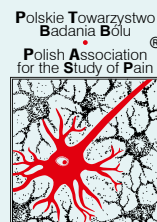


BÓL

REPRINT ARTYKUŁU:

Leczenie migreny. Zalecenia opracowane przez grupę ekspertów Polskiego Towarzystwa Bólów Głowy, Polskiego Towarzystwa Badania Bólu i Sekcji Badania Bólu Polskiego Towarzystwa Neurologicznego

ADAM STĘPIEŃ, WOJCIECH KOZUBSKI, JACEK ROŻNIECKI, IZABELA DOMITRZ
BÓL 2020, TOM 21, NR 2, S. 11-30, DOI 10.5604/01.3001.0014.4591



Leczenie migreny. Zalecenia opracowane przez grupę ekspertów Polskiego Towarzystwa Bólów Głowy, Polskiego Towarzystwa Badania Bólu i Sekcji Badania Bólu Polskiego Towarzystwa Neurologicznego*

Treatment of migraine. Recommendations developed by a group of experts of the Polish Headache Society, the Polish Association for the Study of Pain and Pain Research Section of the Polish Neurological Society

Adam Stępień¹, Wojciech Kozubski², Jacek Roźniecki³, Izabela Domitrz⁴

¹ Klinika Neurologiczna, Wojskowy Instytut Medyczny w Warszawie, Polska

² Klinika Neurologiczna, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu, Polska

³ Klinika Neurologiczna, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Polska

⁴ Klinika Neurologiczna, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Polska

STRESZCZENIE: Celem niniejszych zaleceń jest zaproponowanie strategii postępowania w leczeniu migreny. Skierowane są one do: lekarzy ogólnych, lekarzy w poradniach leczenia bólu oraz neurologów. Leczenie migreny wymaga elastyczności i zindywidualizowanego podejścia w przypadku każdego chorego. Przedstawione wytyczne oparte są nie tylko na dowodach naukowych, otrzymanych z badań klinicznych oraz bogatego doświadczenia klinicznego autorów, lecz także na publikacjach naukowych. Obecne zalecenia są uaktualnionymi wytycznymi, obejmującymi nowo wprowadzone leki do leczenia migreny przewlekłej.

SŁOWA KLUCZOWE: migrena, rekomendacje leczenia

ABSTRACT: The purpose of these recommendations is to propose a management strategy for the treatment of migraine. They are aimed at general practitioners, doctors in pain clinics and neurologists. Treatment of migraine requires flexibility and an individualized approach for each patient. The guidelines presented are based on the scientific evidence obtained from clinical trials and the extensive clinical experience of the authors and scientific publications. The current recommendations are an updated guideline covering newly introduced drugs for the treatment of chronic migraine.

KEYWORDS: migraine, treatment recommendations

* Pełny tekst artykułu w j. angielskim ukaże się w czasopiśmie „Neurologia i Neurochirurgia Polska”.

WPROWADZENIE

Rekomendacje leczenia doraźnego migreny epizodycznej zostały opublikowane w 2009 roku i opracowane przez *European Federation of Neurological Societies* (EFNS), a następnie zaadoptowane przez *European Academy of Neurology* (EAN) [37]. W 2016 roku natomiast opublikowane zostały zalecenia *American Headache Society* (AHS) [85]. W Polsce ostatnie opracowanie dotyczące postępowania doraźnego w napadzie migreny opublikowano w 2019 roku [111]. Poniższe wytyczne uwzględniają te zalecenia w odniesieniu do polskich warunków i możliwości terapeutycznych, zgodnie z zasadami *Evidence-Based Medicine*, *Good Clinical Practice*, wiedzą i doświadczeniem ekspertów Polskiego Towarzystwa Bólów Głowy (PTBG), Polskiego Towarzystwa Neurologicznego (PTN) i Polskiego Towarzystwa Badania Bólu (PTBB). W poniższych opracowaniach wzięto pod uwagę opinie światowych ekspertów leczenia migreny, publikowane w piśmiennictwie [33, 47, 125].

DEFINICJA

Migrena jest uwarunkowanym genetycznie, przewlekłym bólem głowy, ujawniającym się okresowo, często połowicznie i nasilającym się podczas aktywności fizycznej, któremu towarzyszą objawy autonomiczne pod postacią nudności lub wymiotów oraz nadwrażliwości na światło i hałas. Występuje przez większą część życia chorego, ze zmienną indywidualną częstotliwością pojawiania się. Pomiędzy napadami bólu choroby wykazują stałą gotowość do rozwoju napadu.

OKREŚLENIE

U osób dorosłych migrena częściej występuje u kobiet (ok. 15–18% populacji) niż u mężczyzn (6–8% populacji) [69]. Ponadto u kobiet częściej pojawia się migrena bez aury niż z aurą. Migrena może rozwinąć się już u dzieci, ale najczęściej początek zachorowania szacowany jest na drugą i trzecią dekadę życia. Przed okresem dojrzewania migrena występuje z równą częstotliwością zarówno u dziewcząt, jak i chłopców (około 4%) [51]. Po 65. roku życia na migrenę cierpi 2,5% kobiet i 7,4% mężczyzn [89]. Znaczne koszty finansowe, jakie ponoszą społeczeństwa w związku z leczeniem chorych na migrenę, są obecnie szacowane na wiele dziesiątków miliardów dolarów [93]. Jedną z istotniejszych cech migreny jest różnorodność i zmienność w obrazie klinicznym chorego pomiędzy poszczególnymi napadami oraz w czasie jej trwania. U jednej trzeciej chorych obserwuje się występowanie aury wzrokowej, poprzedzającej pojawienie się bólu głowy, a u ok. 77% chorych występują inne objawy prodromalne [65]. Wraz z czasem trwania migreny obserwuje się progresję kliniczną (zdolność do przeistaczania się migreny epizodycznej w migrenę przewlekłą lub codzienne bóle głowy), elektrofizjologiczną (występowanie zmian w zapisie elektroencefalograficznym) i morfologiczną (występowanie zmian w istocie białej). Transformacja migreny epizodycznej w przewlekłą lub przewlekłe codzienne bóle głowy występuje u około 10% chorych. Migrena przewlekła jest chorobą,

w której ból głowy występuje przez co najmniej 15 dni w miesiącu, z których co najmniej 8 jest dniami, kiedy ból głowy spełnia kryteria rozpoznania migreny i występuje przynajmniej przez kolejne 3 miesiące lub ustępuje pod wpływem tryptanów albo ergotaminy oraz powstał z typu bólu głowy, który uprzednio spełniał kryteria migreny epizodycznej bez aury lub z aurą.

Migrena zaliczana jest do grupy samoistnych bólów głowy, tzn. o nieznaną etiologię. U chorych na migrenę badanie przedmiotowe nie ujawnia odstępstw od stanu prawidłowego. Istnieją dowody wskazujące, że podczas napadu migreny uruchomione zostają szlaki dla impulsacji bólowej w ośrodkowym układzie nerwowym, zwłaszcza za pośrednictwem aktywacji funkcjonalnego układu czynnościowego, w skład którego wchodzi: pierwsza gałąź nerwu trójdzielnego, struktury anatomiczne pnia mózgu i naczynia mózgowe. Badania neuroobrazowe z zastosowaniem funkcjonalnego rezonansu magnetycznego u chorych z tym rodzajem bólów głowy ujawniają aktywację tych struktur mózgu oraz podwzgórza i wzgórze, i kory mózgu [23, 78]. Przyczyny wyzwalające napady bólów głowy pozostają nieznanne. Obydwa rodzaje bólów głowy uznawane są za choroby naczyniowo-nerwowe.

Przy rozpoznaniu migreny na podstawie wywiadu należy brać pod uwagę liczbę dni z napadami migreny oraz dni z bólem głowy, a także ocenić liczbę przyjmowanych leków przeciwbólowych. U chorych na migrenę badania dodatkowe wykonywane są w zależności od wskazań klinicznych, głównie w celu wykluczenia występowania innego rodzaju bólu głowy. Migrena należy do głównych chorób negatywnie oddziałujących na życie chorego poprzez: ograniczenie zdolności do wykonywania pracy zawodowej, nauki w szkole i funkcjonowania społecznego [124]. W dużym badaniu europejskim oszacowano, że średni koszt migreny wynosi 1,222 euro na osobę [53]. Dowiedziono, że koszty pośrednie stanowią ponad 93% wszystkich kosztów ponoszonych przez system opieki zdrowotnej. Sytuacja ta jest zróżnicowana w poszczególnych krajach. Koszty pośrednie związane z absencją i mniejszą wydajnością w pracy z powodu migreny wynosiły rocznie 475 euro na osobę w przypadku mężczyzn i 435 euro w przypadku kobiet. Rozpoznawalność migreny jest niedostateczna i przez to wielu chorych pozostaje bez możliwości odpowiedniego leczenia. Tylko jedna trzecia osób dotkniętych migreną pozostaje pod stałą opieką lekarską [112].

KRYTERIA ROZPOZNANIA MIGRENY

Kryteria diagnostyczne migreny opublikowane zostały po raz pierwszy w 1988 roku i ulegały późniejszym modyfikacjom, w 2004 i 2013 roku [55, 56]. Ostatnia modyfikacja pochodzi z roku 2018 – z klasyfikacji ICHD-3 (*International Classification of Headache Disorders 3rd edition*) [57]. Wyróżnia się w niej kilka postaci klinicznych migreny, ale dwie główne: migrena bez aury (częstsza, 85% chorych) i migrena z aurą (migrena klasyczna, 15% chorych) występują najczęściej [92]. Obydwie mogą występować zarówno w postaci epizodycznej, jak i przewlekłej. Napad migreny przebiega w pięciu fazach: prodromalnej, aury, bólu, ustępowania oraz postdromalnej [68].

Tab. I. Kryteria migreny bez aury (klasyfikacja ICHD-3).

A. co najmniej 5 napadów bólu głowy spełniających kryteria B–D;
B. napady bólu głowy trwające 4–72 godziny (nieleczone lub leczone nieskutecznie);
C. ból głowy wykazujący co najmniej dwie z czterech następujących cech: <ol style="list-style-type: none">1. jest umiejscowiony po jednej stronie,2. ma pulsujący charakter,3. ma umiarkowane lub ciężkie natężenie,4. nasila się w czasie zwykłej aktywności fizycznej (np. chodzenia lub wchodzenia po schodach) lub zmusza do jej unikania.
D. w czasie bólu głowy występuje co najmniej jeden z następujących objawów: <ol style="list-style-type: none">1. mdłości i/lub wymioty,2. nadwrażliwość na światło i dźwięki.
E. inne rozpoznanie ICHD-3 nie opisuje lepiej stwierdzanych zaburzeń.

Tab. II. Kryteria migreny z aurą (klasyfikacja ICHD-3).

A. co najmniej dwa napady spełniające kryteria B i C;
B. co najmniej jeden z następujących w pełni odwracalnych objawów aury: <ol style="list-style-type: none">1. zaburzenia widzenia,2. zaburzenia czucia,3. zaburzenia mowy i/lub języka,4. zaburzenia ruchowe,5. zaburzenia czynności pnia mózgu,6. zaburzenia czynności siatkówki.
C. co najmniej dwie z czterech następujących cech <ol style="list-style-type: none">1. przynajmniej jeden objaw aury rozwija się stopniowo w ciągu ≥ 5 minut i/lub dwa lub więcej objawów aury następuje kolejno po sobie,2. każdy objaw aury trwa 5–60 minut,3. co najmniej jeden objaw aury występuje jednostronnie,4. w czasie aury lub w ciągu 60 minut od jej ustąpienia pojawia się ból głowy.
D. inne rozpoznanie ICHD-3 nie opisuje lepiej stwierdzanych zaburzeń oraz wykluczono napad przemijającego niedokrwienia mózgu (TIA).

Uwagi:

1. Kiedy występują np. trzy objawy aury, najdłuższy dopuszczalny czas ich trwania wynosi 3 x 60 minut. Niedowład może się utrzymywać do 72 godzin.
2. Afazję uznaje się zawsze za objaw jednostronny, podczas gdy dyzartria może, ale nie musi, być jednostronna.

MIGRENA EPIZODYCZNA

Zgodnie z kryteriami ICHD-3 czas trwania napadu migreny wynosi od 4 do 72 godzin. W okresie tym nie uwzględnia się jednak fazy prodromalnej i postdromalnej. W praktyce u blisko jednej trzeciej chorych czas trwania napadu jest krótszy lub dłuższy. U części chorych napad migreny

ograniczony jest do fazy bólu, a pozostałe nie ujawniają się lub ich nasilenie jest nieznaczne. Napady cechuje indywidualny rytm biologiczny. Blisko 75% chorych doświadcza mniej niż 4 napadów w miesiącu [102]. Typowa aura migrenowa ma postać zaburzeń wzrokowych pod postacią błysków świetlnych trwających od kilku do maksymalnie 60 minut. U dzieci i młodzieży (poniżej 18. roku życia) napady

Tab. III. Cele leczenia doraźnego migreny.

1. ustąpienie napadu migreny w ciągu 2 godzin;	
2. zmniejszenie natężenia bólu z silnego lub umiarkowanego do łagodnego lub ustąpienia bólu po 2 godzinach od wdrożonego leczenia;	
3. ustalenie skutecznego leczenia kolejnych napadów migreny;	
4. zapobieżenie nawrotom migreny w ciągu 24 godzin.	
Cele dodatkowe	
5. minimalizacja niesprawności;	
6. brak objawów niepożądanych;	
7. uniknięcie nadużywania leków;	
8. obniżenie liczby stanów nagłych (SOR, stan migrenowy).	

Tab. IV. Zalecenia ogólne leczenia doraźnego napadu migreny.

1. lek zastosowany powinien być niezwłocznie po wystąpieniu migreny – leczenie odroczone jest mniej skuteczne (tryptany powinny być stosowane po ustąpieniu aury migrenowej);
2. leki powinny być zastosowane przed rozwinięciem się allodynii;
3. doraźne stosowane niesteroidowe leki przeciwzapalne powinny być przyjmowane w dawkach wysokich rekomendowanych – leczenie takie jest skuteczniejsze niż kilka dawek mniejszych leku rozłożonych w czasie trwania napadu migreny;
4. u chorych z długo trwającymi napadami migreny zalecane są leki o długim okresie półtrwania, co zapobiega nawrotom;
5. zalecane jest leczenie różnych napadów odmiennymi lekami (napady łagodne niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi, a napady umiarkowane i silne tryptanami);
6. leczenie stanu migrenowego zawsze powinno być prowadzone w SOR.

migreny mogą trwać od 2 do 72 godzin, a ból głowy może być obustronny. W zależności od częstotliwości napadów, migrenę epizodyczną dzielimy na 1) epizodyczną z rzadkimi napadami (do 8 dni w miesiącu) lub 2) epizodyczną z częstymi napadami (9–14 dni w miesiącu). W kategorii migreny epizodycznej zawarte są kryteria migreny miesięczkowej (*pure menstrual migraine*) oraz migreny zależnej od miesiączki (*menstrually related migraine*). Różnica pomiędzy migreną miesięczkową i migreną zależną od miesiączki związana jest z częstotliwością występowania napadów – w migrenie miesięczkowej pojawiają się one tylko w okresie krwawienia miesięcznego. Prawidłowe rozpoznanie warunkuje inne postępowanie farmakologiczne. Kryteria rozpoznania migreny epizodycznej z aurą i bez aury przedstawiono w tabeli I i II.

MIGRENA BEZ AURY

Migrena bez aury jest nawracającym bólem głowy, przejawiającym się napadami trwającymi 4–72 godzin. Typowe cechy bólu głowy obejmują: umiejscowienie jednostronne (przynajmniej w początku napadu), pulsujący charakter, umiarkowane lub ciężkie natężenie, nasilanie się dolegliwości w czasie zwykłej aktywności fizycznej oraz nudności/wymioty i/lub nadwrażliwość na światło i dźwięk.

MIGRENA Z AURĄ

Migrena z aurą to nawracające napady całkowicie odwracalnych jednoimiennych zaburzeń widzenia, jednostronnych zaburzeń czucia lub innych jednostronnych ośrodkowych zaburzeń neurologicznych. Napady te zwykle rozwijają się stopniowo, trwają kilka minut i zazwyczaj poprzedzają ból głowy i inne objawy migreny.

LECZENIE MIGRENY EPIZODYCZNEJ

Leczenie migreny polega na zwalczaniu doraźnym napadu migreny, a u chorych z częstymi napadami na zabezpieczeniu chorego przed nowymi napadami choroby. Osoby cierpiące na migrenę powinny być monitorowane pod względem częstotliwości występowania napadów migreny i innych bólów głowy w celu szybkiego zidentyfikowania zagrożenia przeistoczenia się migreny epizodycznej w postać przewlekłą oraz wczesnego wdrożenia leczenia profilaktycznego zwłaszcza nowymi lekami przeciwmigrenowymi. Cele leczenia profilaktycznego migreny przedstawiono w tabeli III.

Wczesne i prawidłowe leczenie migreny jest skuteczniejsze i skraca czas trwania migreny oraz zapobiega jej nawrotom. W tabeli IV i V przedstawiono zalecenia ogólne i usunąć dotychczasowe leczenie farmakologiczne napadu migreny.

Tab. V. Zasady leczenia farmakologicznego napadu migreny.

1. leczenie farmakologiczne należy wdrożyć zaraz po rozpoczęciu napadu migreny*;
2. leki powinny być stosowane w adekwatnej dawce;
3. w ciężkich i średniociężkich napadach lekami z wyboru są tryptany (leczenie tryptanami i ergotaminą należy rozpocząć po ustąpieniu aury);
4. napady o umiarkowanym nasileniu można leczyć NLPZ, najlepiej w formie musującej;
5. przy współistnieniu wymiotów należy unikać doustnych postaci leków;
6. chorych z ciężkimi napadami migreny należy zabezpieczyć w dodatkowy lek przeciwbólowy;
7. podczas jednego napadu migreny chory nie powinien przyjmować więcej niż trzech tabletek jednego leku;
8. leczenie farmakologiczne powinno być ograniczone do 2 dni w tygodniu i 9 dni w miesiącu;
9. kontrolowanie działania niepożądanego leków;
10. skuteczność leczenia powinna być oceniana po 2 leczonych napadach jednym lekiem.

Tab. VI. Stopnie nasilenia migreny.

1. napady lekkie – możliwość do wykonywania codziennych zajęć jest zachowana, choć, w porównaniu do okresu bez napadu, ograniczona;
2. napady średnio-ciężkie – wykonywanie codziennych czynności przez pacjenta jest znacznie ograniczone;
3. napady ciężkie – chory pozostaje w łóżku, najczęściej w zaciemnionym pokoju, w ciszy, z dala od źródeł wszelkich bodźców.

Leczenie przerywające napad migreny powinno być dostosowane do nasilenia dolegliwości migrenowych, oceniane w czterostopniowej skali:

- 0 – bez bólu,
- 1 – ból łagodny,
- 2 – ból umiarkowany,
- 3 – ból silny.

Dla każdego chorego lek ustalany jest indywidualnie w zależności od nasilenia i czasu trwania napadu oraz stopnia niepełnosprawności, jaką powoduje napad bólu głowy. Ocena stopnia nasilenia napadów migreny przedstawiona została w tabeli VI.

W napadach o łagodnym i umiarkowanym nasileniu bólu stosujemy NLPZ. Ważne jest, aby lek został przyjęty przez chorego jak najszybciej i w odpowiednio wysokiej dawce [74]. W nasilonych napadach złotym standardem jest sumatriptan. Ergotamina i jej pochodne wykazują mniejszą skuteczność niż tryptany, a poprzez nieselektywne działanie powodują więcej działań niepożądanych, głównie ze strony ośrodkowego i obwodowego układu krążenia; preparaty ergotaminy są obecnie stosowane z malejącą częstotliwością [4].

NIESTEROIDOWE LEKI PRZECIWBÓLOWE

W leczeniu napadu migreny o nasileniu łagodnym i umiarkowanym lekami pierwszego wyboru są niesteroidowe leki

NLPZ, natomiast w leczeniu napadów o natężeniu umiarkowanym i silnym – tryptany. W licznych badaniach randomizowanych, kontrolowanych placebo dowiedziono, że grupie NLPZ skuteczne są: kwas acetylosalicylowy (ASA) w dawce do 500–1000 mg, ibuprofen (200–800 mg), diklofenak (50–100 mg) oraz paracetamol jako lek przeciwbólowy (500–1000 mg) [22, 27, 80].

W praktyce często stosowane są preparaty złożone, zawierające: kwas acetylosalicylowy, paracetamol i kofeinę. Kofeina, tak jak dwa pozostałe związki, w specyficznych warunkach działa przeciwbólowo, przewyższając efekt placebo [44, 122, 126]. Zalecane jest połączenie wymienionych związków w stosunku 1,0:0,8:0,2, przy czym tabletkę powinna zawierać nie mniej niż 50 mg kofeiny. Skuteczność takiego połączenia statystycznie znamienne przewyższa efekt placebo oraz działanie pojedynczego składnika [30]. Połączenie 500 mg acetaminofenu, 500 mg kwasu acetylosalicylowego i 130 mg kofeiny jest skuteczniejsze w leczeniu napadu migreny niż 50 mg sumatriptanu [50]. Zastosowanie różnych NLPZ wykazuje porównywalną skuteczność kliniczną, a u różnych chorych mogą być skuteczne odmienne NLPZ. Powszechnie stosowana jest także sól sodowa metamizolu. Badania randomizowane z zastosowaniem podwójnie ślepej próby dowiodły wysokiej skuteczności tego leku w zwalczaniu napadów migreny [11].

Dla zwalczania silnych nudności i wymiotów zalecana jest forma kwasu acetylosalicylowego *effervescens*, w jednorazowej dawce 1000 mg, w połączeniu ze środkiem przeciwwymiotnym (np. z 10–20 mg metoklopropamidu podawanego

Tab. VII. Niesteroidowe leki przeciwzapalne i przeciwbólowe stosowane w leczeniu napadu migreny wraz z zalecanymi dawkami.

Substancja	Dawka jednorazowa	Poziom rekomendacji
Kwas acetylosalicylowy (ASA)	1000 mg (po)	A
	1000 mg (i.v.)	A
Ibuprofen	200–800 mg (po)	A
Naproxen	500–1000 mg (po)	A
Diclofenac	50–100 mg (po)	A
Paracetamol	1000 mg (po/supp)	A
ASA + paracetamol + kofeina	250 mg (po), 200–250 mg and 50 mg	A
Metamizol	1000 mg (po/i.v.)	B
Kwas tolfenamowy	200–400 mg (po)	B

doustnie lub dożylnie) [46]. W sytuacjach, gdy doustne podanie leku jest niemożliwe, można zastosować dożylnie acetylosalicylan lizyny. Powodzenie takiej terapii potwierdzone zostało w licznych badaniach otwartych i z zastosowaniem podwójnie ślepej próby [110, 118].

W badaniach nie potwierdzono, aby dodanie leku przeciwwymiotnego do przeciwbólowego zwiększało skuteczność leczenia. Może on powodować wystąpienie niepożądanych objawów pozapiramidowych. Z tego powodu nie jest zalecany u dzieci i osób starszych. Chorym na migrenę nie zaleca się również podawania preparatów zawierających beznodiazepiny. Zalecane NLPZ, leki przeciwbólowe i przeciwwymiotne oraz poziom rekomendacji przedstawiono w tabeli VII.

ERGOTAMINA I ALKALOIDY SPORYSZU

Ergotamina przez wiele lat uznawana była za najlepszy lek doraźny w zwalczaniu migreny. Wywołuje jednak sporo efektów niepożądanych, gdyż jej działanie związane jest z zwężeniem naczyń obwodowych i wieńcowych.

Mimo wieloletniego doświadczenia, przeprowadzono tylko nieliczne badania kliniczne z zastosowaniem alkaloidów sporyszu i grupy kontrolnej otrzymującej placebo w zwalczaniu napadów migreny. Leki zawierające sporysz mogą być nadal stosowane, jednakże tryptany okazały się skuteczniejsze w badaniach porównawczych [63]. Z tego powodu zaleca się unikanie pochodnych sporyszu w leczeniu migreny. U części pacjentów alkaloidy sporyszu powodują rzadsze nawroty migreny, z tego powodu obecnie zalecane są jedynie chorym z bardzo długimi napadami migreny lub regularnymi nawrotami bólu. Dowiedziono skuteczności winianu ergotaminy podawanego doustnie i dihydroergotaminy w dawce 2 mg w postaci czopków. Dawka dobową ergotaminy nie powinna przekraczać 2–4 mg na dobę,

Tab. VIII. Tryptany stosowane w leczeniu napadu migreny wraz z zalecanymi dawkami.

Substancja	Dawka	Poziom wiarygodności	Uwagi
Sumatriptan	25, 50, 100 mg (p.o.)	A	Dawka 100 mg uznana za „złoty standard”
	25 mg (supp.)	A	
	10, 20 mg (n.s.)	A	
Zolmitriptan	6 mg (s.c.)	A	
	2,5, 5 mg (p.o.)	A	
Naratriptan*	2,5 mg (p.o.)	A	Lek o długim okresie działania (> 20 godzin)
	10 mg (p.o.)	A	Tabletki rozpuszczalne na języku: 5 mg przy jednoczesnym stosowaniu propranololu
Almotriptan	12,5 mg (p.o.)	A	Wywołuje mniej skutków ubocznych niż sumatriptan
Eletriptan	20, 40 mg (p.o.)	A	Zalecane 80 mg przy nieskuteczności 40 mg
Frovatriptan*	2,5 mg (p.o.)	A	Lek o długim okresie działania (> 20 godzin)

* lek jest niedostępny na terenie Polski

a maksymalna dawka miesięczna 16 mg. Co ważne, leczenie nie powinno być stosowane częściej niż 10 dni w miesiącu.

Do działań niepożądanych zalicza się: występowanie nudności i wymiotów, parestezji w obrębie kończyn i ergotyzmu. Preparaty zawierające alkaloidy sporyszu są przeciwwskazane u osób z: chorobami układu krążenia, nadciśnieniem tętniczym, chorobą Raynauda, niewydolnością nerek, w ciąży i okresie karmienia piersią. Po latach analiz dowiedziono, że stosowanie ergotaminy nieznacznie, jednak znamienne, podwyższa ryzyko wystąpienia udaru mózgu [123]. Alkaloidy sporyszu nawet w niewielkich dawkach mogą wywołać przewlekłe bóle głowy „z odbicia”.

Tab. IX. Skuteczność tryptanów w leczeniu napadów migreny.

Nazwa preparatu, dawka	Zmniejszenie natężenia bólu po 2 godzinach	Ustąpienie bólu głowy po 2 godzinach	Odsetek nawrotów	NNT (po 2 godzinach do ustąpienia bólu głowy vs. placebo)
Eletriptan 40 mg	65%	29%	23%	4,5
Eletriptan 80 mg	77%	37%	19%	4,5 (4–5,1)
Naratriptan 2,5 mg	51%	21–19%	17–28%	8,5
Rizatriptan 5 mg	67%	33%	47%	3,9 (3,3–4,7)
Rizatriptan 10 mg	80%	45–48%	30%	3,1
Sumatriptan 6 mg sc	79%	60%	34–38%	2,3
Sumatriptan 50 mg	61%	36%	32%	6,1
Sumatriptan 100 mg	61%	41%	30%	4,7
Sumatriptan 20 mg ns	78%	30%	32–34%	4,7
Zolmitriptan 2,5 mg	69%	29%	30%	5,9
Zolmitriptan 5 mg	70%	38%	30%	4,6

Tab. X. Właściwości farmakokinetyczne i biodostępność tryptanów [32].

Tryptan	T _{max} (godz.)	T1/2 (godz.)	C _{max} (mg/l)	Biodostępność	Litofilność (log DpH = 7,4)	Objawy uboczne ze strony OUN
Almotriptan	1,5–2,0	3	49,5	70	-2,1	-1,5
Eletriptan	1,0–1,5	4	246	50	+0,5	2,6–14,6
Frovatriptan	2,0–3,0	26	7,0/4,2*	24–30	-1,0	6,0
Naratriptan	2,0–3,0	6	12,6	74/63*	-0,2	1,9
Rizatriptan	1,0–1,5	2	19,8	40–45	-0,7	6,1–9,4
Sumatriptan	2,0–3,0	2	54	14	-1,5	1,7–6,3
Zolmitriptan	1,5–2,0	3	10	41–48	-1,0	9,9–11,5

* kobiety/mężczyźni

TRYPTANY (5-HT_{1B/1D}-AGONIŚCI)

Agoniści receptora 5-HT_{1B/1D}: sumatriptan, zolmitriptan, naratriptan, rizatriptan, almotriptan, eletriptan oraz frovatriptan stanowią grupę farmakologiczną nazywaną tryptanami i są specyficznymi lekami w terapii napadu migreny. Tryptany zalecane są chorym, którzy słabo reagują na leczenie niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi lub mają przeciwwskazania do ich zastosowania. Tryptany odznaczają się mniejszą ilością działań niepożądanych i wyższą skutecznością w zwalczaniu napadu migreny niż ergotamina, co potwierdziły liczne wielośrodkowe i międzynarodowe analizy [43]. Różnice pomiędzy nimi związane są z: właściwościami farmakokinetycznymi, postacią leku i drogami podania, szybkością działania (czasem osiągnięcia pełnego efektu przeciwbólowego), okresem półtrwania substancji w organizmie, biodostępnością, metabolizmem i drogą wydalania. Skuteczność tryptanów związana jest

z oddziaływaniem na kompleks trójdzielno-naczyniowy z punktem uchwytu umiejscowionym w receptorze serotonergicznym 5HT_{1B/D}. Leki zwężają naczynia krwionośne w obrębie czaszki i sercu poprzez wpływ na receptor 5HT_{1B}, jednak nie w stopniu zaburzającym ukrwienie. Skuteczność tryptanów w leczeniu doraźnym migreny została potwierdzona w licznych badaniach klinicznych, randomizowanych, kontrolowanych placebo, których metaanalizy zostały opublikowane [41]. Dla sumatriptanu i zolmitriptanu przeprowadzono badania porównawcze z kwasem acetylosalicylowym (ASA) i metoklopramidem [17, 24]. W badaniach porównawczych udowodniono, że tryptany nie wykazywały lub wykazywały nieznacznie wyższą skuteczność niż ASA. U ok. 60% osób nieodpowiadających na leczenie niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NSAIDs), tryptany okazały się lekami skutecznymi [86]. Sumatriptan w dawce 6 mg – podawany podskórnie – jest skuteczniejszy niż ASA 1000 mg s.c., ale wykazuje więcej

Tab. XI. Referencje dotyczące leczenia napadu migreny oparte na kryteriach EBM (*Evidence Base Medicine*).

Klasa zaleceń A – wyniki oparte na badaniach kontrolowanych, wielośrodkowych, randomizowanych z zastosowaniem podwójnie ślepej próby. Klasa zaleceń B – wyniki oparte na badaniach randomizowanych i rekomendacjach towarzystw naukowych. Klasa zaleceń C – zalecenia oparte na rekomendacjach US *Headache Consortium*, przy braku badań randomizowanych i kontrolowanych [117].

Klasa zaleceń A	Klasa zaleceń B	Klasa zaleceń C
Kwas acetylosalicylowy	Ergotamina	Kwas acetylosalicylowy + barbiturany + kofeina
Kwas acetylosalicylowy + acetaminofen + kofeina	Paracetamol	Kortykosteroidy
Kwas acetylosalicylowy + metoklopramid	Opioidy podawane parenteralnie	
Naproksen	Flurobiprofen	
Ibuprofen		
Kwas tolfenamowy		
DHE <i>nasal spray</i>		
Tryptany		
Butorfanol <i>nasal spray</i>		

działań niepożądanych [60]. W badaniach porównawczych leki zawierające ergotaminę są mniej skuteczne niż sumatriptan [60] i eletriptan [106]. Tryptany są skuteczne w każdej fazie napadu migreny. Lek należy przyjąć w adekwatnej dawce i zaraz po rozpoczęciu napadu, kiedy ból jest jeszcze łagodny lub umiarkowany. Zapewnia to szybsze złagodzenie bólu i ustąpienie objawów towarzyszących oraz ograniczenie częstotliwości nawrotów [64]. Wskaźnik ustępowania bólu po 2 godzinach definiowany jako zmniejszenie natężenia bólu ze znacznego do umiarkowanego lub też ustąpienie bólu (tab. II). Leki te nie są zalecane w okresie aury migrenowej, a zastosowane w tym okresie nie zapobiegają rozwojowi bólu głowy [84]. Dowiedziono, że wczesne zastosowanie tryptanów jest skuteczniejsze niż leczenie odroczone [48]. Strategia wczesnego leczenia napadu migreny może prowadzić do częstszego przyjmowania leków tryptanowych u danego chorego. Leczenie tryptanami powinno być ograniczone do maksimum 10 dni w miesiącu. Jednoczesne stosowanie różnych tryptanów nie jest rekomendowane. Indukowane tryptanami poplekowe bóle głowy mogą wystąpić po wszystkich tryptanach [59]. Zalecane jest prowadzenie kontroli przyjmowanych przez chorego leków tryptanowych, a ich liczba powinna być odnotowywana w dzienniczku migrenowym. W przypadku braku skuteczności pierwszej dawki tryptanu, lek w dawce podstawowej można przyjąć ponownie po upływie minimum dwóch godzin od dawki pierwszej. Tryptany i ich postacie farmakologiczne, dawki oraz poziom wiarygodności, uzyskany na podstawie badań klinicznych, przedstawiono w tabeli VIII.

Po wszystkich lekach tryptanowych mogą występować nawroty migreny w ciągu 24 godzin po przyjęciu pierwszej dawki leku. Nawrót migreny definiowany jest jako ponowne nasilenie się migrenowego bólu głowy do silnego po okresie jego zmniejszenia się do bólu o natężeniu umiarkowanym lub okresie wolnym od bólu w ciągu 24 godzin [42]. Migrena nawrotowa występuje

u ok. 30% pacjentów leczonych tryptanami. W przypadku nawrotu tryptany są równie skuteczne jak po przyjęciu dawki podstawowej [40]. U pacjentów z częstymi nawrotami zalecane jest łączenie tryptanu z NLPZ o długim okresie działania (np. naproksenem w dawce 500–1000 mg). Migrena nawrotowa częściej występuje po NLPZ i tryptanach niż po lekach zawierających ergotaminę. W badaniach klinicznych wiele tryptanów wywołuje porównywalny odsetek działań niepożądanych jak placebo. Wśród nich najczęściej obserwuje się nudności i zawroty głowy, astenię oraz ból lub uczucie ściskania w klatce piersiowej. Po zastosowaniu tryptanów odnotowywano występowanie: zawału serca, udaru mózgu oraz arytmii serca. Występowanie tych zdarzeń jest rzadkie i szacowane na 1 na 1 000 000 osób leczonych. Ryzyko ich wystąpienia nie jest jednak wyższe niż u osób zdrowych w populacji ogólnej [54]. Przeciwwskazaniami do stosowania tryptanów są: niekontrolowane nadciśnienie tętnicze, choroba niedokrwienności serca, zespół Raynauda, przebyty zawał serca i udar mózgu, okres ciąży i laktacji, ciężkie choroby nerek i wątroby, wiek poniżej 18. roku życia (poza sumatriptanem w postaci *nasal spray*) oraz wiek powyżej 65. roku życia. Poplekowy zespół tryptanowy obejmuje takie objawy jak: dyskomfort w klatce piersiowej, drętwienie dystalnych części rąk i nóg, oszołomienie, nudności. Występują niewielkie różnice w biodostępności, czasie działania oraz osobniczej skuteczności pomiędzy poszczególnymi lekami tryptanowymi (tab. III). Oporność na leczenie jednym tryptanem jest stosunkowo stała [108]. Brak skuteczności po zastosowaniu jednego leku tryptanowego nie oznacza, że inny nie będzie skuteczny u danego chorego. Najskuteczniejszym i najszybciej działającym lekiem w zwalczaniu napadu migreny okazał się sumatriptan w dawce 6 mg, podawany podskórnie. Doustne stosowany rizatriptan i eletriptan są lekami szybko działającymi (po ok. 30 minutach), doustny sumatriptan, almotriptan i zolmitriptan działają wolniej (po 45–60 minutach) naratriptan i frovatriptan działają po 4 godzinach

Tab. XII. Leki zalecane w aurze migrenowej trwającej powyżej 30 minut.

leczenie przedłużonej aury migrenowej;
inhalacje z mieszaniny 10% dwutlenku węgla i 90% tlenu;
Nifedipina 10 mg podjęzykowo;
Furosemid 20 mg dożylnie;
Walproinian sodu 500 mg doustnie;
Acetazolamid 250 mg doustnie;
Prochlorperazyina 5 mg doustnie;
Siarczan magnezu 200 mg dożylnie lub 600 mg w powolnym wlewie kroplowym.

Tab. XIII. Kryteria rozpoznania migreny przewlekłej.

A	ból głowy (przypominający ból głowy typu napięciowego i/lub migrenowy ból głowy) występujący w co najmniej 15 dniach w miesiącu przez ponad 3 miesiące i spełniający kryteria B i C;
B	występuje u pacjenta, który przeżył co najmniej 5 napadów spełniających kryteria B–D migreny bez aury i/lub kryteria B i C migreny z aurą;
C	w co najmniej 8 dniach w miesiącu przez ponad 3 miesiące wykazuje jedną z następujących cech: 1. spełnia kryteria C i D migreny bez aury, 2. spełnia kryteria B i C migreny z aurą, 3. w ocenie pacjenta ma od początku charakter migreny i ustępuje po zażyciu tryptanu lub alkaloidu sporyszu.
D	inne rozpoznanie ICHD-3 nie opisuje lepiej stwierdzanych zaburzeń.

[41]. Sumaryczną ocenę skuteczności leczenia tryptanami na podstawie metaanaliz z badań klinicznych, parametry oceny skuteczności klinicznej NNT (*Number Needed to Treat*), główne właściwości farmakologiczne leków i referencje dotyczące leczenia napadu migreny oparte na kryteriach EBM przedstawiono w tabelach: IX, X i XI [55, 56].

PRZEDŁUŻONA AURA MIGRENOVA I JEJ LECZENIE

Przedłużoną aurą migrenową określa się występowanie ogniskowych objawów neurologicznych, poprzedzających napad migrenowego bólu głowy wraz z współistniejącymi objawami ze strony układu autonomicznego, spełniającymi kryteria migreny bez aury trwające powyżej 60 minut. Leczenie przedłużającej się aury migrenowej przedstawiono w tabeli XII.

INNE LEKI MOGĄCE MIEĆ ZASTOSOWANIE W NAPADZIE MIGRENY

W badaniach klinicznych wykazano, że kwas walproinowy jest skuteczny w leczeniu silnych napadów migreny [66, 75]. W badaniu otwartym ustąpienie bólu głowy po podaniu dożylnym 300 mg kwasu walproinowego odnotowano u 56% leczonych już po 30 minutach [75]. Podobną skuteczność zaobserwowano po zastosowaniu dawki 500 mg [34]. Korzystne efekty uzyskano także po dożylnym podaniu 1 g leku w ciągu godziny, a następnie po zastosowaniu dawki 500–1000 mg dziennie przez kolejne dni [83]. W leczeniu doraźnym migreny poprawę uzyskiwano również po dożylnym wlewie siarczanu

magnezu w dawce 300–1000 mg [9]. Lek ten może być alternatywą dla chorych z napadem migreny, u których zastosowanie ergotaminy lub tryptanów nie jest możliwe z uwagi na współistniejące schorzenia układu naczyniowego.

LECZENIE PROFILAKTYCZNE W MIGRENIE

Leczenie profilaktyczne rekomendowane jest pacjentom cierpiącym na migrenę epizodyczną z częstymi napadami (tj. chorym, u których napady migreny występują powyżej czterech dni w miesiącu, trwają powyżej 24 godzin i nie ustępują po zastosowanym leczeniu doraźnym) oraz chorym na migrenę przewlekłą.

W przypadku tych pacjentów wskazane jest równoczesne stosowanie farmakoterapii i psychoterapii. Leczenie doraźne w migrenie przewlekłej w zasadzie nie różni się od zalecanego w migrenie epizodycznej. Przed rozpoczęciem farmakoterapii należy choremu wyjaśnić cele terapii i możliwości redukcji częstotliwości występowania po jej zastosowaniu, przewidywany czas leczenia oraz możliwe do ujawnienia się działania niepożądane po zastosowanych lekach. Postępowanie to powinno zostać zaakceptowane przez pacjenta. U tych chorych, u których leczenie jednym lekiem nie przynosi dostatecznej poprawy, zalecany jest drugi lek z innej grupy farmakologicznej. Skuteczność terapii profilaktycznej jest ograniczona i tylko u części pacjentów udaje się zredukować częstotliwość napadów. Nowe leki, będące przeciwciałami monoklonalnymi, skierowanymi przeciwko receptorowi lub białku CGRP, odznaczają

Tab. XIV. Czynniki predysponujące do rozwoju migreny przewlekłej.

1. Czynniki niemodyfikowalne (lub mało modyfikowalne):
– wiek,
– płeć żeńska,
– rasa biała (kaukaska),
– niski stopień wykształcenia i statusu socjoekonomicznego,
– przebyte urazy głowy.
2. Czynniki modyfikowalne:
– zwiększona częstotliwość napadów migreny,
– otyłość,
– nadużywanie leków i kofeiny,
– chrapanie,
– współistnienie z migreną innych zespołów bólowych,
– tryb życia związany z nasilonym stresem.
3. Czynniki prawdopodobnie mające wpływ na chronifikację migreny:
– czynniki genetyczne,
– występowanie podczas napadu zjawiska allodynii,
– współistniejące stany zapalne,
– małżeństwo (tylko u kobiet),
– stany pozakrzepowe.

się wysoką skutecznością i dobrym profilem bezpieczeństwa. Żaden ze stosowanych leków starszej generacji nie legitymuje się większym niż 50% wskaźnikiem zysku terapeutycznego, rozumianego jako różnica między odsetkiem chorych, u których nastąpiła poprawa, a odsetkiem popraw odnotowanych po zastosowaniu placebo. Niepowodzenia w terapii profilaktycznej migreny związane są: ze zbyt krótkim okresem leczenia, z nieadekwatną dawką leku, równoległym nadużywaniem leków przeciwbólowych, występowaniem skutków ubocznych po zastosowanym leku lub złym jego doбором dla danego chorego. Leki nowej generacji stosowane są przez wiele miesięcy. Przyjmuje się, że minimalny okres leczenia profilaktycznego lekami pierwszej generacji powinien wynosić trzy miesiące, ale przeciętnie trwa ono pół roku. Część chorych wymaga dłuższego przyjmowania leków.

MIGRENA PRZEWLEKŁA

Należy rozpoznać migrenę przewlekłą u tych pacjentów, u których ból głowy występuje powyżej 15 dni w miesiącu przez ponad trzy miesiące i przynajmniej 8 dni ma charakter bólu migrenowego. Termin „migrena przewlekła”, a jeszcze wcześniej „migrena transformowana”, powstał w latach

90. ubiegłego stulecia i odnosił się do zjawiska przeistaczania się, czyli transformacji migreny epizodycznej z rzadkimi napadami, w migrenę epizodyczną z częstymi napadami, aż wreszcie w codzienny lub prawie codzienny ból głowy.

Jak już wcześniej wspomniano, definicja migreny przewlekłej stanowi, iż jest to ból głowy, który występuje przez co najmniej 15 dni w miesiącu, z których co najmniej 8 jest dniami, kiedy ból głowy spełnia kryteria rozpoznania migreny lub ustępuje pod wpływem tryptanów albo ergotaminy oraz powstał z typu bólu głowy, który uprzednio spełniał kryteria migreny epizodycznej bez aury lub (rzadziej) z aurą. Kryteria rozpoznawania migreny przewlekłej przedstawiono w tabeli XIII.

Częstotliwość występowania migreny przewlekłej w populacji europejskiej oraz północnoamerykańskiej jest szacowana na ok. 1,5–2%. Badania epidemiologiczne nad migreną ujawniły, że konsekwencją transformacji migreny epizodycznej w przewlekłą jest pogłębienie się niepełnosprawności pacjentów i pogorszenie jakości życia. Wiąże się z tym znaczący wzrost absencji w pracy i szkołach, zaś w przypadku wykonywania pracy lub uczestniczenia w zajęciach dydaktycznych – słaba wydajność w tych czynnościach. Pociągają to za sobą znaczne koszty ekonomiczne i społeczne. Chorzy na migrenę przewlekłą znacznie częściej niż pacjenci chorzy na migrenę epizodyczną korzystają z pomocy lekarskiej i konsultacji specjalistów, co zwiększa obciążenie finansowe systemów opieki zdrowotnej [21, 70, 113]. Zalecane jest prowadzenie przez pacjenta dziennika bólów głowy, w którym odnotowywane są dni z bólem głowy, jego natężenie, występowanie innych objawów współistniejących oraz liczba przyjmowanych leków wraz z ich dawką. Uznane czynniki predysponujące do przeistaczania się migreny epizodycznej w postać przewlekłą wymieniono w tabeli XIV [10].

Z czasem trwania migreny przewlekłej jej obraz kliniczny upodabnia się do bólu głowy typu napięciowego. Zmniejsza się natężenie bólu, zanika aura i objawy wegetatywne, jednak ból występuje częściej, chociaż o mniejszej intensywności podczas napadu. Z czasem bóle głowy występują codzienne lub prawie codzienne, a przynajmniej przez co najmniej 15 dni w miesiącu. W okresie tym występują także napady migreny, które w miesiącu tworzą co najmniej 8 dni migrenowych.

CELE TERAPII PROFILAKTYCZNEJ

- redukcja częstotliwości napadów, natężenia bólu, czasu trwania napadu i stopnia niepełnosprawności podczas napadu,
- poprawa reakcji na stosowane leki w leczeniu doraźnym oraz zmniejszenie liczby przyjmowanych leków doraźnie,
- poprawa stanu funkcjonalnego podczas napadu, jakości życia chorego,
- zmniejszenie kosztów leczenia,
- doprowadzenie do możliwości samoleczenia pacjenta z okresową kontrolą lekarską.

Tab. XV. Wskazania do leczenia profilaktycznego migreny.

1. 4 i więcej dni z bólem głowy w miesiącu lub 4 dni z bólem głowy powodującym u chorego poważną niesprawność lub 3 dni z bardzo silnym bólem głowy, który sprawia, że chory musi pozostać w łóżku;
2. napady migreny niepoddające się doraźnym metodom leczenia;
3. przeciwwskazania do stosowania leczenia doraźnego;
4. nietolerancja leczenia doraźnego;
5. przyjmowanie z powodu napadów migreny powyżej 10 tabletek leków przeciwbólowych w miesiącu;
6. częste napady migreny (powyżej 4 napadów w miesiącu) reagujące na leczenie doraźne u chorych, u których istnieje niebezpieczeństwo nadużywania leków;
7. napady migreny trwające powyżej 48 godzin i powodujące występowanie nawrotów bólu;
8. nietypowe napady migreny (migrena połowiczoporażna, podstawna, przedłużająca się aura migrenowa);
9. napady migreny po wywołanym nią zawale mózgu.

Tab. XVI. Wykaz leków pierwszej generacji oraz ich dawki i klasa rekomendacji stosowanych w leczeniu epizodycznej z częstymi napadami (MECN) i migreny przewlekłej (MP).

Substancja	Dawka jednorazowa	Poziom rekomendacji
Beta-blokery		
		MECN
Metoprolol	50–200	A
Propranolol	40–240	A
Blokery kanałów wapniowych		
Flunaryzyna	5–10	A
Leki przeciwpadaczkowe		
Kwas walproinowy	500–1500	A
Topiramát	25–200	A
Leki przeciwdepresyjne		
Amitryptylina	50–150	B
Inne		
Toksyna botulinowa typu A	150–195 jm. preparatu botox co 12 tygodni	MP

Referencje dotyczące leczenia profilaktycznego migreny oparte na kryteriach EBM (*Evidence Base Medicine*). Klasa zaleceń A – wyniki oparte na badaniach kontrolowanych, wielośrodkowych, randomizowanych z zastosowaniem podwójnie ślepej próby. Klasa zaleceń B – wyniki oparte na badaniach randomizowanych i rekomendacjach towarzystw naukowych. Klasa zaleceń C – zalecenia oparte na rekomendacjach US *Headache Consortium*, przy braku badań randomizowanych i kontrolowanych. Grupy do których zalicza się lek; grupa 1 – leki o uznanej skuteczności i niewielkich objawach ubocznych, grupa 2 – leki o mniejszej skuteczności wykazanej w badaniach randomizowanych i o większych działaniach niepożądanych, grupa 3 – leki rekomendowane, nieoparte badaniami randomizowanymi z umiarkowanymi, rzadko ciężkimi skutkami ubocznymi, grupa 4 – leki o dowiedzonej skuteczności lecz o częstych lub znaczących objawach ubocznych, grupa 5 – leki o nieudowodnionej skuteczności lub jej niewykazujące.

W grupie leków pierwszej generacji najczęściej stosowane są: leki przeciwpadaczkowe, przeciwdepresyjne, beta-blokery oraz blokery kanałów wapniowych. Spośród nich najczęściej stosowane są: propranolol, amitryptylina, flunaryzyna i topiramát. Wykaz rekomendowanych leków, ich dawki oraz poziom rekomendacji przedstawiono w tabeli XVI [13, 18, 25, 26, 45].

Lekiem o wysokiej skuteczności jest propranolol. Posiada on poziom wiarygodności A i rekomendowany jest do stosowania w pierwszej kolejności [104]. W metaanalizach, oceniających efektywność leku, wykazano, że zmniejsza on częstotliwość napadów migreny o 44%, w porównaniu do 14% redukcji po placebo [67]. Preparat cechuje dobry stosunek korzyści względem działań niepożądanych, mimo to co szósty pacjent przerywa leczenie z powodu ich występowania [79]. Do najczęstszych działań niepożądanych zaliczyć można: hipotonię, zmniejszenie tolerancji glukozy, zawroty głowy, zaburzenia widzenia, zaburzenia żołądkowo-jelitowe, przyrost wagi ciała (u 8% chorych przyrost wagi powyżej 6 kg) [72]. Co ważne, propranolol posiada kategorię bezpieczeństwa C w przypadku kobiet ciężarnych [91]. W przypadku szybkiego odstawienia leczenia u osób leczonych propranololem może wystąpić gwałtowny wzrost ciśnienia tętniczego krwi.

Do leków stosowanych w leczeniu migreny przewlekłej zalicza się również flunaryzynę [20]. Lek podawany jest w dawce 5–10 mg dziennie, często w połączeniu z innymi lekami, które zalecane są w terapii migreny przewlekłej. Jednakże jego dłuższe stosowanie u osób starszych powoduje występowanie objawów pozapiramidowych i depresji.

Topiramát jest obecnie najskuteczniejszym lekiem przeciwpadaczkowym w leczeniu migreny przewlekłej, którego skuteczność została potwierdzona w dużych badaniach wielośrodkowych z zastosowaniem placebo [121, 62]. Dowiedziono, że topiramát, poprzez tłumienie aktywności nocycyptywnej nerwu trójdzielnego, hamuje rozwój korowej depolaryzacji – głównego elementu patogenetycznego migreny [1]. Okazał się lekiem skutecznym w profilaktyce napadów zarówno w migrenie epizodycznej, jak i przewlekłej [28]. Topiramát jest skuteczny w leczeniu migreny przewlekłej w dawce dziennej 100 mg–200 mg i w tym przedziale terapeutycznym jest dobrze tolerowany i w większości badań dawek tych nie przekraczano. W piśmiennictwie spotykane są także poglądy, że dawki niższe, do 100 mg dziennie, są wystarczające, natomiast dawki wyższe częściej powodują skutki uboczne. Działania niepożądane obejmują głównie: parestezje, uczucie zmęczenia i zaburzenia koncentracji uwagi, zaburzenia nerwicowe, depresję, ubytek wagi ciała (u około dwóch trzecich chorych), biegunkę i senność [116]. Istnieją doniesienia o niekorzystnym wpływie topiramatu na: funkcje poznawcze, osłabienie

Tab. XVII. Dawki toksyny botulinowej oraz miejsca wykonania iniekcji.

Mięsień	Zalecana dawka w jednostkach	Liczba miejsc iniekcji
Czołowy	20	4
Marszczący brwi	10	2
Podłużny	5	1
Potyliczny	30–40	6–8
Skroniowy	40–50	8–10
Czworoboczny	30–50	6–10
Przykręgosłupowe	20	4
Suma	155–195	31–39

pamięci i nasilenie depresji. Staje się to poważnym ograniczeniem w stosowaniu tego leku. W przypadku tych pacjentów, u których monoterapia nie przynosi oczekiwanych rezultatów, opisywano korzystne połączenie topiramatu z β -adrenolitykiem [87]. Liczba pacjentów odnoszących korzyść z leczenia topiramatem zmniejsza się stopniowo wraz z upływem czasu i po okresie dziewięciu miesięcy remisja utrzymuje się już tylko ok. 40%, zaś po roku występuje jedynie u jednej trzeciej [7]. Odsetek chorych przerywających leczenie z powodu występowania działań niepożądanych wynosi ok. 30% [13]. Ponadto lek nie jest rekomendowany w przypadku kobiet ciężarnych z uwagi na możliwość działania teratogennego na płód (rekomendacja kategorii D dowodu naukowego) [101].

W dużym badaniu kontrolowanym placebo Klapper potwierdził skuteczność kwasu walproinowego w dawce dobowej 500–1000 mg, wskazując równocześnie, że leczenie to jest obciążone niewielką liczbą działań niepożądanych [61]. Niektóre z nich są jednak poważne, na przykład działanie teratogenne na płód, dlatego leku nie można stosować u kobiet w ciąży ani nawet tych, które rozważają zajście w ciążę. Stosowanie kwasu walproinowego jest aktualnie znacznie ograniczone z uwagi na te możliwe działania niepożądane. Zgodnie z zaleceniami Europejskiej Agencji ds. Leków (EMA), kwas walproinowy nie powinien być stosowany u młodych kobiet w wieku rozrodczym (kategoria X rekomendacji FDA) [39, 90]. Skuteczności innych leków przeciwpadaczkowych, takich jak: lamotrygina, lewetiracetam czy gabapentyna, w leczeniu profilaktycznym migreny nie potwierdzono w kontrolowanych badaniach randomizowanych.

Zalecenia Europejskiej Federacji Towarzystw Neurologicznych (EFNS) oraz Amerykańskiej Akademii Neurologii (AAN) zaliczają amitryptylinę do leków drugiego wyboru (kategoria B poziomu wiarygodności). Lek ten jest chętnie przepisywany pacjentom z: współistniejącym napięciowym bólem głowy, depresją lub zaburzeniami nerwicowymi. Podobnie jak leki przeciwpadaczkowe, powoduje występowanie działań niepożądanych, które zniechęcają pacjentów do długookresowej terapii.

Tab. XVIII. Wskazania do leczenia przeciwciałami monoklonalnymi opracowane przez Amerykańską Akademię Neurologii.

- od 4 do 7 napadów migreny z aurą lub bez w miesiącu;
- nietolerancja lub niedostateczna odpowiedź na min. 6-tygodniowe leczenie profilaktyczne przynajmniej dwoma z wymienionych leków:
 - topiramatu, kwasu walproinowego,
 - propranololu, metoprololu, timololu, atenololu, nadololu,
 - amirtryptyliny, nortryptyliny,
 - wenlafaksyny, duloksetyny,
 - inne leki z poziomu wiarygodności A lub B.
- co najmniej umiarkowana niepełnosprawność wynikająca z występowania bólu, mierzona w skali MIDAS (>11) i HIT (>50).

Do najczęstszych skutków ubocznych zalicza się: przyrost wagi ciała (64,5%), suchość w ustach i suchość spojówek (35,5%), senność (11,9%), uczucie stałego zmęczenia i znużenia (16,9%) [6, 31]. Lek jest przeciwwskazany u pacjentów z: jaskrą, astmą, zaburzeniami rytmu serca, nadciśnieniem tętniczym, przerostem prostaty i zaburzeniami retencji moczu. Wśród sercowo-naczyniowych objawów niepożądanych wymienia się: bloki przewodzenia przedsionkowo-komorowego, hipotonię, tachykardię [38]. Z tego powodu, u chorego przed rozpoczęciem leczenia, w dwa tygodnie po rozpoczęciu oraz przy zwiększaniu dawki o 50% względem dawki początkowej, zalecane jest wykonanie badania EKG. Zmniejszenie częstotliwości napadów następuje po okresie 4 tygodni od rozpoczęcia terapii [5]. Dowiedziono, że dawki 50–100 mg dziennie są u większości chorych wystarczające, a [76] wyższa podaż leku stosowana jest rzadko. Stężenie leku w surowicy nie koreluje z jego działaniem przeciwbólowym [14]. Korzystne działanie amitryptyliny ujawnia się szybko, nawet już po pierwszym tygodniu leczenia.

Potwierdzoną efektywność w leczeniu profilaktycznym migreny posiada także toksyna botulinowa (BTX, preparat BOTOX) [29]. Skuteczność toksyny botulinowej porównywalna jest z skutecznością leczenia topiramatem. BTX jest lekiem skutecznym, bezpiecznym i dobrze tolerowanym. BTX to miejscowo działająca neurotoksyna, która hamuje uwalnianie acetylocholino i innych neurotransmiterów z presynaptycznych zakończeń przywspółczulnych oraz pozazwojowych cholinergicznym włókien współczulnych, powodując miejscową denervację chemiczną. Leczenie iniekcjami BTX powtarza się co 12 tygodni (nie częściej) kilkakrotnie, nawet jeśli po pierwszym i drugim podaniu nie dochodzi do spodziewanego efektu terapeutycznego. U niektórych pacjentów poprawę osiąga się po drugim, a nawet trzecim podaniu. Skutki uboczne występowały rzadko (tylko u około 5% chorych), były łagodne i ustępujące. Najczęściej zaobserwowano: opadnięcie brwi, powieki, osłabienie mięśni karku, rzadziej objawy grypopodobne. U chorych otrzymujących wyższe dawki leku może pojawiać się przejściowe dwojenie obrazu. Objawów tych można uniknąć, wstrzykując preparat w wyższe partie mięśni,

Tab. XIX. Przeciwciała monoklonalne skierowane przeciwko CGRP stosowane w leczeniu migreny.

Przeciwciało	Wskazanie	Dawka i droga podania
Enerumab	migrena epizodyczna i przewlekła	140 mg i 70 mg/m-c S.C. 1 x m-c; wiąże receptor/ Przeciwciało całkowicie ludzkie
Eptinezumab	migrena przewlekła	300 mg i 100 mg/m-c IV 1 x m-c / wiąże peptyd CGRP Przeciwciało humanizowane (90–95% L)
Fremanezumab	migrena epizodyczna, migrena przewlekła, KBG.	675 mg i następnie 225 mg S.C. 1 x m-c / wiąże peptyd CGRP Przeciwciało humanizowane (90–95% L)
Galkanezumab	migrena epizodyczna, migrena przewlekła.	120 mg i 240 mg / m-c S.C. 1x m-c / wiąże peptyd CGRP Przeciwciało humanizowane (90–95% L)

gdyż jego miejscowe działanie ograniczone jest do obszaru około 3–4 cm wokół miejsca podania. Dawki toksyny botulinowej oraz miejsca podania przedstawiono w tabeli XVII. Rekomenduje się kontynuowanie leczenia toksyną botulinową w okresie utrzymującej się poprawy klinicznej przez dłuższy czas w celu zapobieżenia nawrotom migreny przewlekłej [81]. Wydłużanie okresu pomiędzy wstrzyknięciami leku powyżej trzech miesięcy wiąże się z jego mniejszą skutecznością, a jedynie u jednej trzeciej chorych wstrzykiwanie leku co cztery miesiące nie wpływa na zwiększenie częstotliwości występowania bólów głowy [15].

Zaprzestanie leczenia powoduje ponowne zwiększenie ilości dni z bólem głowy, co zmusza do wznowienia leczenia. Optymalny czas leczenia profilaktycznego toksyną botulinową nie został ustalony [95]. Czynniki ryzyka wczesnego nawrotu migreny przewlekłej, u chorych uzyskujących poprawę w zmniejszeniu dni z bólem głowy, jest: 1) większa liczba tych dni przed leczeniem, 2) występowanie nadużywania leków przeciwbólowych, 3) nieskuteczność wcześniejszego leczenia profilaktycznego [119]. Amerykańska Akademia Neurologii w 2016 roku zarekomendowała BoNT-A do leczenia migreny przewlekłej w klasie B w celu poprawy jakości życia oraz w klasie A w celu zwiększenia liczby dni bez bólu głowy [103].

PRZECIWCIAŁA MONOKLONALNE SKIEROWANE PRZECIWKO BIAŁKU I RECEPTOROWI CGRP

Przeciwciała monoklonalne skierowane są przeciwko receptorowi CGRP (enerumab) i peptydowi CGRP (fremanezumab,

Tab. XX. Leki o prawdopodobnie korzystnym wpływie na migrenę przewlekłą.

Lek	Dawka dzienna	Klasa zaleceń
Kwas acetylosalicylowy	300 mg	C
Gabapentyna	1200–1600 mg	C
Magnez	24 mmol	C
Ryboflawina	400 mg	
Koenzym Q10	300 mg	C

gankazumab, eptinezumab). We wszystkich badaniach rejestracyjnych wykazano ich bezpieczeństwo i wysoką skuteczność w redukcji dni z bólem głowy oraz napadów migreny. Równocześnie chorzy przyjmowali mniej leków przeciwmigrenowych w miesiącu niż pacjenci otrzymujący placebo. Podstawowymi ich zaletami są: wysoka skuteczność i rzadkie stosowanie (co 4 lub co 12 tygodni), brak konieczności stopniowego zwiększania dawki, wyjątkowo dobra tolerancja i praktyczny brak istotnych objawów ubocznych [99, 114]. Szybkie działanie leków, już w pierwszym tygodniu od podania, wysoka skuteczność i dobra tolerancja stanowią istotną przewagę tej grupy leków nad dotychczas stosowanymi [105]. Są one pierwszymi specyficznymi związkami oddziałującymi na rzeczywisty mechanizm patogenetyczny powstawania migreny. Podanie przeciwciał monoklonalnych skutkuje tym, że w organizmie wytwarzają się przeciwciała neutralizujące. Z dotychczasowych badań i obserwacji wynika, że po podaniu przeciwciał monoklonalnych skierowanych przeciwko receptorowi lub białku CGRP wytwarzane są one rzadko i w niewielkich ilościach i nie wpływają na korzystną odpowiedź kliniczną. Leki są także skuteczne w leczeniu migreny u pacjentów z zespołem CADASIL [49].

Zalecenia AAN i EFNS dotyczące stosowania przeciwciał monoklonalnych w leczeniu profilaktycznym migreny dopuszczają je u chorych w wieku powyżej 18 lat, z rozpoznaną migreną przewlekłą zgodnie z kryteriami ICHD-3, którzy doświadczają od 8 do 14 napadów bólu głowy w miesiącu oraz przy występowaniu nietolerancji leczenia lub braku odpowiedzi na leczenie po sześciu tygodniach przynajmniej dwoma lekami wśród których znajdują się: topiramát, kwas walproinowy, beta-blockery: metoprolol, propranolol, timolol, atenolol, nadolol, trójcykliczne leki przeciwdepresyjne: amitriptylina, nortriptylina, inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny: wenlafaksyna, duloksetyna lub inne leki o skuteczności zaliczonej do poziomu wiarygodności A lub B (tab. XVIII) [2].

Ocena skuteczności leczenia przeciwciałami monoklonalnymi w badaniach klinicznych dotyczyła osób pomiędzy 18. a 65. rokiem życia. Nie istnieją dane, które określałyby, czy wspomniane wcześniej leki są równie skuteczne i bezpieczne zarówno u dzieci, jak i osób starszych. Długookresowe badania nie ujawniły występowania innych niż odnotowywane w badaniach rejestracyjnych objawów niepożądanych po leczeniu. Aktualne europejskie rekomendacje leczenia migreny

Tab. XXI. Kryteria rozpoznania bólu głowy spowodowanego nadużywaniem leków.

1. ból głowy występujący w co najmniej 15 dniach w miesiącu u pacjenta z występującym wcześniej zespołem bólu głowy;
2. regularne nadużywanie przez ponad 3 miesiące jednego lub większej liczby leków stosowanych w doraźnym i/lub objawowym leczeniu bólu głowy;
3. inne rozpoznanie ICHD-3 nie opisuje lepiej stwierdzanych zaburzeń.

Tab. XXII. Kryteria rozpoznania migreny miesięczkowej.

1. napad migreny u kobiety miesięczkującej, spełniający kryteria rozpoznania migreny bez aury (migreny z aurą) oraz kryterium B;
2. napad występuje bezwzględnie 2 dni przed planowanym terminem miesiączki i trwa 3 dni, w co najmniej dwóch na 3 cykle miesięczne i w żadnym innym dniu cyklu.

Tab. XXIII. Leczenie migreny miesięczkowej.

Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ)
Naproxen 500–750 mg / 24h
Diklofenak 50–150 mg / 24h
Metamizol 500–1500 mg / 24h
Tryptany
Sumatriptan 50–100 mg / 24h
Zolmitriptan 5–10 mg / 24h
Rizatriptan 10 mg / 24h
Eletriptan 40–80 mg / 24h
Frovatriptan 2,5–5,0 mg / 24h
Naratriptan 2,5 mg / 24h
Inne leki
Ergotamina 0,5–1 mg / 24h
Estradiol – plastry 100 mg – od 48 h przed menstruacją przez 6 dni
Danazol 200–400 mg / 24h
Bromokryptyna 7,5 mg / 24h
Tamoxifen 10–20 mg / 24h
Suplementacja magnezu 360 mg / 24h

przewlekłej przeciwciałami monoklonalnymi nie zalecają ich stosowania u: kobiet w ciąży i karmiących piersią, osób z chorobami sercowo-naczyniowymi, osób nadużywających alkoholu i leków oraz osób z zaburzeniami psychicznymi [96]. Po 3–6 miesiącach od pierwszego podania przeciwciał monoklonalnych powinno się ocenić skuteczność leczenia, aby podjąć decyzję, która dotyczy jego kontynuacji. Za skuteczne leczenie uznaje się uzyskanie jednego z poniższych kryteriów:

1. redukcja dni z bólem głowy w miesiącu o 50% względem miesiąca poprzedzającego leczenie (analiza na podstawie dzienniczka pacjenta jest zalecana, lecz niewymagana),
2. poprawa stanu funkcjonalnego pacjenta oceniana w skali MIDAS o minimum 5 punktów przy ocenie wyjściowej zawartej pomiędzy 11 a 20 punktami,
3. redukcja punktacji w skali MIDAS o 30% u chorych uzyskujących w ocenie wyjściowej wartości zbliżone do 20 lub poprawa stanu funkcjonalnego oceniana w innych skalach np. *The Migraine Physical Function Impact Diary* (MPFID), *6-item Headache Impact Test* (HIT-6) lub poprawa udokumentowana w dzienniczku pacjenta.

Wielu ekspertów, w tym krajowych, uważa, że dobry profil bezpieczeństwa oraz wysoka skuteczność kliniczna stawia obecnie przeciwciała monoklonalne za leki za pierwszego wyboru w terapii migreny przewlekłej. Przeciwciała monoklonalne skierowane przeciwko CGRP stosowane w leczeniu migreny, dawki leków oraz drogę podania przedstawiono w tabeli XIX.

INNE LEKI W LECZENIU MIGRENY PRZEWLEKŁEJ

Inne leki w leczeniu migreny przewlekłej stosowane są rzadziej (tab. XX) i najczęściej nie posiadają dostatecznie udowodnionej skuteczności klinicznej. Zakończenie leczenia profilaktycznego następuje po uzyskaniu względnej stabilności w częstotliwości występowania napadów, co zauważalne jest po około sześciu miesiącach i polega na stopniowej redukcji dawki leku. Jeżeli przy zmniejszaniu dawki leku nastąpi pogorszenie i nawrót częstych napadów migreny, zaleca się ponowne zwiększenie jego dawki i kontynuowanie terapii przez następne sześć do dziewięciu miesięcy.

BÓL GŁOWY SPOWODOWANY NADUŻYWANIEM LEKÓW

Nadużywanie leków, zwłaszcza przeciwbólowych, w tej grupie pacjentów jest częste i może być zarówno przyczyną chronicznej migreny, jak i jej skutkiem. Prowadzi to do wytworzenia

Tab. XXIV. Zalecenia dotyczące leczenia napadu migreny w okresie ciąży.

1. Paracetamol;
2. NLPZ;
3. Naproksen;
4. Sól potasowa diklofenaku;
5. Tryptan;
6. Leczenie skojarzone:
7. Tryptan + naproksen lub diklofenak,
8. Tryptan + paracetamol,
9. Tryptan + NLPZ + metklopropamid.
10. Prochlorperazyne.

Tab. XXV. Kryteria rozpoznania stanu migrenowego.

1. napad migreny spełniający kryteria migreny bez aury z wyjątkiem kryterium czasu trwania;
2. ból głowy spełniający poniższe warunki: a) ból głowy trwa nieprzerwanie ponad 72 godziny, b) natężenie bólu jest znaczne.
3. ból głowy nieprzypisywany innemu schorzeniu.

się bólu głowy z nadużywania leków (*medication over-use headache*, MOH). Kryteria rozpoznawania tego typu bólu głowy przedstawiono w tabeli XXI. Lekami, które najbardziej usposabiają do zwiększenia częstotliwości napadów migreny lub wytworzenia MOH, są: tryptany, ergotamina, opioidy, proste i złożone leki przeciwbólowe oraz NLPZ. Ryzyko powstania polekowego bólu głowy znacząco wzrasta przy przyjmowaniu poszczególnych leków doraźnych (w dawkach wyższych niż):

- tryptany (stosowanie przez minimum 10 dni na miesiąc, przez min. 3 miesiące),
- ergotamina (stosowanie przez minimum 10 dni na miesiąc, przez min. 3 miesiące),
- opioidy (stosowanie przez minimum 10 dni na miesiąc, przez min. 3 miesiące),
- złożone leki przeciwbólowe (stosowanie przez minimum 10 dni na miesiąc, przez min. 3 miesiące),
- proste leki przeciwbólowe (stosowanie przez minimum 15 dni na miesiąc, przez min. 3 miesiące),
- NLPZ – niesteroidowe leki przeciwzapalne i przeciwbólowe (stosowanie przez minimum 15 dni na miesiąc, przez min. 3 miesiące).

Każdemu choremu na migrenę, przyjmującemu powyżej dwóch dawek leków doraźnych w tygodniu, rekomendowane jest rozważenie wdrożenia leczenia profilaktycznego [74]. Przy występowaniu bólu głowy z nadużywania leków zaleca się odstawienie leków przeciwbólowych, które są przyczyną tego typu bólu głowy, oraz włączenie leczenia profilaktycznego pokrywającego się ze stosowanym w leczeniu migreny przewlekłej.

LECZENIE MIGRENY MIESIĄCZKOWEJ

Występowanie większości napadów podczas menstruacji dotyczy około 7,5–21% kobiet chorych na migrenę (od 2 dni przed

do 3 dni po zakończeniu menstruacji) [77, 97]. Ból głowy jest składową zespołu napięcia przedmiesiączkowego, który dotyka 48–90% tych pacjentek [3]. Występowanie migreny w okresie okołomiesiączkowym przypisuje się zmianom hormonalnym, które występują u kobiet w tym czasie. Napady migreny współistnieją wraz z: zaburzeniami nastroju, depresją, zaburzeniami nerwicowymi oraz objawami somatycznymi, takimi jak: ból w podbrzuszu, uczucie wypełnienia piersi, obrzmienia dłoni i stóp. Najczęściej napady migreny występują 5 dni przed spodziewaną menstruacją i zanikają do 4 dni po jej zakończeniu. Migrena miesiączkowa częściej przybiera postać migreny bez aury. Napady występujące podczas miesiączki charakteryzują się: większym nasileniem bólu, dłuższym czasem trwania, częstszymi nawrotami oraz słabszą reaktywnością na zastosowane leczenie [19, 71, 107]. Podawanie estrogenów w okresie okołomiesiączkowym prowadzi do zmniejszenia częstotliwości napadów u 72% chorych na migrenę z aurą i u 43% na migrenę bez aury [52]. Kryteria rozpoznawania migreny miesiączkowej przedstawiono w tabeli XXII.

W leczeniu migreny miesiączkowej udowodnioną skuteczność posiada sól sodowa naproxenu (550 mg dwa razy dziennie). Leczenie to powoduje redukcję bólu migrenowego w okresie poprzedzającym menstruację i w czasie menstruacji [82]. Rekomendowane jest także stosowanie tryptanów: naratryptanu – dwa razy dziennie przez 5 dni, rozpoczynając leczenie dwa dni przed spodziewaną miesiączką oraz frovatryptanu – dwa razy dziennie 2,5 mg przez sześć dni łącznie z dwoma dniami przed miesiączką [82, 100] oraz sumatryptanu doraźnie po wystąpieniu napadu, do 100mg/dobę, przez okres 8 dni (3 dni przed miesiączką i 5 dni po rozpoczęciu) (tab. XXIII).

Innym sposobem leczenia migreny miesiączkowej jest substytucyjna terapia hormonalna z zastosowaniem estrogenów. Skuteczność terapii jest mniejsza niż po zastosowaniu beta-blokerów lub innych leków pierwszo- i drugoliniowych. Zalecany jest przeskórny estradiol w dawce <100 µg, podawany przez sześć dni w okresie okołomiesiączkowym [88].

LECZENIE MIGRENY W OKRESIE CIĄŻY I LAKTACJI

Dotychczas nie uzyskano wiarygodnych danych z badań klinicznych, które dotyczyłyby bezpieczeństwa leczenia migreny w okresie ciąży i karmienia piersią. Niemniej w tym okresie zalecane jest stosowanie paracetamolu jako leku pierwszego wyboru w przerywaniu napadu migreny. W sytuacjach klinicznie uzasadnionych mogą być stosowane NLPZ już po pierwszym trymestrze, ergotamina i pochodne sporyszu są przeciwwskazane. Tryptany mogą być stosowane jedynie wyjątkowo. Dane z rejestru kobiet, które przyjmowały sumatryptan, wykazały, że ryzyko rozwoju wad wrodzonych w pierwszym trymestrze wynosi 1,2%, a w populacji ogólnej 3–5% [35]. Przyjmuje się także, że leczenie tryptanami

Tab. XXVI. Leczenie stanu migrenowego.

Nazwa leku	Dawka dobowa (w miligramach)
Sumatriptan – sc., <i>nasal spray, per rectum</i>	6–50
Deksametazon – i.m.	16
Hydrokortyzon – i.v.	100–500
Metylprednizon – i.v.	100–500
Prochlorperazyna – i.v.	5–10
Chlorpromazyna – i.v.	12,5–50
Dihydroergotamina – i.v.	0,5–1,0
Ergotamina – s.c.	0,25
Kwas walproinowy – i.v.	1000–2000
Droperidol – i.v., i.m.	2,2–8,5
Metoklopramid – i.v.	10
Diazepam – i.m.	5–10
Siarczan magnezu – i.v.	300–1000

nie jest przeciwwskazaniem do karmienia piersią, ponieważ tylko 10% dawki przenika do mleka.

W leczeniu profilaktycznym w okresie ciąży zalecany jest jedynie siarczan magnezu i metoprolol (poziom B rekomendacji, tab. XXIV) [12].

LECZENIE STANU MIGRENOWEGO I AURY PRZEDŁUŻONEJ

Napady migreny trwające dłużej niż 72 h, z bólem o znacznym nasileniu, nazywamy stanem migrenowym. Pacjent pozostaje wówczas w łóżku, jest obłożnie chory i z powodu znacznych nudności lub wymiotów nie jest w stanie przyjmować pokarmów, co prowadzi do odwodnienia i pogorszenia stanu ogólnego. Nasiloną nadwrażliwość na światło i dźwięki sprawia, że unika on kontaktów z otoczeniem. Chorzy znajdujący się w tym stanie wymagają opieki w warunkach szpitalnych.

Leczenie stanu migrenowego powinno odbywać się w warunkach szpitalnych. Dotyczy to zwłaszcza osób znajdujących się w stanie wyczerpania długo trwającym silnym bólem z towarzyszącymi mu: wymiotami, nudnościami i odwodnieniem, osób po przedawkowaniu leków oraz zawsze w przypadku występowania objawów oponowych, ogniskowych objawów neurologicznych lub innych, wskazujących na objawowy charakter dolegliwości. W pierwszym etapie należy chorego nawodnić i wyrównać zaburzenia elektrolitowe. U osób nadużywających leków przeciwbólowych, ergotaminy lub tryptanów konieczne jest ich odstawienie. Leki powinny

Tab. XXVII. Leki zalecane w aurze migrenowej trwającej powyżej 30 minut.

Leczenie aury migrenowej
Inhalacje z mieszaniny 10% dwutlenku węgla 90% tlenu;
Nifedipina 10 mg podjęzykowo;
Furosemid 20 mg dożylnie;
Walproinian sodu 500 mg doustnie;
Acetazolamid 250 mg doustnie;
Prochlorperazyna 5 mg doustnie;
Siarczan magnezu 200 mg dożylnie lub 600 mg w powolnym wlewie kroplowym.

być stosowane w formie iniekcji domięśniowych lub dożylnych. Wybrane preparaty zalecane w terapii stanu migrenowego przedstawiono w tabeli XXVI.

Obecnie za najskuteczniejszy sposób przerywania silnych napadów migreny uznaje się połączenie NLPZ, tryptanów i leków przeciwwymiotnych, a w wyjątkowych sytuacjach także połączenie tryptanu z niewielką dawką steroidów (np. deksametazonem 4 mg).

Skuteczne jest podawanie neuroleptyków, zwłaszcza pochodnych fenotiazyny, np. chlorpromazyna (Fenactil) – 25 mg i prochlorperazyna (Chloroperazinum) – 10 mg. Ponadto zalecany jest droperidol w dawce 2,75–8,25 mg i haloperidol 5–8 mg podawane dożylnie lub lepiej domięśniowo [8, 98]. W licznych badaniach, oceniających skuteczność tej grupy preparatów w leczeniu napadów migreny, stwierdzono ustępowanie bólu głowy u blisko 60–75% badanych [115]. Prochlorperazyna okazała się skuteczna i bezpieczna w leczeniu silnych napadów migreny u dzieci [58]. Leki te są agonistami receptora dopaminergicznego i powodują ustąpienie zarówno bólu głowy, jak i objawów towarzyszących migrenie, takich jak: nudności, wymioty i światłowstręt. Wskazaniem do ich zastosowania są napady, w których inne leki okazały się nieskuteczne oraz silne napady migreny u chorych, u których występują przeciwwskazania do podawania: ergotaminy, tryptanów lub steroidów. Przed dożylnym podaniem neuroleptyków zalecane jest wykonanie badania EKG (możliwość wydłużenia odcinka QT) oraz ocena stężenia jonów potasu i wapnia w surowicy. W zalecanej dawce dziennej leki te są bezpieczne i powodują stosunkowo niewielką ilość skutków ubocznych. Wśród nich dominuje: spowolnienie psychoruchowe, senność, spadek ciśnienia tętniczego, tachykardia i dyskinezy.

W leczeniu stanu migrenowego pomocne są także benzodiazepiny w formie iniekcji, np. relanium 5–10 mg [73]. Skuteczne okazało się dożylnie podawanie metoklopramidu w dawce 20 mg (cztery wstrzyknięcia w ciągu 2 godzin, do dawki całkowitej 80 mg). W badaniu podwójnie ślepą próbą z randomizacją lek ten okazał się równie skuteczny jak podskórnie podawany

sumatriptan w dawce 6 mg [46]. Całkowite ustąpienie bólu obserwowano u 59% leczonych metoklopramidem i u 35% osób leczonych sumatriptanem. Po 24 godzinach odpowiednio u 40% i 27% ($P = 0,23$).

LECZENIE UZUPEŁNIAJĄCE MIGRENY

Dotychczas przeprowadzono niewiele badań randomizowanych oceniających wpływ metod leczenia migreny przewlekłej, innych niż farmakologiczne. Niemniej są one zaaprobowane przez wielu ekspertów. Niefarmakologiczne metody leczenia można stosować niezależnie lub w połączeniu z farmakoterapią, zarówno podczas stabilizacji, jak i w okresie częstszych napadów migreny. Uzasadnione jest stosowanie treningów relaksacyjnych, terapii poznawczo-behawioralnej, a także elektromiograficznego sprzężenia zwrotnego. Zasadnicze znaczenie przypisywane jest uregulowaniu trybu życia, zwłaszcza snu, posiłków oraz aktywności fizycznej. Stosuje się również zapomniane w ostatnich latach ziołolecznictwo oraz suplementację elektrolitów (głównie magnezu) i witamin (w szczególności pirydoksyny i ryboflawiny) [36]. Jak dotąd przeprowadzono również niewiele randomizowanych badań służących ocenie efektywności preparatów ziołowych w leczeniu profilaktycznym migreny. Skuteczność akupunktury i akupresury w leczeniu migreny przewlekłej nie przekracza efektu placebo. Techniki neurostymulacyjne zwiększają możliwości terapeutyczne, stając się dodatkową

metodą leczenia pacjentów z migreną oporną na leczenie farmakologiczne. Techniki neurostymulacyjne wykorzystywane w leczeniu migreny obejmują różne metody: od głębokiej stymulacji mózgu, poprzez stymulację nerwów obwodowych, aż do nieinwazyjnych metod stymulacji przezczaszkowej. Stymulacja nerwów obwodowych (nerwów potylicznych, nadoczodołowych) jest jedną z nieinwazyjnych, bezpiecznych metod leczenia pierwotnych bólów głowy [94]. Urządzenie CEFALY® stosowane jest w leczeniu większości rodzajów migreny, w tym do leczenia migreny przewlekłej. Zostało dopuszczone do sprzedaży w Europie; jest opatrzone certyfikatem medycznym CE i spełnia standardy ISO dla urządzeń medycznych. Emituje mikroimpulsy, które oddziałują na nerwy nadoczodołowe i nadbłoczkowe – gałęzie nerwu trójdzielnego – zmniejszając częstotliwość ataków migrenowych. Do leczenia migreny epizodycznej i przewlekłej, po przeprowadzeniu wiarygodnych badań, zalecane są: transkranialna stymulacja magnetyczna (*Single-pulse transcranial magnetic stimulation*, sTMS), elektryczna stymulacja nerwu trójdzielnego (*Electrical trigeminal nerve stimulation*, TNS), nieinwazyjna stymulacja nerwu błędnego (*Non-invasive vagus nerve stimulation*, nVNS) [16, 109].

Od wielu lat podkreśla się przydatność ćwiczeń fizycznych w profilaktyce migreny. W badaniu klinicznym wykazano skuteczność i przydatność wysiłku fizycznego w profilaktycznym leczeniu migreny [120].

Piśmiennictwo

- [1] Akerman S., Goadsby P.J.: Topiramate inhibits cortical spreading depression in rat and cat: a possible contribution to its preventive effect in migraine. *Cephalalgia* 2004; 24: 783–784.
- [2] American Headache Society: The American Headache Society Position Statement On Integrating New Migraine Treatments Into Clinical Practice. *Headache* 2019; 59(1): 1–18.
- [3] Angst J., Sellaro R., Merikangas K.R., Endicott J.: The epidemiology of perimenstrual psychological symptoms. *Acta Psychiatr Scand.* 2001; 104: 110–116.
- [4] Becker W.J.: Acute Migraine Treatment in Adults. *Headache* 2015; 55: 778–793.
- [5] Becker W.J.: Evidence based migraine prophylactic drug therapy. *Can J Neurol Sci.* 1999; 26(Suppl. 3): S27–S32.
- [6] Bet M., Hugtenburg J.G., Penninx B.W. et al.: Side effects of antidepressants during long-term use in a naturalistic setting. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2013; 23: 1443–1451.
- [7] Bhoi S.K., Kalita J., Misra U.K.: Is 6 months of migraine prophylaxis adequate? *Neurol Res.* 2013; 35: 1009–1014.
- [8] Bigal M.E., Bordini C.A., Speciali J.G.: Intravenous chlorpromazine in the emergency department treatment of migraines: a randomized controlled trial. *J Emerg Med* 2002b; 23(2): 141–148.
- [9] Bigal M.E., Bordini C.A., Tepper S.J., Speciali J.G.: Intravenous magnesium sulphate in the acute treatment of migraine without aura and migraine with aura. *Cephalalgia* 2002; 22(5): 345–53.
- [10] Bigal M.E., Lipton R.B.: What predicts the change from episodic to chronic migraine? *Curr Opin Neurol* 2009; 22: 269–276.
- [11] Bigal M.F., Bordini C.A., Tepper S.J. et al.: Intravenous Dipyrone in the acute treatment of migraine without aura and migraine with aura: a randomized, double blind, placebo-controlled study. *Headache* 2002; 42: 862–871.
- [12] Brainin M., Barnes M., Baron J.C. et al.: Guidance for the preparation of neurological management guidelines by EFNS scientific task forces – revised recommendations 2004. *Eur J Neurol.* 2004; 11(9): 577–581.
- [13] Brandes J., Saper J., Diamond M., Couch J., Lewis D., Schmitt J.: Topiramate for migraine prevention: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 291: 965–73.
- [14] Bryson H.M., Wilde M.I.: Amitriptyline: a review of its pharmacological properties and therapeutic use in chronic pain states. *Drug Aging.* 1996; 8: 459–476.
- [15] Cernuda-Morollon E., Ramon C., Larrosa D., Alvarez R., Riesco N., Pascual J.: Long-term experience with in the treatment of chronic migraine: What happens after one year? *Cephalalgia* 2015; 35: 864–868.
- [16] Chou D.E., Gross G.J., Casadei C.H., Yugrakh M.S.: External trigeminal nerve stimulation for the acute treatment of migraine: Open-label trial on safety and efficacy. *Neuromodulation* 2017; 20: 678–683.
- [17] Colman S.S., Brod M.I., Krishnamurthy A. et al.: Treatment satisfaction, functional status, and health-related quality of life of migraine patients treated with almotriptan or sumatriptan. *Clin Ther* 2001; 23: 127.
- [18] Couch J.R.: Amitriptyline in the prophylactic treatment of migraine and chronic daily headache. *Headache* 2011; 51: 33–51.
- [19] Couturier E.G.M., Bomhof M.A.M., Knuistingh Neven A., van Duijn N.I.: Menstrual migraine in a representative Dutch population sample: prevalence, disability, and treatment. *Cephalalgia* 2003; 23: 302–308.
- [20] Cupini L.M., Troisi E., Placidi F., Diomedì M., Silvestrini M., Argiro G., Bernardi G.: Does the antimigraine action of flunarizine involve the dopaminergic system? A clinical-neuroendocrinological study. *Cephalalgia* 1999; 19: 27–31.
- [21] D'Amico D., Grazi L., Usai S. et al.: Disability and quality of life in headache: where we are now and where we are heading. *Neurol Sci* 2013; 34(Suppl. 1): S1–S5.
- [22] Dahlöf C., Björkman R.: Diclofenac-K (50 and 100 mg) and placebo in the acute treatment of migraine. *Cephalalgia* 1993; 13: 117–123.
- [23] Denuelle M., Fabre N., Payoux P. et al.: Hypothalamic activation in spontaneous migraine attacks. *Headache* 2007; 47: 1418–1426.

- [24] Derry S., Moore R.A., McQuay H.J.: Paracetamol (acetaminophen) with or without an antiemetic for acute migraine headaches in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 2013(4): CD008040.
- [25] Diener H., Matias-Guiu J., Hartung E. et al.: Efficacy and tolerability in migraine prophylaxis of flunarizine in reduced doses: a comparison with propranolol 160 mg daily. *Cephalalgia* 2002; 22: 209–221.
- [26] Diener H., Tfelt-Hansen P., Dahlföf C. et al.: Topiramate in migraine prophylaxis: results from a placebo-controlled trial with propranolol as an active control. *Journal of Neurology* 2004; 251: 943–950.
- [27] Diener H.C., Bussone G., de Liano H. et al.: Placebo controlled comparison of effervescent acetylsalicylic acid, sumatriptan and ibuprofen in the treatment of migraine attacks. *Cephalalgia* 2004; 24: 947–954.
- [28] Diener H.C., Bussone G., van Oene J.C., Lahaye M., Schwalen S., Goadsby P.J., TOPMAT-MIG-201 (TOP-CHROME) Study Group: Topiramate reduces headache days in chronic migraine: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Cephalalgia* 2007; 27(7): 814–823.
- [29] Diener H.C., Dodick D.W., Aurora S.K.: Onabotulinumtoxin A for treatment of chronic migraine: results from the double-blind, randomized, placebo-controlled phase of the PREEMPT 2 trial. *Cephalalgia* 2010; 30: 804–814.
- [30] Dinner H.C., Pfaffenrath V., Pageler L., Peil H., Aicher B.: The fixed combination of acetylsalicylic acid, paracetamol and caffeine is more effective than single substances and dual combination for the treatment of headache: a multicentre, randomized, double-blind, single-dose, placebo-controlled parallel group study. *Cephalalgia* 2005; 25: 776–787.
- [31] Dodick D.W., Freitag F., Banks J. et al.: Topiramate versus amitriptyline in migraine prevention: A 26-week, multicenter, randomized, double-blind, double-dummy, parallel-group noninferiority trial in adult migraineurs. *Clin Ther.* 2009; 31: 542–545.
- [32] Dodick D.W., Martin V.: Triptans and CNS side effects: pharmacokinetic and metabolic mechanism. *Cephalalgia* 2004; 24: 417–24.
- [33] Dodick D.W.: Migraine. *Lancet* 2018; 391(10127): 1315–1330.
- [34] Edwards K.R., Norton J., Behnke M.: Comparison of intravenous valproate versus intramuscular dihydroergotamine and metoclopramide for acute treatment of migraine headache. *Headache* 2004; 41: 976–980.
- [35] Ephross S.A., Sinclair S.M.: Final results from the 16-year sumatriptan, naratriptan and treximet pregnancy registry. *Headache* 2014; 54: 1158–1172.
- [36] Ernst E.: Homeopathic prophylaxis of headaches and migraine? A systematic review. *J Pain Symptom Manage* 1999; 18(5): 353–357.
- [37] Evers S., Afra J., Frese A., Goadsby P.J., Linde M., May A., Sándor P.S.; European Federation of Neurological Societies: EFNS guideline on the drug treatment of migraine-revised report of an EFNS task force. *Eur J Neurol.* 2009; 16(9): 968–81.
- [38] Fanoë S., Kristensen D., Fink-Jensen A. et al. Risk of arrhythmia induced by psychotropic medications: A proposal for clinical management. *Eur Heart J.* 2014; 35: 1306.
- [39] FDA Drug Safety Communication: Children born to mothers who took valproate products while pregnant may have impaired cognitive development. <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm261543.htm>. (26.10.2018).
- [40] Ferrari M.D., James M.H., Bates D. et al.: Oral sumatriptan: effect of a second dose, and incidence and treatment of headache recurrences. *Cephalalgia* 1994; 14: 330–338.
- [41] Ferrari M.D., Roon K.I., Lipton R.B., Goadsby P.J.: Oral triptans (serotonin 5-HT_{1B/1D}) agonists) in acute migraine treatment: a meta-analysis of 53 trials. *Lancet* 2001; 358: 1668.
- [42] Ferrari M.D.: How to assess and compare drugs in the management of migraine: success rates in terms of response and recurrence. *Cephalalgia* 1999; 19(Suppl. 23): 2–8.
- [43] Ferrari M.D.: Migraine. *Lancet* 1998; 351: 1043–1051.
- [44] Fiebich B.L., Lieb K., Hull M., Aicher B., van Ryn J., Engelhardt G.: Effects of caffeine and paracetamol alone or in combination with acetylsalicylic acid on prostaglandin E₂ in microglial cells. *Neuropharmacology* 2000; 39: 2205–2213.
- [45] Freitag F., Collins S., Carlson H. et al.: A randomized trial of divalproex sodium extended-release tablets in migraine prophylaxis. *Neurology* 2002; 58: 1652–1659.
- [46] Friedman B.W., Corbo J., Lipton R.B., Bijur P.E., Esses D., Solorzano C., Gallagher E.J.: A trial of metoclopramide vs sumatriptan for the emergency department treatment of migraines. *Neurology* 2005; 64: 463–468.
- [47] Goadsby P.J., Holland P.R.: Migraine Therapy: Current Approaches and New Horizons. *Neurotherapeutics* 2018; 15(2): 271–273.
- [48] Goadsby P.J., Zanchin G., Geraud G. et al.: Early vs. non-early intervention in acute migraine – ‘Act when Mild (AwM)’. A double-blind, placebo-controlled trial of almotriptan. *Cephalalgia* 2008; 28(4): 383–91.
- [49] Goldstein E.D., Badi M.K., Meschia J.M.: Treating chronic migraine in CADASIL with calcitonin gene-related peptide receptor antagonism. *Neurology Clinical Practice* 2019; 9(3): 277–278.
- [50] Goldstein J., Silberstein S.D., Elkind A.H. et al.: A placebo-controlled comparison of the combination of acetaminophen, aspirin, and caffeine with sumatriptan succinate in the early treatment of migraine: results from the Asset trial. Program and abstracts of the 55th Annual Scientific Meeting of the American Academy of Neurology 29 March–5 April 2003, Honolulu, Hawaii.
- [51] Goldstein M., Chen T.C.: The Epidemiology of disabling headache. W: Critchley M. (red.), *Advances in neurology*. Raven Press, New York 1982: 377–390.
- [52] Granella F., Sances G., Pucci E., Nappi R.E., Ghiotto N., Nappi G.: Migraine with aura and reproductive life events: a case-controlled study. *Cephalalgia* 2000; 20(8): 701–707.
- [53] Gustavsson L.M., Stovner L.J.: The cost of headache disorders in Europe: the Eurolight project. *Eur J Neurol* 2012; 19: 703–711.
- [54] Hall G., Brown M., Mo J., MacRae K.D.: Triptans in migraine: the risks of stroke, cardiovascular disease, and death in practice. *Neurology* 2004; 62: 563–568.
- [55] Headache Classification Committee of the International Headache Society: Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias, and facial pain. *Cephalalgia* 1988; 8(Suppl. 7): 1–96.
- [56] Headache Classification Committee of the International Headache Society: International Classification of Headache Disorders. *Cephalalgia* 2004; 24(Suppl. 1): 9–160.
- [57] Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS): The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia* 2018; 38: 1–211.
- [58] Kabbouche M.A., Vockell A.L., LeCates S.L., Powers S.W., Hershey A.D.: Tolerability and effectiveness of prochlorperazine for intractable migraine in children. *Pediatrics* 2001; 107(4): E62.
- [59] Katsarava Z., Fritsche G., Muessig M., Diener H.C., Limmroth V.: Clinical features of withdrawal headache following overuse of triptans and other headache drugs. *Neurology* 2001; 57: 1694–1698.
- [60] Klapper J., Lucas C., Røsjø Ø. et al.: Benefits of treating highly disabled migraine patients with zolmitriptan while pain is mild. *Cephalalgia* 2004; 24: 918.
- [61] Klapper J.: Divalproex sodium in migraine prophylaxis: a dose-controlled study. *Cephalalgia* 1997; 17(2): 103–108.
- [62] Krusz J.C., Scott V.: Topiramate in the treatment of chronic migraine and other headaches. *Headache* 1999; 39: 363–369.
- [63] Lainez M.J., Galvan J., Heras J., Vila C.: Crossover, double blind clinical trial comparing almotriptan and ergotamine plus caffeine for acute migraine therapy. *Eur. J. Neurol.* 2007; 14: 269–275.
- [64] Lainez M.J.A.: Clinical benefits of early triptan therapy for migraine. *Cephalalgia* 2004; 24(Suppl. 2): 24–30.
- [65] Laurell K., Artto V., Bendtsen L. et al.: Premonitory symptoms in migraine: A cross-sectional study in 2714 persons. *Cephalalgia* 2016; 36: 951–959.
- [66] Leniger T., Pageler L., Stude P., Diener H.-Ch., Limmroth V.: Comparison of intravenous valproate with intravenous lysine – acetylsalicylic acid in acute migraine attacks. *Headache* 2005; 45: 42–46.
- [67] Linde K., Rossenagel K.: Propranolol for migraine prophylaxis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004; 2: CD003225.

- [68] Linde M., Mellberg A., Dahlöf C.: The natural course of migraine attacks. A prospective analysis of untreated attacks compared with attacks treated with a triptan. *Cephalalgia* 2006; 26: 712–721.
- [69] Lipton R.B., Bigal M.E., Diamond M., Freitag F., Reed M.L., Stewart W.F.: Migraine prevalence, disease burden, and the need for preventive therapy. *Neurology* 2007; 68: 343–349.
- [70] Lipton R.B., Manack A., Ricci J.A. et al.: Prevalence and burden of chronic migraine in adolescents: results of the chronic daily headache in adolescents study (C-dAS). *Headache* 2011; 51: 693–706.
- [71] MacGregor E.A., Chia H., Vohrah R.C., Wilkinson M.: Migraine and menstruation: a pilot study. *Cephalalgia* 1990; 10: 305–310.
- [72] Maggioni F., Ruffatti S., Dainese F. et al.: Weight variations in the prophylactic therapy of primary headaches: 6-month follow-up. *J Headache Pain*. 2005; 6: 322–324.
- [73] Maizels M.: Health resource utilization of the emergency department headache "Repeater". *Headache* 2002; 42(8): 747–753.
- [74] Marmura M.J., Silberstein S.D., Schwedt T.J.: The acute treatment of migraine in adults: the American Headache Society evidence assessment of migraine pharmacotherapies. *Headache* 2015; 55(1): 3–20.
- [75] Mathew N., Kailasam J., Meadors L., Chernyshev O., Gentry P.: Intravenous valproate sodium (Depacon) aborts migraine rapidly: a preliminary report. *Headache* 2000; 40: 720–723.
- [76] Mathew N.T., Bendtsen L.: Prophylactic pharmacotherapy of tension-type headache. W: Olesen J., Tfelt-Hansen P. (red.). *The Headache*. Lippincott, Williams & Wilkins, Philadelphia 2000: 667–673.
- [77] Mattsson P.: Hormonal factors in migraine: a population-based study of women aged 40–74 years. *Headache* 2003; 43: 27–35.
- [78] May A., Bahra A., Buchel C. et al.: Hypothalamic activation in cluster headache attacks. *Lancet* 1998; 352: 275–278.
- [79] Messerli F.H., Bangalore S., Julius S.: Risk/benefit assessment of beta-blockers and diuretics precludes their use for first-line therapy in hypertension. *Circulation* 2008; 117(20): 2706–15.
- [80] Nebe J., Heier M., Diener H.C.: Low-dose ibuprofen in self-medication of mild to moderate headache: a comparison with acetylsalicylic acid and placebo. *Cephalalgia* 1995; 15: 531–535.
- [81] Negro A., Curto M., Lionetto L., Crialesi D., Martelletti P.: Onabotulinumtoxin A 155 U in medication overuse headache: A two years prospective study. *Springerplus* 2015; 4: 1636–1639
- [82] Newman L., Mannix L.K., Landy S. et al.: Naratriptan as short-term prophylaxis in menstrually associated migraine: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Headache* 2001; 41: 248–256.
- [83] Norton J.: Use of intravenous valproate sodium in status migraine. *Headache* 2000; 40: 755–757.
- [84] Olesen J., Diener H.C., Schoenen J., Hettiarachchi J.: No effect of eletriptan administration during the aura phase of migraine. *European Journal of Neurology* 2004; 11: 671–677.
- [85] Orr S.L., Friedman B.W., Christie S. et al.: Management of adults with Acute Migraine in Emergency Department: The American Headache Society Evidence Assessment of Parental Pharmacotherapies. *Headache* 2016; 56: 911–940.
- [86] Pascual J., Cabarrocas X.: Within – patient early versus delayed treatment of migraine attacks with almotriptan: the sooner the better. *Headache* 2002; 42: 28.
- [87] Pascual J., Rias M.T., Leira R.: Testing the combination beta-blocker plus topiramate in refractory migraine. *Acta Neurol. Scand.* 2007; 115(2): 81–83.
- [88] Pradalier A., Vincent D., Beaulieu P.H., Baudesson G., Launay J.: Correlation between estradiol plasma level and therapeutic effect on menstrual migraine. W: Rose C. (red.). *Proceedings of the 10th Migraine Trust Symposium*. London 1994: 129–132.
- [89] Prencipe M., Gasini A.R., Ferretti C.: Prevalence of headache in an elderly population: attack frequency, disability, and use of medication. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 70: 377–381.
- [90] Product Information: Depakote Oral Tablets, Divalproex Sodium Oral Tablets. AbbVie Inc. (per FDA), North Chicago, IL, 2015.
- [91] Product Information: HEMANGEOL(TM) Oral Solution, Propranolol HCl Oral Solution. Pierre Fabre Pharmaceuticals, Inc. (per FDA), Parsippany, NJ, 2014.
- [92] Prusiński A.: Migrena w praktyce lekarza rodzinnego. *Świat Medycyny* 2003; 3(44): 23–28.
- [93] Raval A.D., Shah A.: National trends in direct health care expenditures among US adults with migraine: 2004 to 2013. *J Pain* 2017; 18: 96–107.
- [94] Riederer F., Penning S., Schoenen J.: Transcutaneous supraorbital nerve stimulation (t-SNS) with the Cefaly device for migraine prevention: a review of the available data. *Pain Ther.* 2015; 4(2): 135–147.
- [95] Rothrock J.F., Andress-Rothrock D., Michael A.: Can botox be stopped? Discontinuing onabotulinumtoxin a therapy following remission in infrequent episodic migraine. *Headache* 2016; 56: 30.
- [96] Sacco S., Bendtsen L., Messoud A. et al.: European Headache Federation guideline on the use of monoclonal antibodies acting on the calcitonin gene related peptide or its receptor for migraine prevention. *J Headache Pain* 2019; 20(1): 6.
- [97] Silberstein S., Merriam G.: Sex hormones and headache 1999 (menstrual migraine). *Neurology* 1999, 53(4 Suppl. 1): S3–S13.
- [98] Silberstein S., Young W.B., Mendizabal J.E., Rothrock J.F., Alam A.S.: Efficacy of intramuscular droperidol for migraine treatment: a dose-response study. *Cephalalgia* 2001; 21: 271–272.
- [99] Silberstein S.D., Dodick D.W., Bigal M.E. et al.: Fremanezumab for the preventive treatment of chronic migraine. *N Engl J Med.* 2017; 377: 2113–2122.
- [100] Silberstein S.D., Elkind A.H., Schreiber C., Keywood C.: A randomized trial of frovatriptan for the intermittent prevention of menstrual migraine. *Neurology* 2004; 63: 261–269.
- [101] Silberstein S.D., Neto W., Schmitt J., Jacobs D.: For the MIGR-001 Study Group. Topiramate in migraine prevention: Results of a large-controlled trial. *Arch Neurol.* 2004; 61: 490–495.
- [102] Silberstein S.D.: Migraine symptoms: results from a survey of self-reported migraineurs. *Headache* 1995; 35: 387–396.
- [103] Simpson D.M., Hallett M., Ashman E.J. et al.: Practice guideline update summary: Botulinum neurotoxin for the treatment of blepharospasm, cervical dystonia, adult spasticity, and headache: report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2016; 86(19): 1818–1826.
- [104] Siniatchkin M., Andrasik F., Kropp P., Niederberger U., Strenge H., Averkina N., Lindner V., Stephani U., Gerber W.-D.: Central mechanisms of controlled-release metoprolol in migraine: a double-blind, placebo-controlled study. *Cephalalgia* 2007; 27(9): 1024–1032.
- [105] Skljarevski V., Oakes T.M., Zhang Q. et al.: Effect of different doses of galcanezumab vs placebo for episodic migraine prevention: A randomized clinical trial. *JAMA Neurol.* 2018; 75: 187–193.
- [106] Smith L.A., Oldman A.D., McQuay H.J., Moore R.A.: Eletriptan for acute migraine. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; 3: CD003224.
- [107] Solbach P., Sargent J., Coyne L., Menstrual migraine headache; results of a controlled, experimental, outcome study of nondrug treatments. *Headache* 1984; 24: 75–78.
- [108] Stark S., Spierings E.L.H., McNeal S., Putnam G.P., Bolden-Watson C., O'Quinn S.: Naratriptan efficacy in migraineurs who respond poorly to oral sumatriptan. *Headache* 2000; 40: 513–20.
- [109] Starling A.J., Tepper S.J., Marmura M.J. et al.: A multicenter, prospective, single arm, open label, observational study of sTMS for migraine prevention (ESPOUSE Study). *Cephalalgia* 2018; 38: 1038–1048.
- [110] Stępień A., Kozubski W.: Ocena skuteczności leczenia napadu migreny acetylosalicylanem lizyny w połączeniu z chlorowodorkiem metoklopramidu. *Pol. Merk. Lek.* 2004; 17(102): 615–619.
- [111] Domitrz I., Kozubski W.: Rekomendacje diagnostyczno-terapeutyczne postępowania w migrenie. *Pol. Przegląd Neurol.* 2019; 15(Suppl. B): 1–20.

- [112] Stewart W.F., Lipton P.R., Celentano D.D., Reed M.L.: Prevalence of migraine headache in United States. Relation to age, income, race and other sociodemographic factors. *JAMA*, 1992; 267: 64–69.
- [113] Stokes M., Becker W.J., Lipton R.B. et al.: Cost of health care among patients with chronic and episodic migraine in Canada and the USA: results from the International Burden of Migraine Study (IBMS). *Headache* 2011; 51: 1058–77.
- [114] Sun H., Dodick D.W., Silberstein S. et al.: Safety and efficacy of AMG 334 for prevention of episodic migraine: A randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet Neurol*. 2016; 15: 382–390.
- [115] Tanen D.A., Miller S., French T., Riffenburgh R.H.: Intravenous sodium valproate versus prochlorperazine for the emergency department treatment of acute migraine headaches: prospective, randomized, double-blind trial. *Ann Emerg Med* 2003; 41(6): 847–53.
- [116] Taylor F.R.: Weight change associated with the use of migraine-preventive medications. *Clin Ther*. 2008; 30: 1069–1080.
- [117] Tfelt-Hansen P.: A review of evidence – based medicine and meta-analytic reviews in migraine. *Cephalalgia* 2006; 26: 1265–1274.
- [118] Titus F., Escamolla C., Costa Palmera G.: A double-blind Comparison of Lysine acetylsalicylate plus metoclopramide vs. ergotamine plus caffeine in migraine. *Clin Drugs Press* 2001; 21(2): 87–92.
- [119] Vander-Pluym J., Evans R.W., Starling A.J.: Long-term Use and Safety of Migraine Preventive Medications. *Headache* 2016; 56: 1335–1343.
- [120] Varkey E., Cider A., Carlsson J. et al.: Exercise as migraine prophylaxis: a randomized study using relaxation and topiramate as controls. *Cephalalgia* 2011; 31(14): 1428–1438.
- [121] von Seggern R.L., Mannix L.K., Adelman J.U.: Efficacy of topiramate in migraine prophylaxis: A retrospective chart analysis. *Headache* 2002; 42: 804–809.
- [122] Ward N., Whitney C., Afery D., Dunner D.: The analgesic effects of caffeine in headache. *Pain* 1991; 44: 151–155.
- [123] Welch K.M.: Stroke and migraine – the spectrum of cause and effect. *Funct Neurol* 2003; 18: 121–126.
- [124] World Health Organization: Global Health Estimates 2015: Disease Burden by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000–2015. Geneva 2016. http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates/en/index2.html. (26.10.2018).
- [125] Worthington I., Pringsheim T., Gaweł M.J., Gladstone J., Cooper P., Dilli E., Aube M., Leroux E., Becker W.J., Canadian Headache Society Acute Migraine Treatment Guideline Development Group: Canadian Headache Society Guideline: acute drug therapy for migraine headache. *Can J Neurol Sci*. 2013; 40(5 Suppl 3): S1–S80.
- [126] Yücel A., Ozyalçın S., Talu G.K., Yücel E.C., Erdine S.: Intravenous administration of caffeine sodium benzoate for postdural punctate headache. *Reg Anesth Pain Med*. 1999; 24(1): 51–4.

Liczba znaków: 91 231 Liczba stron: 20 Tabele: 27 Ryciny: – Piśmiennictwo: 126

Historia: Otrzymano: 06.09.2020 Zrecenzowano: 21.09.2020 Zaakceptowano: 25.09.2020

Konflikt interesów: Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

Prawa autorskie: Some rights reserved: Polskie Towarzystwo Badania Bólu. Published by Index Copernicus Sp. z o.o.

Autor do korespondencji: Prof. dr hab. n. med. Adam Stępień; Klinika Neurologiczna, Wojskowy Instytut Medyczny w Warszawie, ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa, e-mail: astepien@wim.mil.pl



This material is available under the Creative Commons – Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0). The full terms of this license are available on: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/legalcode>

Cytowanie pracy: Stępień A., Kozubski W., Roźniecki J., Domitrz I. Leczenie migreny. Zalecenia opracowane przez grupę ekspertów Polskiego Towarzystwa Bólu Głowy, Polskiego Towarzystwa Badania Bólu i Sekcji Badania Bólu Polskiego Towarzystwa Neurologicznego. *BOL* 2020; 21(2): 11–30

Spis treści numeru: <https://bolczasopismo.pl/issue/13422>



Sumamigren

sumatriptanum

Sumamigren (Sumatriptanum). **Skład i postać:** Sumamigren, 50 mg: każda tabletkowa powlekana zawiera 50 mg sumatriptanu (Sumatriptanum) w postaci 70 mg bursztynianu sumatriptanu. Substancje pomocnicze o znanym działaniu: laktoza jednowodna (123,5 mg w każdej tabletkowej powlekannej), lak czerwieni koszenilowej (E 124). Sumamigren, 100 mg: każda tabletkowa powlekana zawiera 100 mg sumatriptanu (Sumatriptanum) w postaci 140 mg bursztynianu sumatriptanu. Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza jednowodna (247 mg w każdej tabletkowej powlekannej). Tabletkowa powlekana Sumamigren, 50 mg: tabletki powlekane, podłużne, obustronnie wypukłe, barwy jasnoróżowej, z linią. Linia na tabletkach nie jest przeznaczona do przelamywania tabletki. Sumamigren, 100 mg: Tabletki powlekane, podłużne, 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. Dorośli. 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 szczegółowych danych klinicznych stosowanie sumatriptanu w tej grupie pacjentów nie jest zalecane. U pacjentów z łagodnymi i umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby, maksymalna dawka dobową wynosi 50 mg. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Nie stosować w zapobieganiu napadom migrenowym. Nie stosować u pacjentów w wieku poniżej 18 lub powyżej 65 lat. Sumatriptanu nie należy stosować u pacjentów po przebytych zawałach mięśnia sercowego lub z chorobą 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 umiarkowanym i ciężkim nadciśnieniem tętniczym oraz z łagodnym niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym jest przeciwwskazane. Jednoczesne stosowanie sumatriptanu i ergotaminy lub jej pochodnych (w tym metyzergidu) lub jakiegokolwiek leku z grupy tryptanów lub innych agonistów receptora 5-HT₁ jest przeciwwskazane. Stosowanie sumatriptanu jednocześnie z inhibitorami monoaminooksydazy (MAO) jest przeciwwskazane. Sumatriptanu nie wolno stosować przez dwa tygodnie od zaprzestania stosowania inhibitorów monoaminooksydazy. **Ostrzeżenia i zalecane środki ostrożności:** Sumatriptan należy stosować tylko u pacjentów po dokładnym rozpoznaniu migreny. Sumatriptan nie jest wskazany u pacjentów z migreną hemiplegiczną, podstawną lub okoporażną. U pacjentów z bólem głowy typu migrenowego, u których wcześniej nie rozpoznano migreny oraz u pacjentów z uprzednio rozpoznaną migreną, ale z nietypowym obrazem danego napadu bólu głowy, należy brać pod uwagę inną przyczynę dolegliwości – pochodzenia neurologicznego. Należy pamiętać, że pacjenci, u których występuje migrena, mogą należeć do osób z grupy ryzyka wystąpienia nacyniopodobnego 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 substytuty nikotyny bez uprzedniej oceny stanu układu krążenia. Szczególną ostrożność należy zachować u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn w wieku powyżej 40 lat, których także zalicza się do grupy ryzyka. Należy jednak wziąć pod uwagę, że nie w każdym przypadku przeprowadzone badania pozwalają prawidłowo zdiagnozować istniejącą chorobę serca, oraz to, że w bardzo rzadkich przypadkach ciężkie objawy sercowe mogą wystąpić bez współistniejącego schorzenia układu sercowo-naczyniowego. Sumatriptan należy stosować ostrożnie u pacjentów z łagodnym kontrolowanym nadciśnieniem, gdyż u niewielkiego odsetka pacjentów obserwowano przejściowe zwiększenie ciśnienia krwi i zwiększenie obwodowego oporu naczyniowego. Podczas jednoczesnego stosowania sumatriptanu i selektywnych inhibitorów 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 odnotowano także po jednoczesnym stosowaniu tryptanów z inhibitorami wychwyty zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (SNRI). Jeżeli równoczesne leczenie sumatriptanem i lekami z grupy SSRI lub SNRI jest klinicznie uzasadnione zaleca się odpowiednią obserwację pacjenta. 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 jakichkolwiek leków przeciwbólowych może spowodować nasilenie bólu głowy. Jeśli u pacjenta występuje lub jest podejrzewana taka przyczyna bólu głowy, powinien on odstawić lek i zasięgnąć porady lekarza. U pacjentów, u których występują częste lub codzienne bóle głowy pomimo (lub z powodu) regularnego stosowania leków przeciw tym bólom, należy rozważyć rozpoznanie bólu głowy zależnego od ciągłego stosowania leków. Nie należy stosować dawki większej niż zalecana. Produkt leczniczy zawiera laktozę jednowodną. Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy. Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”. Sumamigren 50 mg, tabletki powlekane zawiera lak czerwieni koszenilowej. Produkt leczniczy może powodować reakcje alergiczne. **Działania niepożądane:** Działania niepożądane zostały pogrupowane według częstości występowania, określonej w następujący sposób: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10000$), nieznana (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 parestezje i niedoczulica; 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 niedokrwienne w zapisie EKG, skurcz naczyń wieńcowych, dusznica bolesna, zawał mięśnia sercowego. Zaburzenia naczyniowe: często - przemijające zwiększenie ciśnienia tętniczego krwi wkrótce po podaniu sumatriptanu, nagłe zaczerwienienie, zwłaszcza twarzy; 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. 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). Badania diagnostyczne: bardzo rzadko - niewielkie zmiany wartości parametrów czynności wątroby. Zaburzenia psychiczne: nieznana - lek. 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. Dodatkowych informacji o leku udziela: Polpharma Biuro Handlowe Sp. z o.o., ul. Bobrowiecka 6, 00-728 Warszawa; tel.: +48 22 364 61 00; faks: +48 22 364 61 02; www.polpharma.pl. Lek wydawany na podstawie recepty. ChPL: 2020.09.16.

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

2. ChPL Sumamigren



Sumamigren
sumatriptanum

MIEJ GO ZAWSZE PRZY SOBIE!



POLSKIE
ZŁOTO

Złoty standard leczenia migreny¹
bursztynian sumatryptanu

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

Dostępne opakowania:

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

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