

# Léčiva migrény

## Migréna =

ataky pulsující bolesti hlavy (+nauzea, vomitus)

- primární cefalgie – žádné organické změny

## Rozdělení léčiv migrény

### Léčiva akutního migrenosního ataku

- **nespecifická:**
  - analgetika, NSAID (ASA, paracetamol, diklofenak, ibuprofen, naproxen)
- **specifická:** antimigrenika
  - **triptany**
  - ~~namelové alkaloidy~~
- antiemetika (metoklopramid, thiethylperazin)

### Profylaktika

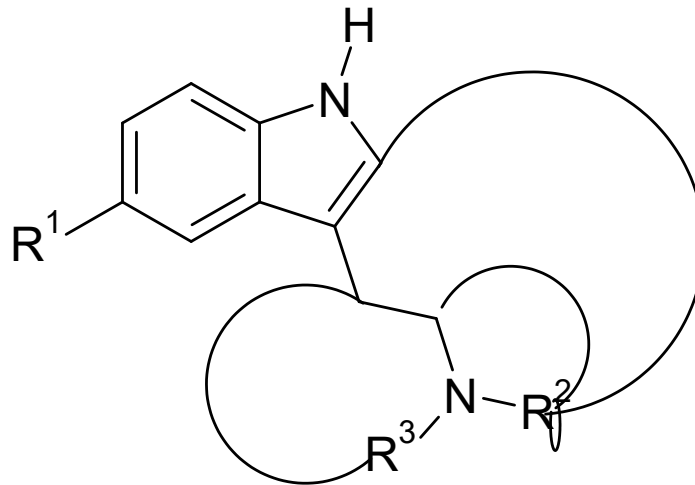
- $\beta$ -adrenolytika (metoprolol)
- blokátory  $\text{Ca}^{2+}$  kanálů (flunarizin)
- antiepileptika (valprooová kys.)
- antidepresiva (amitriptilin)
- NSAID

## Léčiva chronické migrény

- profylaktika
  - $\beta$ -adrenolytika
  - valproová kys.
  - topiramát
  - flunarizin
  - amitriptilin
  - kandesartan
  - onabotulotoxin
  - monoklonální protilátky proti GCRP

## Triptany

- působí agonisticky na serotoninové 5-HT<sub>1B/1D</sub> receptory
- t.č. léky druhé volby za analgetiky
- obsahují tryptaminové seskupení ( = fragment 2-(2-aminoethyl)indolu )



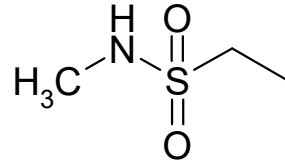
Obecná struktura triptanů

- NÚ: ospalost, nauzea, vertigo, parestéze v obličeji

# Triptany

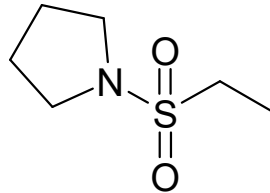
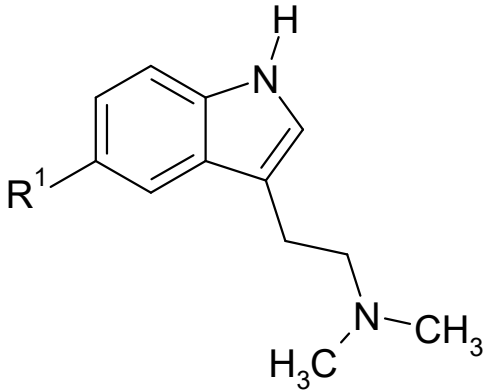
## Deriváty N,N-dimethyltryptaminu

R<sup>1</sup>

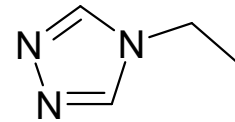


**sumatriptan**

Imigran<sup>®</sup>

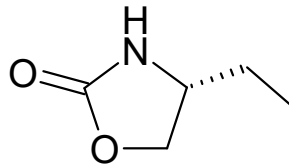


**almotriptan**



**rizatriptan**

Maxalt<sup>®</sup>

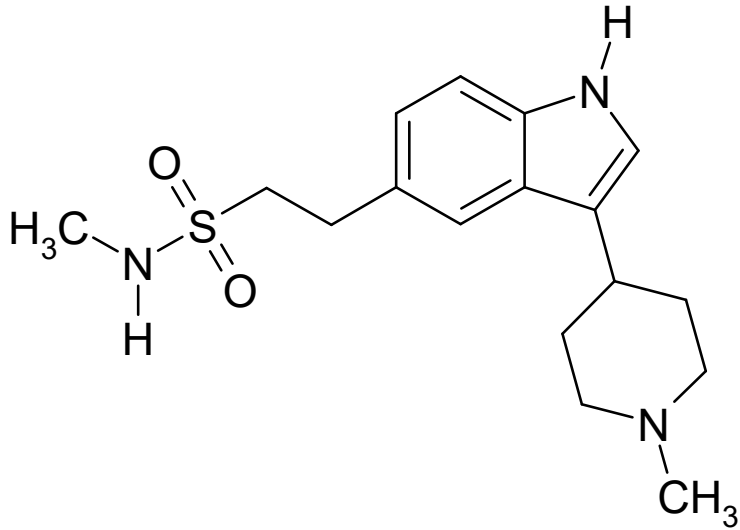


**zolmitriptan**

Zomig<sup>®</sup>

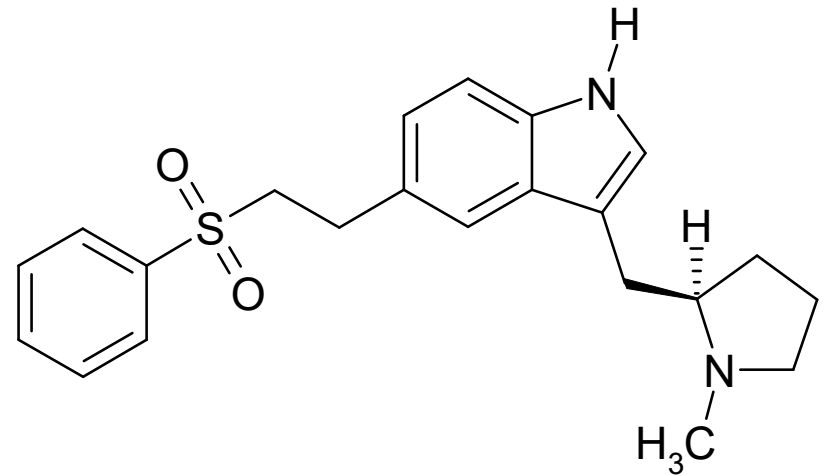
## Triptany

Láky, u nichž je terciární aminoskupina součástí cyklu



**naratriptan**

Naramig®

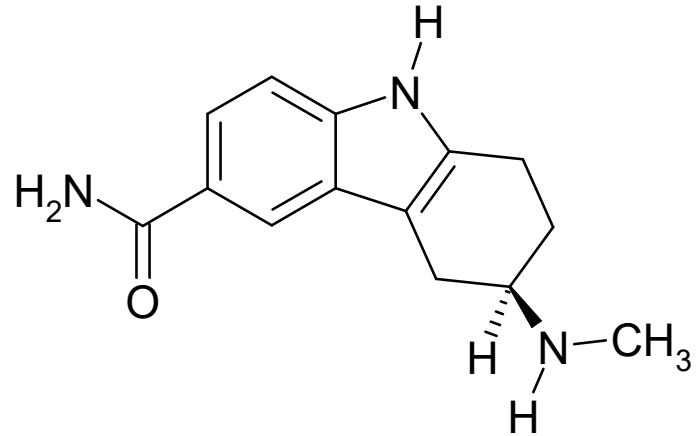


**eletriptan**

Relpax®

# Triptany

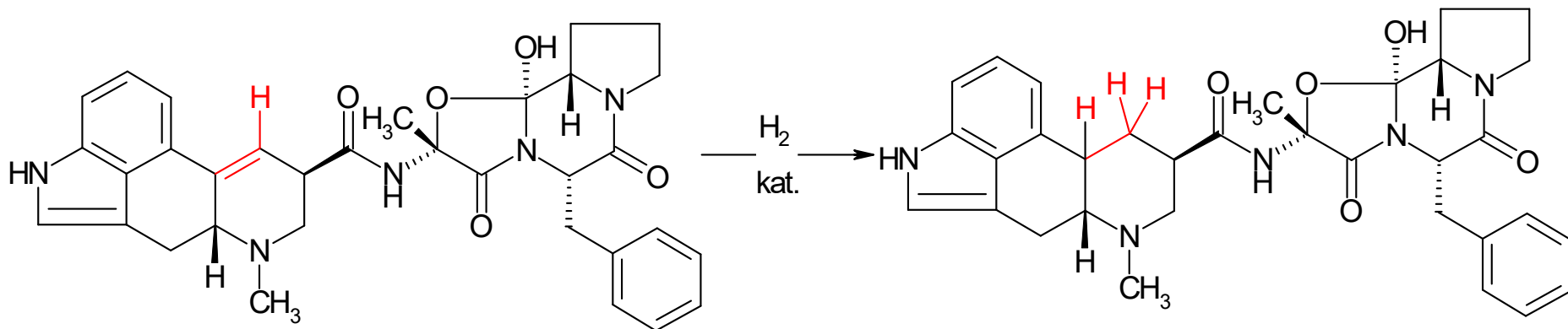
Tricyklická sloučenina se sekundární aminoskupinou



**frovatriptan**

Allegro®

## Námelové alkaloidy



**ergotamin**

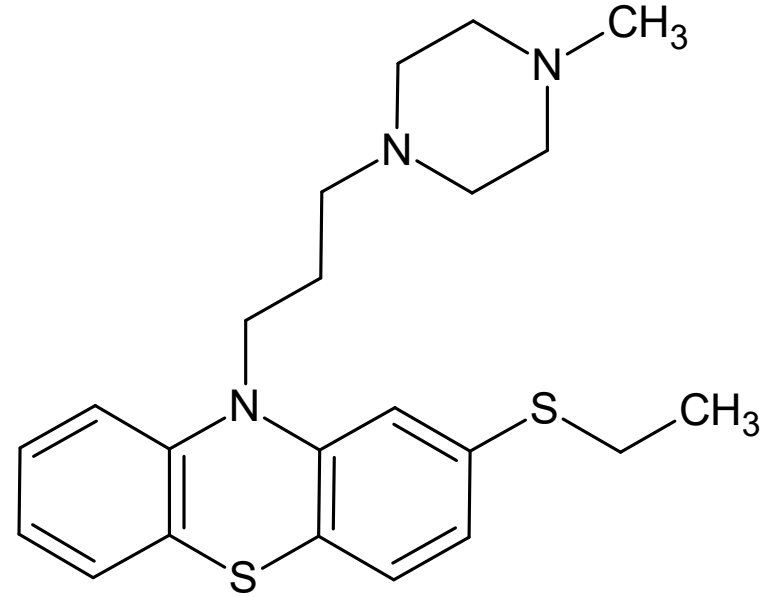
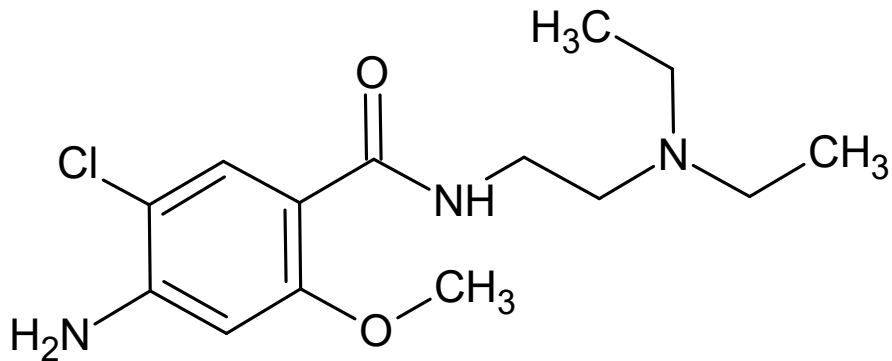
Bellasp<sup>®</sup> (tartrát; + bell. rad.  
alcaloïda + fenobarbital)

**dihydroergotamin**

(mesylát)  
Clavigrenin<sup>®</sup>, Dihydergot<sup>®</sup>

- dnes zcela obsolentní (historický význam)
- NÚ: nauzea, vomitus, změny tlaku...

## Antiemetika



- antagonisté  $D_2$  receptoru v chemoreceptorové spouštěcí zóně ve 4. mozkové komoře

### metoklopramid

Degan®, Cerucal®

- prokinetikum
- cholinerní, serotoninergní (kromě  $D_2$ )

### thiethylperazin

Torecan® inj, tbl. obd.



## Léčiva chronické migrény

### **Onabotulotoxin**

= botulinum toxin typ A pro injekci (*PhEur, ČL: Toxinum botulinicum A ad iniectabile*)

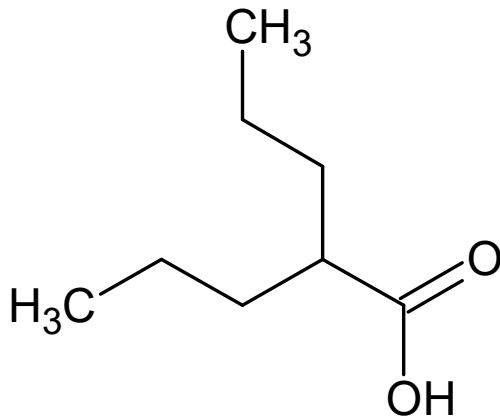
- produkován *Clostridium botulinum* typ A
- $M_r$  150 000 (dle UniProt 149 426); může být součástí proteinového komplexu o  $M_r$  cca 900 000 (150 000 neurotoxin + 130 000 netoxický protein + směs hemagglutininů s  $M_r$  14 000 – 43 000)
- 1296 AK



## Onabotulotoxin

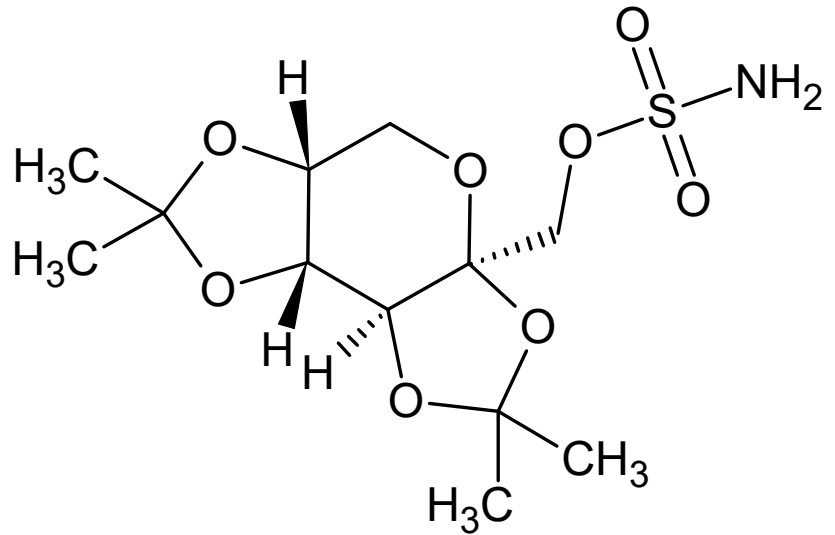
- v klin. studiích podáván 24 týdnů s aplikací injekcí do 31 míst v oblasti čela, spánků, tylní oblasti a krku
- účinnost srovnatelná s topiramátem a divalproexem sodným (směs kys. valproové a valproátu sodného 1 : 1, použ. v USA)
- registrované přípravky nemají v indikacích chronickou migrénu ⇒ event. použití „off-label“

Léčiva chronické migrény  
Antiepileptika používaná nebo použitelná pro tento účel



**valproová kys.**  
Convulex®

- potenciátor inhibičního účinku GABA:
  - aktivace dekarboxylasy kys. glutamové
  - inhibice GABA-transaminasy



**topiramát**  
Topamax®

- pravděpodobně blokátor Na<sup>+</sup> kanálu
- ↑frekvenci, se kterou GABA aktivuje GABA<sub>A</sub> receptory

## Léčiva chronické migrény

### Monoklonální protilátky proti CGRP

CGRP: calcitonin gene related protein = peptid související s genem kalcitoninu

- neuropeptid, který moduluje nociceptivní signalizaci a vasodilatátor spojovaný s patofyziologií migrény
- blokáda aktivace CGRP receptoru brání kaskádě fyziologických dějů spojených s iniciací záchvatů migrény

#### **eptinezumab**

- humanizovaná protilátka IgG<sub>1</sub> proti CGRP
- váže se na  $\alpha$  i  $\beta$  formy CGRP
- produkována na kvasinkách *Pichia pastoris*

Vyepti® *koncentrát pro infúzní roztok*

- indikován k profylaxi migrény u dospělých, kteří mají nejméně 4 migrenózní dny v měsíci

#### **erenumab**

- plně humánní IgG<sub>2</sub> proti CGRP

Aimovig® *předplněná stříkačka/předplněné pero*

- indikace stejná jako předchozí
- podání s.c.

## Léčiva chronické migrény Monoklonální protilátky proti CGRP

### **fremanezumab**

- humanizovaná IgG<sub>2</sub> proti CGRP
- vyráběná rekombinantně na ovariálních buňkách křečička čínského

#### *Ajovy® inj. roztok*

- indikace stejná jako předchozí
- podání s.c. 225 mg jednou měsíčně / 675 mg každé tři měsíce

### **galkanezumab**

- humanizovaná IgG<sub>4</sub> proti CGRP
- vyráběná rekombinantně na ovariálních buňkách křečička čínského

#### *Emgality® předplněné pero*

- indikace stejná jako předchozí
- podání s.c. 120 mg/měs. s úvodní dávkou 240 mg

