

ISSN 2079-701X (Print)
ISSN 2658-5790 (Online)



МЕДИЦИНСКИЙ СОВЕТ

2023 | Том 17 | № 13

MEDICAL COUNCIL | MEDITSINSKIY SOVET



ПОЛИКЛИНИКА

OUTPATIENT CLINIC НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ • SCIENTIFIC AND PRACTICAL PEER-REVIEWED JOURNAL

Эффективность назального спрея золмитриптана у взрослых пациентов с мигренью

А.В. Амелин^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0001-6437-232X>, avamelin@mail.ru
Ю.С. Ваганова¹, <https://orcid.org/0000-0003-4409-9615>, ulianasamul@yandex.ru
М.И. Корешкина², <https://orcid.org/0000-0002-4908-1193>, m.koreshkina@mail.ru
Н.М. Терещенко¹, <https://orcid.org/0000-0001-9594-8926>, nickolaitereshenko@yandex.ru

¹ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8

² Медицинская клиника «Медицинская коллегия АдельМед»; 197046, Россия, Санкт-Петербург, ул. Мичуринская, д. 1

Резюме

Введение. Мигрень является распространенным инвалидирующим заболеванием. Пациенты с мигренью нуждаются в быстродействующих препаратах с высокой эффективностью. Предыдущие исследования продемонстрировали, что пероральные таблетированные формы золмитриптана высокоэффективны при лечении приступа мигрени.

Цель. Оценить эффективность, скорость наступления эффекта и переносимость назального спрея золмитриптана (Эксенза®) при лечении мигрени.

Материалы и методы. В проспективном многоцентровом обсервационном исследовании приняли участие 39 пациентов в возрасте от 20 до 58 лет с мигренью. Пациенты были включены в группу для лечения трех последовательных приступов мигрени с помощью назального спрея золмитриптана в дозе 2,5 мг в соответствии с привычной для себя моделью поведения, наиболее точно отражающей клиническую практику. В качестве конечной точки эффективности (положительный результат лечения приступа) использовался общепринятый показатель уменьшения интенсивности цефалгии и сопутствующих вегетативных симптомов (уменьшение боли и вегетативных симптомов с сильной/умеренной до легкой/отсутствует, ВАШ) через 2 ч после ингаляции золмитриптана.

Результаты. Отсутствие головной боли или ее слабая интенсивность регистрировались уже через 10 мин у 25% пациентов (самая ранняя оценка в этом исследовании) и у 28% пациентов через 30 мин после приема препарата. Через 2 ч после применения назального спрея золмитриптана 2,5 мг количество пациентов с положительным результатом лечения во всех трех последовательных приступах мигрени было равно 69,2, 75 и 75% соответственно. Назальный спрей с золмитриптаном хорошо переносился, при этом большинство нежелательных явлений были кратковременными и нетяжелыми.

Выводы. Назальный спрей золмитриптана (Эксенза®) высокоэффективен при лечении приступа мигрени и обладает быстрым началом действия. Высокая эффективность препарата сочеталась с хорошей переносимостью.

Ключевые слова: мигрень без ауры, мигрень с аурой, приступ, лечение, Эксенза, безопасность

Для цитирования: Амелин А.В., Ваганова Ю.С., Корешкина М.И., Терещенко Н.М. Эффективность назального спрея золмитриптана у взрослых пациентов с мигренью. *Медицинский совет.* 2023;17(13):65–71. <https://doi.org/10.21518/ms2023-259>.

Конфликт интересов: исследование проведено при поддержке ООО «Фармамед». Это никак не повлияло на мнение авторов.

Efficacy of zolmitriptan nasal spray in adult patients with migraine

Alexander V. Amelin^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0001-6437-232X>, avamelin@mail.ru
Iuliana S. Vaganova¹, <https://orcid.org/0000-0003-4409-9615>, ulianasamul@yandex.ru
Marina I. Koreshkina², <https://orcid.org/0000-0002-4908-1193>, m.koreshkina@mail.ru
Nikolai M. Tereshchenko¹, <https://orcid.org/0000-0001-9594-8926>, nickolaitereshenko@yandex.ru

¹ Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; 6–8, Lev Tolstoy St., St Petersburg, 197022, Russia

² Medical College AdelMed, Medical Clinic; 1, Michurinskaya St., St Petersburg, 197046, Russia

Abstract

Introduction. Migraine is a common disabling condition. Migraine patients require fast-acting drugs with high efficacy. Prior studies have demonstrated that zolmitriptan oral dosage forms (oral tablets) are highly effective in the treatment of migraine attacks.

Aim. To evaluate the efficacy, timing of onset of therapeutic effect and tolerability of zolmitriptan nasal spray (Xsenza®) in the treatment of migraine.

Materials and methods. A total of 39 patients aged 20 to 58 years with migraine were enrolled in a prospective, multicentre, observational study. Patients were included in a group to treat three consecutive migraine attacks with zolmitriptan nasal spray at a dose of 2.5 mg according to their habitual behaviour model that most closely reflects clinical practice. Efficacy endpoint (positive attack treatment outcome) was the generally accepted measure of reduction in cephalgia intensity and concomitant autonomic symptoms (reduction in pain and autonomic symptoms from severe/moderate to mild/absence severity according to VAS) 2 hours after zolmitriptan inhalation.

Results. The absence or mild intensity of headache was reported in 25% of patients 10 minutes (earliest assessment in that study) and in 28% of patients 30 minutes after administration of the drug.

The proportion of patients with positive treatment outcomes in all three consecutive migraine attacks two hours after administration of zolmitriptan nasal spray 2.5 mg was 69.2%, 75% and 75%, respectively. Zolmitriptan nasal spray was well tolerated, while most adverse events were mild in severity and transient in nature.

Conclusions. Zolmitriptan nasal spray (Xsensa®) is highly effective in the treatment of migraine attacks and has a rapid onset of action. The drug combines high efficacy and good tolerability.

Keywords: migraine without aura, migraine with aura, attack, treatment, Xsensa, safety

For citation: Amelin A.V., Vaganova I.S., Koreshkina M.I., Tereshchenko N.M. Efficacy of zolmitriptan nasal spray in adult patients with migraine. *Meditsinskiy Sovet.* 2023;17(13):65–71. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-259>.

Conflict of interest: the study was carried out with the support of Farmamed LLC. This did not affect the opinion of the authors in any way.

ВВЕДЕНИЕ

Основной целью лечения приступа мигрени является устранение или значительное уменьшение головной боли и сопутствующих тошноты, рвоты, звукобоязни и светобоязни. Успешное купирование приступа мигрени делает пациента приверженным к назначенному препарату, повышает качество его жизни. Препарат для лечения приступа мигрени должен быть прост в применении, действовать быстро и эффективно при каждом приступе, не допускать рецидива головной боли и хорошо переноситься [1]. Эта совокупность фармакологических свойств и клинических эффектов позволяет пациенту быстро вернуться к привычному образу жизни, уменьшить страх перед возможной очередной атакой мигрени, что крайне важно как для самих больных, так и общества в целом. Сегодня для лечения приступа мигрени используются НПВП, неопиоидные и опиоидные анальгетики, триптаны, гепанты (не зарегистрированы в России), антиэметики [2].

Триптаны – препараты с патогенетически обоснованными механизмами действия при мигрени. Они обладают высокой селективностью к серотониновым рецепторам 5HT_{1D} и 5HT_{1B} типа и предупреждают развитие нейrogenного асептического воспаления в сосудах твердой мозговой оболочки, развивающегося во время приступа мигрени и объясняющего появление сильной продолжительной головной боли и сопутствующих симптомов [3]. В настоящее время в России зарегистрированы и нашли клиническое применение суматриптан (Амигренин и Суматриптан), золмитриптан (Эксенза, Мигрепам), элетриптан (Релпакс), ризатриптан (Капориза, Релонова).

Золмитриптан является препаратом второго поколения с выраженными липофильными свойствами и легким проникновением через гематоэнцефалический барьер. Это обстоятельство обеспечивает двойное воздействие золмитриптана как на периферические, так и центральные механизмы мигренозной головной боли. Считается, что наличие центрального механизма обеспечивает высокую эффективность золмитриптана в отношении сопутствующих головной боли, тошноты, свето- и звукобоязни [4, 5]. Золмитриптан представлен в России в виде таблеток для приема внутрь (Мигрепам) и назального спрея (Эксенза®) и показан для лечения приступа мигрени с аурой или без нее. Фармакокинетика назального спрея золмитриптана соответствует быстрому началу действия, и после интраназального введения препарат обнаруживается в плазме

через 2–5 мин и в головном мозге через 5 мин после приема [6–9]. Было показано, что интраназальная абсорбция составляет примерно 70% от общего воздействия золмитриптана в течение первого часа после введения дозы [10].

Клиническая эффективность триптанов во многом зависит от способа его применения, и наибольшей она бывает после интраназального и подкожного введения препарата. В одном из ранее проведенных исследований назальный спрей золмитриптана в диапазоне доз 0,5–5 мг превосходил таблетки золмитриптана 2,5 мг и плацебо как по скорости наступления эффекта, так и по количеству пациентов с положительным результатом лечения [11]. В последующих исследованиях, отражающих условия реальной клинической практики, у пациентов с различной интенсивностью головной боли назальный спрей золмитриптана 5 мг уже через 10 мин достоверно снижал интенсивность боли, и через 2 ч количество пациентов с положительным результатом лечения было достоверно большим, чем у плацебо [12].

В данной статье представлены результаты наблюдательного исследования по оценке эффективности и переносимости золмитриптана 2,5 мг назального спрея (Эксенза®) при неотложном лечении умеренных или тяжелых приступов мигрени. Это исследование было специально разработано для оценки ранней эффективности Эксенза® и проводилось среди пациентов, наблюдающихся в специализированных центрах диагностики и лечения головной боли.

Цель – оценить эффективность, скорость наступления эффекта и переносимость назального спрея золмитриптана (Эксенза®) при лечении мигрени.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены пациенты в возрасте от 20 до 58 лет включительно с установленным диагнозом мигрени с аурой или без нее (в соответствии с 3-й редакцией Международной классификации головной боли Международного общества по изучению головной боли (1.1 или 1.2), ICHD-3, 2018 г.) [13]. Пациенты должны были уметь отличать приступ мигрени от других видов головной боли, страдать мигренью не менее 1 года до скрининга, и она должна была дебютировать у них в возрасте до 50 лет. В течение последних 3 мес., предшествующих исследованию, пациенты должны были испытывать от 2 до 6 приступов мигрени в месяц. Пациенты, включенные в исследование, могли в течение трех последних месяцев иметь ежемесячно не более шести дней других немигренозных головных болей.

В исследование не включались пациенты со стволовой (базиллярной), офтальмоплегической или гемиплегической мигренью в анамнезе. Исключены были пациенты, использовавшие ИМАО в течение 2 нед. до включения в исследование, пациенты, получающие терапию СИОЗС или любое средство для профилактики мигрени в течение 3 мес. до включения в исследование. Не включались пациенты с непереносимостью или серьезными нежелательными явлениями при использовании другого триптана. Противопоказанием для включения были ишемическая болезнь сердца, спазм коронарных артерий или другое серьезное основное сердечно-сосудистое заболевание или клинически значимые отклонения, наблюдаемые на ЭКГ, или неконтролируемая гипертензия, беременность, грудное вскармливание. Клинически значимая аномалия носоглотки и лечение золмитриптаном в течение предшествующих 30 дней также были критериями невключения.

В течение 12 нед. 39 пациентов с приступами мигрени с аурой или без ауры после включения должны были купировать три последовательных приступа мигрени, каждый раз с помощью одной дозы золмитриптана 2,5 мг (Эксенза®). Пациенты могли принять вторую дозу исследуемого препарата Эксенза® и/или согласованное лекарство для экстренной помощи, если через 2 ч после первой дозы Эксензы не было достигнуто адекватного обезболивания. Ожидаемое общее количество случаев применения золмитриптана за все время исследования не более 120 приступов. В случае появления головной боли мигренозного характера пациенты купировали ее в соответствии с привычной для себя моделью поведения, чтобы точно отражать клиническую практику. Пациентам не предлагался конкретный режим применения Эксензы с точки зрения начала времени использования препарата, уровня интенсивности головной боли, при которой следует принять препарат, чтобы полностью отражать индивидуальную реальную клиническую практику применения средств для купирования мигрени. Все результаты лечения пациенты заносили в индивидуальную карту и могли консультироваться с исследователем в случае необходимости по телефону и во время очных визитов.

Всем пациентам проводилось клинико-неврологическое обследование, оценка соответствия головной боли диагностическим критериям мигрени с аурой и без ауры в соответствии с Международной классификацией головных болей 2018 г. [12].

Пациент и врач в конце исследования давали общую независимую субъективную оценку эффективности и переносимости препарата Эксенза®.

Данные были собраны с использованием карт пациентов, предоставленных им во время первичного осмотра. Эти карты содержали основные сведения о пациенте, анамнезе заболевания, критериях оценки проведенного лечения. Кроме того, для оценки степени дезадаптации пациента, страдающего от мигрени, использовалась шкала MIDAS. Впечатление пациента об изменении самочувствия на фоне проведенного вмешательства (купирование острой боли) регистрировалось с помощью шкалы PGIC.

Проводилась оценка наличия сопутствующих тошноты, рвоты, светобоязни и звукобоязни, интенсивности головной боли по ВАШ (100 мм). При отметке от 0 до 4 мм боль отсутствует, от 5 до 44 мм боль классифицируется как слабая, от 45 до 74 мм как умеренная, от 75 до 100 мм как сильная [14]. Исследователь оценивал карты на предмет полноты и точности заполнения при каждом визите.

Основной конечной точкой оценки лечения стал общепринятый для клинических исследований триптанов показатель «отсутствие головной боли или ее уменьшение до слабой через 2 ч после применения препарата». Этот показатель также использовался для оценки динамики сопутствующих симптомов мигрени (тошнота, рвота, светобоязнь, звукобоязнь).

Вторичные точки эффективности включали интенсивность головной боли и сопутствующих симптомов через 10, 30, 60 мин и 24 ч после использования Эксензы. Оценивалось количество пациентов, которым понадобилось повторное применение препарата из-за недостаточного эффекта первой дозы.

Потенциальные нежелательные явления регистрировались в дневниках пациентов и обсуждались с исследователем во время контрольного визита. С целью оценки переносимости лечения нежелательные явления анализировались в течение 24 ч после применения исследуемого препарата. Серьезные нежелательные явления регистрировались на протяжении всего периода исследования вплоть до 7 дней после приема последней дозы исследуемого препарата.

СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

Представленные статистические данные относятся к отдельным приступам у конкретного пациента и обобщены как средние с использованием методов дескриптивной статистики. Параметры распределения признаков в выборке оценивали при помощи критериев Лиллиефорса и Шапиро – Уилка. В связи с наличием в настоящем исследовании количественных показателей с нормальным распределением и с распределением, отличным от нормального, в качестве методов описательной статистики рассчитывали: среднее значение, среднее квадратическое отклонение в формате $M \pm s$; медиану (Me), нижний (LQ) и верхний квартили (UQ) в формате Me [LQ; UQ]. Для бинаминальных признаков определяли абсолютную частоту (абс.), относительную частоту (отн.). Данные о сроках (время), необходимых для развития события (полное купирование головной боли или уменьшение до незначительной), были получены с использованием логистического регрессивного анализа (отношение шансов – ОШ) [15].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Демографические данные пациентов и исходные характеристики мигрени представлены в *табл. 1*. Группа из 39 пациентов состояла преимущественно из женщин (92% пациентов) со средним возрастом 38 лет. Средний возраст дебюта мигрени составлял 16 лет,

● **Таблица 1.** Демографические данные пациентов и исходные характеристики мигрени

● **Table 1.** Patient demographic data and baseline migraine characteristics

Исследуемый параметр	Полученные данные (n = 39)
Возраст, лет	38 [29,5; 44]
Женский пол, % (n)	92,3% (n = 36)
Возраст дебюта мигрени, лет	16 [14,5; 24]
Длительность мигрени, лет	14 [9,5; 22,5]
Наличие наследственного анамнеза, % (n)	56,4% (n = 22)
Частота приступов мигрени в месяц, дней	4,8 ± 1,3
Длительность приступа мигрени, ч	12 [10; 24]
Интенсивность головной боли, мм по ВАШ	80,1 ± 1,5
Наличие ауры, % (n)	7,7% (n = 3)
Время от начала приступа до достижения максимума, ч	2 [2; 4] ч
Препараты для купирования мигрени, % (n):	
• Не применяет	5,1% (n = 2)
• Различные комбинации	5,1% (n = 2)
• НПВС	30,8% (n = 12)
• Триптаны	58,9% (n = 23)
Пропуск работы из-за головной боли за последние 3 мес., дней	1 [0; 1]
Затраты на лечение головной боли, руб/мес	1 000 [500; 3500]
Показатель MIDAS	18 [14,25; 24]

при этом пациенты испытывали в среднем 4,8 приступа в месяц. Большинство (92,3%) пациентов страдали мигренью без ауры, и мигрень, как правило, сопровождалась тошнотой (92,3% пациентов), светобоязнью (89,7% пациентов) и фонофобией (87,2% пациентов). Ни один пациент, включенный в исследование, ранее не имел опыта применения назального спрея триптана.

Общее количество пролеченных приступов мигрени составило 107. Большинство приступов мигрени до приема исследуемого препарата были умеренной и сильной интенсивности (ВАШ = 57,4 ± 2,3). Такие сопутствующие головной боли симптомы, как тошнота, наблюдались до начала лечения в 57,9% (n = 62) приступов, рвота – в 2,8% (n = 3), светобоязнь – в 57,9% (n = 62) и звукобоязнь – в 32,7% (n = 35) приступов.

Во время купирования первого приступа мигрени через 10 мин после использования 2,5 мг назального спрея золмитриптана головная боль исчезла или уменьшилась до слабой у 8 (20,5%) пациентов, осталась умеренной у 14 (35,9%) пациентов. Через 30 мин цефалгия отсутствовала или была слабой у 9 (23,1%) больных, умеренной у 23 (58,9%) пациентов. Головная боль во время первого приступа мигрени и применения первой дозы Эксензы была полностью купирована или снизилась до слабой через 1 ч у 43,5% (n = 17) пациентов и через 2 ч у 69,2% (n = 27) пациентов. Сопутствующие тошнота, рвота, светобоязнь, звукобоязнь полностью купировались у 52,4% (n = 11), 100% (n = 1), 40% (n = 8) и 37,5% (n = 6) соответственно (табл. 2).

● **Таблица 2.** Эффективность назального спрея золмитриптана (Эксенза®) через 2 ч после применения в отношении головной боли и сопутствующих симптомов мигрени

● **Table 2.** Efficacy of zolmitriptan nasal spray (Xsenza®) for headache and concomitant symptoms in migraine 2 hours after its administration

Показатель	Первый приступ (n = 39)	Второй приступ (n = 36)	Третий приступ (n = 32)
Боль отсутствует или слабая, % (n)	69,2% (n = 27)	75% (n = 27)	75% (n = 24)
Тошнота, % (n)	52,4% (n = 11)	77,3% (n = 17)	52,4%
Рвота, % (n)	100% (n = 1)	100% (n = 1)	100% (n = 1)
Светобоязнь, % (n)	40,0% (n = 8)	76,2% (n = 16)	40% (n = 8)
Звукобоязнь, % (n)	37,5% (n = 6)	82,6% (n = 19)	37,5% (n = 6)

Примечание. Цифры в таблице – абсолютное и процентное количество пациентов.

Повторное применение назального спрея золмитриптана во время купирования первого приступа понадобилось девяти пациентам (23,1%) в связи с тем, что у пяти из них интенсивность головной боли уменьшилась на 30 мм по ВАШ, но не купировалась, у троих уменьшилась незначительно на 10–20 мм по ВАШ или не уменьшилась и у одного пациента головная боль стала сильнее. Все девять пациентов отметили положительный результат лечения после повторного применения Эксензы. Через 24 ч 92,3% (n = 36) пациентов не испытывали головной боли, один жаловался на умеренную боль и у 5,1% (n = 2) пациентов головная боль была такой же интенсивной, как и сутки назад.

Во время второго приступа через 10 мин после применения спрея Эксенза® боль отсутствовала или была слабой у 8 (22,2%) пациентов, умеренной у 11 (30,6%) пациентов. Через полчаса эти показатели соответствовали 36,1% (n = 13) и 38,9% (n = 15) пациентов.

Во время второго приступа через 1 ч после применения назального спрея головная боль полностью купировалась или уменьшилась до слабой у 50% (n = 18) пациентов и через 2 ч у 75% (n = 27) пациентов. Сопутствующие тошнота, рвота, светобоязнь, звукобоязнь полностью купировались у 77,3% (n = 17), 100% (n = 1), 76,2% (n = 16), 82,6% (n = 19) соответственно (табл. 2). Повторно через 2 ч исследуемый препарат применили 11,1% (n = 4) пациентов в связи с тем, что интенсивность головной боли уменьшилась незначительно. Купирование головной боли или уменьшение до слабой после повторного применения через 2 ч отметили 75% (n = 3) пациентов. Через сутки 88,9% (n = 32) пациентов не испытывали головной боли, жаловались на легкую и умеренную боль 11,1% (n = 4) пациентов.

Результаты лечения третьего приступа мигрени были сходными с двумя предыдущими. Через 10 мин после использования 2,5 мг назального спрея золмитриптана головная боль исчезла или уменьшилась до слабой у 34,4% (n = 11), осталась умеренной у 25% (n = 8) пациентов. Через 30 мин положительный результат лечения был зарегистрирован у 8 пациентов (25%), а у 37,5% (n = 12) боль оставалась умеренной. Через 1 ч после применения спрея головная боль исчезла или уменьшилась до слабой у 56,3% (n = 18) пациентов, а через 2 ч этот результат был

получен у 75% (n = 24) пациентов. Сопутствующие тошнота, рвота, светобоязнь, звукобоязнь полностью купировались у 52,4% (n = 11), 100% (n = 1), 40% (n = 8), 37,5% (n = 6) соответственно (табл. 2).

Девятерым пациентам (23%) через 2 ч понадобилось использовать вторую дозу назального спрея золмитриптана в связи с тем, что интенсивность головной боли уменьшилась у пяти пациентов на 10–20 мм, не изменилась у трех больных и увеличилась у одного пациента. Все девять пациентов после применения повторной дозы сообщили о положительном результате лечения. Через сутки 90,6% (n = 29) пациентов не испытывали головной боли, у 9,4% (n = 3) пациентов головная боль была такой же интенсивной, как и 24 ч назад.

Таким образом, у подавляющего числа больных – 61,5% (n = 24) устойчивость эффекта Эксензы в отношении головной боли и сопутствующих симптомов была продемонстрирована во всех трех последовательных приступах мигрени, за время наблюдения были успешно купированы 72,9% (n = 78) приступов.

Шанс получить через 2 ч положительный результат лечения приступа был достоверно более высоким (ОШ = 2,25) у пациентов, которые принимали препарат в течение первых 30 мин от начала приступа, по сравнению с теми, кто использовал его в более поздние сроки (табл. 3, рис.).

● **Таблица 3.** Зависимость результата лечения от времени приема назального спрея золмитриптана

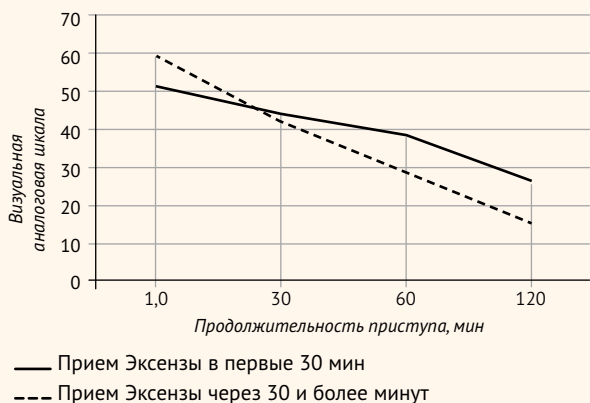
● **Table 3.** Dependence of the treatment outcome on the time of administration of zolmitriptan nasal spray

Время применения Эксензы от начала приступа	Положительный результат. Боль отсутствует или слабая	Отрицательный результат. Боль умеренная и сильная
В течение первых 30 мин	47	11
От 30 до 60 мин	14	16
От 1 до 2 ч	9	7
Через 2 и более часа	8	4

Примечание. Цифры в таблице – абсолютное количество пациентов.

● **Рисунок.** Зависимость эффективности назального спрея золмитриптана (Эксенза®) от времени применения по данным логистического регрессивного анализа (отношение шансов)

● **Figure.** Dependence of the efficacy of zolmitriptan nasal spray (Xsenza®) on the time of administration according to logistic regression analysis results (odds ratio)



Отличную и хорошую оценку эффективности и переносимости назального спрея золмитриптана дали 82% (n = 32) и 90% (n = 35) пациентов соответственно. По данным шкалы общего впечатления пациента (PGIC), почти две трети участников исследования отметили очевидное улучшение самочувствия.

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты этого исследования демонстрируют высокую эффективность и быстрое начало действия назального спрея золмитриптана 2,5 мг, который купировал головную боль и сопутствующие симптомы мигрени начиная с 10-й мин и заканчивая 2 ч после интраназального введения дозы. Быстрое начало действия согласуется с фармакокинетикой назального спрея золмитриптана. Препарат обнаруживается в плазме через 2–5 мин после назального введения и в ЦНС через 5 мин после приема [8–10]. Воспроизводимая при каждом приступе высокая эффективность Эксензы обеспечивала пациентам уверенность в контроле над мигренью и уменьшала тревогу, связанную с ожиданием новой атаки. Высокий темп возврата к привычному образу жизни и профессиональной деятельности – еще одна позитивная сторона при использовании назального спрея золмитриптана. В дополнение к быстро развивающемуся эффекту назальный спрей золмитриптана 2,5 мг продемонстрировал хорошую продолжительность действия в течение 24 ч с низкой частотой рецидивов и повторного применения.

Наше исследование подтверждает результаты ранее проведенных испытаний назального спрея золмитриптана у детей и взрослых, где была достигнута 70%-ная эффективность этой лекарственной формы [11, 12]. Интраназальное введение лекарственного средства при мигрени имеет особое значение для пациентов с сопутствующими тошнотой и рвотой, затрудняющими усвоение препаратов, принятых внутрь. В нашем исследовании эффективность Эксензы не зависела от сопутствующих гастроэнтерологических симптомов. Более того, препарат эффективно купировал тошноту у 70% пациентов.

В соответствии с результатами других исследований, назальный спрей золмитриптана 2,5 мг в целом переносился хорошо [16–23]. Нежелательные явления, как правило, были преходящими и имели легкую или умеренную интенсивность. Наиболее частым нежелательным явлением, связанным с применением назального спрея золмитриптана, было появление необычного вкуса после ингаляции. Однако ни один пациент не прекратил лечение, что свидетельствует о том, что они не были особенно обеспокоены этим нежелательным явлением.

Опрос пациентов показал, что они высоко оценили лекарственную форму назального спрея как удобную в применении, не требующую запивания водой, и эффективную при сопутствующей тошноте. Высокая удовлетворенность лечением, по данным специального опросника PGIC, особенно важна, т. к. она может сильно повлиять на приверженность к лечению и на его результаты.

ВЫВОДЫ

Таким образом, результаты нашего многоцентрового проспективного observationalного исследования подтверждают высокую эффективность и хорошую переносимость назального спрея золмитриптана 2,5 мг (Эксенза®).

Назальный спрей обеспечивает быстрое начало действия и устойчивость достигнутого результата, а также эффективность при сопутствующих тошноте и рвоте.



Поступила / Received 29.05.2023
Поступила после рецензирования / Revised 14.06.2023
Принята в печать / Accepted 15.06.2023

Список литературы / References

- Diener H.C., Tassorelli C., Dodick D.W., Silberstein S.D., Lipton R.B., Ashina M. et al. International Headache Society Clinical Trials Standing Committee. Guidelines of the International Headache Society for controlled trials of acute treatment of migraine attacks in adults: Fourth edition. *Cephalalgia*. 2019;39(6):687–710. <https://doi.org/10.1177/0333102419828967>.
- Табеева Г.Р., Амелин А.В., Ахмадеева Л.Р., Данилов А.Б., Доронина О.Б., Корешкина М.И. и др. Оптимизация купирования приступов мигрени. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2023;15(2):126–133. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2023-2-126-133>.
- Tabeeva G.R., Amelin A.V., Akhmadeeva L.R., Danilov A.B., Doronina O.B., Koreshkina M.I. et al. Optimization of migraine attacks relief. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2023;15(2):126–133. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2023-2-126-133>.
- Ong J.J.Y., De Felice M. Migraine treatment: current acute medications and their potential mechanisms of action. *Neurotherapeutics*. 2018;15(2):274–290. <https://doi.org/10.1007/s13311-017-0592-1>.
- Bird S., Derry S., Moore A. Zolmitriptan for acute migraine attacks in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;2014(5):CD008616. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008616.pub2>.
- Abram J.A., Patel P. Zolmitriptan. 2022 Jul 24. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557649>.
- Uemura N., Onishi T., Mitaniyama A., Kaneko T., Ninomiya K., Nakamura K., Tateno M. Bioequivalence and rapid absorption of zolmitriptan nasal spray compared with oral tablets in healthy Japanese subjects. *Clin Drug Investig*. 2005;25(3):199–208. <https://doi.org/10.2165/00044011-200525030-00006>.
- Dodick D., Brandes J., Elkind A., Mathew N., Rodichok L. Speed of onset, efficacy and tolerability of zolmitriptan nasal spray in the acute treatment of migraine: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *CNS Drugs*. 2005;19(2):125–136. <https://doi.org/10.2165/00023210-200519020-00003>.
- Goadsby P.J., Yates R. Zolmitriptan intranasal: a review of the pharmacokinetics and clinical efficacy. *Headache*. 2006;46(1):138–149. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4610.2006.00301.x>.
- Yates R., Nairn K., Dixon R., Seaber E. Preliminary studies of the pharmacokinetics and tolerability of zolmitriptan nasal spray in healthy volunteers. *J Clin Pharmacol*. 2002;42(11):1237–1243. <https://doi.org/10.1177/009127002762491325>.
- Peterlin B.L., Rapoport A.M. Clinical pharmacology of the serotonin receptor agonist, zolmitriptan. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2007;3(6):899–911. <https://doi.org/10.1517/17425255.3.6.899>.
- Kågedal M., Zingmark P.H., Hedlund C., Yates R. True nasopharyngeal absorption of zolmitriptan after administration via nasal spray in healthy male volunteers. *Am J Adv Drug Deliv*. 2005;3:133–140. <https://doi.org/10.2165/00137696-200503020-00005>.
- Charlesworth B.R., Dowson A.J., Purdy A., Becker W.J., Boes-Hansen S., Farkkila M. Speed of onset and efficacy of zolmitriptan nasal spray in the acute treatment of migraine: a randomised, double-blind, placebo-controlled, dose-ranging study versus zolmitriptan tablet. *CNS Drugs*. 2003;17(9):653–667. <https://doi.org/10.2165/00023210-200317090-00005>.
- Gawel M., Aschoff J., May A., Charlesworth B.R.; REALIZE Study Team. Zolmitriptan 5 mg nasal spray: efficacy and onset of action in the acute treatment of migraine – results from phase 1 of the REALIZE Study. *Headache*. 2005;45(1):7–16. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4610.2005.05004.x>.
- Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia*. 2018;38(1):1–211. <https://doi.org/10.1177/0333102417738202>.
- Hawker G.A., Mian S., Kendzerska T., French M. Measures of adult pain: Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for Pain (NRS Pain), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF-36 BPS), and Measure of Intermittent and Constant Osteoarthritis Pain (ICOAP). *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011;63(Suppl. 11):S240–52. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22588748>.
- Реброва О.Ю. *Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA*. М.: МедиаСфера; 2002. 312 с. Режим доступа: http://bono-esse.ru/blizzard/Biblio/OZZ/Statistika/Rebrova_Statisticheskij_analiz_meditsinskih_dannyh_Primenenie_paketa_prikladnyh_programm_STATISTICA_2002.pdf.
- Rebrova O.Yu. *Statistical analysis of medical data. Application of STATISTICA software package*. Moscow: MediaSfera; 2002. 312 p. (In Russ.) Available at: http://bono-esse.ru/blizzard/Biblio/OZZ/Statistika/Rebrova_Statisticheskij_analiz_meditsinskih_dannyh_Primenenie_paketa_prikladnyh_programm_STATISTICA_2002.pdf.
- Dowson A.J., Charlesworth B.R., Green J., Farkkila M., Diener H.C., Hansen S.B., Gawel M.; INDEX Study Group. Zolmitriptan nasal spray exhibits good long-term safety and tolerability in migraine: results of the INDEX trial. *Headache*. 2005;45(1):17–24. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4610.2005.05005.x>.
- Dahlöf C.G., Linde M., Kerekes E. Zolmitriptan nasal spray provides fast relief of migraine symptoms and is preferred by patients: a Swedish study of preference in clinical practice. *J Headache Pain*. 2004;5:237–242. <https://doi.org/10.1007/s10194-004-0132-3>.
- Bhattacharyya R., Laha D., Gangopadhyay P.K. Efficacy of zolmitriptan nasal spray in management of acute migraine. *Ann Neurosci*. 2012;19(1):25–26. <https://doi.org/10.5214/ans.0972.7531.180406>.
- Lewis D.W., Winner P., Hershey A.D., Wasiewski W.W.; Adolescent Migraine Steering Committee. Efficacy of zolmitriptan nasal spray in adolescent migraine. *Pediatrics*. 2007;120(2):390–396. <https://doi.org/10.1542/peds.2007-0085>.
- Diener H.C., Evers S. Effectiveness and satisfaction with zolmitriptan 5 mg nasal spray for treatment of migraine in real-life practice: results of a post-marketing surveillance study. *Clin Drug Investig*. 2007;27(1):59–66. <https://doi.org/10.2165/00044011-200727010-00005>.
- Rapoport A., Winner P. Nasal delivery of antimigraine drugs: clinical rationale and evidence base. *Headache*. 2006;46(Suppl. 4):192–201. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4610.2006.00603.x>.
- Syrett N., Abu-Shakra S., Yates R. Zolmitriptan nasal spray: advances in migraine treatment. *Neurology*. 2003;61(Suppl. 4):27–30. https://doi.org/10.1212/WNL.61.8_suppl_4.S27.

Вклад авторов:

Концепция статьи – А.В. Амелин
Концепция и дизайн исследования – А.В. Амелин, Ю.С. Ваганова, М.И. Корешкина
Написание текста – А.В. Амелин, Ю.С. Ваганова, Н.М. Терещенко
Сбор и обработка материала – М.И. Корешкина, Ю.С. Ваганова, Н.М. Терещенко
Обзор литературы – А.В. Амелин, Ю.С. Ваганова, М.И. Корешкина
Перевод на английский язык – Н.М. Терещенко
Анализ материала – А.В. Амелин, Ю.С. Ваганова
Статистическая обработка – Ю.С. Ваганова, Н.М. Терещенко
Редактирование – А.В. Амелин, Ю.С. Ваганова, Н.М. Терещенко
Утверждение окончательного варианта статьи – А.В. Амелин

Contribution of authors:

Concept of the article – Alexander V. Amelin
Study concept and design – Alexander V. Amelin, Iuliana S. Vaganova, Marina I. Koreshkina

Text development – Alexander V. Amelin, Iuliana S. Vaganova, Nikolai M. Tereshchenko
Collection and processing of material – Iuliana S. Vaganova, Marina I. Koreshkina, Nikolai M. Tereshchenko
Literature review – Alexander V. Amelin, Iuliana S. Vaganova, Marina I. Koreshkina
Translation into English – Nikolai M. Tereshchenko
Material analysis – Alexander V. Amelin, Iuliana S. Vaganova
Statistical processing – Iuliana S. Vaganova, Nikolai M. Tereshchenko
Editing – Alexander V. Amelin, Iuliana S. Vaganova, Nikolai M. Tereshchenko
Approval of the final version of the article – Alexander V. Amelin

Информация об авторах:

Амелин Александр Витальевич, д.м.н., профессор, профессор кафедры неврологии, невролог, руководитель центра диагностики и лечения головной боли, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; avamelin@mail.ru

Ваганова Юлиана Сергеевна, к.м.н., ассистент кафедры неврологии, невролог, врач центра диагностики и лечения головной боли, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; ulianasamul@yandex.ru

Корешкина Марина Игоревна, д.м.н., невролог, руководитель центра лечения головной боли, Медицинская клиника «Медицинская коллегия АдельМед»; 197046, Россия, Санкт-Петербург, ул. Мичуринская, д. 1; m.koreshkina@mail.ru

Терещенко Николай Михайлович, невролог, врач центра диагностики и лечения головной боли, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; nickolaitereshenko@yandex.ru

Information about the authors:

Alexander V. Amelin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of Department of Neurology, Neurologist, Head of Headache Centre, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; 6–8, Lev Tolstoy St., St Petersburg, 197022, Russia; avamelin@mail.ru

Iuliana S. Vaganova, Cand. Sci. (Med.), Teaching Assistant of Department of Neurology, Neurologist, Physician of Headache Centre, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; 6–8, Lev Tolstoy St., St Petersburg, 197022, Russia; ulianasamul@yandex.ru

Marina I. Koreshkina, Dr. Sci. (Med.), Neurologist, Head of Headache Centre, Medical College AdelMed, Medical Clinic; 1, Michurinskaya St., St Petersburg, 197046, Russia; m.koreshkina@mail.ru

Nikolai M. Tereshchenko, Neurologist, Physician of Headache Centre, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; 6–8, Lev Tolstoy St., St Petersburg, 197022, Russia; nickolaitereshenko@yandex.ru

ПРИ МИГРЕНИ



СКОРОСТЬ РЕШАЕТ



ЭКСЕНЗА®

- **Начинает действовать уже через 15 минут!^{1,2}**
- **Уникальная форма выпуска – спрей, не требует запивания**
- **Большая упаковка на 20 доз по доступной цене**
- **Современная молекула в составе – золмитриптан**

1. Speed of onset, efficacy and tolerability of zolmitriptan nasal spray in the acute treatment of migraine: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. David Dodick 1, Jan Brandes, Arthur Elkind, Ninan Mathew, Lawrence Rodichok, CNS Drugs. 2005;19(2):125–36. (Скорость начала действия, эффективность и переносимость назального спрея золмитриптана при остром лечении мигрени: рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование. Дэвид Додик, Ян Брандес, Артур Элkind, Нинан Мэтью, Лоуренс Родичок, CNS Drugs. 2005;19(2):125–36.)
2. Zolmitriptan for Early Onset of Action in Acute Migraine Attacks. Stephanie J Nahas, touch REVIEWS in Neurology. 2021;17(2):74–6. (Золмитриптан для раннего начала действия при острых приступах мигрени. Стефани Дж. Нахас, touch REVIEWS in Neurology, 2021;17(2):74–6)

 Фармамед.РФ

ОГРН 1027801558730 ООО «Фармамед»



Реклама ЛП-№(000447)-(PF-RU)

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ, НЕОБХОДИМО ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ