

**ІНГІБІТОРИ 5-НТ₁ РЕЦЕПТОРІВ (ТРИПТАНИ) ДЛЯ ЛІКУВАННЯ
МІГРЕНІ ПРИ ВАГІТНОСТІ: АНАЛІЗ ІНСТРУКЦІЙ ДЛЯ МЕДИЧНОГО
ЗАСТОСУВАННЯ****Ключові слова:** фармакотерапія, вагітність, інструкція для медичного застосування лікарського засобу (інструкція), мігрень, триптаниY. O. HRYNKIV (<https://orcid.org/0000-0002-6977-6136>)*Danylo Halytsky Lviv National Medical University***5-HT₁ RECEPTOR INHIBITORS (TRIPTRANS) FOR THE TREATMENT OF
MIGRAINE DURING PREGNANCY: AN ANALYSIS OF THE INSTRUCTIONS
FOR MEDICAL USE****Key words:** pharmacotherapy, pregnancy, instructions for medical use of the medicine (instructions), migraine, triptans

Понад 25% жінок відчувають мігрень протягом життя, гормональні коливання, особливо зміни рівня естрогену, можуть мати великий вплив на частоту та інтенсивність нападів мігрени. Найбільше це стосується гормональних змін, які супроводжують вагітність. Від 50 до 80% вагітних пацієнок із мігренню відчувають зменшення нападів мігрени під час вагітності. Проте деякі жінки вперше відчувають мігрень під час вагітності, а деякі відчувають посилення симптомів мігрени, особливо протягом першого триместру. До появи або загострення мігрени у вагітних слід ставитися дуже серйозно – дослідження показують, що симптоми мігрени, які супроводжуються високим кров'яним тиском, можуть збільшити ризик розвитку прееклампсії або інших судинних ускладнень. Особливо пильними мають бути жінки, у яких симптоми мігрени не зменшуються під час вагітності [1].

Під час здійсненого науковцями дослідження встановлено, що наявність мігрени у матері пов'язана з підвищенням ризику розвитку гіпертензивних розладів вагітних та невиношування вагітності. Крім того, мігрень у матері асоціювалась із низькою масою тіла новонародженої дитини, передчасними пологами та народженням шляхом кесаревого розтину. Водночас не було виявлено зв'язку між наявністю мігрени у матері та малим гестаційним віком новонароджених і вродженими вадами розвитку. Аналізуючи наслідки для новонароджених матерів зі встановленим діагнозом мігрени, автори виявили, що у таких немовлят простежувався підвищений ризик розвитку декількох ускладнень у ранній та пізній неонатальний періоди, включаючи госпіталізацію до відділення інтенсивної терапії, призначення рецептурної фармакотерапії, розвиток респіраторного дистрес-синдрому та фебрильних судом. Водночас не виявлено взаємозв'язку між наявністю мігрени у матері та летальними наслідками для новонароджених чи розвитком у немовлят дитячого церебрального паралічу. Обговорюючи виконане дослідження, автори роботи зазначили, що мігрень у матері під час вагітності дійсно може слугувати фактором ризику деяких несприятливих наслідків для матері та дитини. Однак терапія вказаного розладу навіть під час вагітності є виправданою і може знизити зазначені ризики [2].

Зважаючи на високу розповсюдженість мігрени серед жінок репродуктивного віку, вплив вказаної патології на стан здоров'я матері та плоду, підбір адекватної фармакотерапії є надзвичайно важливим процесом.

Сьогодні як основні та специфічні засоби для переривання мігренозних пароксизмів застосовують селективні агоністи серотоніну (інгібітори 5-НТ₁ рецепторів

© Я. О. Гриньків, 2022

(i5-НТ₁)), що впливають на периферичні та центральні ланки тригеміноваскулярної системи [3]. Цей клас препаратів отримав назву «триплани». Перший серед них, суматриптан, запроваджено у лікарську практику у 90-х роках ХХ століття. У результаті подальших розробок було синтезовано низку сучасних триптанів [4].

На світовому фармацевтичному ринку реалізують такі триптани: суматриптан, золмітриптан, ласмідитан, ризатриптан, фроватриптан, наратриптан, амлотриптан, елетриптан [5].

Мета роботи – проаналізувати можливість застосування кожного зі зареєстрованих на фармацевтичному ринку України триптанів для abortивного лікування мігренезних пароксизмів у жінок під час вагітності на підставі інструкцій, даних наукової літератури тощо.

Матеріали та методи дослідження

Дані інформаційно-довідкової та наукової літератури, інформаційного фонду Державний реєстр лікарських засобів України (ДРЛЗУ), Української тератологічної інформаційної системи (УТІС). Методи дослідження – вебметричний, маркетинговий та порівняльний аналізи, систематизація даних.

Результати дослідження та обговорення

Першочерговим етапом дослідження було опрацювати ДРЛЗУ на предмет зареєстрованих i5-НТ₁. Встановлено, що на фармацевтичному ринку України станом на вересень 2022 р. зареєстровано такі триптани (група АТХ класифікації – N02CC) – елетриптан, золмітриптан, ризатриптан, суматриптан, фроватриптан за міжнародною непатентованою назвою (МНН). Дані лікарські засоби (ЛЗ) відпускають за рецептом лікаря та не підлягають рекламуванню.

У табл. 1 представлено торгові назви (ТН) зареєстрованих ЛЗ триптанів, лікарські форми (ЛФ), дозування діючої речовини та виробників.

Т а б л и ц я

Лікарські засоби триптанів на фармацевтичному ринку України

МНН	Торгова назва ЛЗ	Лікарська форма	Дозування	Виробник ЛЗ	Країна-виробник
Суматриптан	Сумамігрэн	Таблетки, вкриті оболонкою	50 мг	Фармацевтичний завод «Польфарма» С. А.	Польща
			100 мг		
	Сумафікс	Таблетки	50 мг	Ауробіндо Фарма Лімітед – Юніт ІІІ	Індія
			100 мг		
	Антимігрэн-Здоров'я	Таблетки, вкриті плівковою оболонкою	50 мг	ТзОВ «Фармацевтична компанія „Здоров'я“»	Україна
			100 мг		
	Амігрэн	Капсули	50 мг	ТОВ «Астрафарм»	Україна
			100 мг		
	Стопмігрэн	Таблетки, вкриті плівковою оболонкою	50 мг	АТ «Київський вітамінний завод»	Україна
			100 мг		
Ризатриптан	Різамігрэн	Таблетки	5 мг	ТзОВ «Фармацевтична компанія „Здоров'я“»	Україна
			10 мг		
	Ризатриптан-Фарматен	Таблетки, що диспергуються у ротовій порожнині	5 мг	Фарматен С.А., Фарматен Інтернешнл С.А.	Греція
			10 мг		
	Різоптан	Таблетки	10 мг	ТОВ «Фарма Старт»	Україна

МНН	Торгова назва ЛЗ	Лікарська форма	Дозування	Виробник ЛЗ	Країна-виробник
Золмітриптан	Золмігрен спрей	Спрей назальний дозований	2,5 мг/доза	АТ «Фармак»	Україна
			5 мг/доза		
	Таблетки, вкриті плівковою оболонкою	2,5 мг			
	Рапіміг	Таблетки, що диспергуються в ротовій порожнині	2,5 мг	Актавіс ЛТД	Мальта
1*	Фрова-мігран	Таблетки, вкриті плівковою оболонкою	2,5 мг	А. Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л.	Італія
2*	Ельптан	Таблетки, вкриті плівковою оболонкою	20 мг	Рафарм СА	Греція
			40 мг		
			80 мг		

Примітка: 1* – Фроватриптан; 2* – Елетриптан.

У подальшому опрацьовано затверджені інструкції для медичного застосування (інструкції) на брендові та генеричні триптани вітчизняного та імпортного виробництва на кожну МНН. Вивчення ЛЗ групи триптанів для abortивної терапії мігрени здійснювали відповідно до хронології їх реєстрації на фармацевтичному ринку України.

Суматриптан першим з'явився як на світовому, так і на вітчизняному фармацевтичному ринку, входить до списку основних лікарських засобів Всесвітньої організації охорони здоров'я, є триптаном першого покоління. Досвід його застосування є доволі тривалим, відповідно, є можливість краще оцінити ризики, загрози та переваги для вагітних жінок.

На даний час в Україні зареєстровано 5 ТН суматриптану у формі таблеток, таблеток, вкритих оболонкою та вкритих плівковою оболонкою, та капсул. На світовому фармацевтичному ринку суматриптан продається також у формі назального спрею, супозиторіїв, підшкірних ін'єкцій, іонофоретичного трансдермального пластиря, порошку в пристрої для назального введення, безголкової системи для ін'єкцій, яка працює за допомогою тиску повітря [5].

Найбільш повну інформацію щодо застосування суматриптану в період вагітності представлено в інструкціях до Сумамігрену та Антимігрену-Здоров'я: «Є дані, про результати застосування суматриптану в терапії понад 1 000 жінок у період першого триместру вагітності. Хоча ці дані є недостатніми для остаточних висновків, вони не свідчать про зростання ризику уроджених вад розвитку. Досвід застосування суматриптану в період другого та третього триместру вагітності є обмеженим. Аналіз даних експериментальних досліджень на тваринах не свідчить про наявність безпосереднього шкідливого впливу на пери- або постнатальний розвиток. Утім є свідчення про зниження внутрішньоутробної виживаності у тварин. Застосування суматриптану можливе лише у випадках, коли очікувана користь для матері перевищує можливі ризики для плода» [6, 7].

Інформація в інструкціях до ЛЗ Амігрен, Стопмігрен, Сумафікс є менш детальною. Зазначається, що при застосуванні ЛЗ слід зважити очікувану користь для жінки та ризик для плоду [8–10].

Під час аналізу інструкцій встановлено, що ЛЗ суматриптану як вітчизняного, так й іноземного виробництва (незалежно від ЛФ та дозування діючої речовини) не

мають уніфікованої інформації щодо можливості/неможливості застосування препарату у період вагітності для абортивної терапії мігренозних пароксизмів. Хоча, узагальнено та стисло з усіх інструкцій інформація така: «Застосування суматриптану можливе лише у випадках, коли очікувана користь для матері перевищує можливі ризики для плоду».

Наявні дані застосування суматриптану під час вагітності не викликають занепокоєння щодо підвищеного ризику вроджених вад розвитку після внутрішньоутробного впливу. Проте докази для інших триптанів є надзвичайно обмеженими або відсутніми, тому оцінка ризику вад розвитку для цих препаратів наразі неможлива. Жодне дослідження не оцінювало показники розвитку нервової системи після внутрішньоутробного впливу триптану. Якщо застосування триптану під час вагітності є клінічним показанням, рекомендується використовувати суматриптан, а не інші триптани, щодо яких бракує даних. Якщо лікування іншим триптаном було призначено до зачаття, необхідно провести індивідуальний аналіз ризику та користі продовження терапії для конкретної пацієнтки та обговорити з нею наявні дані [11].

Огляд Cochrane 2014 р. надає наступну інформацію щодо застосування суматриптану (загалом, а не лише при вагітності): «Суматриптан є ефективним абортивним методом лікування гострих нападів мігрені, але пов'язаний зі збільшенням побічних ефектів порівняно з плацебо. Спосіб введення впливає на ефективність, особливо протягом першої години. Інформація про відносну ефективність різних шляхів введення для різних результатів має допомогти прийняти рішення щодо придатності суматриптану для лікування мігрені, а також щодо найбільш відповідного способу призначення лікування для окремих пацієнтів» [12].

Ризатриптан належить до 2 покоління триптанів, які мають кращі фармакокінетичні показники відносно суматриптану. На фармацевтичному ринку України ризатриптан представлено лише твердими ЛФ – таблетками та таблетками, що диспергуються в ротовій порожнині з дозуванням діючої речовини по 5 та 10 мг.

Інструкції до ризатриптану були наступним об'єктом дослідження. Так інформація є практично ідентичною для вітчизняних Різамігрену та Різоптану (ТзОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я»» та ТОВ «Фарма Старт»): «Безпека застосування ризатриптану у період вагітності не встановлена. Існують дані, що у тварин не відмічено шкідливих ефектів при рівнях дозування, які перевищували рівні терапевтичного дозування, на розвиток ембріона або плода, або на хід вагітності, пологи і післяродовий розвиток. Через те, що дослідження репродуктивної функції і внутрішньоутробного розвитку тварин не завжди прогнозують реакцію організму людини, препарат у період вагітності слід призначати тільки у разі нагальної потреби» [13, 14].

В інструкції ЛЗ Ризатриптан-Фарматен (виробництва Греції) інформація про можливість застосування у період вагітності подана суттєво стисліше, ніж у вітчизняних ЛЗ, проте по суті не відрізняється: «Безпека застосування ризатриптану у період вагітності не була встановлена. У період вагітності ризатриптан слід застосовувати лише у разі нагальної потреби» [15].

Золмітриптан також належить до 2 покоління триптанів. В Україні зареєстровано такі ЛФ золмітриптану: таблетки, вкриті плівковою оболонкою та спрей назальний дозований. Дозування діючої речовини – по 2,5 та 5 мг.

В інструкції до ЛЗ Золмігрен спрей вітчизняного виробництва щодо можливості застосування під час вагітності вказано: «Безпека застосування золмітриптану під час вагітності не вивчалася, тому застосування препарату вагітними можливе лише тоді, коли очікуваний терапевтичний ефект для жінки перевищує потенційний ризик для плода/дитини. Результати досліджень на тваринах не виявили прямих тератогенних ефектів» [16].

Вітчизняні та закордонні виробники таблетованих ЛФ золмітриптану вказують: «Безпека застосування золмітриптану у період вагітності не встановлена. У період вагітності застосовують тільки у разі, коли можливий терапевтичний ефект для матері перевищує потенціальний ризик для плода/дитини [17, 18].

Огляд Cochrane 2014 р. показав, що золмітриптан 5 мг назальний спрей був значно ефективнішим, ніж таблетки для перорального прийому 5 мг [19].

Станом на вересень 2022 р. в Україні зареєстровано лише 1 ЛЗ фроватриптану, виробництва А. Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л., Італія, у формі таблеток, вкритих плівковою оболонкою по 2,5 мг діючої речовини. В інструкції до Фроваміграну вказано: «Безпечність застосування фроватриптану у вагітних не встановлена. Доклінічні дослідження виявили репродуктивну токсичність. Потенційний ризик щодо репродуктивної токсичності у людини невідомий. Фроватриптан не рекомендується для застосування протягом вагітності та жінкам репродуктивного віку, які не застосовують засоби контрацепції, за винятком випадків нагальної необхідності» [20].

Фроватриптан має унікально тривалий період напіввиведення, у п'ять разів більший, ніж в інших триптанів. Це дає можливість використовувати фроватриптан для міні-профілактики, наприклад мігрени, пов'язаної з менструальним циклом, та інших ситуацій, а також використовувати за довготривалої або рецидивної мігрени [21].

Елетриптан було схвалено Управлінням із контролю якості харчових продуктів і медикаментів США (FDA) у 2002 р. та є найновішим триптаном на вітчизняному фармацевтичному ринку. На сьогодні в Україні зареєстровано 1 ТН елетриптану – Ельптан, лікарська форма – таблетки, вкриті плівковою оболонкою, дозування діючої речовини – по 20, 40, 80 мг, виробництво – Рафарм СА, Греція. Інформація про можливість застосування цього ЛЗ в інструкції така: «Досвід клінічного застосування елетриптану у вагітних відсутній. Елетриптан слід застосовувати в період вагітності лише за відсутності безпечної альтернативи, а очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода» [22].

У базі даних Кокранівської бібліотеки інформацію про елетриптан для лікування гострої мігрени у дорослих вилучено.

Рекомендації FDA щодо можливості застосування елетриптану під час вагітності представлені наступним чином: дослідження репродукції на тваринах показали несприятливий вплив на плід, немає адекватних і добре контрольованих досліджень на людях, але потенційні переваги можуть вимагати використання препарату вагітними жінками, незважаючи на потенційні ризики.

Цей препарат не слід застосовувати під час вагітності, якщо тільки користь не перевищує ризик для плоду [23].

Вплив триптанів на будь-якій стадії вагітності зазвичай не розглядається як медична підстава для переривання вагітності або додаткового моніторингу плода. Однак в окремих випадках можуть існувати інші фактори ризику, які можуть незалежно підвищувати ризик несприятливого результату вагітності. Клініцистам нагадують про важливість урахування таких факторів під час проведення оцінки ризику для конкретного випадку [3].

Інформація про можливість/неможливість застосування кожного з аналізованих у дослідженні триптанів на сайті УТІС оновлювалася в серпні 2018 р.

УТІС на запит «суматриптан» надає таку рекомендацію про застосування під час вагітності: «Обмежена інформація про застосування у людини, дані від експериментальних тварин припускають помірний ризик» [24]; а на запити «різатриптан», «золмітриптан», «фроватриптан», «елетриптан»: «Відсутня інформація про застосування у людини, дані від експериментальних тварин припускають помірний ризик» [25–28].

Висновки

1. Проаналізувавши Державний реєстр лікарських засобів України встановлено, що станом на вересень 2022 року зареєстровано такі триптани: суматриптан, ризатриптан, золмітриптан, фроватриптан, елетриптан. Форми випуску ЛЗ: таблетки, таблетки, вкриті оболонкою або плівковою оболонкою, таблетки, що диспергуються у ротовій порожнині, капсули, спрей назальний дозований. Виробниками триптанів, які представлені на вітчизняному фармацевтичному ринку, є вітчизняні та закордонні фармацевтичні заводи.

2. Встановлено, що інформація в інструкціях для медичного застосування кожної окремо взятої для аналізу МНН ЛЗ триптанів за змістом є подібною, проте не ідентичною.

3. Відповідно до проаналізованих численних джерел інформації суматриптан вважається єдиним відносно безпечним триптаном для абортивного лікування мігренозних пароксизмів у вагітних жінок.

4. Доцільність і можливість призначення вагітним жінкам для лікування мігренозних пароксизмів ризатриптану, золмітриптану, фроватриптану та елетриптану розглядається лише тоді, коли користь для матерів переважає ризик для плоду, а також після обговорення всіх можливих загроз, ризиків та переваг із пацієнткою.

5. Перспективним напрямом розвитку та розширення вітчизняного фармацевтичного ринку триптанів є реєстрація нових лікарських форм (супозиторіїв, підшкірних ін'єкцій, іонофоретичних трансдермальних пластирів, порошків у пристрої для назального введення, безголкових систем для ін'єкцій) та діючих речовин (алмотриптан, ласмідитан, наратриптан).

Список використаної літератури

1. Migraine & Moms-to-Be: Making The Right Treatment Choices For Your Baby // American Migraine Foundation [Electronic resource]. – Access mode: <https://americanmigrainefoundation.org/resource-library/migraine-pregnancy/>

2. Савельєва-Кулик Н. А. Мігрень може підвищувати ризик розвитку ускладнень вагітності // Укр. мед. часопис [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://www.umj.com.ua/article/157312/migren-mozhe-pidvishhuvati-rizik-rozvitku-uskladnen-vagitnosti>

3. Жарікова Ю. В. Лікування атак мігрені: як забезпечити пацієнтам кращий рівень допомоги // Укр. мед. часопис [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://www.umj.com.ua/article/220239/likuvannya-atak-migreni-yak-zabezpechiti-patsiyentam-krashnij-riven-dopomogi>

4. Триптани. Вікіпедія [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%A2%D1%80%D0%B8%D0%BF%D1%82%D0%B0%D0%BD%D0%B8>

5. Triptan. Wikipedia [Electronic resource]. – URL: <https://en.wikipedia.org/wiki/Triptan>

6. Сумамігрєн. Державний реєстр лікарських засобів України [Електронний ресурс]. – URL: <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlz1?opendocument&stypе=BB2A9FEDF9F720B7C225864C003EBC03>

7. Антимігрєн-Здоров'я. Державний реєстр лікарських засобів України [Електронний ресурс]. – URL: <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlz1?opendocument&stypе=D8B861D88925A7F0C225871400291254>

8. Амігрєн. Державний реєстр лікарських засобів України [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlz1?opendocument&stypе=C05F358D4AB590B4C22586A20049D243>

9. Стопмігрєн. Державний реєстр лікарських засобів України [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlz1?opendocument&stypе=C33B8C804F9FC916C22585E B003AD58D>

10. Сумафікс. Державний реєстр лікарських засобів України [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlz1?opendocument&stypе=BBCA0C1FA08FACBDC22586C600624F84>

11. Use of triptans in pregnancy. Bumps – best use of medicine in pregnancy [Electronic resource]. – URL: <https://www.medicinesinpregnancy.org/bumps/monographs/USE-OF-TRIPTANS-IN-PREGNANCY/>

12. Derry C. J., Derry S., Moore R. Sumatriptan (all routes of administration) for acute migraine attacks in adults – overview of Cochrane reviews // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2014. – Iss. 5. – Art. No: CD009108. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009108.pub2>

13. Різамігрєн. Державний реєстр лікарських засобів України [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlz1?opendocument&stypе=C013623DF70005A4C2258699004DA972>

14. Різоптан. Державний реєстр лікарських засобів України [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlz1?opendocument&stypе=AC85B321A2B770B5C22587D6004D5657>
15. Різатриптан-фармаген. Державний реєстр лікарських засобів України [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlz1?opendocument&stypе=E995478F0C78F23BC22587260025DCA1>
16. Золмігрен спрей. Державний реєстр лікарських засобів України [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlz1?opendocument&stypе=E69CCCD820E13606C2258753003A5D70>
17. Рапіміг. Державний реєстр лікарських засобів України [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlz1?opendocument&stypе=53937B175F44B821C225864700511E96>
18. Золмігрен. Державний реєстр лікарських засобів України [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlz1?opendocument&stypе=316DDEB9287D8643C2258637003187DF>
19. Bird S., Derry S., Moore R. A. Zolmitriptan for acute migraine attacks in adults // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2014. – V. 2014, N 5. – CD008616. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008616.pub2>. PMID: 24848613; PMCID: PMC6485805.
20. Фривамігран. Державний реєстр лікарських засобів України [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlz1?opendocument&stypе=BA1BB383713D973AC22584550029B62A>
21. Kelman L. Review of frovatriptan in the treatment of migraine // *Neuropsychiatr Dis Treat.* – 2008. – V. 4, N 1. – P. 49–54. <https://doi.org/10.2147/NDT.S1871>
22. Ельптан. Державний реєстр лікарських засобів України [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlz1?opendocument&stypе=71DFCCFF5F047B38C225877D003AF24B>
23. Eletriptan Pregnancy and Breastfeeding Warnings [Electronic resource]. – URL: <https://www.drugs.com/pregnancy/eletriptan.html>
24. Суматриптан. Українська тератологічна інформаційна система [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://utis.in.ua/sumatriptan/?hilite=%D1%81%D1%83%D0%BC%D0%B0%D1%82%D1%80%D0%B8%D0%BF%D1%82%D0%B0%D0%BD>
25. Різатриптан. Українська тератологічна інформаційна система [Електронний ресурс]. – URL: <http://utis.in.ua/rizatriptan/?hilite=ризатриптан>
26. Золмітриптан. Українська тератологічна інформаційна система [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://utis.in.ua/zolmitriptan/?hilite=%D0%B7%D0%BE%D0%BB%D0%BC%D1%96%D1%82%D1%80%D0%B8%D0%BF%D1%82%D0%B0%D0%BD>
27. Фриватриптан. Українська тератологічна інформаційна система [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://utis.in.ua/frovatriptan/?hilite=%D1%84%D1%80%D0%BE%D0%B2%D0%B0%D1%82%D1%80%D0%B8%D0%BF%D1%82%D0%B0%D0%BD>
28. Елетриптан. Українська тератологічна інформаційна система [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://utis.in.ua/eletriptan/?hilite=елетриптан>

References

1. Migraine & Moms-to-Be: Making The Right Treatment Choices For Your Baby // American Migraine Foundation [Electronic resource]. – Access mode: <https://americanmigrainefoundation.org/resource-library/migraine-pregnancy/>.
2. Saveleva-Kulyk N. A. Mihren mozhe pidvyshchuvaty ryzyk rozvytku uskladnen vahitnosti // *Ukr. med. chasopys [Elektronnyi resurs]*. – Rezhym dostupu: <https://www.umj.com.ua/article/157312/migren-mozhe-pidvishhuvati-rizik-rozvytku-uskladnen-vagitnosti>
3. Zharikova Yu. V. Likuvannia atak mihreni: yak zabezpechyty patsientam krashchyi riven dopomohy // *Ukr. med. chasopys [Elektronnyi resurs]*. – Rezhym dostupu: <https://www.umj.com.ua/article/220239/likuvannya-atak-migreni-yak-zabezpechiti-patsiyentam-krashhij-riven-dopomogi>
4. Tryptany. Wikipedia [Elektronnyi resurs]. – Rezhym dostupu: <https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%A2%D1%80%D0%B8%D0%BF%D1%82%D0%B0%D0%BD%D0%B8>
5. Triptan. Wikipedia [Electronic resource]. – Access mode: <https://en.wikipedia.org/wiki/Triptan>
6. Sumamihren. Derzhavnyi reiestr likarskykh zasobiv Ukrainy [Elektronnyi resurs]. – Rezhym dostupu: <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlz1?opendocument&stypе=BB2A9FEDF9F720B7C225864C003EBC03>
7. Antymihren-Zdorovia. Derzhavnyi reiestr likarskykh zasobiv Ukrainy [Elektronnyi resurs]. – Rezhym dostupu: <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlz1?opendocument&stypе=D8B861D88925A7F0C225871400291254>
8. Amihren. Derzhavnyi reiestr likarskykh zasobiv Ukrainy [Elektronnyi resurs]. – Rezhym dostupu: <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlz1?opendocument&stypе=C05F358D4AB590B4C22586A20049D243>
9. Stopmihren. Derzhavnyi reiestr likarskykh zasobiv Ukrainy [Elektronnyi resurs]. – Rezhym dostupu: <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlz1?opendocument&stypе=C33B8C804F9FC916C22585EB003A D58D>

10. Sumafiks. Derzhavnyi reiestr likarskykh zasobiv Ukrainy [Elektronnyi resurs]. – Rezhym dostupu: <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlz1?opendocument&stypе=BBCA0C1FA08FACBDC22586C600624F84>
11. Use of triptans in pregnancy. Bumps – best use of medicine in pregnancy. [Electronic resource]. – URL: <https://www.medicinesinpregnancy.org/bumps/monographs/USE-OF-TRIPPTANS-IN-PREGNANCY/>
12. Derry C. J., Derry S., Moore R. Sumatriptan (all routes of administration) for acute migraine attacks in adults – overview of Cochrane reviews // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2014. – Iss. 5. – Art. No: CD009108 <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009108.pub2>
13. Rizamihren. Derzhavnyi reiestr likarskykh zasobiv Ukrainy [Elektronnyi resurs]. – Rezhym dostupu: <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlz1?opendocument&stypе=C013623DF70005A4C2258699004DA972>.
14. Rizoptan. Derzhavnyi reiestr likarskykh zasobiv Ukrainy [Elektronnyi resurs]. – Rezhym dostupu: <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlz1?opendocument&stypе=AC85B321A2B770B5C22587D6004D5657>
15. Ryzatryptan-farmaten. Derzhavnyi reiestr likarskykh zasobiv Ukrainy [Elektronnyi resurs]. – Rezhym dostupu: <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlz1?opendocument&stypе=E995478F0C78F23BC22587260025DCA1>
16. Zolmihren sprej. Derzhavnyi reiestr likarskykh zasobiv Ukrainy [Elektronnyi resurs]. – Rezhym dostupu: <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlz1?opendocument&stypе=E69CCCD820E13606C2258753003A5D70>
17. Rapimih. Derzhavnyi reiestr likarskykh zasobiv Ukrainy [Elektronnyi resurs]. – Rezhym dostupu: <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlz1?opendocument&stypе=53937B175F44B821C22586470051E96>
18. Zolmihren. Derzhavnyi reiestr likarskykh zasobiv Ukrainy [Elektronnyi resurs]. – Rezhym dostupu: <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlz1?opendocument&stypе=316DDEB9287D8643C2258637003187DF>.
19. Bird S., Derry S., Moore R. A. Zolmitriptan for acute migraine attacks in adults // Cochrane Database Syst. Rev. – 2014. – V. 2014, N 5. – CD008616. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008616.pub2>. PMID: 24848613; PMCID: PMC6485805.
20. Frovamihran. Derzhavnyi reiestr likarskykh zasobiv Ukrainy [Elektronnyi resurs]. – Rezhym dostupu: <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlz1?opendocument&stypе=BA1BB383713D973AC22584550029B62A>
21. Kelman L. Review of frovatriptan in the treatment of migraine // Neuropsychiatr Dis Treat. – 2008. – V. 4, N 1. – P. 49–54. <https://doi.org/10.2147/NDT.S1871>
22. Elptan. Derzhavnyi reiestr likarskykh zasobiv Ukrainy [Elektronnyi resurs]. – Rezhym dostupu: <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlz1?opendocument&stypе=71DFCCFF5F047B38C225877D003AF24B>
23. Eletriptan Pregnancy and Breastfeeding Warnings [Electronic resource]. – URL: <https://www.drugs.com/pregnancy/eletriptan.html>
24. Sumatryptan. Ukrainska teratolohichna informatsiina systema [Elektronnyi resurs]. – Rezhym dostupu: <http://utis.in.ua/sumatriptan/?hilite=%D1%81%D1%83%D0%BC%D0%B0%D1%82%D1%80%D0%B8%D0%BF%D1%82%D0%B0%D0%BD>
25. Rizatryptan. Ukrainska teratolohichna informatsiina systema [Elektronnyi resurs]. – Rezhym dostupu: <http://utis.in.ua/rizatryptan/?hilite=ризатриптан>
26. Zolmitryptan. Ukrainska teratolohichna informatsiina systema [Elektronnyi resurs]. – Rezhym dostupu: <http://utis.in.ua/zolmitriptan/?hilite=%D0%B7%D0%BE%D0%BB%D0%BC%D1%96%D1%82%D1%80%D0%B8%D0%BF%D1%82%D0%B0%D0%BD>
27. Frovatryptan. Ukrainska teratolohichna informatsiina systema [Elektronnyi resurs]. – Rezhym dostupu: <http://utis.in.ua/frovatriptan/?hilite=%D1%84%D1%80%D0%BE%D0%B2%D0%B0%D1%82%D1%80%D0%B8%D0%BF%D1%82%D0%B0%D0%BD>
28. Eletriptan. Ukrainska teratolohichna informatsiina systema [Elektronnyi resurs]. – Rezhym dostupu: <http://utis.in.ua/eletriptan/?hilite=елетриптан>

Надійшла до редакції 9 жовтня 2022 р.
Прийнято до друку 21 жовтня 2022 р.

Я. О. Гриньків (<https://orcid.org/0000-0002-6977-6136>)

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

ІНГІБІТОРИ 5-НТ, РЕЦЕПТОРІВ (ТРИПТАНИ) ДЛЯ ЛІКУВАННЯ МІГРЕНІ ПРИ ВАГІТНОСТІ:
АНАЛІЗ ІНСТРУКЦІЙ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ

Ключові слова: фармакотерапія, вагітність, інструкція для медичного застосування лікарського засобу (інструкція), мігрень, триптани

АНОТАЦІЯ

Зважаючи на високу розповсюдженість мігрені серед жінок репродуктивного віку, вплив вказаної патології на стан здоров'я матері та плоду підбір адекватної фармакотерапії є надзвичайно важливим процесом.

Мета роботи – проаналізувати можливість застосування кожного з зареєстрованих на фармацевтичному ринку України триптанів для лікування мігренозних пароксизмів у жінок під час вагітності на підставі інструкцій, даних наукової літератури тощо.

Матеріали дослідження – дані інформаційно-довідкової та наукової літератури, Державний реєстр лікарських засобів України, УТІС. Методи дослідження – вебметричний та порівняльний аналізи, систематизація даних.

Станом на вересень 2022 р. в Україні зареєстровано елетриптан, золмітриптан, ризатриптан, суматриптан, фроватриптан.

Найповнішу інформацію щодо застосування суматриптану в період вагітності представлено в інструкціях до Сумамігрен та Антимігрен-Здоров'я. Узагальнено та стисло з усіх інструкцій інформація така: «Застосування суматриптану можливе лише у випадках, коли очікувана користь для матері перевищує можливі ризики для плоду». Інформація в інструкціях ризатриптану є практично ідентичною для Різамігрену та Різоптану, а для Ризатриптан-Фармаген подана суттєво стисліше: «У період вагітності ризатриптан слід застосовувати лише у разі нагальної потреби». В інструкції до золмітриптану Золмігрен спреї вказано: «Застосування препарату вагітними можливе лише тоді, коли очікуваний терапевтичний ефект для жінки перевищує потенційний ризик для плода/дитини.» Вітчизняні та закордонні виробники таблетованих лікарських засобів вказують аналогічну інформацію. В Україні зареєстровано 1 лікарський засіб фроватриптану, де вказано: «Безпечність застосування у вагітних не встановлена», та 1 ЛЗ елетриптану: «Досвід клінічного застосування у вагітних відсутній».

Станом на вересень 2022 року в Україні зареєстровано: суматриптан, ризатриптан, золмітриптан, фроватриптан, елетриптан. Форми випуску: таблетки, таблетки вкриті оболонкою або плівковою оболонкою, таблетки, що диспергуються у ротовій порожнині, капсули, спреї назальний дозований. Інформація в інструкціях для медичного застосування кожної окремо взятої для аналізу міжнародної непатентованої назви лікарських засобів триптанів за змістом є подібною, проте не ідентичною. Суматриптан вважають єдиним відносно безпечним триптаном для лікування мігренозних пароксизмів у вагітних жінок. Перспективним напрямом розвитку та розширення вітчизняного фармацевтичного ринку триптанів є реєстрація нових лікарських форм та діючих речовин (алмотриптан, ласмідитан, наратриптан).

Y. O. Hrynkiv (<https://orcid.org/0000-0002-6977-6136>)

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

5-HT₁ RECEPTOR INHIBITORS (TRIPANS) FOR THE TREATMENT OF MIGRAINE DURING PREGNANCY: AN ANALYSIS OF THE INSTRUCTIONS FOR MEDICAL USE

Key words: pharmacotherapy, pregnancy, instructions for medical use of the medicine (instructions), migraine, triptans

A B S T R A C T

Considering the high prevalence of migraine among women of reproductive age, the impact of this pathology on the state of health of the mother and the fetus, the selection of adequate pharmacotherapy is an extremely important process.

Goal – to analyze the possibility of using triptans registered on the pharmaceutical market of Ukraine for the treatment of migraine paroxysms in women during pregnancy on the basis of instructions, data from scientific literature, etc.

Materials – data from informational reference and scientific literature, State Register of Medicinal Products of Ukraine, UTIS. Research methods – webometric, comparative analyses; systematization of data.

As of September 2022, eletriptan, zolmitriptan, rizatriptan, sumatriptan, frovatriptan are registered in Ukraine.

The most complete information on the use of sumatriptan is presented in the instructions for «Sumamigren», «Antimigraine-Zdorovyа». Summarized information from all the instructions: «The use of sumatriptan is possible only in cases where the expected benefit for the mother exceeds possible risks for the fetus». The information in the instructions for rizatriptan is practically identical for Rizamigren and Rizoptan, and for Rizatriptan-Pharmaten it is presented significantly more succinctly: «During pregnancy, should be used only in case of urgent need». The instructions for zolmitriptan «Zolmigren Spray» indicate: «use of the drug by pregnant women is possible only when the expected therapeutic effect for the woman exceeds the potential risk for the fetus/child». Domestic and foreign manufacturers of tablets indicate similar information. 1 medicine of frovatriptan is registered, where it is indicated: «The safety of the use of in pregnant women has not been established» and 1 medicine of eletriptan: «There is no experience of clinical use of in pregnant women».

As of September 2022, the following medicines are registered in Ukraine: sumatriptan, rizatriptan, zolmitriptan, frovatriptan, eletriptan. Forms of release: tablets, tablets covered with a shell or a film shell, tablets dispersible in the oral cavity, capsules, dosed nasal spray. The content of the information in the instructions for the medical use of each triptan medicine taken separately for the analysis of the INN is similar, but not identical. Sumatriptan is considered the only relatively safe triptan for treatment of migraine paroxysms in pregnant women. A prospective direction for the development and expansion of the domestic pharmaceutical market of triptans is the registration of new release forms (and active substances (almotriptan, lasmiditan, naratriptan).

*Електронна адреса для листування з автором: <уагуна_хрынків@ukr.net
(Гриньків Я. О.)*