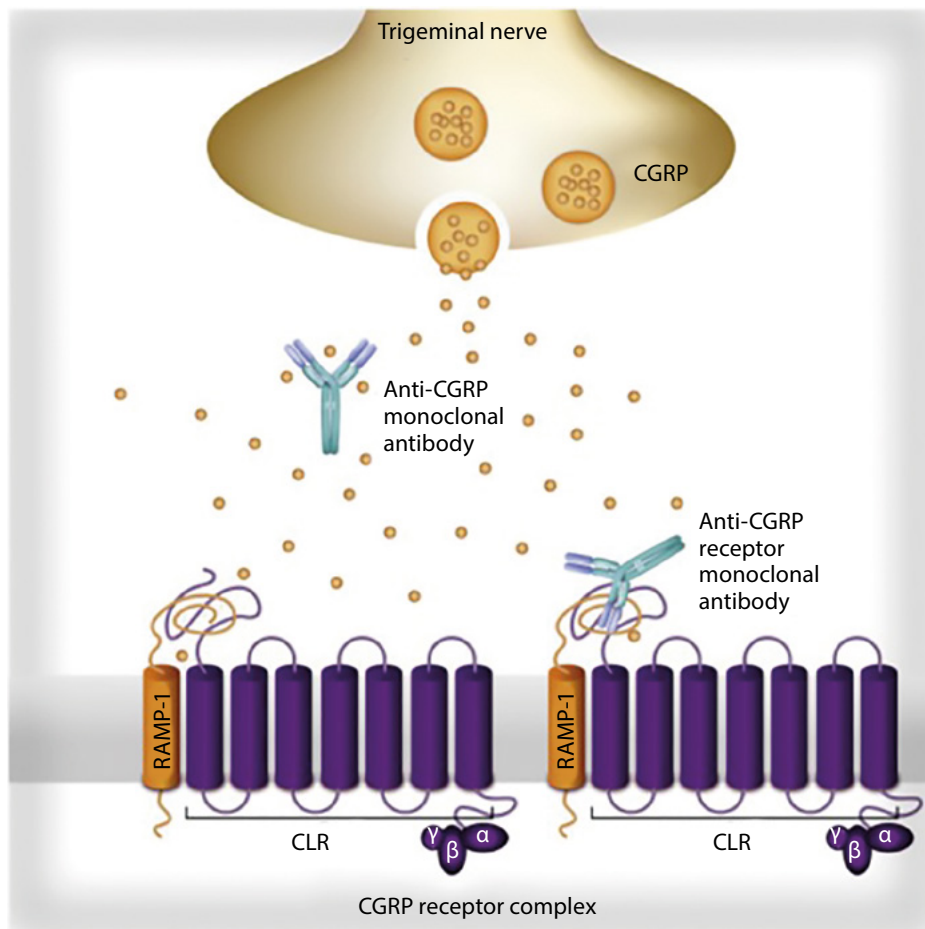


**Obr. 2.** Monoklonální protilátka se váže na receptor nebo se váže přímo na CGRP (19)



biologickému poločas (cirkulace v plazmě 20–45 dní) je možno lék aplikovat 1× měsíčně nebo 1× za 3 měsíce subkutánně. Eliminace protilátek z organismu probíhá nespecifickou proteolytickou cestou přes endoplazmatické retikulum (postupné štěpení na jednotlivé aminokyseliny), tím je redukováno riziko hepatotoxicity nebo lékových interakcí (15).

V ČR je schválena úhrada 4 monoklonálních protilátek – erenumab, fremanezumab, galcanezumab a eptinezumab (Tab. 2). První tři z těchto preparátů se aplikují subkutánně předplněným perem. Eptinezumab je dostupný pouze v intravenózní formě. Plně humánní erenumab je blokátorem CGRP receptoru. Aplikuje se jednou za 28 dní v dávce 140 mg. Ostatní protilátky jsou humanizované. Fremanezumab a galcanezumab jsou ligandy CGRP, vážou se přímo na molekulu CGRP. Fremanezumab je humanizovaná protilátka IgG2, která se váže přímo na CGRP a zabraňuje jeho biologické aktivitě. Podává se v dávce 225 mg každých 30 dní nebo v podobě tří injekcí (675 mg) jednou za 3 měsíce. Galcanezumab je humanizovaná protilátka

IgG4. Vstupní booster 240 mg má navodit konstantní hladinu ligandu. Následně podáváme 1× měsíčně 120 mg preparátu. Eptinezumab je humanizovanou IgG1 protilátkou, která se váže přímo na CGRP, má rychlý nástup účinku a dlouhý poločas účinku. Podává se v dávce 100 mg v intravenózní formě po dobu 30 minut každé 3 měsíce. Účinky jednotlivých protilátek jsou srovnatelné. Všechny prokázaly v dlouhodobých studiích dostatečnou bezpečnost a účinnost u EM a CM (STRIVE, LIBERTY, HALO, FOCUS, EVOLVE, PROMISE). Srovnávací studie HERMES prokázala efekt erenumabu oproti topiramátu rychlejším nástupem účinku a menším množstvím nežádoucích účinků (16). Nežádoucí účinky této léčby jsou minimální. Jako nejčastější je uváděná bolest a zarudnutí v místě vpichu, pruritus. Z dalších nežádoucích účinků jsou referovány únava, přibírání na váze, výskyt aftů v ústech, svalové křeče po aplikaci, alopecie, nasofaryngitida. Nejobtížejším nežádoucím účinkem je zácpa, jejíž příčinou je nejspíše přítomnost CGRP receptorů ve střevě. Závažný nežádoucí účinek typu anafylaktické reakce byl zaznamenán velmi vzácně.

## Léčba monoklonálními protilátkami v ČR

Preskripce monoklonálních protilátek je v ČR vázána na centra pro diagnostiku a léčbu bolestí hlavy, která jsou zastoupena ve všech krajích ČR. Protilátky se nasazují u pacientů splňujících indikační kritéria a přehodnocuje se jejich efektivita každé 3 měsíce. Profylaxe je považována za účinnou, pokud dojde k redukci vstupních migrenózních dnů (MMD) minimálně o 50 % alespoň v jednom z hodnocených 3 měsíců. Z postmarketingových dat vychází účinnost monoklonálních protilátek ještě lépe než v dlouhodobých studiích. Délka užívání monoklonálních protilátek v ČR prozatím není stanovená, léky předepisujeme tak dlouho dokud jsou účinné. Na rozdíl např. od Německa tedy pacienty nemusíme po roce aplikace vysazovat s výhledem nasazení při zhoršení stavu. Z předchozích zkušeností víme, že u většiny pacientů dojde po vysazení anti-CGRP protilátky k opětovnému nárůstu počtu MMD. Pacienti na biologické profylaxi jsou vedeni v českém registru Remig, který nám v budoucnu poskytne lepší statistická data ohledně účinnosti a nežádoucích účinků.

## Nová antimigrenotika k akutnímu a profylaktickému podání – gepanty

Výzkum v léčbě migrény stále pokračuje. Na trhu je do konce roku 2022 k dispozici nové akutní antimigrenotikum – rimegepant. Jedná se o perorální lyofilizovaný blokátor receptoru CGRP ve formě rozpustné sublinguální tablety. Selektivně inhibuje vazodilataci bez vazokonstrikce, inhibuje neurogení zánět a tím zabraňuje přehnané signalizaci bolesti a osvobozuje od bolesti i nejvíce obtěžujících příznaků migrény (fotofobie, fonofobie, nauzea, zvracení) do 1,5 hodiny po užití. Předpokládaná doba účinnosti je 24 hodin, u některých pacientů až 48 hodin. Maximální denní dávka je 1 tableta – 75 mg, v profylaxi pak 1 tableta ob den. Interferuje s cytochromem CYP 3 A a CYP 3A4, neměl by být užíván u pacientů s těžkým postižením jater nebo onemocněním ledvin v konečné fázi. Vliv užívání v těhotenství nebo kojení prozatím není znám, proto není jeho podávání doporučováno. Mezi nejčastější nežádoucí účinky patří nauzea, závratě a infekty močového traktu. Rimegepant je registrován