

Изучение эффективности применения золмитриптана в форме ородисперсных таблеток для купирования приступа мигрени

Е.А. МУСТАФАЕВА

/Госпиталь (с поликлиникой)
ГУМВД Украины в г. Киеве/

Резюме

Вивчення ефективності застосування золмітриптану в формі ородисперсних таблеток для купірування нападу мігрені

О.А. Мустафаєва

У статті наведено результати ефективності застосування золмітриптану в формі ородисперсних таблеток для купірування нападу мігрені як у ранній, так і у розгорнутій стадії порівняно із застосуванням нестероїдних протизапальних препаратів (парацетамол). Мігрень – одна із форм первинного головного болю судинного генезу, що найбільш часто зустрічається. Купірування нападу мігрені так, щоб це було швидко та ефективно, є складним завданням. Оптимальною при нападі мігрені вважається терапія, що забезпечує швидкий і повний регрес симптомів і відновлення нормальної активності пацієнтів. В результаті проведеного дослідження відмічена ефективність золмітриптану в формі ородисперсних таблеток для купірування нападу мігрені будь-якого ступеня тяжкості та стадії. Відмічена хороша переносимість препарату, тому його застосування може бути рекомендовано пацієнтам, у яких в анамнезі є часті побічні ефекти при прийомі лікарських препаратів.

Ключові слова: головний біль, мігрень, напад мігрені, золмітриптан у формі ородисперсних таблеток

Summary

Studying the Efficacy of Zolmitriptan in the Form of Orodispersible Tablets as Pain-killer to Jugulate Migraine Attack

E.L. Mustafayeva

The article presents the results of clinical study on the efficacy of zolmitriptan orodispersible tablets administrated to jugulate migraine attack in early and advanced phases, compared to non-steroid anti-inflammatory drugs (paracetamol). Migraine is one of the most common forms of primary headache of vascular genesis. Prompt and efficient arrest of migraine attack presents therapeutic challenge. Optimum treatment for migraine attack ensures prompt and complete regression of symptoms and restoration of normal activity of patients. As the study results show, zolmitriptan in the form of orodispersible tablets is efficient medication for the arrest of migraine attacks of any severity and phase. The drug also demonstrates good tolerability, so it would be reasonable to recommend it to patients with history of frequent side effects of drugs.

Key words: headache, migraine, migraine attack, zolmitriptan in the form of orodispersible tablets

Мигрень – одна из наиболее часто встречающихся форм первичной головной боли. Согласно определению Всемирной федерации неврологов мигрень – это наследственное заболевание, характеризующееся повторяющимися приступами головной боли, чаще односторонней, различной локализации, интенсивности, частоты и продолжительности, сопровождающееся тошнотой, иногда рвотой, фото- и/или фонофобией, иногда – очаговыми неврологическими симптомами [8].

По данным некоторых авторов, 96% населения испытывают головную боль, при этом среди женщин – 99% [21]. На сегодня мигрень является наиболее распространенной формой цефалгии во всех популяциях мира и оказывает негативное влияние как на индивидуума, так и на социум, принося большой экономический ущерб [18, 20]. По данным национальной службы здоровья США за прошедшие 10 лет заболеваемость мигренью увеличилась на 60% (с 25,8 до 41 на 1000 населения) [14]. Следует отме-

тить, что более 90% больных с мигренью составляют лица трудоспособного возраста [22]. В Великобритании в связи со временной утратой трудоспособности только из-за первичных форм цефалгий за один год было потеряно 362 тысячи рабочих дней, причем потеря трудоспособности на срок менее 3 дней не указывалась. Это «обошлось» стране в сумму около 3 млн фунтов стерлингов. По данным национальной амбулаторной медицинской службы США для лечения мигрени выписывается огромное количество безрецептурных и рецептурных медикаментов, причем безрецептурная составляющая оценивается в 400 млн долларов [14].

Клинический опыт показывает, что пациенты с мигренью часто не знают, как правильно купировать приступы. Они принимают решение, например, под влиянием рекламы, сотрудников аптеки, друзей, знакомых, родственников. К сожалению, это приводит к отсутствию правильной этиологической и патогенетической

РАПИМИГ

триптан II поколения
в форме ородисперсных
таблеток.

Действующее вещество: **Zolmitriptan**



ХАРАКТЕРИСТИКА:

Форма выпуска.

Таблетки диспергируемые в ротовой полости 2,5 или 5 мг №2 и №6. По рецепту.

Производитель.

Актавис ЛТД, Мальта.

Фармакотерапевтическая группа.

Средства, применяемые при мигрени. Селективные агонисты 5HT₁-рецепторов серотонина. Золмитриптан. Код АТС N02C C03.

Показания.

Лечение приступов мигрени, которые сопровождаются аурой и без ауры.

Противопоказания.

Повышенная чувствительность к компонентам препарата. Тяжелая АД, ангиоспастическая стенокардия, ИБС, в том числе перенесенный инфаркт миокарда, детский и старческий (старше 65 лет) возраст, коронаростаз (стенокардия Принцметала). Золмитриптан не должен применяться пациентами с инсультом или преходящей ишемической атакой (ПИА) в анамнезе.

Способ применения и дозы.

Таблетку можно не запивать жидкостью – её кладут на язык, где она растворяется и проглатывает со слюной. Рапимиг может применяться в ситуациях, когда жидкости под рукой нет или с целью избегания тошноты и рвоты, которые могут возникнуть при запивании таблетки жидкостью. Рекомендованная доза Рапимига для снятия приступа мигрени – 1 таблетка (2,5 мг). При отсутствии эффекта или при рецидиве боли возможен повторный прием 1 таблетки (2,5 мг) не раньше чем через 2 часа после первой дозы. При необходимости допускается увеличение разовой дозы до 5 мг (высшая разовая доза). Высшая суточная доза – 15 мг.

ЛЕЧЕБНЫЕ СВОЙСТВА:

Фармакодинамика. Препарат вызывает вазоконстрикцию, преимущественно краниальных сосудов, блокирует высвобождение нейропептидов, в частности вазоактивного интестинального пептида - основного эффекторного трансамиттера рефлекторного возбуждения, которое влечет вазодилатацию (она лежит в основе патогенеза мигрени). Ослабляет тошноту, рвоту (особенно при левосторонней атаке), фото- и фонофобию. Оказывает влияние на центры ствола головного мозга, связанные с мигренью, что объясняет стойкий повторный эффект при лечении серии из нескольких приступов мигрени у одного пациента. Высокоэффективный

в комплексном лечении мигренозного статуса. Устраняет мигрень, ассоциируемую с менструацией. Начало действия препарата через 15–20 мин, максимум действия – через час после приема. Максимальный эффект наблюдается при приеме во время развития приступа.

ПОБОЧНЫЕ РЕАКЦИИ:

Побочные эффекты обычно носят легкий характер, как правило, являются преходящими, появляются в течение четырех часов после приема препарата, не учащаются после его повторного приложения и исчезают спонтанно без всякого дополнительного лечения.

Информация только для профессиональной деятельности специалистов здравоохранения.

Полная информация содержится в инструкции для медицинского использования препарата Рапимиг или на сайте <http://www.actavis.com.ua>

Р.с. №UA/8651/01/01
и №UA/8651/01/02 от 15.07.2008 г.

ООО “Актавис Украина”:
01032, Киев, бул. Шевченко, 33
Тел. (044) 569 80 20, тел./факс (044) 569 80 18
www.actavis.com.ua

**actavis**
think smart medicine

терапии и как следствие – обуславливает длительный и избыточный прием препаратов, купирующих боль, а также к развитию, кроме мигрени, «абзусной», медикаментозной головной боли, вызванной обратным эффектом применения анальгетиков. По данным зарубежных авторов, 66–73% пациентов с мигренью для купирования приступа употребляют анальгетики в дозах, которые значительно превышают предельно допустимые нормы, в некоторых случаях – более 45 г ацетилсалициловой кислоты (АСК) и ее эквивалентов в месяц. Основным смыслом «абзусной» боли заключается в следующем: регулярный или частый прием анальгетиков, препаратов эрготаминового ряда, АСК, барбитуратов, бензодиазепиновых препаратов и других соединений, используемых для лечения мигрени, может ухудшать существующую и вызывать дополнительную головную боль, которая сама по себе отличается от первоначальной цефалгии.

Оптимальной для купирования приступа считается терапия, обеспечивающая быстрый и полный регресс симптомов и восстановление нормальной активности пациентов, минимизацию применения дополнительных обезболивающих препаратов; дающая возможность пациенту прервать приступ самостоятельно, т.е. снижающая его зависимость от медицинских учреждений; уменьшающая стоимость лечения и сопровождающаяся низкой частотой побочных явлений [13].

Современный этап в изучении мигрени характеризуется глубоким изучением нейрофизиологических, психологических, биохимических и иммунологических аспектов ее патогенеза, разработкой патогенетически обоснованных способов лечения и профилактики.

На сегодняшний день агонисты серотониновых рецепторов (триптаны) считаются препаратами выбора для купирования приступов мигрени любой степени тяжести.

Эта группа достаточно широко представлена на рынке лекарственных средств. Основное различие между разными препаратами этой группы заключается в биодоступности и периоде полувыведения. Среди пероральных триптанов для купирования приступов мигрени предпочтение следует отдавать второму поколению триптанов, из которых в Украине представлен пока только золмитриптан. Золмитриптан – первый агонист $5HT_{1B/1D}$ -серотониновых рецепторов с двойным механизмом действия, легко проникает через гематоэнцефалический барьер и, кроме сосудосуживающего эффекта в отношении сосудов мозговых оболочек, действует в области *nucleus caudalis* тройничного нерва, блокируя, таким образом, передачу болевого импульса в ЦНС. Доказано, что препарат одинаково эффективен как в начале приступа, так и спустя несколько часов (4 часа и более). Препарат независимо от пола и возраста пациента купирует приступы при различных формах мигрени. Сегодня в мире отдается предпочтение назальным и ородисперсным формам триптанов, как более удобным и эффективным. Из перечисленных форм у нас в аптеках есть ородисперсная форма золмитриптана, одним из преимуществ которой является то, что ородисперсную таблетку не нужно запивать водой и можно принять в любой момент и в любом месте.

Цель исследования: изучение эффективности золмитриптана в форме ородисперсных таблеток для купирования приступов

различных форм мигрени по сравнению с нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) – парацетамолом.

Материалы и методы исследования

Исследование проведено у 49 пациентов с мигренью: из них у 7 выставлен диагноз мигрень с аурой (офтальмическая форма). У остальных 42 пациентов цефалгические нарушения были квалифицированы как мигрень без ауры. Постановка диагноза осуществлялась в соответствии с критериями Международной классификации головной боли 1988 года. В зависимости от назначенной терапии пациенты были разделены на две группы – основную (n=25) и контрольную (n=24). Пациенты основной группы принимали золмитриптан в форме ородисперсных таблеток как можно раньше: при классической мигрени с появлением продромальных симптомов, при простой мигрени – с начала головной боли. Рекомендованная доза золмитриптана в форме ородисперсных таблеток составляла 2,5 мг. При отсутствии эффекта или при рецидиве боли допускался повторный прием не ранее чем через 2 часа после первой дозы. Пациентам контрольной группы для купирования мигренозного приступа рекомендовалось принимать НПВП (парацетамол – 500 мг).

Всем пациентам проводили клинико-неврологическое обследование: анализ жалоб, анамнез заболевания, анализ медицинской карты (форма №25у). Неврологический осмотр осуществлялся по общепринятой схеме (Скоромец А.А., Скоромец Т.А., 1996). Для объективизации динамических болевых ощущений, а также для оценки эффективности терапии использовался один из наиболее информативных тестов – «Мак-Гилловский болевой опросник», краткая форма (Short Form McGill Questionnaire SF-MPQ). Изобретен R. Melzack и W.S. Torgerson; содержит сенсорную, аффективную и эвалюативную (оценочную) шкалы. Пациенты давали описание боли, выбрав по одному дескриптору в какой-либо из 11 субшкал.

Для определения интенсивности боли применялся 10-балльный вариант визуально-аналоговой шкалы (ВАШ), предложенной R. Melzack (1994).

За основную стандартную методику оценки качества жизни, связанной с состоянием здоровья, был взят опросник SF-36, John E. Ware (The Institute, New England Medical Center, Бостон, Массачусетс). Всего в методике 36 пунктов, группирующихся в восемь шкал: ФФ (физическое функционирование), РФ (ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием), ИБ (интенсивность боли), ОЗ (общее состояние здоровья), ЖА (жизненная активность), СФ (социальное функционирование), РЭ (ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием), ПЗ (психическое здоровье). Показатели каждой шкалы варьируют между 0 и 100, где 100 представляет полное здоровье.

Для оценки эффективности терапии пациентам в течение 1 месяца предлагалось ведение дневника, в котором проводилась регистрация даты приступа, его продолжительность, интенсивность, количество принятых противомигренозных средств (основная группа – золмитриптан в форме ородисперсных таблеток, контрольная – парацетамол). Дополнительно оценивалась переносимость терапии.

Пациенты обеих групп получали стандартную профилактическую (межприступную) терапию, которая включала блокаторы β-адренорецепторов, антидепрессанты, физиотерапевтические методы лечения.

Все полученные цифровые данные обработаны с применением программы «Статистика» (Гланц С., 1999) и современных методов вариационной статистики (Мерков А.М., Поляков Л.Е., 1974; Vessey M.P., 1996) с помощью программы Excel Microsoft Office.

Результаты и их обсуждение

При первичном клинико-неврологическом обследовании пациенты предъявляли жалобы на приступы головной боли, из них у 41% отмечалась смена сторон боли. Боль локализовалась в разных участках: фронтальной, затылочной, лицевой, перiorбитальной или в области носовых синусов.

Частота приступов мигрени приведена на рисунке 1.

Как и в популяции в целом, преобладали женщины: 77,6% (38 человек), средний возраст – 36,37±1,72 года. Что касается времени начала приступа головной боли, 42 (85,7%) пациента отмечали ее появление в любое время суток, без предвестников и только 7 (14,2%) – испытывали один или несколько симптомов ауры.

При анализе провоцирующих факторов на первом месте находился эмоциональный стресс (80%). Далее следуют переутомление (64%), метеорологический фактор (48%), пребывание в душном помещении (44%) и, наконец, недостаточное время сна (28%).

Таблица. Оценка качества жизни пациентов с мигренью

ФФ (физическое функционирование)	76,5±21,2
РФ (ролевое функционирование)	58,38±7,31
ИБ (интенсивность боли)	34,95±3,48
ОЗ (общее состояние здоровья)	55,56±2,54
ЖА (жизненная активность)	49,4±2,92
СФ (социальное функционирование)	56,34±3,35
РЭ (ролевое функционирование)	55,36±4,32
ПЗ (психическое здоровье)	52,56±6,23

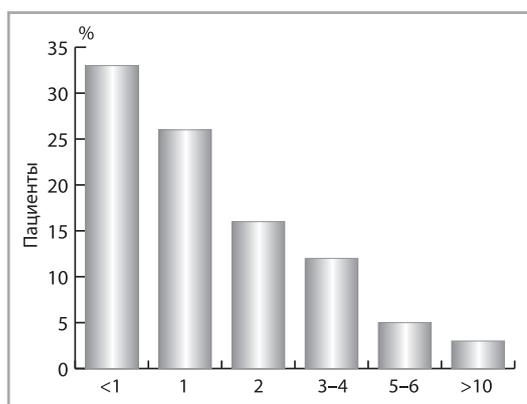


Рис. 1. Частота ежемесячных приступов мигрени

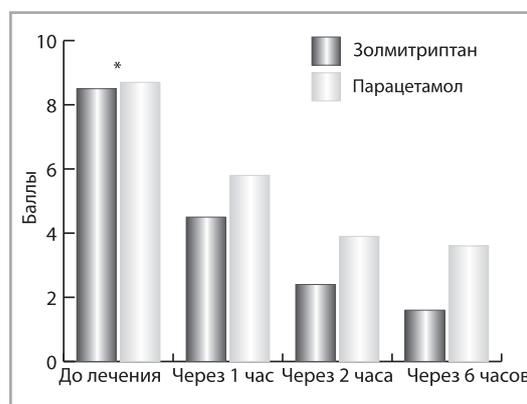


Рис. 2. Динамика интенсивности головной боли (ВАШ): * – p<0,05

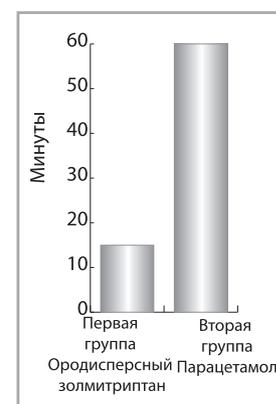


Рис. 3. Время наступления обезболивающего эффекта при купировании приступа мигрени

Преобладали пациенты с высшим образованием (52,6%), умственным характером труда. Также пациенты характеризовались низкой физической активностью – 58%, ограниченной социальной активностью – 76%, неудовлетворенностью семейных отношений – 16%.

Более половины исследованных пациентов (n=28; 57,1%) хотя бы один раз в год находились на больничном листе по поводу головной боли. Средняя продолжительность временной нетрудоспособности в нашей выборке составила 5,9±2,48 дня в год.

Интенсивность головной боли по ВАШ у пациентов составила 8,5±1,8 балла. Средняя продолжительность атак в месяц – 3,20±0,40 (0,5–15). На момент обследования средняя продолжительность заболевания – 15,88±1,48 года.

В ходе обследования пациентов подавляющее большинство предъявляло те или иные жалобы, свидетельствующие об изменении психологического статуса (раздражительность, неустойчивость внимания, эмоциональная лабильность, тревожность).

Наиболее частыми характеристиками была боль (по данным Мак-Гилловского опросника) пульсирующего характера – 69%, 17% пациентов испытывали грызущую головную боль, 9% – гнетущую, 5% – другие описания боли. При этом 51,85% пациентов для описания характера своей боли использовали большее количество дескрипторов.

Оценка качества жизни пациентов с мигренью приводится в таблице.

Качество жизни пациентов с мигренью с учетом всех составляющих было значительно ниже по всем пунктам. Наиболее низкие результаты получены по шкалам жизненной активности (ЖА): это означает, что пациенты ощущают себя в большей степени обессиленными и утомленными, чувствуют нехватку сил и жизненной энергии. Также больные с мигренью значительно ограничены в привычной деятельности из-за испытываемого болевого синдрома. Полученные сведения позволяют судить о том, как изменяются физические, социальные и психологические составляющие качества жизни при мигрени.

Через 1 месяц была проведена оценка дневников пациентов обеих групп. Как видно из рисунка 2, отмечается достоверное уменьшение интенсивности головной боли на фоне приема зол-

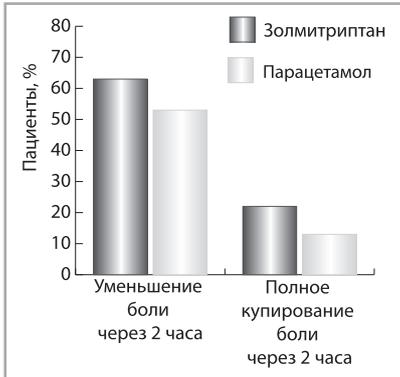


Рис. 4. Динамика головной боли на протяжении 2 часов

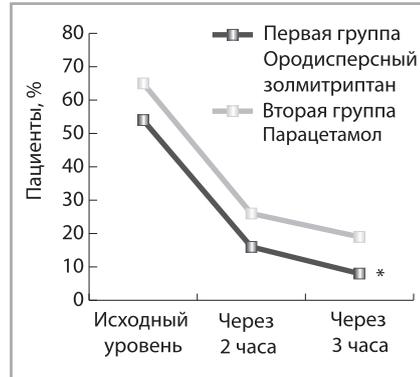


Рис. 5. Динамика уменьшения тошноты при купировании приступа мигрени: * – $p < 0,05$

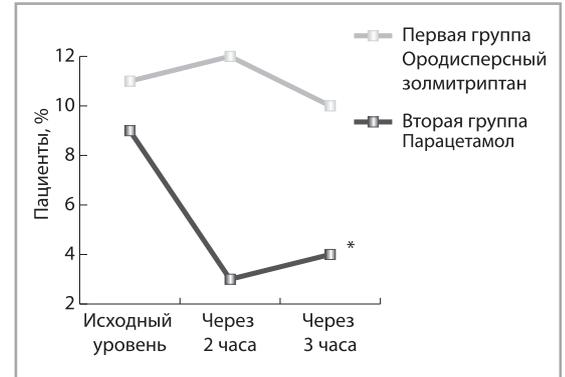


Рис. 6. Динамика уменьшения рвоты при купировании приступа мигрени: * – $p < 0,05$

митриптана в форме ородисперсных таблеток. Так, интенсивность головной боли уменьшилась с $8,5 \pm 1,7$ до $4,9 \pm 2,1$ в течение 1 часа, а через 6 часов – до $1,3 \pm 1,1$ балла.

В случае раннего приема золмитриптана в форме ородисперсных таблеток боль полностью купировалась в течение первых 30 минут у 8 (32%) пациентов. У остальных 17 (68%) наблюдалось снижение интенсивности головной боли (рис. 3).

Как отмечено, положительный эффект наступал быстро и длился 24 часа, тем самым предупреждая развитие возвратных приступов мигрени (рис. 4).

Наряду с купированием приступа мигрени золмитриптан в форме ородисперсных таблеток ослабляет тошноту, рвоту, фото- и фонофобию. У большинства пациентов (рис. 5, 6) было зарегистрировано уменьшение или исчезновение большинства сопровождающих приступ симптомов.

В основной группе зарегистрирована хорошая переносимость препарата. На фоне приема золмитриптана в форме ородисперсных таблеток не отмечалось аллергических и побочных реакций.

Выводы

Анализ полученных результатов показал, что купирование приступа мигрени в основной группе происходило быстро и эффективно на любой стадии. Положительный эффект наступал быстро и длился не менее 24 часов, тем самым предупреждая развитие рецидива приступа мигрени.

Золмитриптан в форме ородисперсных таблеток при приступе мигрени устраняет не только головную боль, но и сопутствующие ей симптомы (тошноту, рвоту). Препарат хорошо переносится и не вызывает привыкания. Немаловажен тот факт, что ородисперсную таблетку не нужно запивать водой и можно принять в любой момент и в любом месте, где застал пациента приступ.

Литература

- Боконжич Р. Головная боль. – М.: Медицина, 1984. – 322 с.
- Болевые синдромы в неврологической практике / Под ред. А.М. Вейна. – М.: МЕДпресс, 1999. – 372 с.
- Вейн А.М., Авруцкий М.Я. Боль и обезболивание. – М.: Медицина, 1997. – 280 с.
- Вейн А.М., Колосова О.А., Яковлев Н.А. и др. Головная боль (классификация, клиника, диагностика, лечение). – М., 1994. – 286 с.
- Вейн А.М., Колосова О.А., Фокина Н.М. и др. Головная боль напряжения // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1997. – №11. – С. 4–7.
- Гречко В.Е. Головная боль. – М.: Медицина, 1983. – 96 с.
- Исмагилов М.Ф., Якупов Р.А., Якупова А.А. Электронейромиографическое исследование мигательного рефлекса при головной боли напряжения // VII Всероссийский съезд неврологов: Сборник трудов. – Нижний Новгород, 1995. – С. 479.
- Мищенко Т.С., Реминых И.В. Головная боль // Конспект невролога. – 2010. – Часть 4. – С. 5–17.
- Масолов С.Н. Клиническое применение современных антидепрессантов. – СПб.: МИА, 1995. – 542 с.
- Шток В.Н. Головная боль. – М.: Медицина, 1988. – 304 с.
- Юдельсон Я.Б., Страчунская Е.Я. Головная боль. – Смоленск: СГМИ, 1994. – 56 с.
- Якупов Р.А., Якупова А.А., Исмагилов М.Ф. Лечение эпизодической головной боли напряжения // Тез. докл. Российской Научно-практической конференции «Патологическая боль». – Новосибирск, 1999. – С. 52–53.
- Якно Н.Н., Алексеев В.В., Баринев А.Н., Кукушкин М.Л. Боль: руководство для врачей и студентов. – МЕДпресс-информ, 2009. – 304 с.
- Atlas of find other headaches. Second addition. Results from American Migraine Study Cephalgia, 1996.
- Biondi M., Portuesi G. Tension-type headache: psychosomatic clinical assessment and treatment // Psychother. Psychosom. – 1994. – Vol. 61 (1–2). – P. 41–64.
- Classification Committee of International Headache Society. Classification and Diagnostic Criteria for headache disorders, cranial neuralgia and facial pain // Cephalalgia. – 1988. – Vol. 8. – P. 1–96.
- Gannon L.R., Haynes S.N., Cuevas J. et al. Psychophysiological correlates of induced headaches // J. Behav. Med. – 1987. – Vol. 10. – P. 411–423.
- Gobel H., Petersen-Braun M., Soyka D. Headache in Germany. In: Olesen J. ed. Headache Classification and Epidemiology. – NY: Raven Press, 1994. – P. 255–261.
- Jensen K., Sandrini G. Chronic tension type headache. In: Olesen J., Tfelt-Hansen P., Welch K.M.A., ed. The headaches. – NY: Raven Press, 1994. – P. 503–508.
- Jensen R., Fuglsang-Frederiksen A., Olesen J. Quantitative surface EMG of pericranial muscles. Reproducibility and variability // Electroencephalogr. Neurophysiol. – 1993. – Vol. 89. – P. 1–9.
- Rasmussen B.K. Epidemiology and socio-economic impact of headache // Cephalalgia. – 1999. – Dec. 19. – Suppl. 25. – P. 20–23.
- Rasmussen B.K., Jensen R., Schroll M., Olesen J. Epidemiology of headache in a general population – A prevalence study // J. Clin. Epidemiol. – 1991. – Vol. 44. – P. 1147–1157.
- Sandrini G., Manzoni G.C., Zanferrari C., Nappi G. An epidemiological approach to the nosography of chronic daily headache // Cephalalgia. – 1993. – Vol. 13 (Suppl. 12). – P. 72–77.
- Wolff H.C. Headache and other head pain. – NY: Oxford Univ. Press., 1963. – 385 p.
- Yakupova A.A., Ismagilov M.F., Yakupov R.A. Investigation of the blink reflex in tension type headache // The 3rd European headache conference: Abstracts. – Sardinia, Italy, 1996. – P. 56.
- Yakupova A.A., Ismagilov M.F., Yakupov R.A. Somatosensory evoked potentials of brain in episodic tension-type headache // Cephalalgia. The 8th Congress of the International headache society: Abstracts. – Amsterdam, The Netherlands, 1997. – P. 276.