

## **Раздел 7: Противомигренозные средства**

7.1 Острый приступ мигрени

7.2 Профилактика мигрени

Хроническая рецидивирующая головная боль связана с многочисленными нарушениями, как соматическими, так и психогенными. Необходимо установить точный диагноз прежде, чем начинать соответствующее лечение мигрени. Острые приступы мигрени в отсутствие лечения продолжаются в течение нескольких часов, а иногда до 3 дней.

Головная боль при мигрени часто сопровождается эпизодами желудочно-кишечных нарушений, включая рвоту и тошноту. Головной боли может предшествовать или ее сопровождать аура (классическая мигрень), характеризующаяся нарушением зрения (мелькание сверкающих линий или фрагментированное зрение), чувствительными нарушениями, такими как покалывание или онемение; редко могут быть гемипарез или нарушение сознания. Мигрень без ауры (обычная мигрень) – наиболее распространенная форма, встречающаяся примерно у 75% пациентов, страдающих мигренью.

Эмоциональный или физический стресс, отсутствие или избыточный сон, пропущенная еда, менструация, алкоголь и некоторые виды пищи, например, сыр и шоколад часто оказываются пусковыми факторами; пероральные контрацептивы могут увеличить частоту приступов. Недопущение или избегание этих пусковых факторов может быть очень полезным в предотвращении или снижении частоты приступов, и это следует делать тщательно. Женщинам, принимающим пероральные контрацептивные средства, у которых появились или участились головные боли, следует порекомендовать другие контрацептивные меры.

Двумя стратегическими принципами ведения мигрени являются лечение острого приступа и профилактическое лечение.

### 7.1 Острый приступ мигрени

Лечение острого приступа может быть неспецифическим с использованием простых анальгетиков, или специфическим – с использованием алкалоидов спорыньи, таких как эрготамин. Если приступ характеризуется рвотой и тошнотой, можно назначить противорвотное средство. Лекарства обычно вводятся внутрь; некоторые из них имеются в форме суппозиторий, которые можно использовать, когда введение внутрь не дает эффекта (низкая биодоступность при приеме внутрь или всасывание из кишечника нарушено рвотой) или практически не осуществимо (пациент не в состоянии принимать лекарства внутрь). Простые анальгетики, включая НПВС (нестероидные противовоспалительные средства) могут быть эффективны при приеме внутрь в начале приступа при легких – умеренных формах мигрени; большинство мигренозных головных болей хорошо поддаются **парацетамолу**, **ацетилсалициловой кислоте** или НПВС, например, **ибупрофену**. Во время приступа мигрени перистальтика часто снижена, поэтому предпочтение отдается растворимым или шипучим лекарственным формам, обеспечивающим лучшую абсорбцию по сравнению с традиционными таблетками, при их наличии. Риск развития синдрома Рейе при применении ацетилсалициловой кислоты у детей можно избежать назначением парацетамола. Частое и продолжительное применение анальгетиков пациентами, страдающими мигренью, может привести к анальгетик-индуцированной головной боли. **Эрготамин** следует рассматривать для применения только при резистентности приступов к неопиоидным анальгетикам. Он плохо всасывается при приеме внутрь или под язык. Ректальные суппозитории имеют преимущества, когда другие пути введения не могут быть использованы. Для полного эффекта эрготамин следует вводить в адекватных дозах, как можно раньше при развитии каждого приступа. Побочные эффекты ограничивают дозу эрготамина, которая может быть использована при приступе, и в последующем никогда не следует превышать рекомендованную дозу, по меньшей мере четыре дня должно пройти между последовательным лечением эрготамином. Даже нормальные дозы могут привести к развитию зависимости, толерантности к побочным эффектам и к синдрому отмены при прекращении введения лекарства. Во избежание развития зависимости частота введения должна быть не более двух раз в месяц. К побочным эффектам относятся тошнота, рвота,

диарея и головокружение; хронический эрготизм характеризуется выраженной периферической вазоконстрикцией, которая может привести к гангрене конечностей. Тяжесть побочных эффектов не позволяет использовать эрготамин для профилактики мигрени.

Противорвотное средство, **метоклопрамид**, вводимый единой дозой внутрь или внутримышечно в начале мигренозного приступа, желателен за 10-15 минут до анальгетика или эрготамина, полезен не только для облегчения тошноты, но также для восстановления моторики желудка, тем самым улучшая всасывание противомигренозных средств. Препараты, содержащие барбитураты или кодеин, не желательны, особенно в комбинации с эрготамином, так как они могут вызвать физическую зависимость и головные боли отмены.

Анальгетики

#### Ацетилсалициловая кислота

*Таблетки*, ацетилсалициловая кислота 300 мг, 500 мг

*Растворимые таблетки*, ацетилсалициловая кислота 300 мг [не включены в Модельный Список ВОЗ]

*Суппозитории*, ацетилсалициловая кислота 300 мг [не включены в Модельный Список ВОЗ]

#### **Показания:**

острые приступы мигрени; головная боль напряжения; гипертермия, легкая – умеренная боль и воспаление (раздел 2.1.1); антиагрегантное действие (раздел 12.5)

#### **Противопоказания:**

гиперчувствительность (включая астму, ангионевротический отёк, крапивницу или ринит) к ацетилсалициловой кислоте или любым другим НПВС; дети младше 16 лет (синдром Рейе); язвенные поражения желудочно-кишечного тракта; гемофилия; не предназначена для лечения подагры

#### **С осторожностью:**

астма, аллергические заболевания; почечная или печеночная недостаточность (Приложения 4 и 5); беременность (Приложение 2); кормление грудью (Приложение 3); пожилые; недостаточность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы; обезвоживание; **взаимодействия:** см.

Приложение 1

#### **Дозирование:**

Лечение острого приступа мигрени, *внутри* желателен с или после еды, **ВЗРОСЛЫМ** 300-900 мг при первых признаках приступа, можно повторять каждые 4-6 часов при необходимости; максимально 4 г в день; **ДЕТЯМ** до 16 лет не рекомендуется

Лечение острого приступа мигрени, *ректально*, **ВЗРОСЛЫМ** 600-900 мг ввести при первых признаках приступа, можно повторять каждые 4 часа по необходимости; максимально 3.6 г в день; **ДЕТЯМ** до 16 лет не рекомендуется

#### **Побочные эффекты:**

обычно слабые и редко встречающиеся, но часто раздражение желудочно-кишечного тракта с легкой бессимптомной потерей крови, увеличение времени кровотечения; бронхоспазм и кожные реакции у гиперчувствительных пациентов; смотри также раздел 2.1.1

#### Парацетамол

*Таблетки*, парацетамол 300 мг, 500 мг

*Растворимые таблетки*, парацетамол 500 мг [не включены в Модельный Список ВОЗ]

*Суппозитории*, парацетамол 250 мг, 500 мг [не включены в Модельный Список ВОЗ]

#### **Показания:**

острые приступы мигрени, головная боль напряжения; легкая – умеренная боль, гипертермия (раздел 2.1.2)

#### **С осторожностью:**

печеночная недостаточность (Приложение 5); почечная недостаточность; алкогольная зависимость; беременность (Приложение 2) и кормление грудью (Приложение 3); **передозировка:** раздел 4.2.1; **взаимодействия:** Приложение 1

**Дозирование:**

Лечение острого приступа мигрени, *внутрь*, **ВЗРОСЛЫМ** 0.5-1 г при первых признаках приступа, можно повторять каждые 4-6 часов при необходимости, максимально 4 г в день; **ДЕТЯМ** 6-12 лет 250-500 мг при первых признаках приступа, можно повторять каждые 4-6 часов при необходимости, максимально 4 дозы в течение 24 часов

Лечение острого приступа мигрени, *ректально*, **ВЗРОСЛЫМ** и **ДЕТЯМ** старше 12 лет 0.5-1 г при первых признаках приступа, можно повторять каждые 4-6 часов при необходимости, максимально 4 дозы в течение 24 часов; **ДЕТЯМ** 6-12 лет 250-500 мг при первых признаках приступа, можно повторять каждые 4-6 часов при необходимости, максимально 4 дозы в течение 24 часов

**Побочные эффекты:**

редко, но встречаются сыпь, нарушения состава крови; **важно:** поражение печени (реже поражение почек) после передозировки

Ибупрофен

*Таблетки*, ибупрофен 200 мг, 400 мг

**Показания:**

Острые приступы мигрени, головная боль напряжения; легкая – умеренная боль и воспаление, гипертермия (раздел 2.1.3)

**Противопоказания:**

гиперчувствительность (включая астму, ангионевротический отек, крапивницу или ринит) к ацетилсалициловой кислоте или любым другим НПВС; острая язва

**С осторожностью:**

почечная и печеночная недостаточность (Приложения 4 и 5); желательнее не назначать при язвенной болезни в анамнезе; заболевания сердца; пожилые; беременность и кормление грудью (Приложения 2 и 3); дефекты свертывания крови; аллергические расстройства; **взаимодействия:** см. Приложение 1

**Дозирование:**

Лечение острого приступа мигрени, *внутрь* желательнее с или после еды, **ВЗРОСЛЫМ** 400-600 мг при первых признаках приступа, можно повторять каждые 6-8 часов при необходимости, максимально 2.4 г в день; **ДЕТЯМ** 8-12 лет 200 мг при первых признаках приступа, можно повторять каждые 6-8 часов при необходимости

**Побочные эффекты:**

расстройства со стороны желудочно-кишечного тракта, включая тошноту, диарею, диспепсию, желудочно-кишечные кровотечения; реакции гиперчувствительности, включая сыпь, ангионевротический отек, бронхоспазм; головная боль, головокружение, нервозность, депрессия, сонливость, бессонница, вертиго, шум в ушах, почечная недостаточность; редко – поражение печени; очень редко – эксфолиативный дерматит, пурпура; при длительном применении – см.отри раздел 2.1.3

Алкалоиды спорыньи

Эрготамина тартрат

Лекарственное средство является предметом международного контроля в соответствии с Конвенцией ООН против незаконного оборота наркотических средств и психотропных веществ (1988)

*Таблетки*, эрготамина тартрат 1 мг

*Суппозитории*, эрготамина тартрат 2 мг [не включены в Модельный Список ВОЗ]

**Показания:**

Лечение острых приступов мигрени, не купирующихся анальгетиками

**Противопоказания:**

беременность (Приложение 2) и кормление грудью (Приложение 3); дети; заболевания периферических сосудов, ишемическая болезнь сердца, облитерирующие заболевания сосудов и синдром Рейно, тяжелая гипертензия, сепсис; тяжелая почечная или печеночная дисфункция (Приложения 4 и 5); гипертиреоз; порфирия

**С осторожностью:**

пожилые; ежедневные головные боли отдачи, указывающие на зависимость от эрготамина; отмена после регулярного использования нормальных доз может вызвать головную боль отмены; риск периферического вазоспазма (рекомендовать пациенту немедленно прекратить прием препарата, если появятся онемение, покалывание в конечностях или ангинозные боли и обратиться к врачу); **взаимодействия:** см. Приложение 1

**Дозирование:**

Лечение острого приступа мигрени, *внутри или ректально*, **ВЗРОСЛЫМ** 1-2 мг при первых признаках приступа, максимально 4 мг за 24 часа; не повторять введение с интервалами менее 4 дней, максимально 8 мг в любую одну неделю; не использовать более двух раз в один месяц; **ДЕТЯМ** не рекомендуется

**Побочные эффекты:**

Тошнота, рвота, головокружение, боли в животе, диарея, спазмы мышц, увеличение головной боли; боли в области сердца, ишемия миокарда; редко – инфаркт миокарда; повторное введение высоких доз может привести к эрготизму с гангреной конечностей и спутанностью сознания; плевральный и перитонеальный фиброз – при чрезмерном использовании

Противорвотное средство

**Метоклопрамида гидрохлорид**

*Таблетки* , метоклопрамида гидрохлорид 10 мг

*Инъекции* , метоклопрамида гидрохлорид 5 мг/мл, ампула 2-мл

**Показания:**

Тошнота и рвота при мигрени; также тошнота и рвота при желудочно-кишечных нарушениях и проведении цитотоксической терапии (раздел 17.2)

**Противопоказания:**

Желудочно-кишечная непроходимость, кровотечение или перфорация; 3-4 дня после хирургических вмешательств на желудочно-кишечном тракте; феохромоцитома

**С осторожностью:**

Печеночная или почечная недостаточность (Приложения 4 и 5); пожилые; дети и подростки; беременность (Приложение 2) и кормление грудью (Приложение 3); эпилепсия; порфирия; **взаимодействия:** см. Приложение 1

**Дозирование:**

Тошнота и рвота при мигрени, *внутри или внутримышечно* , **ВЗРОСЛЫМ** единую дозу в 10-20 мг при первых признаках приступа, желательно за 10-15 минут до противомигренозного средства; **ПОДРОСТКАМ** единую дозу в 5-10 мг (5 мг при массе тела менее 60 кг)

**Побочные эффекты:**

Экстрапирамидные расстройства (особенно у детей и молодых пациентов); сонливость, неусидчивость, диарея; при длительном применении – смотри раздел 17.2

**7.2 Профилактика мигрени**

Необходимость профилактического лечения мигрени следует рассматривать для пациентов, у которых лечение острого приступа мигрени анальгетиками или эрготамином неэффективно, или у которых приступы развиваются чаще, чем один раз в месяц, или у которых приступы более редкие, но более тяжелые и длительные. Профилактика может снизить тяжесть и частоту приступов, но не избавить от них пациента полностью; дополнительная

симптоматическая терапия необходима. Однако, длительная профилактика нежелательна и лечение следует пересматривать каждые 6 месяцев. Наиболее часто из всех препаратов, предлагавшихся для профилактики мигрени, используются антагонисты бета-адренорецепторов (бета-блокаторы). **Пропранолол**, неселективный бета-блокатор и другие родственные средства, например, **атенолол**, являются предпочтительными. Следует помнить о возможности взаимодействия бета-блокаторов с эрготамином. Трициклические антидепрессанты, такие как **амитриптилин** (раздел 24.2.1) или блокаторы кальциевых каналов, такие как **верапамил** (раздел 12.1) могут быть полезными.

#### Пропранолола гидрохлорид

Пропранолол является типичным представителем блокаторов бета-адренорецепторов. Различные средства могут служить альтернативой

*Таблетки*, пропранолола гидрохлорид 20 мг, 40 мг, 80 мг, 160 мг [80 мг и 160 мг не включены в Модельный Список ВОЗ]

#### **Показания:**

Профилактика мигрени

#### **Противопоказания:**

Астма или обструктивные болезни легких в анамнезе, неконтролируемая сердечная недостаточность, стенокардия Принцметала, выраженная брадикардия, гипотензия, синдром слабости синусового узла, атриовентрикулярная блокада второй или третьей степени, кардиогенный шок, метаболический ацидоз, тяжелое заболевание периферических артерий; феохромоцитомы

#### **С осторожностью:**

Атриовентрикулярная блокада первой степени; почечная недостаточность (Приложение 4); заболевания печени (Приложение 5); беременность и кормление грудью (Приложения 2 и 3); портальная гипертензия; сахарный диабет; миастения; гиперчувствительность в анамнезе (усиленная реакция на аллергены, а также сниженный ответ на эпинефрин (адреналин));

**взаимодействия:** Приложение 1

#### **Дозирование:**

Профилактика мигрени, *внутри* **ВЗРОСЛЫМ** первоначально 40 мг 2-3 раза в день, при необходимости увеличивая дозу на эту дозу с интервалом в неделю; обычный диапазон – 80-160 мг в день; **ДЕТЯМ** до 12 лет, 20 мг 2-3 раза в день

#### **Побочные эффекты:**

брадикардия, сердечная недостаточность, гипотензия, нарушения проводимости, бронхоспазм, периферическая вазоконстрикция, обострение перемежающейся хромоты и феномена Рейно, желудочно-кишечные нарушения, слабость, нарушения сна, включая ночные кошмары; редко – сыпь, сухость в глазах (обратимая), обострение псориаза

## **Раздел 8: Антинеопластические и иммунодепрессивные лекарственные средства и лекарственные средства, используемые при оказании паллиативной помощи**

- 8.1 Иммунодепрессивные лекарственные средства
- 8.2 Цитотоксические (антинеопластические) лекарственные средства
- 8.3 Гормоны и антигормоны
- 8.4 Лекарственные средства, используемые в паллиативной терапии