

Нестероїдні протизапальні препарати в лікуванні нападів мігрені: у фокусі напроксен

Поширеність мігрені серед чоловіків становить приблизно 8%, серед жінок – 12-15%, і це означає, що зазначене захворювання є одним із найрозповсюдженіших на первинній ланці медичної допомоги (Diener H.C. et al., 2008). Цей хронічний розлад характеризується рецидивуючими нападами пульсуючого одностороннього головного болю, що часто супроводжується нудотою і блюванням, фото- та фонофобією. Приблизно в кожного п'ятого пацієнта мігренозним болям передують аура у вигляді мінущих неврологічних симптомів, найчастіше – миготливих скотом (Pardutz A., Schoenen J., 2010).

Перебіг мігренозної атаки можна поділити на 4 фази: попередня фаза (передують головному болю), аура (безпосередньо передують головному болю або супроводжує його), головний біль і постдромна фаза (після припинення болю) (Charles A., 2013).

Клінічні критерії діагностики мігрени визначені в Міжнародній класифікації головного болю (Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society, 2018).

Клінічні критерії діагностики мігрени без аури:

A – щонайменше 5 нападів, котрі відповідають критеріям B-D;

B – тривалість нападів болю становить від 4 до 72 год (без лікування або в разі неефективної терапії);

C – головний біль характеризується щонайменше двома з таких ознак: одностороння локалізація, пульсуючий характер, помірна чи висока інтенсивність, посилення або виникнення під час рутинної фізичної активності;

D – під час нападу спостерігається щонайменше один із таких симптомів: нудота та/або блювання, фото- чи фонофобія;

E – біль не спричинений іншим захворюванням.

Клінічні критерії діагностики мігрени з аурою:

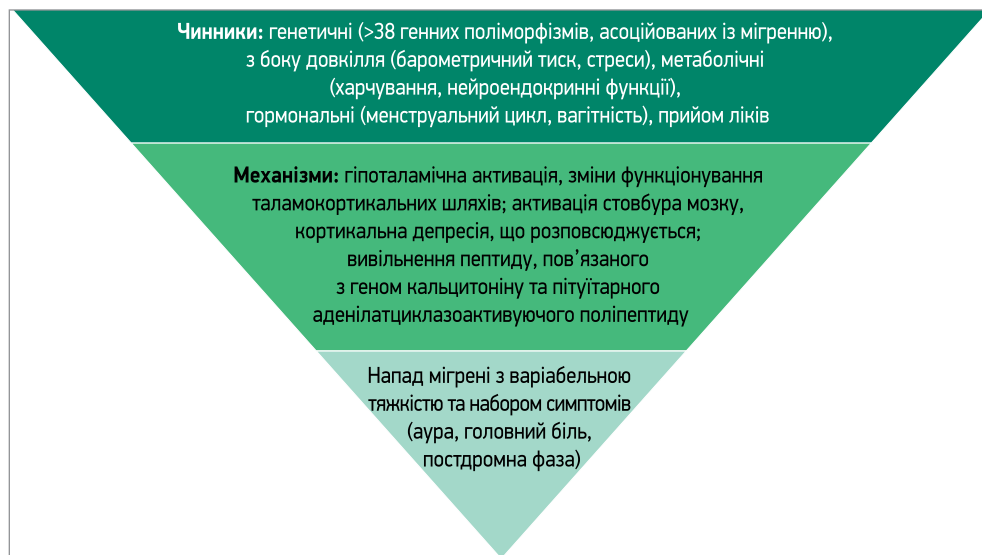


Рис. Чинники та механізми нападу мігрени

A – щонайменше 2 напади, котрі відповідають критеріям B і C;

B – щонайменше один повністю зворотний симптом аури: зоровий, сенсорний, моторний, мовний, стовбуровий чи з боку сітківки;

C – щонайменше 3 із 6 таких характеристик: ≥ 1 симптом аури розвивається поступово протягом ≥ 5 хв та/або ≥ 2 симптоми розвиваються послідовно; кожен окремий

симптом аури триває 5-60 хв; щонайменше один симптом аури є одностороннім та/або позитивним; аура супроводжується або змінюється головним болем упродовж 60 хв;

D – біль не спричинений іншим захворюванням.

Причинами нападу мігрени слугують різноманітні чинники та механізми (рис.): його можуть провокувати навіть медикаменти, в т. ч. антимигренозні засоби, пероральні контрацептиви, гормонозамісні препарати, що застосовуються під час менопаузи, деконгестанти, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну, інгібітори протонної помпи (Charles A., 2017).

Лікування мігрени розпочинається із нестероїдних методів, зокрема з нормалізації харчування та режиму сну, регулярних фізичних навантажень. Окрім того, може застосовуватися превентивна фармакотерапія (β -блокатори, трициклічні антидепресанти, антиконвульсанти тощо). Для усунення нападів використовується інша група медикаментів (Charles A., 2017).

Хоча протягом останніх двох десятиліть як протимигренозні препарати найактивніше промотувалися триптиани, найзастосовуванішим класом медикаментів у лікуванні головного болю в цілому та мігрени зокрема дотепер залишаються нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) (Lipton R.B. et al., 2001; 2003). Перевагами НПЗП є більша доступність, хороша ефективність (деякі з них, як-от напроксен, практично не поступаються за ефективністю триптанам), відносно низький потенціал абзусного головного болю, сприятливе співвідношення ефективність/безпека, менша вартість (Pardutz A., Schoenen J., 2010; American Migraine Foundation, 2011).

Консенсус Американського товариства головного болю (2019) рекомендує застосовувати НПЗП, неопіоїдні анальгетики, ацетамінофен або кофеїновмісні комбінації анальгетичних препаратів у разі мігренозних болів незначної/помірної інтенсивності та мігреноспецифічні препарати (триптиани, дигідроерготаміни) – у разі нападів помірно/високої інтенсивності болю чи мігренозних атак, що погано відповідають на лікування НПЗП або кофеїновмісними комбінаціями (American Headache Society, 2019; Brauser D., 2019).

Основа дії усіх НПЗП – блокада ферменту циклооксигенази з відповідним зменшенням синтезу простагландинів з арахідонової кислоти. Водночас синтез лейкотрієнів залишається незмінним (Pardutz A., Schoenen J., 2010). Слід зауважити, що

застосування НПЗП зумовлене не лише їх знеболювальною дією, а й непрямими доказами участі простагландинів у патофізіології мігрени (Tulunay F.C., 2000).

Незважаючи на широкий спектр наявних НПЗП, не всі з них добре вивчені й однаково ефективні при мігрени. Напроксен неодноразово оцінювали в клінічних дослідженнях за участю хворих із мігренню, в т. ч. порівнювали з триптанамі. У дослідженні K. Nestvold і співавт. (1985) напроксен за ефективністю перевищував плацебо щодо усунення гострих нападів мігрени та усіх її проявів (головного болю, нудоти/блювання, фотофобії, запаморочення). Натрієва сіль напроксену (медикамент із покращеними фармакокінетичними властивостями) також ефективніше за плацебо, адже дієвіше усуває біль та зменшує потребу в додатковій анальгезії (Johnson E.S. et al., 1985). Напроксен може застосовуватися не лише як монотерапія, а й у складі мульти-модальної анальгезії. Так, комбінація напроксену із суматриптаном за ефективністю перевищувала як плацебо, так і будь-який один із компонентів (Brandes J.L. et al., 2007; Landy S. et al., 2007; Smith T.R. et al., 2005). В одному з цих досліджень монотерапія напроксеном не поступалася монотерапії суматриптаном у ліквідації болю через 2 год після прийому препарату (Brandes J.L. et al., 2007). Була також продемонстрована перевага напроксену над трією над комбінацією ерготаміну, кофеїну та циклізину (Pradaliere A. et al., 1985). У дослідженні B.W. Friedman і співавт. (2010) напроксен (500 мг) і суматриптан (100 мг) однаково ефективно знижували інтенсивність первинних головних болів та мігрени після виписки з відділення невідкладної терапії.

Напроксен може застосовуватися для так званої мініпрофілактики менструальної мігрени. У такому разі препарат слід починати приймати за 1-2 дні до очікуваного нападу; рекомендована тривалість прийому становить 4-12 днів (Diamond S. et al., 2015).

Продemonстровано, що напроксен послаблює активацію ноцицепторів твердої мозкової оболонки та зменшує периферичну ноцицептивну сенситизацію (Levy D. et al., 2008). Такі властивості є доповненням інгібування циклооксигенази, сприяючи ефективності цього препарату при мігрени.

Ключовим фармакокінетичним аспектом у лікуванні нападів мігрени є швидкість усмоктування препарату. НПЗП швидко абсорбуються після перорального вживання; для більшості препаратів час до досягнення пікової концентрації в плазмі крові становить <2 год (Hardman J.G. et al., 1996). Для покращення всмоктування НПЗП і швидшого настання ефекту створено форми з покращеною розчинністю (наприклад, натрієва сіль напроксену) (Pardutz A., Schoenen J., 2010).

Під час вибору НПЗП слід зважати на гастроінтестинальну та кардіоваскулярну безпеку обраних препаратів. У великому дослідженні A. Lanos і співавт. (2006) відносний ризик кровотеч із верхніх відділів шлунково-кишкового тракту для всіх НПЗП у середньому становив 5,3, тоді як для напроксену цей показник був нижчим і дорівнював 4. Кардіоваскулярний ризик для напроксену виявився нижчим, ніж для рофекоксибу (Bombardier C. et al., 2000).

Отже, обираючи НПЗП, слід звернути увагу на препарати зі швидким усмоктуванням й оптимальним балансом ефективності та безпеки. Одним з таких медикаментів є напроксен. На фармацевтичному ринку України зареєстровано препарат напроксену натрію Напроф (Rotapharm Limited, Велика Британія), серед показань до застосування якого є больові синдроми різної етіології, в тому числі мігренозні болі.

Підготувала Лариса Стрільчук



Анальгетичний*
Протизапальний*
Протиревматичний*
Жарознижуючий*

НАПРОФ

275 мг

550 мг

Напроксен натрію

*НАПРОФ. Склад: діюча речовина: напроксен; 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 275 мг або 550 мг напроксену натрію. Показання. Головний та зубний біль; мігрени; менструальний біль; біль у м'язах, суглобах та біль у хребті; післятравматичний біль (розтягнення зв'язок, забиття, перенапруження); післяопераційний біль (у травма-тології, ортопедії, гінекології, хірургічній стоматології); ревматичні захворювання (ревматоїдний артрит, остеоартрит, анкілозний спондилоартрит та подагра). Протипоказання. Підвищена чутливість до напроксену або інших інгредієнтів препарату; бронхіальна астма, уртикарія, інші алергічні реакції; пов'язані із прийомом саліцилатів та інших нестероїдних протизапальних засобів; гострий період чи рецидив виразки шлунка або дванадцятипалої кишки, шлунково-кишкові кровотечі; тяжкі порушення функції печінки та нирок (кліренс креатиніну <30 мл/хв), серцева недостатність. Побічні реакції. Побічні реакції, що найчастіше пов'язані з прийомом великих доз препарату. З боку травної системи: запор, біль у черевній порожнині, нудота, диспепсія, діарея, стоматит. З боку нервової системи: головний біль, вертиго, запаморочення, сонливість. З боку шкіри та її похідних: свербіж, висипання на шкірі, синці, посилене потовиділення, пурпура. З боку органів слуху: шум у вухах. З боку органів зору: роздвоєння зору. З боку серцево-судинної системи: набряк, задишка, відчуття серцебиття. Застосування у період вагітності або годування груддю. Протипоказано застосовувати препарат у період вагітності або годування груддю. Діти. Не застосовують дітям віком до 16 років. Категорія відпуску. За рецептом. Виробник. «Біофарма Іпан Сан. Ве. Тдж. А.Ш.», Туреччина. Заявник. «Ротафарм Лімітед», Велика Британія. ЗАТВЕРДЖЕНО Наказ МОЗ України №715 від 13.09.2012 р. РП №UA/12506/01/01. ЗАТВЕРДЖЕНО Наказ МОЗ України №715 від 13.09.2012 р. РП №UA/12506/01/02.

Інформація надана скорочено. З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження в рамках спеціалізованих заходів з медичної тематики. Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів у галузі охорони здоров'я.