oraz doraźnego leczenia klastrowego bólu głowy [3]. Wskazania pozarejestrowane do stosowania sumatryptanu obejmują także doraźne leczenie napadów migreny u dzieci i nastolatków [4, 5]. Mimo że sumatryptan jest stosowany u pacjentów z migreną już od 30 lat, wciąż ukazują się nowe doniesienia naukowe na jego temat.

MECHANIZM DZIAŁANIA

Sumatryptan jest agonistą serotonergicznym, którego mechanizm działania opiera się na aktywacji receptorów serotoninowych 5-HT_{1B} (5-hydroksytryptaminowy 1B) i 5-HT_{1D} (5-hydroksytryptaminowy 1D) i prawdopodobnie też receptorów 5-HT_{1F} (5-hydroksytryptaminowych 1F). Skutkiem jego działania na wymienione receptory jest zmniejszenie wydzielania serotoniny z zakończeń presynaptycznych oraz hamowanie uwalniania peptydów wazoaktywnych, takich jak peptyd związany z genem kalcytoniny (CGRP, *calcitonin gene-related peptide*), wazoaktywny peptyd jelitowy (VIP, *vasoactive intestinal peptide*) i substancja P, przez zakończenia nerwu trójdzielnego. Mechanizm ten hamuje okołonaczyniowy stan zapalny w naczyniach oponowych i powoduje ich obkurczenie. Prawdopodobnie sumatryptan działa też ośrodkowo, wpływając hamująco na centralne ośrodki nocyceptywny nerwu trójdzielnego [6, 7].

SPOSÓB STOSOWANIA

Sumatryptan działa najskuteczniej, kiedy zostanie przyjęty na początku napadu migreny. Jeśli aura migrenowa poprzedza

migrenowy ból głowy, sumatryptan powinien zostać przyjęty dopiero, gdy rozpocznie się ból, a nie na etapie aury. W przypadku kiedy pierwsza dawka leku okaże się nieskuteczna lub tylko częściowo złagodzi objawy migreny, rekomenduje się przyjęcie drugiej dawki po 2 h [8]. Stosowanie sumatryptanu, tak jak innych tryptanów, powinno być ograniczone do maksymalnie 9 dni w miesiącu, ponieważ częstsze jego przyjmowanie może prowadzić do sensytyzacji układu nerwowego i rozwinięcia się bólu głowy spowodowanego nadużywaniem leków doraźnych, a co za tym idzie – do transformacji migreny epizodycznej w postać przewlekłą [9].

DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Sumatryptan jest zazwyczaj dobrze tolerowany, jednak u części pacjentów występują działania niepożądane leku. Do najczęstszych należą: nudności i wymioty, senność, zmęczenie, zawroty głowy i parestezje [10]. Ucisk w klatce piersiowej, raportowany przez 3–5% pacjentów leczonych sumatryptanem, nie jest związany z niedokrwieniem serca i najprawdopodobniej stanowi wynik skurczu mięśni przełyku [10, 11].

RYZIKO SERCOWO-NACZYNIOWE

Chociaż sumatryptan jest uważany za stosunkowo bezpieczny lek, jego efekt obkurczający naczynia przyczynia się do ograniczeń w stosowaniu go u osób z czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego. W szczególności przeciwwskazany jest u pacjentów, którzy przebyli zawał serca lub udar mózgu, bądź u których występuje tendencja do skurczu naczyń wieńcowych w przebiegu choroby niedokrwiennej serca i anginy Prinzmetala. Przeciwwskazanie do leczenia sumatryptanem stanowi też choroba niedokrwienna kończyn lub niekontrolowane nadciśnienie tętnicze. Stosowanie sumatryptanu może również wiązać się z neuropatią nerwu wzrokowego i wystąpieniem zespołu tylnej odwracalnej encefalopatii. Choć lista ograniczeń w leczeniu opisywanym preparatem ze względu

na jego efekt obkurczający naczynia jest długa, eksperymentalne badania wskazują, że sumatryptan wykazuje tylko minimalne działanie na naczynia wieńcowe i nie zwęża naczyń obwodowych [12]. Mimo wielu badań, które podjęto w celu ostatecznego wyjaśnienia ewentualnej korelacji tryptanów z incydentami sercowo-naczyniowymi, nie udało się jej udowodnić [11, 13]. Co więcej, liczbę migreników z podwyższonym ryzykiem zdarzeń sercowo-naczyniowych szacuje się aż na 20% całej populacji chorych. U tych osób przeciwwskazane jest również stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) oraz leków zawierających kodeinę, ze względu na jej duży potencjał uzależniający i małą skuteczność w leczeniu napadów migreny [6]. Niewielki wybór opcji terapeutycznych sprawia, że w praktyce decyzje o doborze leków abortywnych w napadach migreny muszą być podejmowane indywidualnie w oparciu o bilans korzyści i ryzyka.

MIGRENA Z AURĄ Z PNIA MÓZGU I MIGRENA HEMIPLEGICZNA

Zgodnie z rejestracją stosowanie sumatryptanu jest przeciwwskazane u osób cierpiących na migrenę z aurą z pnia mózgu lub migrenę hemiplegiczną. Ograniczenia te wynikają z badań rejestracyjnych, z których wykluczono osoby chorujące na ten rodzaj migreny. Takie postępowanie opierało się na obalonej już teorii, według której objawy migreny z aurą z pnia mózgu (nazywanej wtedy migreną podstawną) i migreny hemiplegicznej miały być skutkiem zwężenia tętnicy podstawnej lub tętnicy środkowej mózgu i niedokrwienia odpowiednich obszarów tkanki mózgowej [13]. Badania profilu bezpieczeństwa sumatryptanu nie potwierdzają jednak zasadności tych rekomendacji. Nie wykazano, by sumatryptan powodował zwężenie tętnicy podstawnej ani by zdarzenia niepożądane po zastosowaniu leku występowały w tej populacji pacjentów częściej w porównaniu z innymi grupami chorych [14, 15].

ZESPÓŁ OBSESYJNO-KOMPULSYWNY

Należy mieć na uwadze, że z powodu działania obniżającego stężenie serotoniny stosowanie sumatryptanu może się wiązać z zaostrzeniem symptomów choroby obsesyjno-kompulsywnej [16].

STOSOWANIE SUMATRYPTANU W CIĄŻY

Stosowanie tryptanów w okresie ciąży jest kontrowersyjne. Receptory 5-HT_{1B/1D} zidentyfikowano zarówno w tętnicy pępowinowej [17], jak i w mózgu płodu [18]. Ten fakt powoduje uzasadnione obawy o możliwość spadku przepływu krwi w tętnicy pępowinowej lub w tętnicach mózgowych płodu na

skutek użycia tryptanu. Szacuje się, że u kobiet chorujących na migrenę ryzyko powikłań ciążowych jest nieco wyższe niż w populacji ogólnej i prawdopodobnie koreluje z ciężkością napadów migreny w czasie ciąży [19]. Jednak rejestry ciążowe i badania obserwacyjne prowadzone wśród kobiet stosujących sumatryptan w ciąży nie wskazują na to, by powikłania te występowały w tej grupie znacząco częściej niż u innych kobiet z migreną, które nie stosują tryptanów [19, 20]. Dlatego, zdaniem ekspertów, okazjonalne przyjmowanie sumatryptanu w ciąży można uznać za względnie bezpieczne [19]. Sumatryptan, jako najbardziej lipofilny z tryptanów, przenika przez łożysko jedynie w 15% [20]. Jeśli więc decydujemy się na użycie tryptanów w leczeniu napadu migreny u kobiety ciężarnej, sumatryptan powinien być lekiem z wyboru [19, 20].

STOSOWANIE SUMATRYPTANU W OKRESIE KARMIENTA PIERSIĄ

Kobiety chorujące na migrenę należy zachęcać do karmienia piersią, ponieważ niesie ono ze sobą wiele czynników prozdrowotnych zarówno dla matki, jak i dla dziecka, a mleko kobiece zapewnia wszystkie wartości odżywcze, jakich potrzebuje dziecko [21]. Problemem w okresie laktacji mogą być jednak napady migreny, dlatego kobiecie karmiącej trzeba zaproponować sposób ich skutecznego przerywania. Okazjonalne przyjmowanie sumatryptanu przez matkę karmiącą piersią uznaje się za bezpieczne dla dziecka, ponieważ lek ten w niewielkim stopniu przenika do mleka [22]. Według zaleceń ekspertów po zażyciu sumatryptanu nie ma potrzeby odciągania mleka ani robienia przerwy w karmieniu piersią [19, 23, 24]. Sumatryptan jest najlepiej zbadanym lekiem z grupy tryptanów w kontekście stosowania w czasie laktacji, a jego bezpieczeństwo potwierdzają wyniki badań obserwacyjnych [20, 25].

STOSOWANIE SUMATRYPTANU U PACJENTÓW Z PADACZKĄ

Ponapadowy ból głowy dotyczy ok. 40–50% chorych z padaczką [26, 27] i często ma cechy migreny [28]. Powodem występowania migreny po napadzie padaczkowym prawdopodobnie jest rozszerzająca się depresja korowa, która może zostać wywołana w okresie ponapadowym [29]. Mimo że ponapadowy ból głowy można skutecznie leczyć [30], wielu lekarzy nadal ma obawy przed stosowaniem tryptanów u osób chorych na padaczkę. Szacuje się, że tylko ok. połowy pacjentów z epilepsją otrzymuje doraźne leczenie przerywające ból głowy [31]. Tymczasem sumatryptan wydaje się w tym wypadku skuteczną i bezpieczną opcją terapeutyczną [26]. Wykazano, że jego stosowanie nie wpływa na zapis elektroencefalograficzny (EEG) ani nie powoduje nasilenia napadów padaczkowych

u chorych na epilepsję [32]. Ponadto wyniki licznych badań eksperymentalnych świadczą o potencjalnych właściwościach przeciwdrgawkowych i neuroprotektoryjnych sumatryptanu. Sumatryptan chroni przed napadami padaczkowymi lub przerywa je u zwierząt, u których zastosowano symulację mającą na celu wywołanie czynności napadowej [33–37]. Mechanizm odpowiedzialny za przeciwdrgawkowy efekt sumatryptanu nie został dobrze poznany, jednak przypuszczalnie lek ma działanie przeciwzapalne w centralnym systemie nerwowym i wpływa na zmniejszenie syntezy czynników uszkodzających komórki nerwowe. Stosowanie sumatryptanu w napadach migreny i migrenopodobnym ponapadowym bólu głowy można więc uznać za bezpieczne u pacjentów z padaczką, ale w celu wykazania jego efektu przeciwdrgawkowego u ludzi potrzeba dalszych badań [26].

WŁAŚCIWOŚCI PRZECIWZAPALNE SUMATRYPTANU

Pojawia się coraz więcej doniesień na temat właściwości przeciwzapalnych sumatryptanu. W badaniach eksperymentalnych u zwierząt niskie dawki (0,1–0,5 mg/kg mc.) wykazywały właściwości cytoprotekcyjne w trakcie zawału serca, uszkodzenia rdzenia kręgowego, niedokrwienia jelita cienkiego, martwicy i atopowego zapalenia naskórki, skrętu szypuły jądra, ostrego uszkodzenia nerek. Sumatryptan zmniejszał też ból trzewny w zapaleniu trzustki i zespole jelita drażliwego oraz wykazywał efekt przeciwzapalny i przeciwbólowy w zapaleniu neurogennym i neuropatii. Badacze wykazali, że mechanizm działania przeciwzapalnego sumatryptanu polegał na hamowaniu wydzielania serotoniny i czynników zapalnych, w tym białka CGRP, dzięki działaniu na receptory 5-HT_{1B} i 5-HT_{1D} [16]. Obecnie doniesienia te mają jednak ograniczone zastosowanie i powinny być traktowane ostrożnie, ponieważ stoją w sprzeczności z innymi właściwościami sumatryptanu, takimi jak jego potencjalny efekt naczynioskurczowy oraz wpływ na sensytyzację układu nerwowego. Jak wykazali wcześniej inni badacze, długotrwałe stosowanie tryptanów powoduje uwrażliwienie ośrodkowego układu nerwowego na potencjalnie nieszkodliwe bodźce. Jest to prawdopodobny mechanizm powstawania wspomnianego wyżej bólu głowy spowodowanego nadużywaniem tryptanów [38]. Być może te przeciwstawne efekty działania leku zależą od dawki, jednak jest to tylko hipoteza badaczy, która wymaga potwierdzenia w warunkach klinicznych [16].

OPIS PRZYPADKU: PACJENTKA Z PADACZKĄ OGNISKOWĄ I MIGRENĄ BEZ AURY

20-letnia pacjentka zgłosiła się do Centrum Leczenia Padaczki i Migreny w Krakowie w celu optymalizacji leczenia padaczki i terapii bólów głowy. W 13. r.ż. przeżyła zapalenie mózgu o nieznanej etiologii. Od 14. r.ż. występowały u niej napady padaczkowe ogniskowe ruchowe, z zaburzeniami świadomości lub bez nich. Semiologia napadów obejmowała drgawki prawej kończyny górnej, następnie w trakcie niektórych napadów pacjentka na kilka sekund traciła świadomość. Jeden napad uogólnił się do obustronnego napadu toniczno-klonicznego. Ponadto chora międzynapadowo i ponapadowo, przez ok. 4 dni w miesiącu, cierpiała na uciążliwe, silne bóle głowy z nudnościami, foto- i fonofobią. Stosowane NLPZ nie przerywały bólu głowy. W wywiadzie ustalono, że matka pacjentki doświadczała migrenowych bólów głowy. W badaniu głowy metodą rezonansu magnetycznego (MRI, *magnetic resonance imaging*) stwierdzono ogniska demielinizacji w płatach skroniowych – stacjonarny obraz po przebytym zapaleniu mózgu. Badanie EEG wykazało obustronne zwolnienie zapisu w okolicach skroniowych. Pacjentka była dotychczas leczona lamotryginą w dawce 2 × 100 mg. Postawiono diagnozę padaczki ogniskowej o symptomatologii ruchowej i etiologii pozapalnej oraz diagnozę migreny bez aury. W oparciu o badanie stężenia leku w surowicy stopniowo zwiększono dawkowanie lamotryginy do 2 × 200 mg. Do leczenia dołączono pregabalinę w dawce 2 × 150 mg. Dzięki temu całkowicie opano- wano napady padaczkowe. Do doraźnego leczenia napadów migreny włączono sumatryptan 100 mg p.o., który skutecznie przerywał wszystkie objawy migreny w czasie 1 h. Pacjentka kontynuuje leczenie przeciwpadaczkowe dwoma lekami przeciwdrgawkowymi oraz stosuje sumatryptan 100 mg w napadach migreny, ok. 4 razy w miesiącu. Zapis EEG w czasie leczenia nie uległ zmianie.

PODSUMOWANIE

Sumatryptan jest skutecznym i dobrze tolerowanym lekiem stosowanym doraźnie w leczeniu napadów migreny z aurą i migreny bez aury oraz kłasterowego bólu głowy. Ze względu na profil działania leku istnieją przeciwwskazania do jego stosowania, obejmujące choroby sercowo-naczyniowe, ciążę i karmienie piersią. W świetle 30-letniego doświadczenia z sumatryptanem część z tych przeciwwskazań należy jednak traktować jako względne, a rekomendacje dotyczące jego stosowania powinny obejmować indywidualną ocenę bilansu korzyści i ryzyka w oparciu o aktualne wyniki badań naukowych. Sumatryptan wykazuje pewne właściwości przeciwzapalne i przeciwdrgawkowe, których dokładne określe-

nie wymaga dalszych badań. Istnieje jednak wystarczająco dużo dowodów na to, że może być bezpiecznie stosowany

w przerywaniu ponapadowego bólu głowy i napadów migreny u chorych z epilepsją.

Piśmiennictwo

1. Xu H, Han W, Wang J, Li M. Network meta-analysis of migraine disorder treatment by NSAIDs and triptans. *J Headache Pain*. 2016; 17: 113.
2. Evers S, Afra J, Frese A et al. EFNS guideline on the drug treatment of migraine-revised report of an EFNS task force. *Eur J Neurol*. 2009; 16: 968-81.
3. Goadsby PJ. The clinical profile of sumatriptan: cluster headache. *Eur Neurol*. 1994; 34 suppl 2: 35-9.
4. Barbanti P, Grazzi L, Egeo G. Pharmacotherapy for acute migraines in children and adolescents. *Expert Opin Pharmacother*. 2019; 20: 455-63.
5. Oskoui M, Pringsheim T, Holler-Managan Y et al. Practice guideline update summary: Acute treatment of migraine in children and adolescents: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society. *Neurology*. 2019; 93: 487-99.
6. Dodick DW, Shewale AS, Lipton RB et al. Migraine Patients With Cardiovascular Disease and Contraindications: An Analysis of Real-World Claims Data. *J Prim Care Community Health*. 2020; 11: 2150132720963680.
7. Macone AE, Perloff MD. Triptans and migraine: advances in use, administration, formulation, and development. *Expert Opin Pharmacother*. 2017; 18: 387-97.
8. 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: 33-51.
9. Diener H-C, Dodick D, Evers S et al. Pathophysiology, prevention, and treatment of medication overuse headache. *Lancet Neurol*. 2019; 18: 891-902.
10. Plosker GL, McTavish D. Sumatriptan. A reappraisal of its pharmacology and therapeutic efficacy in the acute treatment of migraine and cluster headache. *Drugs*. 1994; 47: 622-51.
11. Dodick D, Lipton RB, Martin V et al. Consensus statement: cardiovascular safety profile of triptans (5-HT agonists) in the acute treatment of migraine. *Headache*. 2004; 44: 414-25.
12. Chan KY, Labrijere S, Ramirez Rosas MB et al. Cranioselectivity of sumatriptan revisited: pronounced contractions to sumatriptan in small human isolated coronary artery. *CNS Drugs*. 2014; 28: 273-8.
13. Mathew PG, Klein BC. Getting to the Heart of the Matter: Migraine, Triptans, DHE, Ditans, CGRP Antibodies, First/Second-Generation Gepants, and Cardiovascular Risk. *Headache*. 2019; 59: 1421-6.
14. Klapper J, Mathew N, Nett R. Triptans in the treatment of basilar migraine and migraine with prolonged aura. *Headache*. 2001; 41: 981-4.
15. Waliszewska-Prosół M. Tryptany w leczeniu migreny z aurą. *Migrena News*. 2021; 4: 49-54.
16. Ala M, Ghasemi M, Mohammad Jafari R et al. Beyond its anti-migraine properties, sumatriptan is an anti-inflammatory agent: A systematic review. *Drug Dev Res*. 2021; 82: 896-906.
17. Gupta S, Hanff LM, Visser W et al. Functional reactivity of 5-HT receptors in human umbilical cord and maternal subcutaneous fat arteries after normotensive or pre-eclamptic pregnancy. *J Hypertens*. 2006; 24: 1345-53.
18. Bonnin A, Levitt P. Fetal, maternal, and placental sources of serotonin and new implications for developmental programming of the brain. *Neuroscience*. 2011; 197: 1-7.
19. Amundsen S, Nordeng H, Nezvalová-Henriksen K et al. Pharmacological treatment of migraine during pregnancy and breastfeeding. *Nat Rev Neurol*. 2015; 11: 209-19.
20. Calhoun AH. Migraine Treatment in Pregnancy and Lactation. *Curr Pain Headache Rep*. 2017; 21: 46.
21. World Health Organization (WHO). Breastfeeding. 2021. <https://www.who.int/health-topics/breastfeeding> (access: 30.05.2022).
22. Amundsen S, Nordeng H, Fuskevåg O-M et al. Transfer of triptans into human breast milk and estimation of infant drug exposure through breastfeeding. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2021; 128: 795-804.
23. Tepper D. Pregnancy and lactation-migraine management. *Headache*. 2015; 55: 607-8.
24. Anderson PO. Migraine Drug Therapy During Breastfeeding. *Breastfeed Med*. 2019; 14: 445-7.
25. Davanzo R, Bua J, Paloni G et al. Breastfeeding and migraine drugs. *Eur J Clin Pharmacol*. 2014; 70: 1313-24.
26. Shahisavandi M, Zeraatpisheh Z, Rostaminejad M et al. Treatment of postictal headache: a systematic review and future directions. *Epilepsy Behav*. 2021; 119: 107971.
27. Czapinska-Ciepiela EK. Bóle głowy w padaczkę. *Migrena News*. 2019; 3: 88-92.
28. Ito M, Adachi N, Nakamura F et al. Characteristics of postictal headache in patients with partial epilepsy. *Cephalalgia*. 2004; 24: 23-8.
29. Rogawski MA. Migraine and Epilepsy-Shared Mechanisms within the Family of Episodic Disorders. In: Noebels JL, Avoli M, Rogawski MA et al (ed). *Jasper's Basic Mechanisms of the Epilepsies* [online]. 4th ed. Bethesda (MD): National Center for Biotechnology Information (US); 2012. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK98193> (access: 23.07.2017).
30. Jacob J, Goadsby PJ, Duncan JS. Use of sumatriptan in post-ictal migraine headache. *Neurology*. 1996; 47: 1104.
31. Czapinska-Ciepiela E. Treatment of migraine in a patient with epilepsy. *Wiad Lek*. 2018; 71: 1793-1802.
32. Czapinski P, Terczynski A. The use of sumatriptan in patients with concomitant epilepsy and migraine. *Cephalalgia*. 1997; 17: 430.
33. Jand A, Palizvan MR. Sumatriptan, an Antimigraine Drug, Inhibits Pentylene-tetrazol-induced Seizures in NMRI Mice. *Drug Res (Stuttg)*. 2017; 67: 179-82.
34. Mumtaz F, Shafaroodi H, Nezamoleslami S et al. Involvement of nNOS, and $\alpha 1$, $\alpha 2$, $\beta 1$, and $\beta 2$ Subunits of Soluble Guanylyl Cyclase Genes Expression in Anticonvulsant Effect of Sumatriptan on Pentylene-tetrazole-Induced Seizure in Mice. *Iran J Pharm Res*. 2020; 19: 181-92.
35. Mumtaz F, Rashki A, Imran Khan M et al. Neuroprotective effect of sumatriptan in pentylene-tetrazole-induced seizure is mediated through N-methyl-D-aspartate/nitric oxide and cAMP response element-binding protein signaling pathway. *Fundam Clin Pharmacol*. 2022; 36: 250-61.
36. Eslami F, Rahimi N, Ostovaneh A et al. Sumatriptan reduces severity of status epilepticus induced by lithium-pilocarpine through nitrgic transmission and 5-HT1B/D receptors in rats: A pharmacological-based evidence. *Fundam Clin Pharmacol*. 2021; 35: 131-40.
37. Gooshe M, Ghasemi K, Rohani MM et al. Biphasic effect of sumatriptan on PTZ-induced seizures in mice: Modulation by 5-HT1B/D receptors and NOS/NO pathway. *Eur J Pharmacol*. 2018; 824: 140-7.
38. De Felice M, Ossipov MH, Wang R et al. Triptan-induced latent sensitization: a possible basis for medication overuse headache. *Ann Neurol*. 2010; 67: 325-37.

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. SZCZEGÓŁOWE 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 powinien 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. **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 pacjentów-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%)]. Tabela: 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 ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$). 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		Ból w miejscu wstrzyknięcia
	Bardzo często	Stwardnienie w miejscu wstrzyknięcia
		Rumień w miejscu wstrzyknięcia
	Często	Świąd w miejscu wstrzyknięcia
	Niezbyt często	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 przeciwciekowe. Miano tych przeciwciał było niskie. U jednego z tych 6 pacjentów wykształciły się przeciwciała neutralizujące. W trakcie 12-miesięcznego leczenia przeciwciała przeciwciekowe wykryto u 2,3% pacjentów (43 z 1888), a u 0,95% pacjentów wykształciły się przeciwciała neutralizujące. Wykształcenie przeciwciał przeciwciekowych 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

Studium przypadku pacjentki z migreną przewlekłą leczonej fremanezumabem w świetle najnowszych badań klinicznych

A case study of a patient with chronic migraine treated with fremanezumab in relation to the latest clinical trials

**dr n. med. Magdalena Boczarska-Jedynak¹,
prof. dr hab. n. med. i n. o zdr. Izabela Domitrz²**

¹ Instytut Zdrowia dr Boczarska-Jedynak w Oświęcimiu

² Klinika Neurologii, Wydział Medyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny

STRESZCZENIE

Migrena jest chorobą o wysoce negatywnym wpływie na życie osobiste pacjenta. Brak leczenia profilaktycznego lub jego nieefektywność to jedna z zasadniczych przyczyn stopniowego pogarszania się stanu zdrowia migrenika i nadużywania leków przeciwbólowych. Przypadek młodej kobiety z ewolucją migreny epizodycznej do migreny przewlekłej jest doskonałym przykładem wszystkich problemów, z jakimi zmagają się pacjenci. Nieleczona lub niewłaściwie czy nieskutecznie leczona migrena epizodyczna przekształcająca się w przewlekłą może prowadzić do destrukcji życia osobistego i zawodowego osoby dotkniętej tym schorzeniem. Zastosowanie fremanezumabu spowodowało szybką i długofalową poprawę w postaci powrotu migreny przewlekłej do postaci epizodycznej, dobrze reagującej na leczenie sumatryptanem, a przede wszystkim znaczącą poprawę jakości życia chorej.

Słowa kluczowe: migrena przewlekła, jakość życia, fremanezumab, przeciwciała monoklonalne anty-CGRP

ABSTRACT

Migraine is a disease with a highly negative impact on the patient's personal life. The lack of preventive treatment or its ineffectiveness is one of the main reasons for the gradual deterioration of patient's gen-

Adres do korespondencji:

dr n. med. Magdalena Boczarska-Jedynak

Instytut Zdrowia dr Boczarska-Jedynak; 32-600 Oświęcim, ul. Dąbrowskiego 4,

tel.: 794-07-07-01, e-mail: m.boczarska@instytutboczarska.pl

eral health and medication overuse. The case study of a young woman with disease transformation from episodic to chronic migraine is a prime example of all patient's problems. Untreated or improperly or ineffectively treated episodic migraine transferring into chronic one can lead to the destruction of personal and professional life of the affected person. The use of fremanezumab resulted in a rapid and long-term improvement in the form of recurrence of chronic migraine to episodic form, responding well to treatment with sumatriptan, and above all, a significant improvement in the patient's quality of life.

Key words: chronic migraine, quality of life, fremanezumab, CGRP-monoclonal antibody

WSTĘP

Światowa Organizacja Zdrowia (WHO, World Health Organization) szacuje, że migrena występuje u ok. 324 mln osób na całym świecie i dotyka ok. 11% populacji ogólnej, zatem w Polsce na migrenę choruje ponad 3,5 mln osób [1, 2]. U ok. 1–2% populacji ogólnej możemy rozpoznać migrenę przewlekłą [1]. Na migrenę częściej chorują kobiety (4–21%) niż mężczyźni (1–14%) [1]. U kobiet choroba ta powoduje większy spadek aktywności we wszystkich dziedzinach życia. W okresie 3 miesięcy ok. 28% kobiet i 18% mężczyzn traci > 10% dni aktywności osobistej z powodu migreny [3]. Migrena zajmuje również drugie miejsce wśród chorób powodujących znaczną niesprawność zawodową. Absencja w pracy osoby chorującej na migrenę przewlekłą może wynieść aż 40 dni rocznie [2]. Migrena negatywnie wpływa też na życie osobiste pacjenta i często prowadzi do depresji, pogrążenia w swojej chorobie i rozpadu więzi rodzinnych.

OPIS PRZYPADKU

33-letnia kobieta z wcześniej ustalonym rozpoznaniem migreny zgłosiła się do Poradni Neurologicznej Instytutu Zdrowia w Oświęcimiu z powodu uporczywego bólu głowy, uniemożliwiającego codzienne funkcjonowanie.

W 16. r.ż. (ok. roku po pierwszej miesiączce) pojawiły się u niej napady migreny z aurą typową głównie pod postacią aury wzrokowej. Początkowo napady występowały sporadycznie (raz na kilka miesięcy), ale ich częstość stopniowo narastała, aż występowały co miesiąc w czasie miesiączki, a także pomiędzy miesiączkami. Wkrótce zaczęły pojawiać się też napady bez aury.

Czynnikami prowokującymi napady były: stres i odpoczynek po stresie, nieprzespana noc oraz alkohol.

W szkole średniej pacjentka była diagnozowana w poradni neurologicznej. Wykonano wówczas badanie MR głowy (bez

patologii) i EEG (zapis prawidłowy). Rozpoznano migrenę z napadami z aurą i bez aury oraz zalecono leczenie doraźne dostępnymi środkami przeciwbólowymi bez recepty.

W okresie studiów u pacjentki występowały min. 3 dni z migreną w miesiącu. Lekarz rodzinny wypisał sumatriptan, na który chora reagowała dobrze – uśmierzeniem bólu po blisko 2 h. Szybko jednak musiała zacząć przyjmować min. 2 tabletki sumatriptanu (100 mg), a czasem też powtórzyć dawkę po 2 h, co dawało łącznie co najmniej 6 tabletek w miesiącu.

Wraz z rozpoczęciem pracy w korporacji (dział HR) u pacjentki nastąpiła znaczna intensyfikacja bólów głowy. W miesiącu miała ok. 8 dni z migreną. Przyjmowała min. 16 tabletek sumatriptanu (100 mg) w miesiącu, a ponadto lek złożony (paracetamol, kodeina i kofeina) do 10 tabletek miesięcznie. W związku z pojawiającymi się napadami migreny i lęku przed nimi zaczęła przesuwac terminy spotkań i realizacji zadań w pracy. Wykorzystała cały urlop na żądanie. L4 brała sporadycznie, raczej było to tzw. wolne za nadgodziny, które realizowała w konsekwencji nieobecności lub bezproduktywności w pracy. W czasie napadu pozostawała w łóżku. Po zażyciu sumatriptanu ustępowały wymioty, ale utrzymywały się mdłości. W torebce zawsze miała lek złożony (paracetamol, kodeina i kofeina) i sumatriptan, które często przyjmowała „na wszelki wypadek”, często przed spodziewanym wystąpieniem napadu.

Po 2 latach pracy, czyli w 26. r.ż., u chorej występowało ok. 12 dni z bólem głowy w miesiącu, w tym 8 dni z migreną. Przyjmowała ok. 25 tabletek sumatriptanu i 20 tabletek leku złożonego (paracetamol, kodeina i kofeina) w miesiącu. Przez chorobę, częste absencje oraz z powodu dolegliwości pacjentka nie otrzymała spodziewanego awansu zawodowego – konkurs na wyższe stanowisko wygrała koleżanka, która nie opuściła ani jednego dnia pracy.

Wieloletni narzeczony pacjentki zaczął wykazywać zniecierpliwienie z powodu odwlekania przez nią terminu ślubu. Chora

zdecydowała się wstępnie na ślub cywilny, gdyż kościelnego się obawiała („Za bardzo bym się denerwowała całą oprawą i przez migrenę nie wstałabym z łóżka”). Kobieta nie wyobrażała sobie również macierzyństwa („Jak ja miałabym się opiekować dzieckiem w czasie migreny?”).

Na ślub w tamtym czasie zdecydowała się jej siostra. Niestety, pacjentka nie mogła w nim uczestniczyć z powodu migreny. Zwykle też z każdej imprezy towarzyskiej wychodziła jako pierwsza, twierdząc, że i tak nie pije alkoholu i musi iść wcześniej spać, gdyż w przeciwnym razie obudzi się z migreną.

Matka zmusiła ją do ponownej wizyty u neurologa, który zalecił leczenie profilaktyczne migreny. Przez 6 miesięcy pacjentka pobierała ipirazochrom, ale bez wyraźnego efektu. Po włączeniu propranololu wystąpiło omdlenie wskutek spadku ciśnienia tętniczego. Następnie zalecono amitryptylinę, którą przyjmowała w dawce 25 mg na noc. Po leku dobrze spała, ale czasem nie mogła się rano obudzić. Wtedy podróżowała takśówką, gdyż nie była zdolna do prowadzenia samochodu. Po amitryptylinie bóle głowy były nieco słabsze, pacjentka poczuła się lepiej na tyle, że wraz z narzeczonym zaplanowali ceremonię ślubną w kościele.

W czasie przygotowań do ślubu napady migreny powróciły. Ponownie liczba dni z bólem głowy zwiększyła się do ok. 12–14 w miesiącu. Amitryptylina spowodowała wzrost masy ciała, więc w sukni ślubnej chora czuła się źle.

Po ślubie ponownie udała się na wizytę do neurologa, który zalecił zmianę amitryptyliny na flunaryzynę. Pacjentka przyjmowała ją przez 2 miesiące, ale redukcja bólów głowy była niewielka. Lek odstawiła, gdy zorientowała się, że jest w ciąży. Ciąża była dla pacjentki „wybawieniem”, gdyż przez cały jej okres nie miała żadnego napadu migreny. Po 2 miesiącach od porodu wystąpił napad migreny („Spanikowałam, bo karmiłam piersią, nie wzięłam nic i przez 3 dni nie żyłam”). Gdy wkrótce nastąpił kolejny napad migreny, chora przestała karmić dziecko piersią i przyjęła sumatryptan. Decyzja o zakończeniu karmienia piersią była „najgorszą decyzją w jej życiu”. Czuła się złą matką i zaczęła mieć stałe wyrzuty sumienia. Przez kolejne 2 lata pacjentka przyjmowała jedynie leki przerywające napady migreny: sumatryptan 100 mg (ok. 12 tabletek miesięcznie), lek złożony – paracetamol, kodeina i kofeina (12 tabletek miesięcznie) i ketoprofen 100 mg (10 tabletek miesięcznie).

Po urlopie macierzyńskim z powodu częstych bólów głowy i napadów migreny nie wróciła do pracy. Psychicznie czuła się bardzo źle. Dzieckiem zaczęła zajmować się teściowa, gdyż pacjentka zbyt często miała dolegliwości związane z migreną.

Czuła, że „nie ma z niej pożytku” i jest „wyrodną matką”. Zaczęła zaniedbywać wszystkie obowiązki domowe, nie zwracała uwagi na wygląd („Po co mam się ubierać, skoro i tak nigdzie nie wychodzimy, bo zaraz musimy wracać, gdy mnie tak boli głowa”). Wtedy rodzina zmusiła ją do wizyty u innego neurologa. Zalecono topiramát, po którym poczuła się jeszcze gorzej („Czułam się fatalnie, nie mogłam się skupić i cały czas płakałam”), chora odmówiła dalszego leczenia w tej poradni.

Gdy przez kilka następnych miesięcy nie miała ani jednego dnia bez bólu głowy, mąż zagroził wyprowadzką z dzieckiem. Wówczas już codziennie pobierała leki przerywające napad („na dzień dobry i na noc”) – sumatryptan 60 tabletek miesięcznie, lek złożony (paracetamol, kodeina i kofeina) 20 tabletek miesięcznie i ketoprofen 20 tabletek miesięcznie. Bez nadziei na poprawę, ale z obawy przed rozpadem rodziny zgłosiła się do kolejnego neurologa, w Poradni Neurologicznej w Oświęcimiu.

Tu rozpoznano migrenę przewlekłą i bóle głowy z nadużywania leków przyjmowanych doraźnie z powodu napadów migreny i bólów typu napięciowego z różnych grup (tryptany, złożone leki przeciwbólowe, w tym opioidy oraz NLPZ, i proste leki przeciwbólowe). Zalecono przeciwciało monoklonalne anty-CGRP – fremanezumab w dawce 225 mg we wstrzyknięciu podskórnym (s.c.) raz w miesiącu. Zalecono też maksymalne ograniczenie sumatryptanu; jedynie w razie napadu migreny. Wydano zakaz przyjmowania leku złożonego (paracetamol, kodeina i kofeina) i innych leków przeciwbólowych dostępnych bez recepty. Poproszono o prowadzenie dzienniczka bólu głowy.

Po 3 miesiącach pacjentka zgłosiła się na wizytę kontrolną. Relacjonowała, że już po 2 tygodniach wystąpiła znaczna poprawa w zmniejszeniu nasilenia bólu, a następnie stopniowa redukcja liczby dni z bólem głowy (z 30 do 9). Zmniejszyło się również nasilenie bólu: z 7–10 pkt w jedenastopniowej skali NRS (0–10) do 4–5 pkt. Zmniejszyła się liczba pobieranych leków przerywających napad – pacjentka pobierała jedynie sumatryptan – maksymalnie 6 tabletek miesięcznie.

Po 6 miesiącach pacjentka miała jedynie 4 dni z bólem głowy w miesiącu o nasileniu w skali NRS 3–4 pkt. W razie napadu migreny pobierała już mniejszą dawkę sumatryptanu (50 mg) i nie przekraczała 4 tabletek na miesiąc. Nie doświadczyła żadnych działań niepożądanych stosowanego leku profilaktycznego. Jej życie bardzo się zmieniło. Twierdziła, że wszystko może robić i czuje się, jakby się na nowo narodziła. Na wizycie kontrolnej zapytała lekarza: „Dlaczego nikt mi nie powiedział wcześniej, że to można wyleczyć? Przecież to nie ma znaczenia, ile ten lek kosztuje, oddałabym każde pieniądze za taki efekt”. Pa-

pacjentka zaczęła zastanawiać się nad powrotem do pracy, twierdząc, że teraz migrena nie wpływałaby na jej życie zawodowe.

Chora kontynuowała terapię przez 12 miesięcy, jednak po tym czasie obawiała się odstawienia leku. Przez 4 ostatnie miesiące terapii miała napady migreny jedynie w okresie miesiączki, jednak ustępowały one blisko 2 h po przyjęciu 50 mg sumatriptanu.

Po szczegółowej i długotrwałej rozmowie z neurologiem i analizie swojej przyszłości bez fremanezumabu, jednak z możliwością ewentualnego powrotu do leczenia w razie nawrotu migreny, pacjentka zdecydowała się odstawić leki.

Chora wróciła do pracy w tej samej firmie – na inne stanowisko, ale z większą możliwością awansu. Planuje drugie dziecko. Czuje się dobrze, ma świadomość konieczności regularnych wizyt kontrolnych w celu oceny utrzymywania się efektu klinicznego przeprowadzonej terapii.

DYSKUSJA

Prezentowany przypadek młodej kobiety z migreną ewoluującą od epizodycznej do przewlekłej jest doskonałą ilustracją wszystkich problemów, z jakimi zmagają się pacjenci. Nieleczona lub niewłaściwie czy nieskutecznie leczona migrena może prowadzić do destrukcji życia osobistego i zawodowego osoby nią dotkniętej.

U opisywanej pacjentki początkowa migrena epizodyczna z rzadkimi napadami o znanych czynnikach wyzwalających, niektórych łatwych do opanowania, oraz z dobrą reakcją na tryptany ewoluowała do lekoopornej migreny przewlekłej z towarzyszącymi bólami głowy z nadużywania leków.

Choroba negatywnie wpływała na wszystkie aspekty życia pacjentki, zmuszając ją do wielu wyrzeczeń i nakładania na siebie ograniczeń w każdej dziedzinie życia.

Istotny wpływ choroby dotyczył jej życia zawodowego, doprowadzając do prezentyzmu, absenteizmu, a wkrótce do całkowitej rezygnacji z pracy zawodowej z powodu choroby, jaką jest migrena.

Problem wpływu migreny na aktywność zawodową polskich pacjentów został skrupulatnie przeanalizowany przez ekspertów z Państwowego Zakładu Higieny i opisany w opublikowanym w 2019 r. raporcie [2]. Czytamy w nim, że z powodu migreny w 2017 r. wystawiono zwolnienia lekarskie na 95 088 dni [3]. Z kolei koszt pośredni absenteizmu w tym samym roku wyniósł

30,9 mln zł, a łączny koszt pośredni absenteizmu i prezentyzmu aż 6,2–8,5 mld zł [3].

Brak leczenia profilaktycznego jest jedną z zasadniczych przyczyn stopniowego pogarszania się stanu zdrowia migrenika z nasilającymi się napadami. U omawianej pacjentki przez długi czas leczenie częstych napadów migreny polegało na stosowaniu kolejnych leków przerywających napady, co jest powszechnie powtarzanym błędem i prowadzi jedynie do nasilenia dolegliwości oraz transformacji migreny epizodycznej w migrenę przewlekłą. Zastosowane leczenie profilaktyczne lekami doustnymi nie przynosiło skutku z powodu nieakceptowalnych działań ubocznych i słabego efektu terapeutycznego. Niestety, satysfakcjonujący efekt kliniczny pojawia się jedynie u 10% chorych otrzymujących doustne leki prewencyjne [4]. 40% leczonych pacjentów kończy terapię przedwcześnie z powodu działań ubocznych i tyle samo z powodu braku efektu terapeutycznego [4].

Niepowodzenia terapii oraz dewastacja życia osobistego doprowadziły przedstawioną chorą do depresji i utraty sensu życia. Podjęcie przez nią kolejnej próby leczenia było podyktowane jedynie lękiem o całkowity rozpad rodziny, gdyż pacjentka nie miała nadziei na powodzenie terapii.

Włączenie nowoczesnego leku, jakim jest fremanezumab, przeciwciało monoklonalne anty-CGRP, przyniosło bardzo szybki (w przypadku pacjentki już po 2 tyg.), narastający i długi utrzymujący się efekt kliniczny. Liczba dni z bólem głowy w ocenie 12-miesięcznej zmniejszyła się z 30 miesięcznie do 1 miesięcznie. Skuteczność fremanezumabu i szybki efekt terapeutyczny w migrenie przewlekłej potwierdzają również wyniki opublikowanych badań klinicznych [4]. W opublikowanym przez Silbersteina i wsp. badaniu skuteczności fremanezumabu porównywano podawanie we wstrzyknięciach podskórnych raz w miesiącu vs kwartalnie i w odniesieniu do placebo. Zano- towano znamiennej statystycznie redukcję średniej miesięcznej liczby dni z bólem głowy i z migrenowym bólem głowy u pacjentów z migreną przewlekłą leczonych fremanezumabem przez 12 tygodni, niezależnie od schematu jego podawania (znamienne poprawa w obu wariantach terapii) [5]. Poprawa ta była zauważalna już w 4. tygodniu leczenia [5]. W kolejnym badaniu, oceniającym długoterminową, 12-miesięczną skuteczność i bezpieczeństwo fremanezumabu, u ponad połowy leczonych nim pacjentów z migreną przewlekłą zaobserwowano $\geq 50\%$ redukcję średniej miesięcznej liczby dni migrenowych w porównaniu z grupą otrzymującą placebo [6].

Dzięki zastosowaniu fremanezumabu u pacjentki znacząco zmniejszyła się liczba dni, w których musiała zastosować leki

doraźne. Po leczeniu możliwe były całkowita rezygnacja z leków przeciwbólowych dostępnych bez recepty oraz znaczne ograniczenie i zmniejszenie dawki sumatryptanu, który ponownie dawał szybki efekt przeciwmigrenowy i stosowany był przez chorą sporadycznie. Efekty te są zbieżne z wynikami uzyskanymi w badaniu klinicznym HALO CM Study, oceniającym wpływ fremanezumabu na bóle głowy z nadużywania leków u chorych z migreną przewlekłą, gdzie zaobserwowano zmienną statystycznie redukcję średniej miesięcznej liczby dni, w których stosowane były jakiegokolwiek doraźne leki przeciwbólowe, wśród pacjentów leczonych fremanezumabem w stosunku do placebo, zarówno w podgrupie nadużywającej leków, jak i bez nadużywania leków przeciwbólowych [7].

Redukcję średniej miesięcznej liczby dni, w których stosowane były doraźne leki przeciwbólowe przez pacjentów z migreną epizodyczną i przewlekłą leczonych fremanezumabem w porównaniu z placebo w fazie podwójnie zaślepionej (12 tyg.) i otwartej (24 tyg.), uzyskano także w badaniu FOCUS [8].

Z perspektywy pacjenta jednak najważniejszymi korzyściami terapii fremanezumabem są poprawa jakości życia i powrót do normalnego funkcjonowania zawodowego, społecznego i rodzinnego. Wyznacznikiem poprawy jakości życia są korzystne zmiany w wartościach punktowych skal HIT-6 oraz MIDAS, rów-

nież obserwowane we wspomnianym badaniu FOCUS, które prowadzone było wśród pacjentów z niepowodzeniami min. dwóch wcześniejszych terapii, a więc tych chorych, którzy pozwolili stracić nadzieję na poprawę swojego stanu zdrowia [8].

Odpowiedź na pytanie, które zadawała pacjentka: „Czy można było włączyć fremanezumab wcześniej?“, jest stosunkowo prosta. Tak, przeciwciała monoklonalne mogą być stosowane jako I linia leczenia migreny epizodycznej (> 4 dni z bólem głowy w miesiącu) oraz migreny przewlekłej. Są to leki z najwyższym poziomem dowodów naukowych potwierdzających ich skuteczność, o bardzo dobrym profilu bezpieczeństwa, rekomendowane przez European Headache Federation i ekspertów z Polskiego Towarzystwa Bólów Głowy, Sekcji Bólów Głowy Polskiego Towarzystwa Neurologicznego oraz Polskiego Towarzystwa Badań Bólu, jako leki pierwszego wyboru [9, 10].

PODSUMOWANIE

Fremanezumab jest skutecznym i szybko działającym lekiem profilaktycznym w migrenie przewlekłej, dającym możliwość pełnego powrotu do codziennego funkcjonowania osób, u których choroba odcisnęła piętno na życiu osobistym, zawodowym i rodzinnym.

Piśmiennictwo

1. Natoli JL, Manack A, Dean B et al. Global prevalence of chronic migraine: a systematic review. *Cephalalgia*. 2010; 30(5): 599-609.
2. Zakład Analiz Ekonomicznych i Systemowych, Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny. Społeczne znaczenie migreny z perspektywy zdrowia publicznego i systemu ochrony zdrowia. PZH, Warszawa 2019.
3. Steiner TJ, Stovner LJ, Katsarava Z et al. The impact of headache in Europe: principal results of the Eurolight project. *J Headache Pain*. 2014; 15(1): 31.
4. Lipton R. Migraine prevention for highly impacted patients. *US Neurology*. 2018; 14(suppl 2): 3-10.
5. Silberstein SD, Dodick DW, Bigal ME et al. Fremanezumab for the Preventive Treatment of Chronic Migraine. *N Engl J Med*. 2017; 377(22): 2113-22.
6. Goadsby PJ, Silberstein SD, Yeung PP et al. Long-term safety, tolerability, and efficacy of fremanezumab in migraine: A randomized study. *Neurology*. 2020; 95(18): e2487-99.
7. Silberstein SD, Cohen JM, Seminerio MJ et al. The impact of fremanezumab on medication overuse in patients with chronic migraine: subgroup analysis of the HALO CM study. *J Headache Pain*. 2020; 21(1): 114.
8. Ashina M, Cohen JM, Galic M et al. Efficacy and safety of fremanezumab in patients with episodic and chronic migraine with documented inadequate response to 2 to 4 classes of migraine preventive medications over 6 months of treatment in the phase 3b FOCUS study. *J Headache Pain*. 2021; 22(1): 68.
9. Sacco S, Amin FM, Ashina M et al. European Headache Federation guideline on the use of monoclonal antibodies targeting the calcitonin gene related peptide pathway for migraine prevention – 2022 update. *J Headache Pain*. 2022; 23(1): 67.
10. Stępień A, Kozubski W, Rożniecki 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.



Sumamigren

sumatriptanum

Sumamigren (Sumatriptanum). **Skład i postać:** Sumamigren, 50 mg: każda tabletka powlekana zawiera 50 mg sumatriptanu (Sumatriptanum) w postaci 70 mg bursztynianu sumatriptanu. Substancje pomocnicze o znanym działaniu: laktoza jednowodna (123,5 mg w każdej tabletkce powlekanej), lak czerwieni koszenilowej (E 124). Sumamigren, 100 mg: każda tabletkka powlekana zawiera 100 mg sumatriptanu (Sumatriptanum) w postaci 140 mg bursztynianu sumatriptanu. Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza jednowodna (247 mg w każdej tabletkce powlekanej). Tabletkka powlekana Sumamigren, 50 mg: tabletki powlekane, podługne, obustronnie wypukłe, barwy jasnoróżowej, z linią. Linią na tabletkce nie jest przeznaczona do przełamywania 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 młodszymi. Do czasu zebrania szczególnych 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 niedokrwienną serca, dusznicą Prinzmetala, chorobą naczyń obwodowych lub objawami przedmiotowymi i podmiotowymi wskazującymi na chorobę niedokrwienną serca. Sumatriptanu nie należy stosować u pacjentów z udarem mózgu lub przemijającym mózgowym napadem niedokrwiennym w wywiadzie. Nie stosować u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby. Stosowanie sumatriptanu u pacjentów z umiarkowanymi i ciężkimi 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 (IMAO) 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 niedokrwienny 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 niedokrwienną 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 substytut 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 wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI) odnotowano wystąpienie zespołu serotoninowego [w tym zmiany stanu psychicznego, niestabilność układu autonomicznego (np. niemiernie 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 wychwyty 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 ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), nieznaną (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). Niektóre z wymienionych działań niepożądanych mogą być objawem migreny. Zaburzenia układu immunologicznego: nieznana - objawy nadwrażliwości od zmian skórnych (jak pokrzywka) do rzadkich przypadków wstrząsu anafilaktycznego. Zaburzenia układu nerwowego: często - zawroty głowy, senność, zaburzenia czucia, w tym parestezie i niedoczułica; nieznana - 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: nieznana - 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: nieznana - bradykardia, tachykardia, kołatanie serca, zaburzenia rytmu serca, przemijające zmiany niedokrwiennie w zapisie EKG, skurcz naczyń wieńcowych, dusznica bolesna, zawał mięśnia sercowego. Zaburzenia naczyniowe: często - przemijające zwiększenie ciśnienia tętniczego krwi wkrótce po podaniu sumatriptanu, nagle zaczerwienienie, zwłaszcza twarzy; nieznana - 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; nieznana - niedokrwiennie 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; nieznana: 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). Nieznana: ból wywołany urazem, ból wywołany zapaleniem. Badania diagnostyczne: bardzo rzadko - niewielkie zmiany wartości parametrów czynności wątroby. Zaburzenia psychiczne: nieznana - lęk. Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: nieznana - 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



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