

doucí účinky při jeho dlouhodobém podávání ve srovnání s placebem ([www.sukl.cz](http://www.sukl.cz)).

Limitací v širším užívání rimegepantu v ČR je bohužel jeho cena. Úhrada zdravotní pojišťovny pro profylaktické použití prozatím není schválena, je třeba nadále žádat revizního lékaře o schválení. Od 1. 10. 2024 je schválena úhrada rimegepantu v akutním užití u pacientů s epizodickou migrénou středně těžkou až těžkou (MIDAS skóre 11 a více bodů) s auroou a bez aury. Pacient musí mít 2 až 8 dní s migrénou za měsíc. Nedostatečně mu účinkovaly nejméně dva různé typy triptanů a kombinace triptanu s nesteroidním antiflogistikem, vždy ve třech po sobě následujících migrénách. Dále je lék hrazen, pokud jsou u daného pacienta triptany kontraindikovány nebo nebyly tolerovány. Léčba rimegepantem by měla být ukončena v případě nedostatečné účinnosti, tedy pokud nedojde ke zlepšení z těžké nebo středně těžké migrény na lehkou nebo bolest hlavy zcela neodezní během 2 hodin po podání léků. Zlepšení musí trvat nejméně 24 hodin po podání a nesmí se projevit významné nežádoucí účinky. Léčba musí být účinná ve třech po sobě jdoucích záchvatech migrény ([www.sukl.cz](http://www.sukl.cz)). Pokud pacient splňuje tato náročná kritéria úhrady, může mu rimegepant nově pro akutní užití předepsat každý neurolog, i mimo centra léčby bolestí hlavy.

## Atogepant (Aquia)

Atogepant je gepant 2. generace registrovaný v USA a Evropě k profylaktické léčbě mig-

rény ve formě tablet. Je vyráběn v dávkách 10, 30 a 60 mg. V České republice je dostupný pouze v dávkách 60 mg. Kromě afinity k CGRP receptoru má i afinitu k receptoru AMY, který má také význam v patofyziologii migrény. Ve studiích s epizodickou migrénou je podáván denně. Ve srovnání s ostatními gepanty má nejvíce nežádoucích účinků – nauzea, zácpa, somnolence a elevace jaterních enzymů AST/ALT (Rissardo et Fornari Caprara, 2022). V ČR je již registrován pro profylaktické použití, na trh byl uveden nedávno. Dále v ČR v současné době probíhají studie podávání atogepantu v akutní indikaci.

## Bregepant (Ubrelyv)

Ubregepant je perorální gepant 2. generace ve formě tablet o síle 50 mg a 100 mg. Při nedostatečném účinku 50 mg tablety lze užít další tabletu nejdříve po 2 hodinách. Je indikován k užití u akutní migrény v USA. Ve studiích prokázal efektivitu v úlevě od bolesti do 2 hodin. Poločas účinku je 5–7 hodin. Jeho vstřebání může být zpomaleno po požití tučného jídla. Metabolizuje se v játrech pomocí CYP3A4. Protože prochází hematoencefalickou bariérou, má výraznější nežádoucí účinky na CNS – somnolence. Mezi další nežádoucí účinky patří nauzea a pocit suchých úst (Rissardo et Fornari Caprara, 2022). V ČR není ubregepant registrován.

## Zavegepant (Zavzpret)

Zavegepant je gepant 3. generace registrovaný v USA k léčbě akutní migrény ve for-

mě nazálního spreje. Je dostupný v gramáži 10 mg. Vzhledem k formě podání má dobrou biologickou dostupnost a nedochází u něj k elevaci jaterních testů. Mezi nejčastější nežádoucí účinky patří dysgeusie a diskomfort v nose (Rissardo et Fornari Caprara, 2022). V ČR prozatím není registrován.

## Závěr

Migréna je handicapující chronické onemocnění provázené nepříjemnou bolestí a doprovodnými nepříjemnými vedlejšími projevy, které výrazně zasahují do osobního i pracovního života nemocných. S rostoucím počtem záchvatů narůstá spotřeba analgetik, polypragmázie a nežádoucí účinky z užívání analgetik. Pro část pacientů je efekt triptanů nedostatečný, netolerují je a nebo je jejich použití kontraindikováno. Pro tyto pacienty je vhodná nová léčba gepanty, které mají dobrou účinnost, jsou dobře tolerovány a nemají nežádoucí účinky způsobené vazokonstrikcí jako triptany. Unikátním lékem je rimegepant, který lze užít ve formě akutní i profylaktické. Jeho širší využití je prozatím limitováno cenou. Od 1. 10. je hrazen ve specifických případech v léčbě akutní (pacienti s epizodickou migrénou, kteří jsou na léčbu triptany rezistentní nebo je jejich použití kontraindikováno či triptany netolerují). Dalším schváleným gepantem v ČR je atogepant, který je indikován k profylaktické medikaci. Jejich úspěšnost nám ukáže čas a zkušenosti pacientů.

## LITERATURA

- Argyriou AA, Mantovani E, Mitsikostas DD, et al. A systematic review with expert opinion on the role of gepants for the preventive and abortive treatment of migraine. *Expert Rev. Neurother.* 2022;22:469-488. doi: 10.1080/14737175.2022.2091435.
- Barbanti P, Brighina F, Egea G, et al. Migraine as a cortical brain disorder. *Headache.* 2020;60(9):2103-2114.
- Croop R, Lipton RB, Kudrow D, et al. Oral rimegepant for preventive treatment of migraine: a phase 2/3, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2021;397:51-60.
- Descheemaeker A, Poras H, Wurm M, et al. Dual enkephalinase inhibitor PL37 as a potential novel treatment of migraine: Evidence from a rat model. *Brain.* 2022;145:2664-2670. doi: 10.1093/brain/awac139.
- Edvinsson L, Haanes KA, Warfvinge K. Does inflammation have a role in migraine? *Nat Rev Neurol.* 2019;15:483-490.
- Ferrari A, Baraldi C, Licata et al. Polypharmacy Among Headache Patients: A Cross-Sectional Study. *CNS Drugs.* 2018;32:567-578.

- Goadsby PJ, Edvinsson L, Ekman R. Vasoactive peptide release in the extra-cerebral circulation of humans during migraine headache. *Ann. Neurol.* 1990;28:183-187. doi: 10.1002/ana.410280213.
- Guo Y, Cheng Y, An J, et al. Neuropeptide changes in an improved migraine model with repeat stimulations. *Transl. Neurosci.* 2021;12:523-532. doi: 10.1515/tnsci-2020-0201.
- Iyengar S, Ossipov MH, Johnson KW. The role of calcitonin gene-related peptide in peripheral and central pain mechanisms including migraine. *Pain.* 2017;158:543-5.
- Lassen LH, Haderslev PA, Jacobsen VB, et al. CGRP may play a causative role in migraine. *Cephalalgia Int. J. Headache.* 2002;22:54-61. doi: 10.1046/j.1468-2982.2002.00310.x.
- L'Italiani G, Popoff E, Johnston K, et al. Rimegepant 75mg for acute treatment of migraine is associated with significant reduction in monthly migraine days: Results from a long-term open label study. *Cephalalgia Reports.* 2022;5:1-11. DOI:10.1177/25158163221075596.
- Mungoven TJ, Marciszewski KK, Macefield VG, et al. Al-

- terations in pain processing circuitries in episodic migraine. *J. Headache Pain.* 2022;23:9. doi: 10.1186/s10194-021-01381-w.
- Nežádal T. Chronická migréna. *Neurol. praxi.* 2019;20(2):115-120.
- O'Hare L, Asher JM, Hibbard PB. Migraine Visual Aura and Cortical Spreading Depression-Linking Mathematical Models to Empirical Evidence. *Vision.* 2021;5:30. doi: 10.3390/vision5020030.
- Recober A. Pathophysiology of Migraine. *Continuum (Minneapolis Minn).* 2021;27(3): 586-596. doi: 10.1212/CON.0000000000000983.
- Rissardo JP, Fornari Caprara AL. Gepants for Acute and Preventive Migraine Treatment: A Narrative Review *Brain Sci.* 2022;12(12):1612. Published online 2022 Nov 24. doi: 10.3390/brainsci12121612.
- Scuteri D, Tonin P, Nicotera P, et al. Real world considerations for newly approved CGRP receptor antagonists in migraine care. *Expert Rev. Neurother.* 2022;22:221-230. doi: 10.1080/14737175.2022.2049758.
- [www.sukl.cz/lecviva/souhrny-2024](http://www.sukl.cz/lecviva/souhrny-2024).