

se vstřebává dextetoprofen a při zvracení volíme čípky (indometacin). Při menstruační migréně lze užít krátkodobou profylaxi NSA, např. naproxen (na Slovensku je užíván i jako profylaxe migrény) a nimesulid. NSA podáváme i v případě kontraindikace nebo intolerance triptanů. V těhotenství je lékem první volby léčby bolesti hlavy paracetamol. Kombinované preparáty, zejména s kofeinem, často přispívají ke vzniku MOH. Opiáty u migrény nemají efekt.

Triptany

Jako specifická léčba záchvatů migrény jsou za posledních 20 let pevně ukotveny triptany, agonisté serotoninových receptorů 5-HT_{1B/1D}, které hrají podstatnou roli v rozvoji záchvatu migrény. Ve studiích prokázaly jednoznačný efekt oproti placebo i v úlevě od bolesti do dvou hodin od podání oproti NSA. Klasickým referenčním zástupcem je **sumatriptan**, který je dostupný ve všech potřebných lékových formách (tedy i intranazální a intramuskulární) a některá jeho generika jsou plně hrazena pojišťovnou. V ČR je k dispozici i eletriptan, zolmitriptan a s delším poločasem naratriptan. Nedostupné jsou již rizatriptan a frovatriptan, almotriptan u nás nikdy nebyl registrován. Triptany s delším poločasem lze využít i jako krátkodobou profylaxi menstruační migrény. Užívání triptanů v těhotenství není podle registrů spojeno s vyšším rizikem vývojových vad nebo nežádoucích účinků u kojenců. Doporučen je sumatriptan pro nejbohatší zkušenosti (5). MOH z nadužívání triptanů se však stává častou komplikací a při vedení terapie migrény ho musíme mít na paměti.

Ditany

Prvním zástupcem nové skupiny farmak – **ditanů** – je **lasmiditan**, selektivní agonista serotoninového receptoru 5-HT_{1F}. Výhodou selektivního ovlivnění 1F podjednotky receptoru je absence vazokonstrikčních nežádoucích účinků. Je lipofilní, prochází hematoencefalickou bariérou (HEB) a působí tedy i centrálně. Ve studiích byl prokázán signifikantní efekt v ústupu bolestí hlavy do dvou hodin po podání i u doprovodných příznaků, jako je nauzea a světloplachost. Nežádoucí účinky (NÚ): vertigo a únava nevedly k ukončení terapie. Pro možné sedativní NÚ je doporučeno

Tab. 1. Skupiny perorální profylaktické léčby v ČR (podle SPC)

Skupina 1	Topiramát
Skupina 2	Valproát*
Skupina 3	Betablokátory (metoprolol, propranolol [§] , bisoprolol [§])
Skupina 4	Antidepresiva (amitriptylin a venlafaxin [§])
Skupina 5	Blokátory kalciových kanálů (flunarizin* a cinarizin)

*kontraindikován u dívek a žen ve fertilním věku, [§]léky neregistrované k léčbě migrény, ale s prokázanou účinností, [§] dříve registrovaný v ČR pro terapii migrény

po podání 8 hodin neřídít motorové vozidlo. Lasmiditan 50 a 100 mg je nyní registrován k akutní léčbě migrény, v případech intolerance triptanů (6). Vstup na český trh je zvažován.

Gepanty

Tito noví antagonisté CGRP (calcitonin gene-related peptide) receptoru jsou na rozdíl od níže uvedených CGRP protilátek malé molekuly, které však také neprocházejí přes hamatoencefalickou bariéru a působí periferně. Z relativně velké skupiny derivátů je k dispozici ubrogepant (USA) a rimegepant (USA, Evropa).

Rimegepant 75 mg je u nás registrován pro akutní podání a je možné jej užívat i jako profylaktickou léčbu (uvedeno níže). Ve studii bylo po perorálním podání rozpustné tablety dosaženo odeznění bolesti do 2 hodin u větší části pacientů než u placebo (21 % vs. 11 %, $p < 0,0001$) a úlevu od nejvíce obtěžujících příznaků (MBS – most bothersome symptoms) (35 % vs. 27 %, $p = 0,0009$). Nejčastějším NÚ byla nauzea (rimegepant $n = 11$ (2%); placebo $n = 3$ (< 1%) a uroinfekce (rimegepant $n = 10$ (1%); placebo $n = 4$ (1%)) (7).

Profylaktická léčba migrény

Perorální profylaxe

K profylaktické terapii migrény přistupujeme při frekvenci záchvatů ≥ 4 /měsíc, při jejich výrazné interferenci s denními aktivitami, při neefektivitě, závažných nežádoucích účincích nebo kontraindikaci akutní terapie. Profylaxe je preferována i u vzácnějších podforem migrény: hemiplegické, kmenové, s prodlouženou aurou nebo při anamnéze spojitých cévních příhod. Nasazení preventivní léčby je metodou volby i u MOH.

Vždy musíme zvážit přínos a potenciální rizika každodenního užívání léčby. Současná evidence-based perorální profylaktická medikace v ČR byla stanovena

na základě světových doporučení a regionálně dostupných preparátů a je uvedena v **tabulce 1** (8). Antiepileptika (ASM – anti-seizure medication) jsou pro svůj dobrý efekt rozděleny do dvou skupin.

Stávající perorální profylaktická léčba má svá úskalí. Počet respondérů, tedy pacientů s 50% redukcí MMD, pro všechna perorální profylaktika se pohybuje ve velkém vzorku pacientů ($n = 8688$) kolem 45 % (9). Ovšem pravděpodobnost, že pacient setrvá na terapii, je vlivem malého efektu, dlouhé doby jeho nástupu, nežádoucích účinků nebo non-koncordance nízká. Po 6 měsících tak v uvedené studii užívá profylaxi 26–29% a po 12 měsících jen 17–20% pacientů (9).

Nová možnost perorální profylaxe – gepanty

Rimegepant 75mg užívaný akutně je možné podávat s efektem i jako profylaxi migrény v netypickém dávkování 1 tableta obden. V současné době však není v této indikaci hrazen ze zdravotního pojištění. Ve velké placebem kontrolované studii u 695 pacientů byl rimegepant 75 mg ($n = 348$) v 9.–12. týdnu hodnocení účinnější než placebo ($n = 347$) s dosažením redukce MMD o 4,3 oproti 3,5 dne. Studii pro NÚ ukončilo 7 pacientů (2%), kteří užívali rimegepant, a 4 (1%) pacienti na placebo (10).

Pozornost je nyní věnována studiím zejména **atogepantu 60 mg** v podání 1 tablety denně u EM i CM s předběžnými výsledky (11).

Onabotulotoxin A

Další profylaktickou možností terapie CM je aplikace **onabotulotoxinu A**. Zásadními studiemi účinnosti jsou zde PREEMPT (Phase III REsearch Evaluating Migraine Prophylaxis Therapy) 1 a PREEMPT 2 (12). Obě studie byly vedeny po dobu 24 týdnů s aplikací injekcí do 31 míst v oblasti čela, spánků, týlní oblasti a krku podle pevně stanoveného protokolu