

Pacienti s migrenózními bolestmi hlavy v lékárně

Mgr. Josef Malý, MUDr. PharmDr. Kamil Rudolf,
doc. RNDr. Jiří Vlček, CSc.

Záchvatovitě bolesti hlavy trápí v našich zemích cca 1 milion lidí, správnou léčbu má však podle odborných lékařů neurologů každý dvacátý pacient. Migréna postihuje přibližně 18 procent ženské a 5 procent mužské populace. Popisujeme případy pacientů, které byly zaznamenány farmaceutem při dispenzaci v lékárně. K jednotlivým případům připojujeme komentář s návrhy řešení. Klíčová slova: migrenózní bolesti hlavy, triptany, námelové alkaloidy, potenciální léková chyba.

Jistě jste zaregistrovali, že Farmaceutická fakulta UK ve spolupráci s Českou lékárnickou komorou uskutečnila projekt hodnotící úlohu farmaceuta v kultuře bezpečnosti léčiv. Pokud chceme tuto problematiku dále rozvíjet, je třeba vést odbornou diskuzi o konkrétních případech. Věříme, že předložené případy potenciálních lékových chyb, tak jak byly zaznamenány farmaceuty v každodenní praxi, se stanou nejen podnětem k zamyšlení, ale možná i stimulem pro některé z Vás. Každý z případů je doplněn odborným komentářem.

Případ č. 1. Pacientka ve věku 50 let trpí dlouhodobě opakovanými migrenózními bolestmi hlavy. Tyto obtíže se opakují s frekvencí přibližně 3–4krát do měsíce. Pacientka si na doporučení praktického lékaře kupuje nebo jí jsou opakovaně předepisovaná různá analgetika (Ibalgin tbl. 400 mg, Tramal tbl. 50 mg, Ataralgin tbl., Algifen tbl.). Pacientka přichází do lékárny s receptem na Rosemig tbl. 50 mg (sumatriptan) v dávkování 1/2 tablety při obtížích. Farmaceut odhalil při dispenzaci nedostatečnou dávku předepsaného triptanu. Sumatriptan v této dávce byl pacientce předepsán již v minulosti, protože však sama nezaznamenala ústup bolestí, byla odhodlána neužívat toto léčivo a vrátit se k dříve užívaným analgetikům. Problém konzultoval farmaceut s předepisujícím praktickým lékařem a doporučil zvýšení dávky triptanu. Současně s tímto doporučením informoval zevrubně pacientku. Zhodnocení a řešení lékové chyby zabralo maximálně 15 minut. Farmaceut se domnívá, že chybě je možno předejít, pokud bude pacient s migrenózními bolestmi hlavy léčen na pracovišti odborného lékaře – neurologa.

Komentář: Musíme reagovat na 3 základní problémy, které tento případ evokuje. Jedná se o výběr vhodného antimigrenika, doporučené dávkování antimigrenika a problematiku zásahu do lékové formy léčivého přípravku.

Ad výběr vhodného antimigrenika. Lékem volby akutního záchvatu migrenózních bolestí hlavy jsou jednoznačně triptany. Jsou indikovány zejména u středně těžkých a těžkých záchvatů migrény. Jedná se o širokou skupinu látek s vazbou na specifické 5-HT_{1B/1D} receptory, které se nacházejí v mozkových artériích a zprostředkovávají vasokonstrikci intrakraniálních cév. Sumatriptan je prvním specifickým antimigrenikem nové generace na našem trhu. Jeho hlavní výhodou je rychlý nástup účinku. Na druhé straně vzhledem ke krátkému biologickému poločasu léčiva hrozí častý návrat atak migrény. Pro optimální terapeutickou odezvu je rozhodující správné načasování podání léku. Nejvhodnějším okamžikem pro podání triptanu je iniciální fáze záchvatu, kterou charakterizuje již mírná bolest hlavy. Analgetika – antipyretika (acetylsalicylová kyselina, paracetamol, metamizol), nesteroidní antirevmatika nebo popř. jejich kombinace (spolu se spasmolytiky, případně antiemetiky) jsou vhodné pouze pro lehké formy migrenózních bolestí. Tramadol nepatří mezi léčiva vhodná k terapii migrény, neboť stejně jako jiné opioidy nevykazuje u tohoto onemocnění žádný efekt.

Ad doporučené dávkování antimigrenik. Doporučená iniciální dávka sumatriptanu pro perorální podávání je 50–100 mg. Některé informační zdroje uvádějí jako iniciální dávku rovněž 25 mg. Každé 2 hodiny může být dávka zvýšena o 25 mg, když celková denní dávka by neměla přesáhnout 300 mg. V případě analge-

tik – antipyretik, nesteroidních antirevmatik nebo jejich kombinací jsou účinné vyšší iniciální dávky.

Ad zásah do lékové formy léčivého přípravku. Do řady konkrétních lékových forem nelze zasahovat jejich dělením, jestliže k tomu není léková forma vhodně uzpůsobena (např. dělicí rýhou). Diskutovaný Rosemig tbl. 50 mg jsou podlouhlé bikonvexní potahované tablety bez půlící rýhy. Při pulení potahované tablety nelze vyloučit porušení integrity lékové formy. V případě tohoto léčivého přípravku je však riziko porušení lékové formy pravděpodobně malé. Přesto se při podávání dávky 25 mg sumatriptanu jeví jako vhodnější zvolit jiný léčivý přípravek s obsahem této léčivé látky, který má půlící rýhu (př. Dolorstad tbl. 50 mg). Pozn.: V ČR není v současné době registrován žádný přípravek se sumatriptanem v dávce 25 mg.

Na zvážení je u pacienta s opakovanými záchvaty migrény (minimálně 3x do měsíce) profylaktická terapie. Její nasazení však volíme až po vyčerpání všech možností akutní léčby. Pokud je diagnóza migrény stanovena lékařem neurologem, může terapie nekomplikovaných forem nemoci probíhat plně v režii praktického lékaře.

Případ č. 2. 61letá pacientka se dlouhodobě léčí pro migrenózní bolesti hlavy. Její praktický lékař jí opakovaně po dobu 3 let předepisuje antimigrenózní čípky s obsahem ergotaminu (*Ergotamini tartarici* 0,001 g; *Fenobarbitali* 0,2 g; *Coffeini* 0,15 g; *D. t. d. No. LX* (sexaginta); *D. S. 1* čípek při potížích). Farmaceut již v minulosti upozorňoval na rizika plynoucí z opakovaného a dlouhodobého podávání ergotaminu. Předepisující lékař byl rovněž informován o maximální dávce v případě fenobarbitalu. U této pacientky je zřejmé nadužívání magistraliter přípravku. Preskripce byla stejným praktickým lékařem navíc nově doplněna o sumatriptan (Rosemig tbl. 50 mg) v dávkování 1x1. Farmaceut klasifikoval tento případ jako potenciální lékovou interakci. Tuto chybu identifikoval během rozhovoru s pacientkou při výdeji předepsaných léčiv. Pacientka nebyla dostatečně poučena o rizicích současného užívání přípravků s ergotaminem a triptany. Farmaceut se proto po dohodě s manželem pacientky, který si přípravky vyzvedával, rozhodl nevydat Rosemig tbl. 50 mg. Domníval se, že tímto způsobem zabrání současnému užívání obou léčiv vzhledem k pravděpodobné lékové závislosti pacientky na antimigrenózních čípcích.



Komentář: Příklad nastoluje otázku správného určení diagnózy, bezpečnosti magistraliter léčivého přípravku s obsahem ergotaminu a fenobarbitalu a identifikace kontraindikované kombinace léčiv.

Ad správné určení diagnózy. Migréna je záchvatovitě chronické onemocnění, projevující se bolestmi hlavy naprosto typického charakteru i průběhu záchvatu. Má své specifické provokační faktory a doprovodné příznaky. Základem správné diagnózy je pečlivá anamnéza, neboť neexistuje žádné pomocné vyšetření, které by migrénu jednoznačně vyloučilo či potvrdilo. Diagnózu migrény by měl stanovit vždy odborný lékař neurolog. V opačném případě existuje riziko chybného zařazení bolestí hlavy pod diagnózu migrény a následně neúčinná, neúčinná a nevhodná léčba.

Ad bezpečnost magistraliter léčivého přípravku s obsahem ergotaminu a fenobarbitalu. Ergotamin patří do kategorie specifických antimigrenik, kterých se v terapii migrény využívá již od 30.–40. let 20. století. V ČR je k dispozici především ve formě oblíbených magistraliter vyráběných čípků (zde v kombinaci s řadou různých potenciálně návykových látek). Jednotlivá dávka při per rektálním podání ergotaminu je 1 až 2 mg, maximální denní dávku tvoří 4 mg. Podávání ergotaminu samo o sobě přináší řadu nežádoucích projevů (nevolnost,

zvracení, křeče apod.). Při chronickém nadužívání pak významně roste riziko komplikací souvisejících s dlouhodobou vazokonstrikcí především v oblasti dolních končetin (chladné končetiny, parestzie, klaudikace, až těžké gangrény). Postiženy mohou být i další části cévního řečiště, proto je podávání ergotaminu kontraindikováno u řady onemocnění (např. ICHS, těžká hypertenze, glaukom, poruchy periferního prokrvení). Stejně významnou komplikací při dlouhodobé expozici ergotaminu je riziko emoční a psychické závislosti, dále nastolení tolerance k terapeutickému účinku, která nutí k opakovanému zvyšování dávky. Hovoříme o tzv. ergotaminové bolesti hlavy, kterou řadíme mezi sekundární bolesti hlavy vyvolané užíváním léčiv. Bolest je většinou střední intenzity, nenarůstá v záchvatu jako migréna a může trvat i celý den. Rovněž nalézáme pocity nevykonosti, nesoustředění, zvýšené zapomínání a poruchy spánku. Léčba je v takovém případě obtížná a často vyžaduje hospitalizaci. Vysazením léku působícího závislost vzniká abstinenční syndrom provázený téměř denními migrenózními bolestmi hlavy – rebound fenomenem. Je nutné připomenout, že fenobarbital jako složka uvedené analgetické směsi může při dlouhodobém podávání vysokých dávek také vyvolávat návyk. Tato i další analgetické směsi s fenobarbitalem nebo ergotaminem jsou

proto považovány za obsolentní. Samostatnou kapitolou je signatura magistraliter přípravku, která neobsahuje informaci o maximální dávce, a je z tohoto důvodu nedostatečná.

Ad identifikace kontraindikované kombinace léčiv. Lékárník při expedici tvoří poslední článek kontroly bezpečnosti preskripce. Stran kombinace triptanu s ergotaminem je nutné se vyvarovat společného podání obou léčiv během jednoho záchvatu migrény, kdy hrozí riziko výrazné kumulace vazokonstrikčního efektu. V dostupných informačních zdrojích jsou přitom doporučení pro uvedenou kombinaci léčby nejednotná. Domníváme se, že uváděné dostatečné vysazení ergotaminu 24 hodin před podáním triptanů lze uplatnit pouze v případech triptanů s krátkým poločasem účinku.

Vzhledem k dlouhodobým obtížím a pravděpodobnému návyku pacientky by mělo následovat vyšetření na pracovišti specializovaném na problematiku bolestí hlavy s doporučením dalšího postupu léčby.

Literatura u autora

Mgr. Josef Malý

Katedra sociální a klinické farmacie
Farmaceutická fakulta Univerzity Karlovy v Praze
Heyrovského 1203, 500 05 Hradec Králové
e-mail: josef.maly@faf.cuni.cz