

s úvodní dávkou 2 amp., pak po 1 amp. každý měsíc. Již při první kontrole přišla úplně jiná pacientka, spokojená, šťastná, frekvence dle diáře 2-0-2 MMD. Tento velmi uspokojivý stav drží až do současnosti, počet MMD nepřevýšil během celého období 3 MMD.

Kazuistika 3 – pacientka 42 let při převzetí do centra v roce 2012

Pacientka bez závažnějších onemocnění v osobní anamnéze. Bolesti hlavy má od puberty, zpočátku většinou vázané na menstruační cyklus, od 30 let zhoršené, asi rok po porodu začala mít častější ataky s vyšší intenzitou bolesti, déletrvající, začala brát i více akutní analgetické medikace – indometacin, sumatriptan a po čase hlavně Relpax. Byla sledována na obvodní neurologické ambulanci, kde byla postupně nasazena profylaxe – *topiramát* (intolerance), *gabapentin* (bez efektu), *levetiracetam* (poté zhoršena), zkusila i *injekce botoxu* (bez efektu), *kyselina valproová* (bez efektu a po půl roce gastrointestinální obtíže).

Při převzetí do centra ve FTN měla dle diáře ataky migrény více než polovinu dnů v měsíci, kdy také užila Relpax. Diagnóza byla stanovena: **chronická migréna bez aury a triptanová MOH**. Pacientka absolvovala detoxifikační pobyt na klinice, pak byla nasazena profylaxe *Amitriptylinem*. Na této terapii byl stav relativně kompenzován, počet MMD od 7 do 10, asi dva roky. Měla i problémy s menstruačním cyklem, byla nasazena hormonální léčba. Rozvinuly se však významné projevy anxiety, proto byl *Amitriptylin* změněn na *venlafaxin*, který pacientka tolerovala, a stav se dále nezhoršoval. Jakmile byla dostupná biologická léčba, pacientka splňovala kritéria pro nasazení, byla zahájena terapie *Aimovigem*. Původní počet MMD při zahájení byl 10. Stav se výrazně zlepšil, frekvence atak byla půl roku od 2 do 4 MMD. Pak ale opět nastala akcentace obtíží a frekvence atak byla zvýšena na 6-6-6 MMD v posledním hodnoceném období. Léčba byla pro nesplnění úhradových kritérií ukončena. Pacientka se tázala, jakou

jinou možnost má, byla informována o možné změně terapie z blokátoru receptoru CGRP na blokátor ligandu – ale s nutností schválení zdravotní pojišťovnou (ZP). Pacientka nechtěla čekat a rozhodla se, že si na první 3 měsíce léčbu zaplatí, mezitím byla odeslána žádost její ZP na § 16. V roce 2022 byla nasazena léčba *Ajovy* s aplikací jedenkrát měsíčně, *venlafaxin* v terapii ponechán. Po prvních 3 měsících byla frekvence 2-2-2 MMD, při poslední kontrole 3-2-2. Zdravotní pojišťovna léčbu schválila na 3 měsíce, takže od druhého období má léčbu hrazenou z prostředků zdravotního pojištění, jen je nutné opakovaně zasílat žádosti, což komplikuje život lékaři centra. Pacientka je velmi spokojená, pracuje a žije podstatně lépe „Žiju úplně jiný život, tohle jsem si nedovedla ani představit“.

Na příkladech, které jsem uvedla, a nejsou jediné (změnu protilátky jsme zatím realizovali u 15 pacientů), vidíme, že změna může v některých případech pomoci. Vždy po ukončení léčby anti CGRP jsme však vyčkali ještě 3 měsíce nebo více bez biologické léčby a teprve pak volili jinou. Odborníci v problematice bolestí hlavy u nás i v zahraničí řeší tuto otázku opakovaně, protože by se dalo předpokládat, že pokud nebude mít efekt protilátka proti receptoru (*Aimovig*), mohla by jej mít protilátka proti ligandu (*Ajovy*, *Emgality*, *Vyepti*). Zatím ale není publikovaná rozsáhlejší práce na toto téma s robustními daty, jak konstatoval ve své revizní zprávě Ústav po kontrole léčiv (SÚKL), a proto není takto změna, „switch“ hrazena standardně ze zdravotního pojištění. U problematických pacientů, kteří neuspějí na první protilátce, je však možné o tuto změnu příslušnou zdravotní pojišťovnu požádat.

Pokud jde o pacienty, kde je prokazatelný efekt léčby, ale setkáme se s nežádoucím účinkem látky, je možné dle názoru SÚKLu léčbu zaměřit. V našem centru jsme se setkali s několika závažnějšími nežádoucími účinky biologické léčby (úporná zácpa, rozsáhlá lokální reakce v místě aplikace, artralgie),

pro které jsme léčbu přerušili a posléze po odeznění problému léčbu změnili.

Cituji vyjádření SÚKLu: „V případě **switche při nedostatečné účinnosti CGRP protilátky není v současnosti dostatek klinických dat o přínosu léčby jinou CGRP protilátkou**, jak bylo podrobně uvedeno výše v části „Charakteristika léčivých látek v rámci skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných přípravků“ a ani Ústav v předmětném řízení neshromáždil dostatečná data o terapeutickém přínosu (tj. pokles minimálně o 50 % MMD ve 3. měsíci léčby v porovnání s výchozím stavem) takového léčebného postupu. Ústav proto k rozšíření indikačního omezení u pacientů s nedostatečnou účinností CGRP protilátky nepřistoupil. Ke **switchi v případě NÚ/intolerance Ústav uvádí, že stávající i navrhované indikační omezení předmětných léčivých přípravků umožňuje při výskytu NÚ/intolerance změnu léčby na jinou CGRP protilátku**. Z pohledu Ústavu se jedná o **obecný princip terapeutické zaměnitelnosti** v referenčních skupinách, jak bylo podrobně uvedeno výše v části „Charakteristika léčivých látek v rámci skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných přípravků“ a není nutné jej do podmínek úhrady explicitně uvádět. Ústav proto vyhodnotil **switch při NÚ/intoleranci jako postup v léčbě, který je již hrazen ze zdravotního pojištění**.“

Z pohledu lékaře centra mohu závěrem konstatovat, že se vždy snažíme najít pro spolupracujícího pacienta adekvátní léčbu. S nadějí čekáme na výsledky „switche“ v reálné praxi v podmínkách České republiky. Brzy budeme mít k dispozici i data z vlastního registru pacientů s diagnózou migréna na biologické léčbě – **REMIG**, kde jsou jednotlivými centry zaznamenávána data o léčbě, výsledku léčby při každé kontrole, počtu užitých akutních medikací i komorbiditách. Zde budeme moci vyhledat i efekt změny terapie z jedné protilátky na jinou a po statistickém zhodnocení mít pak k dispozici validní data z reálné praxe, která mohou pak sloužit i jako podklad pro jednání s autoritami.

LITERATURA

1. Finální hodnotící zpráva SÚKL: Správné řízení o změně výše a podmínek úhrady z moci úřední skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných přípravků s obsahem monoklonálních

protilátek – antimigrenik (ATC kód N02CD01, N02CD02, N02CD03). Hloubková revize systému úhrad.

2. Nežádal T, Marková J, Bártková A, Klečka I. CGRP protilát-

ky v léčbě migrény – indikační kritéria a terapeutická doporučení pro Českou republiku. *Cesk Slov Neurol N*. 2020; 83/116(4):445-451.