

Połączenie sumatriptanu i naproksenu w leczeniu migreny. Przegląd badań klinicznych

The combination of sumatriptan and naproxen in migraine treatment. A review of clinical studies



lek. Wiktor Wyszniński

Państwowa Akademia Nauk Stosowanych w Krośnie

ORCID: 0009-0004-3880-1193

DOI: 10.57591/GP.202503.03

E-ISSN 2353-8600; ISSN 1230-4719; nr art. GP.202503.03 © P

Abstract

Migraine is one of the most common neurological disorders. Despite the availability of numerous treatment options, achieving effective therapy remains a challenge. This article discusses combination therapy utilizing sumatriptan and naproxen, which, when used together, may provide more effective relief for acute migraine attacks compared to their individual administration. Sumatriptan, a 5-HT_{1B/1D} receptor agonist, exerts its effect by constricting dilated intracranial blood vessels and inhibiting the release of pro-inflammatory neuropeptides. Naproxen, a non-selective cyclooxygenase (COX-1 and COX-2) inhibitor, reduces inflammatory processes associated with migraines. The combination of these substances allows for simultaneous targeting of various pathophysiological mechanisms of migraines. Clinical studies confirm that the combined use of sumatriptan (85 mg) and naproxen (500 mg) is more effective than monotherapy. Results indicate faster pain relief within 2 hours of administration and a reduced risk of symptom recurrence within the following 24 hours. Patients also experience relief from accompanying symptoms such as nausea, photophobia, and phonophobia. The combination therapy is well tolerated; however, its use is associated with potential adverse effects, including gastrointestinal disturbances (naproxen) and a sensation of chest tightness (sumatriptan). Contraindications include cardiovascular diseases and gastrointestinal disorders. In conclusion, the combination therapy of sumatriptan and naproxen represents an effective treatment option for migraines, providing faster pain relief and a longer symptom-free period.

Keywords: migraine, combination therapy, triptans, sumatriptan, NSAIDs, naproxen.

Streszczenie

Migrena to jedno z najczęstszych schorzeń neurologicznych. Pomimo dostępności wielu metod leczenia skuteczna terapia wciąż stanowi wyzwanie. Niniejszy artykuł omawia terapię skojarzoną, wykorzystującą sumatriptan i naproksen, które działając wspólnie, mogą skuteczniej łagodzić ostre napady migreny w porównaniu do stosowania tych substancji osobno. Sumatriptan, będący agonistą receptorów 5-HT_{1B/1D}, działa poprzez zwężenie rozszerzonych naczyń wewnątrzczaszkowych oraz hamowanie uwalniania prozapalnych neuropeptydów. Naproksen, jako nieselektywny inhibitor cyklooksygenazy (COX-1 i COX-2), ogranicza procesy zapalne towarzyszące migrenie. Połączenie tych substancji pozwala na jednoczesne oddziaływanie na różne mechanizmy patofizjologiczne migreny. Badania kliniczne potwierdzają, że stosowanie połączenia sumatriptanu (85 mg) i naproksenu w jednej tabletkie (500 mg) jest skuteczniejsze niż monoterapia. Wyniki wskazują na szybszą redukcję bólu w ciągu 2 godzin od podania oraz zmniejszone ryzyko nawrotu objawów w ciągu kolejnych 24 godzin. Pacjenci odczuwają także złagodzenie objawów towarzyszących, takich jak nudności, światłowstręt i fonofobia. Terapia skojarzona jest dobrze tolerowana, choć jej stosowanie wiąże się z ryzykiem działań niepożądanych, takich jak zaburzenia żołądkowo-jelitowe (naproksen) czy uczucie ucisku w klatce piersiowej (sumatriptan). Przeciwwskazania obejmują m.in. choroby sercowo-naczyniowe oraz schorzenia przewodu pokarmowego. Podsumowując, terapia łącząca sumatriptan i naproksen to skuteczna opcja leczenia migreny, zapewniająca szybszą ulgę w bólu oraz dłuższy czas bez nawrotu objawów.

Słowa kluczowe: migrena, terapia skojarzona, tryptany, sumatriptan, NLPZ, naproksen.

Wprowadzenie

Jedną z najczęściej występujących chorób neurologicznych, dotyczącą ok. 12% populacji, jest migrena. Współcześnie dostępnych jest wiele metod leczenia migreny, zarówno terapie doraźne, jak i profilaktyczne. Ze względu na wiele teorii o etiologii bólów migrenowych wybór skutecznego i równocześnie bezpiecznego leku nadal stanowi wyzwanie dla lekarzy [10].

W poniższym artykule przedstawione zostanie połączenie sumatryptanu – leku z grupy agonistów receptorów 5-HT_{1B/1D} – z naprokse-
nem, czyli niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym (NLPZ). Obie substancje stosowane oddzielnie wykazują skuteczność w leczeniu ostrych napadów migreny, natomiast połączenie tych dwóch substancji umożliwia uzyskanie efektu synergistycznego, który może okazać się pomocny u pacjentów z większym nasileniem objawów.

Sumatryptan, zarejestrowany w 1991 r. jako pierwszy tryptan, zrewolucjonizował leczenie migreny ze względu na swój specyficzny mechanizm działania, polegający na skurczu nadmiernie rozszerzonych wewnątrzczaszkowych naczyń krwionośnych oraz zahamowaniu uwalniania prozapalnych neuroprzekaźników [13]. Z kolei naproksen – nieselektywny inhibitor enzymów cyklooksyggenazy (COX-1 i COX-2) – redukuje procesy zapalne, które przyczyniają się do utrzymującego się bólu głowy i towarzyszą migrenie [14]. Połączenie tych dwóch substancji w jednym preparacie i wykorzystanie ich efektu synergistycznego otworzyło nową możliwość w terapii migreny.

Cel artykułu

W niniejszym artykule szczegółowo omówione zostaną mechanizmy działania zarówno sumatryptanu, jak i naproksenu, z uwzględnieniem ich połączenia w terapii skojarzonej. Zostaną również przedstawione wyniki badań klinicznych potwierdzających skuteczność i bezpieczeństwo działania tej kombinacji, a także możliwości jej stosowania w codziennej praktyce lekarskiej.

Charakterystyka sumatryptanu

Sumatryptan jest jednym z najbardziej znanych tryptanów – grupy leków stosowanych w doraźnym leczeniu migreny.

Mechanizm działania

- Zwężenie nadmiernie rozszerzonych naczyń krwionośnych znajdujących się w oponach mózgowych. W czasie trwania napadu migrenowego dochodzi do rozszerzenia tętnic oponowych w obrębie opony twardej, co uważane jest za jedną z głównych przyczyn występowania bólu migrenowego. Sumatryptan, stymulując receptory 5-HT_{1B}, prowadzi do skurczu naczyń, co z kolei powoduje zmniejszenie bólu [13].
- Hamowanie uwalniania mediatorów zapalnych. Receptory 5-HT_{1D} znajdują się na zakończeniach nerwów trójdzielnych. Aktywowane przez sumatryptan blokują uwalnianie neuroprzekaźników – peptydu związanego z genem kalcytoniny (CGRP), substancji P i neurokininy A. Są to substancje odgrywające kluczową rolę w procesie zapalnym towarzyszącym migrenie [13].

Podsumowując, sumatryptan nie tylko redukuje ból poprzez mechanizmy naczyniowe, ale hamuje również procesy zapalne, co czyni go szczególnie skutecznym w leczeniu napadów migreny.

Farmakokinetyka i farmakodynamika

Szybki początek działania sumatryptanu jest kluczowy w terapii przerywania ostrych napadów migrenowych.

Szybkość i czas działania. W zależności od drogi podania czas rozpoczęcia działania leku będzie się wahać od 10 minut przy podaniu podskórnym do ok. 30 minut przy podaniu doustnym. Działanie sumatryptanu określa się na trwające od 2 do 4 godzin [2,6].

Metabolizm. Główne miejsce, gdzie metabolizowany jest sumatryptan, to wątroba przy udziale enzymu monoaminooksydazy A (MAO-A). Metabolity, które powstają podczas tego procesu,

są nieaktywne farmakologicznie i wydalone z organizmu w większości z moczem.

Drogi podania. Dostępne są cztery drogi podania leku: doustnie, podskórną, donosowo i doodbytniczo. Różnorodność możliwości podania umożliwia dostosowanie terapii do preferencji pacjenta oraz nasilenia objawów. Autorzy badań przeprowadzonych na 52 236 uczestnikach wykazali, że podanie podskórne wykazywało klinicznie najbardziej użyteczne wyniki oraz najszybsze działanie, ale z największą liczbą działań niepożądanych [1].

Skuteczność kliniczna

Sumatryptan został szeroko zbadany w kontekście skuteczności w redukcji bólu migrenowego wraz z towarzyszącymi objawami.

Redukcja bólu migrenowego. Badania kliniczne potwierdzają skuteczność zmniejszania bólu migrenowego u 73–79% pacjentów w ciągu 2 godzin od podania. Ponadto pacjenci w większości doświadczali ulgi ze względu na redukcję objawów towarzyszących migrenie, takich jak wrażliwość na światło (fotofobia) i dźwięk (fonofobia) oraz nudności [12].

Efektywność u różnych grup pacjentów. Sumatryptan wykazuje skuteczność w leczeniu zarówno migreny z aurą, jak i bez niej. U pacjentów z migreną bez aury sumatryptan wykazywał efektywniejsze działanie w porównaniu do pacjentów z aurą [15]. W celu maksymalizowania skuteczności redukcji bólu zaleca się podanie leku po zakończeniu fazy aury.

Działania niepożądane i ograniczenia terapeutyczne

Sumatryptan może powodować działania niepożądane, a jego stosowanie ma swoje ograniczenia. Do najczęściej zgłaszanych należą: zawroty głowy, dzwonienie w uszach, senność, zaburzenia czucia, duszność, uczucie ciężkości, bóle mięśni, przejściowe zwiększenie ciśnienia tętniczego krwi oraz ucisk w klatce piersiowej. Objawy te są zwykle łagodne i przemijające, ale mogą budzić

uzasadniony niepokój u pacjentów, dlatego warto poinformować ich o potencjalnych skutkach ubocznych [5].

Natomiast w zakresie ograniczeń terapeutycznych sumatryptan jest przeciwwskazany u pacjentów z chorobami sercowo-naczyniowymi, jak: przebyty zawał mięśnia sercowego, choroba wieńcowa, dławica Prinzmetal'a czy przebyte udary mózgu. Nie należy go stosować u pacjentów z ciężkimi schorzeniami wątroby ze względu na możliwe zaburzenia metabolizmu leku. Na szczególną uwagę zasługują potencjalne interakcje z innymi lekami, w tym m.in. z inhibitorami MAO oraz preparatami zawierającymi ergotaminę, które mogą zwiększać liczbę oraz ryzyko działań niepożądanych [5].

Sumatryptan w dawce 100 mg, dzięki swojej skuteczności i szybkości działania, jest złotym standardem w leczeniu migreny [3]. Konieczność uwzględnienia ograniczeń terapeutycznych wymaga właściwego doboru leku dla pacjenta i indywidualnego podejścia, aby odnieść największe korzyści z jego stosowania.

Charakterystyka naproksenu

Naprosken należy do grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ). Znajduje zastosowanie w leczeniu różnych chorób o podłożu zapalnym. Rola naproksenu w terapii migreny polega właśnie na redukcji procesów zapalnych, które są jednym z elementów patofizjologii tej choroby.

Mechanizm działania

- Naprosken hamuje aktywność enzymów cyklooksygenazy (COX-1 i COX-2), które są kluczowe podczas procesu syntezy prostaglandyn – mediatorów odpowiedzialnych za stan zapalny, ból oraz gorączkę.
- Inhibicja COX-1 i COX-2. Hamowanie COX-1 wpływa na zmniejszenie produkcji prostaglandyn w żołądku, przez co mogą wystąpić działania niepożądane pod postacią podrażnienia błony śluzowej żołądka. Hamowanie COX-2 prowadzi z kolei do zmniejszenia produkcji

prostaglandyn w miejscach występowania procesów zapalnych, co będzie przyczyniało się do redukcji bólu [14].

- Wpływ na migrenę. Pomimo że uwalnianie neuropeptydów jest zjawiskiem wtórnym w migrenie, może prowadzić do wystąpienia stanu zapalnego i nasilenia bólu. Naproksen poprzez zmniejszanie stanu zapalnego pomaga w przerywaniu bólu migrenowego jako substancja pomocnicza [14].

Farmakokinetyka i farmakodynamika

Szybkość i czas działania. Naproksen wykazuje stosunkowo szybki początek działania. Maksymalne stężenie w osoczu po podaniu doustnym występuje po 2 do 4 godzin. Okres półtrwania wynoszący ok. 12–15 godzin zapewnia długotrwałą ulgę w bólu, co jest istotne w leczeniu migreny [4].

Metabolizm i wydalanie. Lek jest metabolizowany w wątrobie i niemal w całości wydalany z moczem.

Drogi podania. W przypadku bólów migrenowych zastosowanie mają dwie drogi podania leku: doustna i doodbytnicza. Powierzchniowe stosowanie w postaci maści, żelów lub kremu nie ma znaczenia klinicznego w przypadku migreny.

Skuteczność kliniczna

Redukcja bólu migrenowego. W badaniach wykazano, że naproksen jest skuteczniejszy niż placebo w leczeniu umiarkowanego bólu migrenowego. Efektywnie redukuje nasilenie bólu od 2 do 4 godzin po podaniu [4,11].

Działania niepożądane i ograniczenia terapeutyczne

Jak każdy NLPZ naproksen może powodować wystąpienie działań niepożądanych oraz ma ograniczenia terapeutyczne, które należy brać pod uwagę podczas jego stosowania.

Najczęstsze działania niepożądane dotyczą dolegliwości układu pokarmowego. Są to: zgaga, nudności czy bóle brzucha. W rzadkich przypadkach może dojść do uszkodzenia błony śluzowej

żołądka, co może skutkować powstawaniem wrzodów oraz krwawień [4].

W zakresie ograniczeń terapeutycznych naproksen jest przeciwwskazany u pacjentów ze zdiagnozowaną chorobą wrzodową żołądka lub dwunastnicy, czynną lub w wywiadzie, a także z krwawieniami z układu pokarmowego związanymi ze stosowaniem leków z grupy NLPZ. Naproksen jest także przeciwwskazany u pacjentów, u których po stosowaniu kwasu acetylosalicylowego lub innych NLPZ wystąpiły objawy astmy, pokrzywka czy zapalenie błony śluzowej nosa. Ma to związek z występowaniem krzyżowych reakcji alergicznych. Nie należy również stosować tego leku u pacjentów z niewydolnością nerek, serca czy wątroby [4].

Podsumowując, naproksen stanowi dodatkową możliwość terapeutyczną w leczeniu migreny. Jego skuteczność w redukcji bólu oraz długi czas działania sprawiają, że jest to wartościowy komponent terapii migreny.

Połączenie sumatryptanu i naproksenu – synergistyczne działanie

Leczenie migreny wymaga zastosowania terapii, która skutecznie łagodzi ból, a także zmniejsza częstość występowania nawrotów bólowych. Połączenie sumatryptanu i naproksenu w jednej tabletce to przykład terapii skojarzonej, która umożliwia uzyskanie efektu synergistycznego, czyli zwiększenia skuteczności leczenia poprzez działanie na różne szlaki patofizjologiczne leżące u podstaw powstawania migreny.

Migrena, jako złożona choroba neurologiczna, prawdopodobnie wiąże się zarówno z zaburzeniami naczyniowymi, jak i procesami zapalnymi. Dlatego też połączenie sumatryptanu z naprokselem pozwoli na jednoczesne oddziaływanie na oba te mechanizmy.

Sumatryptan poprzez działanie na rozszerzone naczynia krwionośne i inhibicję uwalniania neuropeptydów prozapalnych zmniejsza ból i stan zapalny [13]. Naproksen, redukując procesy

zapalne poprzez hamowanie syntezy prostaglandyn, skraca utrzymywanie się bólu i zmniejsza ryzyko nawrotu migreny [14]. Dzięki takiemu połączeniu terapia skojarzona nie tylko szybciej złagodzi objawy migreny, ale także wydłuży czas wolny od bólu i zmniejszy potrzebę przyjmowania kolejnych dawek leków.

Technologia leku

Skuteczność terapeutyczna połączenia sumatryptanu z naprokselem jest związana z technologią tego leku. Wykorzystano tu technologię RT (*rapid release*) – w formule tabletki laktozę zastąpiono zasadowymi substancjami pomocniczymi (dwuwęglanem wapnia i węglanem sodu), które reagują z kwasem żołądkowym i przyczyniają się do aktywnego rozpraszania leku. W formule leku znajduje się też kroskarmeloza sodowa, która jest wewnętrznie usieciovana solą sodową karboksymetylocelulozy. To substancja nierozpuszczalna, hydrofilowa, silnie absorbująca wodę, dzięki czemu łatwo pęcznieje i przyczynia się do dezintegracji tabletki. Wykorzystanie nowoczesnej technologii uwalniania substancji czynnej sprawia, że sumatryptan szybciej się rozpuszcza i wchłania, a to skraca czas do wystąpienia działania leku. Połączeniu dwóch substancji w jednej tabletkie umożliwia szybsze działanie sumatryptanu oraz dłuższe naproksenu [20], co przekłada się na skuteczność terapeutyczną w leczeniu bólu.

Dane z badań klinicznych

Skuteczność i bezpieczeństwo sumatryptanu w połączeniu z naprokselem zostały potwierdzone w licznych badaniach klinicznych.

- Badanie sumatryptanu z naprokselem (Silberstein SD, *et al.*, 2008)

W randomizowanym badaniu klinicznym z podwójnie ślepą próbą wykazano, że pacjenci stosujący kombinację sumatryptanu w dawce 85 mg i naproksenu 500 mg doświadczyli większej redukcji bólu po 2 godzinach od podania leku niż pacjenci przyjmujący placebo lub każdy z wyżej wymienionych leków oddzielnie. Terapia skoja-

rzona wykazała wysoką skuteczność zarówno u pacjentów z migreną z aurą, jak i bez aury [8].

- Sumatryptan w połączeniu z naprokselem w leczeniu ostrych napadów migreny u dorosłych (Law S, Derry S, Moore RA, 2020)

Połączenie sumatryptanu z naprokselem okazało się skuteczniejsze od placebo w łagodzeniu ostrych napadów migreny u dorosłych. Gdy leczenie rozpoczęto na etapie łagodnego bólu, połowa pacjentów (50%) stosujących terapię skojarzoną odczuła jego ustąpienie w ciągu 2 godzin, podczas gdy w grupie placebo podobny efekt zaobserwowano jedynie u 18% uczestników. W przypadku umiarkowanego lub silnego bólu prawie 58% osób przyjmujących oba leki doświadczyło złagodzenia bólu do niskiego poziomu lub jego całkowitego ustąpienia w ciągu 2 godzin, co kontrastuje z 27% pacjentów z grupy placebo. Połączenie sumatryptanu z naprokselem było również bardziej skuteczne niż każdy z leków podawany osobno – poprawę odnotowano u 52% osób stosujących jedynie sumatryptan i u 44% pacjentów przyjmujących sam naproksen [9].

- Sumatryptan z naprokselem w ostrym leczeniu migreny: badanie z randomizacją (Brandes JL, *et al.*, 2007)

W dwóch randomizowanych, podwójnie zaślepionych badaniach, w których udział wzięło ponad 2900 pacjentów, wykazano, że połączenie sumatryptanu w dawce 85 mg z naprokselem 500 mg było bardziej skuteczne niż sumatryptan w monoterapii w dawce 85 mg, naproksen 500 mg lub placebo. Po upływie dwóch godzin od przyjęcia leku 65% pacjentów zgłosiło ulgę w bólu głowy, natomiast w grupie sumatryptanu było to 55%, a w grupie naproksenu zaledwie 44%. Ponadto 25% pacjentów odczuło trwałą ulgę w bólu głowy w 2., jak i 24. godzinie w porównaniu do 16% pacjentów stosujących tylko sumatryptan i 10% w grupie naproksenu.

W podsumowaniu badania zawarto informację, że połączenie sumatryptanu 85 mg i naproksenu 500 mg w pojedynczej tabletkie w leczeniu ostrego bólu migrenowego przynosi więcej korzyści klinicznych w porównaniu z monoterapią,

przy akceptowalnym i dobrze tolerowanym profilu działań niepożądanych [7].

- Dwa podwójnie zaślepienie, wieloośrodkowe, randomizowane, kontrolowane placebo badania oceniające skuteczność pojedynczej dawki sumatryptanu z naprokselem sodowym w ostrym leczeniu migreny: analiza wpływu na funkcjonowanie, produktywność i satysfakcję pacjentów (Landy S., *et al.*, 2007)

Celem dwóch identycznych randomizowanych, podwójnie zaślepionych i kontrolowanych placebo badań było porównanie skuteczności pojedynczej dawki preparatu w pojedynczej tabletkie zawierającej 85 mg sumatryptanu i 500 mg naproksenu z monoterapią sumatryptanem, naprokselem oraz placebo w leczeniu umiarkowanych lub ciężkich napadów migreny.

Pacjenci oceniali funkcjonowanie, produktywność oraz satysfakcję. W wynikach funkcjonowania pacjenci otrzymujący terapię skojarzoną zgłaszali istotnie wyższy odsetek normalnego lub łagodnego upośledzenia funkcjonowania już po 2 i 4 godzinach po podaniu leku w porównaniu z pozostałymi grupami. Terapia preparatem złożonym prowadziła do zmniejszenia utraty produktywności w miejscu pracy w porównaniu z placebo w obu badaniach. Satysfakcja pacjentów również w przypadku preparatu złożonego była większa w porównaniu z ich wcześniejszymi doświadczeniami z lekami oraz z pacjentami z innych grup [17].

- Skuteczność i bezpieczeństwo sumatryptanu w połączeniu z naprokselem sodowym w ostrym leczeniu migreny: przegląd systematyczny i metaanaliza randomizowanych badań kontrolowanych (Suthisisang C, Poolsup N, Suksomboon N, 2011)

W przeglądzie systematycznym i metaanalizie porównano 3 randomizowane, podwójnie zaślepienie badania, kontrolowane placebo. W badaniach porównywano skuteczność terapii skojarzonej sumatryptanu 50 mg lub 85 mg z naprokselem sodowym względem monoterapii sumatryptanem. Wyniki tego przeglądu przedstawiają się następująco. Terapia skojarzona była

skuteczniejsza niż monoterapia sumatryptanem (RR 1,20; 95% CI 1,11–1,30; $p < 0,00001$). Pacjenci leczeni terapią skojarzoną częściej osiągnęli stan bez bólu głowy po 2 godzinach (RR 1,42; 95% CI 1,23–1,65; $p < 0,00001$). Terapia skojarzona także była bardziej skuteczna w utrzymywaniu się ulgi od bólu głowy przez 24 godziny (RR 1,26; 95% CI 1,14–1,39; $p < 0,00001$). W kwestii nawrotów bólów migrenowych w ciągu 24 godzin terapia skojarzona wiązała się z najmniejszym ryzykiem nawrotu bólu głowy (RR 0,64; 95% CI 0,51–0,80; $p = 0,0001$).

Jeśli chodzi o działania niepożądane, to nie stwierdzono istotnych różnic w częstości ich występowania między terapią skojarzoną a monoterapią sumatryptanem [18].

Korzyści kliniczne wynikające z terapii skojarzonej

Połączenie sumatryptanu z naprokselem przynosi korzyści terapeutyczne, które przekładają się nie tylko na redukcję lub całkowite ustąpienie bólu, ale także na poprawę komfortu życia pacjentów z migreną.

Częstsza i skuteczniejsza redukcja bólu.

Dzięki synergistycznemu działaniu leków pacjenci częściej odczuwają ulgę w bólu migrenowym niż w przypadku stosowania samego sumatryptanu [7].

Zmniejszenie ryzyka nawrotu. Naproksen zastosowany wraz z sumatryptanem zmniejsza szanse na nawrót migreny w ciągu 24 godzin [8].

Redukcja objawów towarzyszących. Skojarzenie tych dwóch substancji wpływa również na łagodzenie takich objawów, jak nudności, nadwrażliwość na dźwięk czy też światło, co z kolei przekłada się na lepsze funkcjonowanie pacjenta podczas występowania napadu migreny [16].

Zmniejszenie potrzeby stosowania kolejnych dawek. Połączenie sumatryptanu z naprokselem zmniejsza potrzebę przyjmowania kolejnych dawek leków przeciwbólowych, co z kolei wpływa na zminimalizowanie działań niepożądanych, a także nadużywania leków.

Bezpieczeństwo i ograniczenia terapii skojarzonej

Pomimo skuteczności terapii skojarzonej należy pamiętać o potencjalnym ryzyku wystąpienia działań niepożądanych wynikających z faktu stosowania dwóch leków oraz potencjalnego nakładania się skutków ubocznych.

Działania niepożądane typowe dla sumatryptanu to: zawroty głowy, zmęczenie, uczucie ucisku w klatce piersiowej, bóle mięśni [5]. Działania niepożądane typowe dla naproksenu to: zgaga, nudności, bóle brzucha, rzadko uszkodzenie błony śluzowej żołądka [4].

Ograniczenia terapeutyczne – terapia skojarzona nie jest zalecana pacjentom z chorobami układu sercowo-naczyniowego, chorobą wrzodową żołądka, niewydolnością nerek czy wątroby. Należy pamiętać również o zachowaniu ostrożności u pacjentów stosujących inne leki z grupy NLPZ lub leki przeciwwzakrzepowe, jak warfaryna czy heparyna, ze względu na możliwość nasilenia działania tych leków [4,5].

Podsumowanie

Migrena to złożona choroba neurologiczna, o nie do końca jeszcze poznanym patomechanizmie, która w znacznym stopniu wpływa na jakość życia pacjentów. Aktualnym złotym standardem leczenia jest sumatryptan w dawce 100 mg, przyjmowany doustnie. Ważnym odnotowaniem jest również fakt, iż 85 mg sumatryptanu w tabletkach złożonej z naprokselem 500 mg wykazuje pole pod krzywą (AUC) porównywalne z 100 mg sumatryptanu stosowanego w monoterapii, co oznacza biorównoważność. Kliniczną przewagą połączenia sumatryptanu z naprokselem sodowym jest szybkość działania dzięki technologii RT i wydłużony czas działania [19]. U pacjentów, u których występują częste nawroty migreny, zalecana jest zmiana na tryptan o dłuższym okresie półtrwania lub połączenie tryptanu z NLPZ, w tym np. naprokselem w dawce 500 lub 1000 mg [3]. Terapia skojarzona sumatryptanu z naprokselem wpisuje się w nowoczesne podejście do leczenia migreny,

które zakłada kompleksowe oddziaływanie na różne mechanizmy choroby.

Nadesłano: 21-05-2025

Adres do korespondencji: redakcja@gabinetprywatny.pl

Piśmiennictwo:

1. Derry CJ, Derry S, Moore RA. Sumatriptan (all routes of administration) for acute migraine attacks in adults – overview of Cochrane reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 May 28;2014(5):CD009108. doi: 10.1002/14651858.CD009108.pub2. PMID: 24865446; PMCID: PMC6469574.
2. Winner P, Mannix LK, Putnam DG, McNeal S, Kwong J, O'Quinn S, et al. Pain-free results with sumatriptan taken at the first sign of migraine pain: 2 randomized, double-blind, placebo-controlled studies. *Mayo Clin Proc*. 2003 Oct;78(10):1214-22. doi: 10.4065/78.10.1214. PMID: 14531480.
3. Stępień A, Kozubski W, Rożniecki J, Domitrz I. Rozpoznawanie i leczenie migreny 2024 – aktualizacja rekomendacji – opracowanie Grupy Ekspertów Sekcji Bólu Głowy Polskiego Towarzystwa Neurologicznego i Polskiego Towarzystwa Badania Bólu. *BÓL*. (2024);25(1):9-33. <https://doi.org/10.5604/01.3001.0054.4389>.
4. Charakterystyka Produktu Leczniczego Naproxen Genoptim Rejestry e-Zdrowia. <https://rejestrymedyczne.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/38774/characteristic>.
5. Charakterystyka Produktu Leczniczego Frimig. Rejestry e-Zdrowia. <https://rejestry.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/20441/characteristic>.
6. Loder E. Triptan therapy in migraine. *N Engl J Med*. 2010 Jul 1;363(1):63-70. doi: 10.1056/NEJMc0910887. PMID: 20592298.
7. Brandes JL, Kudrow D, Stark SR, O'Carroll CP, Adelman JU, O'Donnell FJ, et al. Sumatriptan-naproxen for the acute treatment of migraine: a randomized trial. *JAMA*. 2007 Apr 4;297(13):1443-54. doi: 10.1001/jama.297.13.1443. PMID: 17405970.
8. Silberstein SD, Mannix LK, Goldstein J, Couch JR, Byrd SC, Ames MH, et al. Multimechanistic (sumatriptan-naproxen) early intervention for the acute treatment of migraine. *Neurology*. 2008 Jul 8;71(2):114-21. doi: 10.1212/01.wnl.0000316800.22949.20. Erratum in: *Neurology*. 2009 Apr 14;72(15):1369. Toso, Cynthia [added]. PMID: 18606965.
9. Law S, Derry S, Moore RA. Sumatriptan plus naproxen for the treatment of acute migraine attacks in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 4. Art. No: CD008541. DOI: 10.1002/14651858.CD008541.pub3.
10. Migrena – objawy, przyczyny, leczenie. (b. d.). *Medycyna Praktyczna*. <https://www.mp.pl/pacjent/neurologia/choroby/15055,migrena-objawy-przyczyny-leczenie>.
11. Suthisisang CC, Poolsup N, Suksomboon N, Lertpipometha V, Tepwittukgud B. Meta-analysis of the efficacy and safety of naproxen sodium in the acute treatment of migraine. *Headache*. 2010 May;50(5):808-18. doi: 10.1111/j.1526-4610.2010.01635.x. Epub 2010 Mar 5. PMID: 20236345.
12. Mushet GR, Cady RK, Baker CC, Clements B, Gutterman DL, Davis R. Efficacy and tolerability of subcutaneous sumatriptan administered using the IMITREX STATdose System. *Clin Ther*. 1996 Jul-Aug;18(4):687-99. doi: 10.1016/s0149-2918(96)80219-0. PMID: 8879897.
13. Brar Y, Hosseini SA, Saadabadi A. Sumatriptan. [Updated 2023 Nov 12]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470206/>.
14. Brutzkus JC, Shahrokhi M, Varacallo MA. Naproxen. [Updated 2023 Aug 4]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK525965/>.
15. Hansen JM, et al. Reduced efficacy of sumatriptan in migraine with aura vs without aura. *Neurology* 2015 May 5; 84:1880. (<http://dx.doi.org/10.1212/WNL.0000000000001535>).
16. Cady RK, Farmer K. Chapter 8 - Acute and Preventative Treatment of Episodic Migraine, Editor(s): Seymour Diamond Headache and Migraine Biology and Management, Academic Press, 2015, Pages 69-97, ISBN 9780128009017, <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-800901-7.00008-2>. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128009017000082>).
17. Landy S, DeRossett SE, Rapoport A, Rothrock J, Ames MH, McDonald SA, et al. Two double-blind, multicenter, randomized, placebo-controlled, single-dose studies of sumatriptan/naproxen sodium in the acute treatment of migraine: function, productivity, and satisfaction outcomes. *MedGenMed: Medscape general medicine*. 20079(2):53.
18. Suthisisang, Chuthamanee & Poolsup, Naline & Suksomboon, Naeti. Efficacy and safety of sumatriptan plus naproxen sodium in the acute treatment of migraine: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Internet Journal of Pain, Symptom Control and Palliative Care*. 2011;8.
19. Cleves C, & Tepper SJ. Sumatriptan/naproxen sodium combination for the treatment of migraine. *Expert Review of Neurotherapeutics*. 2008;8(9):1289-1297. <https://doi.org/10.1586/14737175.8.9.1289>.
20. Haberer LJ, Walls CM, Lener SE, et al. Distinct pharmacokinetic profile and safety of a fixed-dose tablet of sumatriptan and naproxen sodium for the acute treatment of migraine. *Headache*. 2010;50(3):357-73.