

Khuyến cáo thực hành toàn cầu của Hiệp hội Đau đầu Quốc tế về điều trị thuốc cắt cơn migraine

Bản dịch tiếng Việt toàn văn

Cephalalgia 2024, tập 44, số 8, trang 1-45

DOI 10.1177/03331024241252666

Tác giả

Francesca Puledda, Simona Sacco, Hans-Christoph Diener, Messoud Ashina, Haidar M. Al-Khazali, Sait Ashina, Rami Burstein, Eric Liebler, Andrea Cipriani, Min Kyung Chu, Alexandra Cocores, Freda Dodd-Glover, Esme Ekizoglu, David Garcia-Azorin, Carl Gobel, Maria Teresa Goicochea, Amr Hassan, Koichi Hirata, Jan Hoffmann, Bronwyn Jenkins, Katharina Kamm, Mi Ji Lee, Yu-Hsiang Ling, Marco Lisicki, Daniele Martinelli, Teshamae S. Monteith, Raffaele Ornello, Aynur Ozge, Mario Peres, Patricia Pozo-Rosich, Volodymyr Romanenko, Todd J. Schwedt, Marcio Nattan P. Souza, Tsubasa Takizawa, Gisela M. Terwindt, Janu Thuraiayah, Mansoureh Togha, Nicolas Vandenbussche, Shuu-Jiun Wang, Shengyuan Yu và Cristina Tassorelli

Thông tin bản dịch

Bản dịch phục vụ học tập và tra cứu chuyên môn. Nội dung khuyến cáo, mức độ chắc chắn, liều dùng, chống chỉ định và giới hạn được giữ theo nguyên bản. Người đọc cần đối chiếu bản gốc và thông tin kê đơn hiện hành trước khi áp dụng lâm sàng. Bản dịch cần được chuyên gia thần kinh hoặc đau đầu hiệu đính trước khi xuất bản.

Bài báo gốc được phát hành theo giấy phép Creative Commons Attribution 4.0. Nguồn: International Headache Society và SAGE Publications.

Các trang có bảng phức tạp kèm ảnh bảng gốc để kiểm tra vị trí hàng và cột; phần chữ tiếng Việt được trình bày ngay sau ảnh.

Tóm tắt

Bối cảnh: Nhằm cải thiện quản lý migraine trên toàn thế giới, Hiệp hội Đau đầu Quốc tế (IHS) đã xây dựng các khuyến cáo thực hành về điều trị thuốc cắt cơn migraine. Các khuyến cáo được chia thành mức Tối ưu và mức Thiết yếu để phù hợp với mọi bối cảnh, kể cả nơi hạn chế tiếp cận thuốc điều trị migraine.

Phương pháp: Ban chỉ đạo IHS xây dựng danh sách câu hỏi lâm sàng từ các vấn đề thực tế trong quản lý migraine. Một nhóm chuyên gia quốc tế gồm các chuyên gia giàu kinh nghiệm và chuyên gia trẻ đã xây dựng khuyến cáo bằng phương pháp đồng thuận chuyên gia và rà soát các guideline cùng tài liệu hướng dẫn quốc gia, quốc tế hiện có. Sau tìm kiếm ban đầu, nhóm công tác lập và rà soát danh mục gồm 21 guideline quốc gia và quốc tế.

Kết quả: Tài liệu xác định 17 câu hỏi về các khía cạnh khác nhau của điều trị cắt cơn migraine.

Với mỗi câu hỏi, tài liệu đưa ra khuyến cáo mức Tối ưu để áp dụng khi có thể và khuyến cáo mức Thiết yếu khi chưa thể đạt điều kiện Tối ưu.

Kết luận: Việc áp dụng các khuyến cáo quốc tế này có thể cải thiện chất lượng điều trị cắt cơn migraine trên toàn thế giới, kể cả tại những nơi còn hạn chế về lựa chọn thuốc.

Từ khóa

Khuyến cáo thực hành, điều trị cắt cơn, câu hỏi lâm sàng, Hiệp hội Đau đầu Quốc tế

Ngày nhận bài: 8 tháng 1 năm 2024; **sửa đổi:** 7 tháng 4 năm 2024; **chấp nhận:** 11 tháng 4 năm 2024

Giới thiệu

Phù hợp với sứ mệnh của Hiệp hội Đau đầu Quốc tế (IHS) là cải thiện việc quản lý migraine trên toàn thế giới, tài liệu này tập trung vào việc cung cấp các khuyến cáo thực tế về quản lý migraine bằng thuốc. Do sự sẵn có của thuốc không nhất quán ở các khu vực khác nhau trên thế giới, những khuyến cáo này được phân loại thành hai cấp độ: tối ưu và thiết yếu. Mức tối ưu dành cho những nơi có hầu hết các phương pháp điều trị bằng thuốc. Mức thiết yếu dành cho các khu vực chưa được quan tâm, nơi các lựa chọn điều trị bị hạn chế hoặc chỉ có thể dựa vào các loại thuốc được liệt kê trong Danh sách mẫu thuốc thiết yếu (EML) của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) (1).

Trong phần đầu tiên của nỗ lực IHS này, chúng tôi trình bày các khuyến cáo về điều trị thuốc cắt cơn đối với các cơn migraine, cùng với phương pháp và bằng chứng được sử dụng để hỗ trợ chúng. Các khuyến cáo thực hành về điều trị dự phòng bằng thuốc đối với migraine được trình bày trong tài liệu đi kèm. Bảng 1 liệt kê các loại thuốc có bằng chứng về hiệu quả trong điều trị cắt cơn migraine được liệt kê trong EML của WHO. Các khuyến cáo thực hành của IHS dựa trên các hướng dẫn điều trị hiện có và sự đồng thuận của chuyên gia.

Chúng nhằm mục đích trở thành một tài liệu tham khảo thực tế, nhanh chóng, có thể áp dụng ở tất cả các quốc gia trong các cơ sở chăm sóc khác nhau, bao gồm cả chăm sóc ban đầu. Do phạm vi toàn cầu của những khuyến cáo này, chúng tôi chưa tùy chỉnh các đề xuất dựa trên đăng ký quốc gia hoặc ghi nhãn cụ thể ở từng quốc gia. Không có nội dung nào trong các hướng dẫn này được thiết kế để thay thế việc ghi nhãn và phê duyệt của địa phương. Những khuyến cáo này là một công cụ để thúc đẩy và tạo điều kiện thuận lợi cho những thay đổi chính sách. Mục tiêu của chúng tôi là thiết lập các tiêu chuẩn thiết yếu về quản lý migraine ở càng nhiều quốc gia càng tốt. Các tiêu chuẩn này cũng sẽ đóng vai trò là tài liệu tham khảo để thúc đẩy những tiến bộ của địa phương hướng tới dịch vụ chăm sóc tối ưu sau khi các tiêu chuẩn chăm sóc thiết yếu được đáp ứng.

Phương pháp được sử dụng để phát triển các câu hỏi và khuyến cáo

Nhóm công tác về các khuyến cáo thực hành hiện tại đã được hội đồng IHS đề cử. Các thành viên được lựa chọn dựa trên chuyên môn cụ thể của họ trong các lĩnh vực đau đầu khác nhau, kinh nghiệm trước đó

Trang nguồn 3

Table 1. Drugs recommended for the acute treatment of migraine by regional and international guidelines, and their availability in the WHO Model List of Essential Medicines, 23rd List (2023) (1).

Non-steroidal anti-inflammatory drugs	On EML for migraine	On EML for other uses	Available formulation and dose on EML	Recommended formulations and dose
Acetylsalicylic acid	Yes	–	Tablet: 300 to 500 mg	Oral 500–1000 mg
Diclofenac	No	No	Tablet: 200 mg; 400 mg	Oral 50mg; 250 mg
Ibuprofen	Yes	–	Oral liquid: 100 mg/5 mL Tablet: 200 mg; 400 mg	Oral 400–600 mg
Ketoprofen	No	No		Oral 75–150 mg
Dexketoprofen	No	No		Oral 12.5 mg
Naproxen	No	No		Oral 250 mg; 550 mg (sodium)
Tolfenamic acid	No	No		Oral 200 mg
Celecoxib	No	No		Oral 400 mg
Paracetamol/ acetaminophen	Yes	–	Oral liquid: 120 mg/5 mL; 125 mg/5 mL; 250 mg/5 mL Suppository: 250 mg Tablet: 250 mg; 325 mg; 500 mg Dispersible tablet: 100 mg; 250 mg	Oral 1000 mg
Combination analgesics	No	No		
Triptans				
Almotriptan	No	No		Oral 12.5 mg
Eletriptan	No	No		Oral 40 mg
Frovatriptan	No	No		Oral 2.5 mg
Naratriptan	No	No		Oral 2.5 mg
Rizatriptan	No	No		Oral (tablet or dispersible tablet) 5 and 10 mg
Sumatriptan	Yes	–	Tablet: 50 mg	Oral 50 mg; 100 mg; Nasal spray 10 & 20 mg Subcutaneous injection 3–6 mg Oral (tablet or dispersible tablet) 2.5 mg Nasal spray 5 mg
Zolmitriptan	No	No		
Ergotamine and derivatives				
Ergotamine tartrate	No	No		Oral 1 mg, suppository 2 mg
Dihydroergotamine	No	No		Nasal spray 0.725 mg Intramuscular injection 0.5–1 mg Intravenous infusion 0.5–1 mg
Ditans				
Lasmiditan	No	No		Oral 50, 100 and 200 mg
Gepants				
Rimegepant	No	No		Oral (dispersible tablet) 75 mg
Ubrogepant	No	No		Oral 50; 100 mg
Zavegepant	No	No		Nasal Spray 10 mg
Antiemetics				
Metoclopramide	No	Yes	Injection: 5 mg/mL (hydrochloride) in 2 mL ampoule Oral liquid: 5 mg/5 mL Tablet: 10 mg (hydrochloride)	Oral 10 mg
Domperidone	No	No		Oral 10 mg
Prochlorperazine	No	No		Oral 10 mg
Chlorpromazine	No	No		Oral 50–100 mg
Promethazine	No	No		Oral 25 mg
Droperidol	No	No		Intramuscular injection 2.5 mg
Ondansetron	No	Yes	Oral liquid: 4 mg base/5 mL Solid oral dosage form: Eq 4 mg base; Eq 8 mg base; Eq 24 mg base	Oral 8 mg

Ảnh bản gốc để đối chiếu hàng và cột

Bản dịch nội dung bảng

Bảng 1. Các loại thuốc được khuyến cáo để điều trị cắt cơn migraine theo hướng dẫn của khu vực và quốc tế cũng như tính sẵn có của chúng trong Danh sách mẫu thuốc thiết yếu của WHO, Danh sách thứ 23 (2023) (1).

Thuốc chống viêm không steroid Trên EML cho migraine Trên EML cho các mục đích sử dụng khác dạng bào chế và liều lượng có sẵn trên EML dạng bào chế và liều lượng khuyến cáo Axit Acetylsalicylic Có - Viên nén: 300 đến 500 mg Đường uống 500-1000 mg Diclofenac Không Không Viên nén: 200 mg; 400 mg uống 50 mg; 250 mg Ibuprofen Có - Chất lỏng uống: 100 mg/5 mL Viên nén: 200 mg; 400 mg Đường uống 400-600 mg Ketoprofen Không Không Đường uống 75-150 mg Dexketoprofen Không Không Đường uống 12,5 mg Naproxen Không Không Đường uống 250 mg; 550 mg (natri)

Tolfenamic acid Không Không Uống 200 mg Celecoxib Không Không Uống 400 mg Paracetamol/ acetaminophen Có - Dung dịch uống: 120 mg/5 mL; 125 mg/5 mL; 250 mg/5 mL Thuốc đạn: 250 mg Viên nén: 250 mg; 325 mg; Viên nén phân tán 500 mg: 100 mg; 250 mg Đường uống 1000 mg Thuốc giảm đau kết hợp Không Không Triptans Almotriptan Không Không Đường uống 12,5 mg Eletriptan Không Không Đường uống 40 mg Frovatriptan Không Không Đường uống 2,5 mg Naratriptan Không Không Đường uống 2,5 mg Rizatriptan Không Không Đường uống (viên nén hoặc viên phân tán)

5 và 10 mg Sumatriptan Có - Viên nén: 50 mg Uống 50 mg; 100 mg; Thuốc xịt mũi 10 & 20 mg Tiêm dưới da 3-6 mg Zolmitriptan Không Không Uống (viên hoặc viên phân tán) 2,5 mg Thuốc xịt mũi 5 mg Ergotamine và các dẫn xuất Ergotamine tartrate Không Không Uống 1 mg, thuốc đạn 2 mg Dihydroergotamine Không Không Thuốc xịt mũi 0,725 mg Tiêm bắp 0,5-1 mg Truyền tĩnh mạch 0,5-1 mg Ditans Lasmiditan Không Không Uống 50, 100 và 200 mg Gepants Rimegepant Không Không Uống (viên phân tán) 75 mg Ubrogepant Không Không Uống 50; 100 mg Zavegepant Không Không Thuốc xịt mũi 10 mg Thuốc chống nôn Metoclopramide Không Có Thuốc tiêm: 5 mg/mL (hydrochloride) trong 2 mL ống dung dịch uống: 5 mg/5 mL Viên nén: 10 mg (hydrochloride)

Uống 10 mg Domperidone Không Không Uống 10 mg Prochlorperazine Không Không Uống 10 mg Chlorpromazine Không Không Uống 50-100 mg Promethazine Không Không Uống 25 mg Droperidol Không Không Tiêm bắp 2,5 mg Ondansetron Không Có Chất lỏng uống: 4 mg base/5 mL Dạng bào chế rắn uống: Eq 4 mg base; Phương trình 8 mg bazơ; Eq 24 mg cơ sở Uống 8 mg

Trang nguồn 4

phát triển các hướng dẫn hoặc khuyến cáo và đại diện cho các khu vực khác nhau trên thế giới. Nhóm này có nền tảng cân bằng về giới tính và chuyên môn bao gồm thần kinh học, chuyên môn về phương pháp luận, tổng hợp bằng chứng và thống kê. Mỗi thành viên cấp cao đã cộng tác với hai chuyên gia về chứng đau đầu trẻ đến từ những nguồn gốc địa lý khác nhau để phân tích tài liệu và giải thích các khuyến cáo. A. Cipriani đặc biệt tham gia vì chuyên môn của ông về phương pháp tổng hợp dựa trên bằng chứng.

Chúng tôi đã sử dụng cách tiếp cận của nhóm phát triển đồng thuận, điều chỉnh phương pháp được Viện Y tế Quốc gia Hoa Kỳ và WHO mô tả và sử dụng (2). Phương pháp xây dựng sự đồng thuận này được chọn vì nó cho phép xác định các câu hỏi, phát triển các khuyến cáo và xây dựng các kế hoạch chiến lược. Một bộ câu hỏi lâm sàng ban đầu đã được Ban chỉ đạo (HC-D, MA, CT) xây dựng vào mùa xuân năm 2022 dựa trên các vấn đề chính mà các chuyên gia chăm sóc sức khỏe có thể gặp phải khi điều trị cho một người mắc migraine. Danh sách ban đầu này được chia sẻ với các điều phối viên (SS và FP) và toàn bộ nhóm làm việc (giàu kinh nghiệm và trẻ) để thảo luận tương tác và tối ưu hóa. Sau những lần lặp lại tiếp theo, bộ câu hỏi lâm sàng cuối cùng đã được thống nhất vào mùa thu năm 2022.

A. Cipriani tìm kiếm các tài liệu đã xuất bản để xác định Hướng dẫn Quốc gia và Quốc tế cũng như các tài liệu hướng dẫn khác về điều trị migraine được sử dụng để xây dựng các khuyến cáo. Các thuật ngữ tìm kiếm cho từng câu hỏi lâm sàng được báo cáo trong tệp bổ sung trực tuyến 1. FP và SS đã đánh giá kết quả tìm kiếm và chọn tổng cộng 16 hướng dẫn quốc gia/quốc tế và các tài liệu hướng dẫn khác để xây dựng các khuyến cáo, dựa trên: i) mức độ phù hợp của bài báo; ii) ngày xuất bản ít hơn 15 năm trước; iii) sẵn có bằng tiếng Anh. Năm hướng dẫn nữa (từ các xã hội Đức, Hàn Quốc, Nhật Bản, Đài Loan và Hungary) sau đó đã được bổ sung sau khi có bản dịch tiếng Anh hoặc có đề xuất nội bộ trực tiếp từ nhóm làm việc. Để tham khảo, vui lòng xem Tệp bổ sung trực tuyến 2. Trong cuộc họp khởi động được tổ chức trực tuyến vào tháng 2 năm 2023, mỗi bộ ba chuyên gia,

được thành lập bởi một học sinh cuối cấp và hai học sinh cuối cấp, được giao nhiệm vụ xây dựng bản thảo khuyến cáo đầu tiên cho 2-3 câu hỏi lâm sàng. Sau khi tất cả các bộ ba đã xây dựng xong các khuyến cáo được giao, chúng sẽ được chia sẻ với toàn bộ nhóm làm việc để thảo luận và sàng lọc. Một số cuộc thảo luận thông qua các cuộc họp ảo hoặc trao đổi e-mail đã dẫn đến phiên bản cuối cùng được tất cả các thành phần đồng ý vào tháng 12 năm 2023. Danh sách cuối cùng các câu hỏi lâm sàng và các đề xuất tương ứng được tóm tắt trong Bảng 2. Trong các phần tiếp theo, chúng tôi sẽ minh họa chi tiết từng câu hỏi lâm sàng, các khuyến cáo liên quan cho cấp độ Tối ưu và Thiết yếu, nền tảng cho câu hỏi và bằng chứng được sử dụng để xây dựng.

Q1 Có nên dùng triptan khi thuốc giảm đau và thuốc chống viêm không steroid không hiệu quả

Khuyến nghị

Tối ưu.

Ở những người bị migraine không đáp ứng* với thuốc giảm đau hoặc thuốc chống viêm không steroid được dùng với liều lượng thích hợp và sớm trong cơn đau, chúng tôi khuyến cáo chuyển sang dùng triptan cho cơn tiếp theo.

Cần thiết.

Ở những người bị migraine không đáp ứng* với thuốc giảm đau hoặc thuốc chống viêm không steroid được dùng với liều lượng thích hợp và sớm trong cơn đau, chúng tôi khuyến cáo chuyển sang bất kỳ triptan nào có sẵn cho cơn tiếp theo. *Cá nhân không hết đau hai giờ sau khi uống thuốc.

Nhận xét: Ở những người bị migraine với những cơn nặng,

Hiệu quả của triptans có thể cao hơn các thuốc chống viêm không steroid và do đó triptans có thể được sử dụng như phương pháp điều trị đầu tay.

Bối cảnh. Kiểm soát cơn đau là quan trọng đối với những người bị

migraine để giảm bớt gánh nặng và tình trạng tàn tật của các cơn migraine. Nhiều nhóm thuốc và từng loại thuốc riêng lẻ có sẵn để điều trị cắt cơn các cơn migraine. Chúng bao gồm: thuốc giảm đau đơn giản (ví dụ, paracetamol hoặc acetaminophen); thuốc chống viêm không steroid (NSAID) như ibuprofen, axit acetylsalicylic, diclofenac hoặc naproxen; và các loại thuốc đặc trị migraine như triptans. Triptan là một nhóm bao gồm bảy phân tử khác nhau (almotriptan, eletriptan, frovatriptan, naratriptan, rizatriptan, sumatriptan và zolmitriptan) và hoạt động như chất chủ vận thụ thể 5-HT_{1B} và 5-HT_{1D}. NSAID và Paracetamol rẻ hơn và thường phổ biến rộng rãi hơn triptan. Ergots là loại thuốc đặc trị migraine, nhưng không còn là một lựa chọn do tác dụng phụ, nguy cơ lạm dụng và có sẵn các lựa chọn tốt hơn. Chúng chỉ có thể được sử dụng trong những trường hợp đặc biệt khi tất cả các phương pháp điều trị cắt cơn hiện có đều không hiệu quả hoặc chống chỉ định.

Trang nguồn 5

Table 2. Summary table illustrating the 17 clinical questions and the corresponding Optimal and Essential level recommendations.

Question Number	Optimal level	Essential level
1 – Should triptans be used when analgesics and non-steroidal anti-inflammatory drugs are ineffective?	In people with migraine not responding to analgesics or non-steroidal anti-inflammatory drugs taken at appropriate doses and early during the attack, we suggest switching to a triptan for the next attack.	In people with migraine not responding to analgesics or non-steroidal anti-inflammatory drugs taken at appropriate doses and early during the attack, we suggest switching to any available triptan for the next attack.
2 – If a triptan is only partially effective, should the dose be increased?	If a triptan taken early after migraine attack onset is only partially effective, we suggest increasing the dose to the maximum recommended dose for that triptan for the next attack. If the response is still inadequate, we suggest switching to a different route of administration (see Q3) or to a different triptan for the next attack. If three triptans have been tried at the appropriate dose without a satisfactory response, we suggest switching to a different class of acute drugs (see Q5 and Q6).	If only sumatriptan 50 mg oral tablets are available and they are only partially effective, we suggest increasing the dose to two tablets (100 mg) for the next attack. If other triptans are available, follow above recommendations for Optimal treatment.
3 – If people with migraine are not responding to the first triptan, should they switch to another triptan?	If people with migraine are not responding to the first triptan, used in adequate dosages, route of administration, and taken at the proper time in two out of three attacks, we suggest switching to another triptan. This strategy can be repeated for up to a maximum of three triptans, after which another drug class is suggested.	As in the recommendations for the optimal level if at least two triptans are available. If only one triptan is available, we suggest combining it with non-steroidal anti-inflammatory drugs or antiemetics.
4 – In people with migraine with nausea and/or vomiting, should antiemetics be combined with analgesics, non-steroidal anti-inflammatory drugs or triptans?	In people with migraine with nausea and/or vomiting that is not manageable with timely intake of an acute attack drug, we suggest adding an antiemetic to analgesics, NSAIDs or triptans, if not contraindicated. Where available, fixed combinations of analgesics, non-steroidal anti-inflammatory drugs or triptans may be considered.	In people with migraine with nausea and/or vomiting that is not manageable with timely intake of an acute attack drug, we suggest adding an antiemetic to analgesics, non-steroidal anti-inflammatory drugs or triptans, if not contraindicated.
5 – If triptans are only partially effective, should a combination of non-steroidal anti-inflammatory drugs and triptans be used?	In people with migraine who only respond partially to triptans as single agents, even after triptan treatment has been optimized (see Q2 and Q3), we suggest the combination of oral sumatriptan (50–100 mg) and oral naproxen sodium (550 mg) as first choice. Alternatively, a triptan can be combined with any fast release oral formulation of a non-steroidal anti-inflammatory drug.	Combine any available triptan with available non-steroidal anti-inflammatory drugs.
6 – Do gepants and lasmiditan have a role in treating migraine attacks?	Gepants and lasmiditan are an option for treating the acute attack in people with migraine for whom triptan monotherapy or combination therapy (see Q2, Q3 and Q5) are not effective, only partially effective or not tolerated, or in individuals with contraindications to triptans.	Not applicable.

(continued)

Bản dịch nội dung bảng**Bảng 2. Bảng tóm tắt minh họa 17 câu hỏi lâm sàng và các khuyến cáo ở mức độ Tối ưu và Thiết yếu tương ứng.**

Số câu hỏi Mức độ tối ưu Thiết yếu Mức độ 1 - Có nên sử dụng triptans khi thuốc giảm đau, kháng viêm không steroid không hiệu quả? Ở những người bị migraine không đáp ứng với thuốc giảm đau hoặc thuốc chống viêm không steroid được dùng với liều lượng thích hợp và sớm trong cơn đau, chúng tôi khuyến cáo chuyển sang dùng triptan cho cơn tiếp theo.

Ở những người bị migraine không đáp ứng với thuốc giảm đau hoặc thuốc chống viêm không steroid được dùng với liều lượng thích hợp và sớm trong cơn đau, chúng tôi khuyến cáo chuyển sang bất kỳ triptan nào có sẵn cho cơn tiếp theo. 2 - Nếu triptan chỉ có tác dụng một phần thì có nên tăng liều không?

Nếu dùng triptan sớm sau khi cơn migraine khởi phát chỉ có hiệu quả một phần, chúng tôi khuyến cáo tăng liều lên liều khuyến cáo tối đa cho triptan đó cho cơn tiếp theo. Nếu đáp ứng vẫn chưa thỏa đáng, chúng tôi khuyến cáo chuyển sang đường dùng khác (xem Q3) hoặc dùng triptan khác cho cơn tiếp theo. Nếu ba triptan đã được thử ở liều thích hợp mà không có đáp ứng thỏa đáng, chúng tôi khuyến cáo chuyển sang loại thuốc cắt cơn khác (xem Q5 và Q6).

Nếu chỉ có sẵn viên nén uống sumatriptan 50 mg và chúng chỉ có hiệu quả một phần, chúng tôi khuyến cáo tăng liều lên hai viên (100 mg) cho đợt tiếp theo. Nếu có sẵn các triptan khác, hãy làm theo các khuyến cáo ở trên để điều trị tối ưu. 3 - Nếu người bị migraine không đáp ứng với triptan đầu tiên thì có nên chuyển sang dùng triptan khác không?

Nếu những người bị migraine không đáp ứng với triptan đầu tiên, sử dụng đúng liều lượng, đường dùng và dùng vào thời điểm thích hợp trong hai trong số ba cơn, chúng tôi khuyến cáo chuyển sang một triptan khác. Chiến lược này có thể được lặp lại tối đa ba triptan, sau đó đề xuất một nhóm thuốc khác.

Như trong khuyến cáo về mức Tối ưu nếu có ít nhất hai triptan. Nếu chỉ có sẵn một triptan, chúng tôi khuyến cáo kết hợp nó với thuốc chống viêm không steroid hoặc thuốc chống nôn. 4 - Ở người migraine có buồn nôn và/hoặc nôn, có nên kết hợp thuốc chống nôn với thuốc giảm đau, thuốc chống viêm không steroid hay triptans?

Ở những người bị migraine kèm theo buồn nôn và/hoặc nôn mà không thể kiểm soát được bằng cách sử dụng thuốc cắt cơn kịp thời, chúng tôi khuyến cáo thêm thuốc chống nôn vào thuốc giảm đau, NSAID hoặc triptans, nếu không có chống chỉ định. Nếu có thể, có thể xem xét kết hợp cố định thuốc giảm đau, thuốc chống viêm không steroid hoặc triptan.

Ở những người bị migraine kèm theo buồn nôn và/hoặc nôn mà không thể kiểm soát được bằng cách dùng thuốc cắt cơn kịp thời, chúng tôi khuyến cáo bổ sung thuốc chống nôn vào thuốc giảm đau, thuốc chống viêm không steroid hoặc triptans, nếu không có chống chỉ định. 5 - Nếu triptans chỉ có tác dụng một phần thì có nên sử dụng kết hợp thuốc chống viêm không steroid và triptans không?

Ở những người bị migraine chỉ đáp ứng một phần với triptan dưới dạng thuốc đơn lẻ, ngay cả sau khi điều trị bằng triptan đã được tối ưu hóa (xem Q2 và Q3), chúng tôi khuyến cáo kết hợp sumatriptan đường uống (50-100 mg) và naproxen natri đường uống (550 mg) là lựa chọn đầu tiên. Ngoài ra, triptan có thể được kết hợp với bất kỳ dạng bào chế uống giải phóng nhanh nào của thuốc chống viêm không steroid.

Kết hợp bất kỳ triptan nào có sẵn với các thuốc chống viêm không steroid có sẵn. 6 - Gepants và lasmiditan có vai trò trong điều trị cơn migraine không? Gepants và lasmiditan là một lựa chọn để điều trị cơn migraine cấp ở những người bị migraine mà liệu pháp triptan đơn trị liệu hoặc liệu pháp phối hợp (xem Q2, Q3 và Q5) không hiệu quả, chỉ hiệu quả một phần hoặc không dung nạp được, hoặc ở những người có chống chỉ định với triptans.

Không áp dụng được. (tiếp theo)

Trang nguồn 6

Table 2. Continued.

Question Number	Optimal level	Essential level
7 – Are ergot derivatives an option for treating migraine attacks?	The use of ergot derivatives for treating acute migraine attacks can be considered if all recommended acute treatments with better safety profiles have failed.	As described in the recommendations for the optimal level.
8 – What is the recommended timing of administration of acute treatment?	People with migraine without aura should take their treatment while the pain intensity is still mild, preferably as early as possible in the headache phase. Patients with migraine with aura should take their treatment as soon as the headache phase starts.	As described in the recommendations for the optimal level.
9 – Which treatment options are available for people with migraine who experience early vomiting during a migraine attack?	In people with migraine with early vomiting, we suggest non-oral formulations of acute medications, such as subcutaneous injections, intranasal sprays or suppositories, based on availability, subjective preference, and medical history. Orally disintegrating tablets may also be considered. Alternatively, we suggest a combination of simple analgesics, non-steroidal anti-inflammatory drugs or triptans with antiemetics.	As described in the recommendations for the optimal level for available treatments and formulations.
10 – How can headache relapse be treated following the initial successful treatment of a migraine attack?	In people with headache relapse after the initial successful treatment of a migraine attack, we suggest taking a second dose of the same medication within the recommended dose limit. If this approach is not effective, we suggest switching to another drug, possibly belonging to a different class. If early headache relapse occurs in most of the attacks, we suggest switching to a different treatment option. Combining a triptan with a non-steroidal anti-inflammatory drug may also be a viable option. It is important to wait at least two hours from the first dose before repeating a combination treatment.	In people with headache relapse after the initial successful treatment of a migraine attack, we suggest taking a second dose of the same medication within the recommended dose limit. If this approach is not effective, we suggest switching to another drug belonging to a different class or, if not available, to use a combination of a triptan with a non-steroidal anti-inflammatory. It is important to wait at least two hours from the first dose before repeating a combination treatment.
11 – How should migraine attacks that persist for more than 72 hours (status migrainosus) be treated?	Although there is a lack of reliable evidence, in individuals with attacks lasting more than 72 hours (status migrainosus), we suggest intramuscular or other forms of administration of non-steroidal anti-inflammatory drugs or subcutaneous sumatriptan, or oral/intranasal dihydroergotamine (in combination with antiemetics). In the emergency room setting, we suggest considering the following medications, preferably using intravenous formulations: non-steroidal anti-inflammatory drugs or acetylsalicylic acid, with or without an antidopaminergic agent (e.g. prochlorperazine, metoprolol, and chlorpromazine). Steroids, peripheral nerve blocks, intravenous magnesium, sodium valproate or dihydroergotamine can be offered to people with	As described in the optimal level of recommendations, utilizing available treatments and formulations. Intravenous dexamethasone (on the WHO list of available medications) can be considered.

(continued)

Ảnh bản gốc để đối chiếu hàng và cột

Bản dịch nội dung bảng**Bảng 2. Tiếp theo.**

Số câu hỏi Mức độ tối ưu Mức độ cơ bản 7 - Các dẫn xuất của nấm cựa gà có phải là một lựa chọn để điều trị các cơn migraine không? Việc sử dụng các dẫn xuất ergot để điều trị các cơn cơn migraine cấp có thể được xem xét nếu tất cả các phương pháp điều trị cắt cơn được khuyến cáo với hồ sơ an toàn tốt hơn đều thất bại.

Như được mô tả trong các khuyến cáo cho mức Tối ưu. 8 - Thời điểm điều trị cắt cơn được khuyến cáo là bao lâu? Những người bị migraine không có triệu chứng nên điều trị khi cường độ cơn đau còn nhẹ, tốt nhất là càng sớm càng tốt trong giai đoạn đau đầu.

Bệnh nhân bị migraine kèm triệu chứng nên điều trị ngay khi giai đoạn đau đầu bắt đầu. Như được mô tả trong các khuyến cáo cho mức Tối ưu. 9 - Những lựa chọn điều trị nào dành cho những người bị migraine bị nôn sớm trong cơn migraine?

Ở những người bị migraine kèm theo nôn mửa sớm, chúng tôi khuyến cáo các dạng bào chế thuốc cắt cơn không dùng đường uống, chẳng hạn như tiêm dưới da, thuốc xịt mũi hoặc thuốc đạn, dựa trên tình trạng sẵn có, sở thích chủ quan và tiền sử bệnh. Viên nén tan trong miệng cũng có thể được xem xét.

Ngoài ra, chúng tôi đề nghị kết hợp thuốc giảm đau đơn giản, thuốc chống viêm không steroid hoặc triptans với thuốc chống nôn. Như được mô tả trong các khuyến cáo về mức độ tối ưu cho các phương pháp điều trị và dạng bào chế hiện có. 10 - Làm thế nào có thể điều trị chứng đau đầu tái phát sau khi điều trị thành công cơn migraine ban đầu?

Ở những người bị đau đầu tái phát sau lần đầu điều trị thành công cơn migraine, chúng tôi khuyến cáo dùng liều thứ hai của cùng một loại thuốc trong giới hạn liều khuyến cáo. Nếu phương pháp này không hiệu quả, chúng tôi khuyến cáo chuyển sang loại thuốc khác, có thể thuộc nhóm khác.

Nếu tái phát cơn đau đầu sớm xảy ra trong hầu hết các cơn, chúng tôi khuyến cáo chuyển sang một phương án điều trị khác. Kết hợp triptan với thuốc chống viêm không steroid cũng có thể là một lựa chọn khả thi. Điều quan trọng là phải đợi ít nhất hai giờ kể từ liều đầu tiên trước khi lặp lại điều trị kết hợp.

Ở những người bị đau đầu tái phát sau lần đầu điều trị thành công cơn migraine, chúng tôi khuyến cáo dùng liều thứ hai của cùng một loại thuốc trong giới hạn liều khuyến cáo. Nếu phương pháp này không hiệu quả, chúng tôi khuyến cáo chuyển sang loại thuốc khác thuộc nhóm khác hoặc nếu không có sẵn, hãy sử dụng kết hợp triptan với thuốc chống viêm không steroid. Điều quan trọng là phải đợi ít nhất hai giờ kể từ liều đầu tiên trước khi lặp lại điều trị kết hợp.

11 - Nên điều trị các cơn migraine kéo dài hơn 72 giờ (trạng thái migraine) như thế nào? Mặc dù thiếu bằng chứng đáng tin cậy, ở những cá nhân có cơn kéo dài hơn 72 giờ (trạng thái migraine), chúng tôi khuyến dùng thuốc chống viêm không steroid hoặc sumatriptan tiêm bắp hoặc tiêm dưới da, hoặc dihydroergotamine đường uống/trong mũi (kết hợp với thuốc chống nôn).

Trong phòng cấp cứu, chúng tôi khuyến cáo xem xét các loại thuốc sau, tốt nhất là sử dụng các dạng bào chế tiêm tĩnh mạch: thuốc chống viêm không steroid hoặc axit acetylsalicylic, có hoặc không có chất kháng dopaminergic (ví dụ: prochlorperazine, metoclopramide và chlorpromazine).

Steroid, phong bế thần kinh ngoại biên, magie tiêm tĩnh mạch, natri valproate hoặc dihydroergotamine có thể được cung cấp cho những người mắc bệnh As được mô tả ở mức độ khuyến cáo tối ưu, sử dụng các phương pháp điều trị và dạng bào chế có sẵn. Dexamethasone tiêm tĩnh mạch (trong danh sách thuốc hiện có của WHO) có thể được xem xét.

(tiếp theo)

Trang nguồn 7

Table 2. Continued.

Question Number	Optimal level	Essential level
12 - What is the maximum number of days that acute medications can be administered without increased risk of developing medication overuse headache?	migraine not responding to the previous options. Opioids should be avoided at all times. We suggest limiting the use of analgesics, non-steroidal anti-inflammatory drugs or lasmiditan to 2–3 days per week and to less than 10 days per month. For combined analgesics and triptans we suggest limiting the intake to two days per week and to less than eight days per month.	We suggest limiting the intake of analgesics and non-steroidal anti-inflammatory drugs to 2–3 days per week and to a maximum of 10 days per month. For combined analgesics and triptans we suggest limiting the intake to two days per week and to less than eight days per month. As described in the optimal level of recommendations, utilizing available treatments and formulations.
13 - Which treatment options are preferable during pregnancy and breastfeeding?	In pregnant women whose attacks cannot be adequately managed with non-pharmacologic approaches, paracetamol/acetaminophen and triptans can be used with caution across the three trimesters of pregnancy. Metoclopramide may be added if needed for nausea or vomiting, or in women with inadequate pain relief. During breastfeeding, paracetamol/acetaminophen is the preferred choice. Diclofenac, naproxen, triptans and gepants can be used with caution, such as withholding breastfeeding for 8–12 hours.	
14 - What drugs can be used in children and adolescents with a migraine attack?	We suggest paracetamol/acetaminophen (15 mg/kg; maximum 60 mg/kg per day) or ibuprofen (10 mg/kg; maximum 30 mg/kg per day) to treat acute migraine attacks in children and adolescents. If those drugs are not effective, triptans can be used as second line therapy for adolescents. Among triptans, rizatriptan (5 mg for a body weight <40 Kg, 10 mg for body weight >40 Kg) or sumatriptan nasal spray 10 mg are preferable as these are the most studied triptans in adolescents. Metoclopramide might be added in cases with nausea or vomiting or in very disabling attacks.	As described in the recommendations for the optimal, utilizing available treatments and formulations.
15 - What drugs are preferred in people over 65 years of age with a migraine attack?	In people over 65 years of age with normal liver function, we suggest paracetamol/acetaminophen as first line therapy. Combinations of paracetamol with caffeine can also be used, but caution is advised to avoid risks related to excessive caffeine use, including medication overuse headache and caffeine withdrawal headache. As a second line option, we suggest acetylsalicylic acid and non-steroidal anti-inflammatory drugs with monitoring of potential adverse events related to gastrointestinal bleeding and renal and hepatic insufficiency.	In people over 65 years of age with normal liver function we suggest paracetamol/acetaminophen as first line therapy. Combinations of paracetamol with caffeine can also be used, but caution is advised to avoid risks related to excessive caffeine use, including medication overuse headache and caffeine withdrawal headache. As second line option, we suggest acetylsalicylic acid or non-steroidal anti-inflammatory drugs with monitoring of potential adverse events related to gastrointestinal bleeding and renal and hepatic insufficiency.

(continued)

Ảnh bản gốc để đối chiếu hàng và cột

Bản dịch nội dung bảng**Bảng 2. Tiếp theo.**

Số câu hỏi Mức độ tối ưu Migraine ở mức cơ bản không đáp ứng với các lựa chọn trước đó. Opioid nên tránh mọi lúc. 12 - Số ngày tối đa có thể dùng thuốc cắt cơn mà không làm tăng nguy cơ bị đau đầu do lạm dụng thuốc là bao nhiêu?

Chúng tôi khuyến cáo hạn chế sử dụng thuốc giảm đau, thuốc chống viêm không steroid hoặc lasmiditan ở mức 2-3 ngày mỗi tuần và dưới 10 ngày mỗi tháng. Đối với thuốc giảm đau kết hợp và triptans, chúng tôi khuyến cáo hạn chế dùng thuốc ở mức hai ngày mỗi tuần và dưới tám ngày mỗi tháng.

Chúng tôi khuyến cáo hạn chế dùng thuốc giảm đau và thuốc chống viêm không steroid ở mức 2-3 ngày mỗi tuần và tối đa là 10 ngày mỗi tháng. Đối với thuốc giảm đau kết hợp và triptans, chúng tôi khuyến cáo hạn chế dùng thuốc ở mức hai ngày mỗi tuần và dưới tám ngày mỗi tháng.

13 - Lựa chọn điều trị nào thích hợp hơn trong thời kỳ mang thai và cho con bú? Ở phụ nữ mang thai mà các cơn không thể kiểm soát thỏa đáng bằng các phương pháp không dùng thuốc, có thể thận trọng khi sử dụng acetaminophen/acetaminophen và triptans trong ba tháng cuối của thai kỳ.

Metoclopramide có thể được thêm vào nếu cần khi buồn nôn hoặc nôn, hoặc ở những phụ nữ không giảm đau hiệu quả. Trong thời gian cho con bú, Paracetamol/acetaminophen là lựa chọn ưu tiên. Diclofenac, naproxen, triptans và gepants có thể được sử dụng một cách thận trọng, chẳng hạn như không cho con bú trong 8-12 giờ.

Như được mô tả ở mức độ khuyến cáo tối ưu, sử dụng các phương pháp điều trị và dạng bào chế có sẵn. 14 - Những loại thuốc nào có thể được sử dụng ở trẻ em và thanh thiếu niên bị cơn migraine? Chúng tôi đề xuất dùng acetaminophen/acetaminophen (15 mg/kg; tối đa 60 mg/kg mỗi ngày) hoặc ibuprofen (10 mg/kg; tối đa 30 mg/kg mỗi ngày) để điều trị các cơn cơn migraine cấp ở trẻ em và thanh thiếu niên.

Nếu những loại thuốc đó không hiệu quả, triptans có thể được sử dụng như liệu pháp thứ hai cho thanh thiếu niên. Trong số các triptan, rizatriptan (5 mg cho trọng lượng cơ thể <40 Kg, 10 mg cho trọng lượng cơ thể >40 Kg) hoặc thuốc xịt mũi sumatriptan 10 mg được ưa chuộng hơn vì đây là những triptan được nghiên cứu nhiều nhất ở thanh thiếu niên.

Metoclopramide có thể được thêm vào trong trường hợp buồn nôn hoặc nôn mửa hoặc trong các cơn tàn phế nặng. Như được mô tả trong các khuyến cáo về cách tối ưu, sử dụng các phương pháp điều trị và dạng bào chế có sẵn. 15 - Loại thuốc nào được ưa chuộng ở người trên 65 tuổi bị cơn migraine?

Ở những người trên 65 tuổi có chức năng gan bình thường, chúng tôi khuyến cáo dùng acetaminophen/acetaminophen là liệu pháp đầu tay. Sự kết hợp của acetaminophen với caffeine cũng có thể được sử dụng, nhưng nên thận trọng để tránh những rủi ro liên quan đến việc sử dụng quá nhiều caffeine, bao gồm đau đầu do lạm dụng thuốc và đau đầu khi cai caffeine.

Là lựa chọn thứ hai, chúng tôi khuyến cáo axit acetylsalicylic và thuốc chống viêm không steroid với việc theo dõi các tác dụng phụ tiềm ẩn liên quan đến xuất huyết tiêu hóa và suy thận và gan. Ở những người trên 65 tuổi có chức năng gan bình thường, chúng tôi khuyến cáo dùng acetaminophen/acetaminophen là liệu pháp đầu tay. Sự kết hợp của acetaminophen với caffeine cũng có thể được sử dụng, nhưng nên thận trọng để tránh những rủi ro liên quan đến việc sử dụng quá nhiều caffeine, bao gồm đau đầu do lạm dụng thuốc và đau đầu khi cai caffeine.

Là lựa chọn thứ hai, chúng tôi khuyến cáo dùng axit acetylsalicylic hoặc thuốc chống viêm không steroid có theo dõi các tác dụng phụ tiềm ẩn liên quan đến xuất huyết tiêu hóa và suy thận và gan. (tiếp theo)

Trang nguồn 8

Table 2. Continued.

Question Number	Optimal level	Essential level
	In individuals without uncontrolled hypertension or serious cardiovascular or cerebrovascular disease, we suggest the use of triptans as a third line treatment option. Lasmiditan and gepants are alternative options for people with contraindications, or not responding, to triptans. When using lasmiditan, the individual should be advised about the potential central side effects and risk of falls due to dizziness. Adjunctive therapy with antiemetics can be helpful, with a preference for non-centrally acting options due to the increased risk for sedation and extrapyramidal side effects of centrally acting antiemetics.	In people without uncontrolled hypertension or serious cardiovascular or cerebrovascular disease, we suggest the use of triptans as third line treatment option. If triptans alone are not effective, a combination of a triptan with a non-steroidal anti-inflammatory drug can be used. Adjunctive therapy with antiemetics can be helpful, but caution should be applied due to the increased risk for sedation and extrapyramidal side effects.
16 – What is the recommended approach to the acute treatment of migraine in people with a history of stroke, other vascular diseases or uncontrolled hypertension?	In people with an acute migraine attack who have a history of stroke, cardiovascular diseases or uncontrolled hypertension, we suggest paracetamol as first line treatment, with lasmiditan or gepants as second line options. Non-steroidal anti-inflammatory drugs can be used, but administration should be limited considering the concomitant use of antithrombotic therapy. Adjunctive therapy with antiemetics can be helpful. Triptans can be used with caution if the above conditions are under control in people with migraine who did not benefit from paracetamol, lasmiditan or gepants. Dihydroergotamine and ergotamine should be avoided at all times.	In people with an acute migraine attack who have a history of stroke, cardiovascular diseases or uncontrolled hypertension, we suggest paracetamol as first line treatment, and non-steroidal anti-inflammatory drugs as a second line option. The administration of non-steroidal anti-inflammatory drugs should be however limited considering the concomitant use of antithrombotic therapy. Adjunctive therapy with antiemetics can be helpful. Available triptans can be used with caution if the above conditions are under control in people who did not benefit from paracetamol. Dihydroergotamine and ergotamine should be avoided at all times.
17 - What are the possible treatment approaches to menstrual migraine?	For women with menstrual migraine we suggest non-steroidal anti-inflammatory drugs or triptans as first-line drugs. The combination of triptans with non-steroidal anti-inflammatory drugs, or triptans with antiemetics, as well as of non-steroidal anti-inflammatory drugs with antiemetics can be used in case of failure of individual drugs. Lasmiditan and gepants may represent an additional option to consider. If these options are not successful we suggest short-term prevention with naproxen or frovatriptan in women with regular cycles. When all of the above are ineffective, hormonal treatment with a continuous regimen of combined hormonal contraceptives or progesterone-only contraceptives can be considered in migraine without aura, as well as a lower threshold of monthly headache days to start regular preventive treatment.	For women with menstrual migraine we suggest non-steroidal anti-inflammatory drugs or triptans as first-line drugs. The combination of triptans with non-steroidal anti-inflammatory drugs, or triptans with antiemetics, as well as of non-steroidal anti-inflammatory drugs with antiemetics can be used in case of failure of individual drugs. In case of failure of the above, in women with regular cycles, we suggest short-term prevention with naproxen or, if available, frovatriptan. When all of the above are ineffective, hormonal treatment with a continuous regimen of combined hormonal contraceptives or progesterone-only contraceptives (if available) can be considered in migraine without aura, as well as a lower threshold to start regular preventive treatment.

Bản dịch nội dung bảng

Bảng 2. Tiếp theo.

Số câu hỏi Mức độ tối ưu Mức thiết yếu Ở những người không bị tăng huyết áp không kiểm soát được hoặc mắc bệnh tim mạch hoặc mạch máu não nghiêm trọng, chúng tôi khuyến cáo sử dụng triptans như một lựa chọn điều trị thứ ba. Lasmiditan và gepants là những lựa chọn thay thế cho những người có chống chỉ định hoặc không đáp ứng với triptans. Khi sử dụng lasmiditan, cá nhân nên được thông báo về các tác dụng phụ tiềm ẩn ở trung tâm và nguy cơ té ngã do chóng mặt.

Liệu pháp hỗ trợ bằng thuốc chống nôn có thể hữu ích, ưu tiên các lựa chọn không có tác dụng trung ương do tăng nguy cơ an thần và tác dụng phụ ngoại tháp của thuốc chống nôn tác dụng trung ương. Ở những người không bị tăng huyết áp không kiểm soát được hoặc mắc bệnh tim mạch hoặc mạch máu não nghiêm trọng, chúng tôi khuyến cáo sử dụng triptans như lựa chọn điều trị thứ ba.

Nếu triptan đơn thuần không hiệu quả, có thể sử dụng kết hợp triptan với thuốc chống viêm không steroid. Điều trị hỗ trợ bằng thuốc chống nôn có thể hữu ích, nhưng nên thận trọng khi áp dụng do tăng nguy cơ an thần và tác dụng phụ ngoại tháp.

16 - Phương pháp điều trị cốt lõi cơn migraine cấp ở những người có tiền sử đột quỵ, các bệnh mạch máu khác hoặc tăng huyết áp không kiểm soát được khuyến cáo là gì? Ở những người bị cơn cơn migraine cấp có tiền sử đột quỵ, bệnh tim mạch hoặc tăng huyết áp không kiểm soát được, chúng tôi khuyến cáo dùng acetaminophen là phương pháp điều trị đầu tiên, với lasmiditan hoặc gepants là lựa chọn thứ hai.

Có thể sử dụng thuốc chống viêm không steroid, nhưng nên hạn chế sử dụng khi xem xét việc sử dụng đồng thời với liệu pháp chống huyết khối. Liệu pháp hỗ trợ bằng thuốc chống nôn có thể hữu ích. Triptan có thể được sử dụng một cách thận trọng nếu các tình trạng trên được kiểm soát ở những người mắc migraine không được hưởng lợi từ Paracetamol, Lasmiditan hoặc Gepants.

Dihydroergotamine và ergotamine nên tránh mọi lúc. Ở những người bị cơn cơn migraine cấp có tiền sử đột quỵ, bệnh tim mạch hoặc tăng huyết áp không kiểm soát được, chúng tôi khuyến cáo dùng acetaminophen là phương pháp điều trị đầu tay và thuốc chống viêm không steroid là lựa chọn thứ hai.

Tuy nhiên, việc sử dụng thuốc chống viêm không steroid nên hạn chế khi xem xét việc sử dụng đồng thời với liệu pháp chống huyết khối. Liệu pháp hỗ trợ bằng thuốc chống nôn có thể hữu ích. Các triptan có sẵn có thể được sử dụng một cách thận trọng nếu các tình trạng trên được kiểm soát ở những người không được hưởng lợi từ Paracetamol.

Dihydroergotamine và ergotamine nên tránh mọi lúc. 17 - Các phương pháp điều trị có thể áp dụng đối với migraine do kinh nguyệt là gì? Đối với phụ nữ bị migraine do kinh nguyệt, chúng tôi khuyên dùng thuốc chống viêm không steroid hoặc triptans là thuốc hàng đầu. Có thể sử dụng sự kết hợp của triptans với thuốc chống viêm không steroid hoặc triptans với thuốc chống nôn, cũng như thuốc chống viêm không steroid với thuốc chống nôn trong trường hợp từng loại thuốc thất bại.

Lasmiditan và gepants có thể là một lựa chọn bổ sung để xem xét. Nếu các lựa chọn này không thành công, chúng tôi khuyến cáo phòng ngừa ngắn hạn bằng naproxen hoặc Frovatriptan ở phụ nữ có chu kỳ đều đặn. Khi tất cả các biện pháp trên đều không hiệu quả, có thể cân nhắc điều trị nội tiết tố bằng chế độ liên tục gồm các biện pháp tránh thai nội tiết kết hợp hoặc các biện pháp tránh thai chỉ chứa progesterone trong trường hợp migraine không có triệu chứng, cũng như giảm ngưỡng số ngày đau đầu hàng tháng để bắt đầu điều trị phòng ngừa thường xuyên.

Đối với phụ nữ bị migraine do kinh nguyệt, chúng tôi khuyên dùng thuốc chống viêm không steroid hoặc triptans là thuốc đầu tay. Sự kết hợp của triptan với thuốc chống viêm không steroid hoặc triptan với thuốc chống nôn, cũng như thuốc chống viêm không steroid với thuốc chống nôn có thể được sử dụng trong trường hợp từng loại thuốc thất bại.

Trong trường hợp các biện pháp trên không thành công, ở những phụ nữ có chu kỳ đều đặn, chúng tôi đề nghị phòng ngừa ngắn hạn bằng naproxen hoặc Frovatriptan, nếu có. Khi tất cả các biện pháp trên đều không hiệu quả, có thể cân nhắc điều trị nội tiết tố bằng chế độ liên tục gồm các biện pháp tránh thai nội tiết kết hợp hoặc các biện pháp tránh thai chỉ chứa progesterone (nếu có) trong trường hợp migraine không có triệu chứng, cũng như ngưỡng thấp hơn để bắt đầu điều trị phòng ngừa thường xuyên.

Trang nguồn 9

và bản thân ergot không bị chống chỉ định (xem Q7 bên dưới). Những người bị migraine không đáp ứng với các phương pháp điều trị không đặc hiệu đối với migraine như NSAID nên được đánh giá để áp dụng các phương pháp điều trị cụ thể như triptans. Hiệu quả của triptans trong điều trị các cơn migraine đã được thể hiện trong nhiều thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng (RCT), đánh giá hệ thống và phân tích tổng hợp (3). Triptan không có hiệu quả trong điều trị migraine (4,5) và có khả năng gây đau đầu do lạm dụng thuốc (MOH). Nguy cơ mắc MOH tăng theo tần suất sử dụng triptan hàng ngày. Trong các khuyến cáo này, chúng tôi đặt giới hạn sử dụng triptan là hai ngày mỗi tuần dựa trên dữ liệu chỉ ra rằng việc sử dụng triptan 10 ngày mỗi tháng được coi là lạm dụng quá mức (6-8).

Chiến lược điều trị cắt cơn bao gồm chăm sóc từng bước hoặc phân tầng. Chăm sóc từng bước tăng cường điều trị xuyên suốt hoặc trong các cơn tùy theo đáp ứng điều trị, mức độ an toàn và chi phí. Trong chăm sóc phân tầng, lựa chọn điều trị dựa trên đánh giá mức độ nghiêm trọng của rối loạn. Chăm sóc phân tầng có thể dẫn đến điều trị cắt cơn hiệu quả hơn và tiết kiệm chi phí hơn do giảm số lần đến phòng khám của bác sĩ, thăm khám tại khoa cấp cứu và các thủ tục y tế (9,10). Bằng chứng về hiệu quả so sánh của triptan so với NSAID Để có bằng chứng về hiệu quả so sánh của triptan so với NSAID, xem Bảng 3.

Eletriptan Trong một nghiên cứu quan sát, những người đáp ứng kém với sự kết hợp của paracetamol/axit acetylsalicylic/

Bảng 3. Tóm tắt các nghiên cứu điều tra triptan so với thuốc giảm đau và/hoặc thuốc chống viêm không steroid để điều trị các cơn migraine với kết quả là hết đau sau hai giờ, bằng triptan.

Nghiên cứu điều trị Triptan Thiết kế kết quả Kết quả Tác giả, năm Eletriptan Eletriptan 40 mg ở những người tham gia không đáp ứng với Paracetamol/ Acetylsalicylic acid/ Caffeine Nghiên cứu quan sát 2 giờ không đau 41% Diamond et al. (11) 2004 Rizatriptan Rizatriptan 10 mg so với Ibuprofen 400 mg so với giả dược RCT Giảm đau trong 2 giờ 38 % so với 31% so với 2% Misra et al. (12) 2007 Sumatriptan Sumatriptan 100 mg so với Lysine Acetylsalicylate 1620 mg / Metoclopramide 10 mg so với giả dược RCT Giảm đau trong 2 giờ 33% so với 24% so với 11% Tfelt-Hansen et al. (13) 1995 Sumatriptan 100 mg so với Aspirin 900 mg cộng với Metoclopramide 10 mg RCT Độ 1 (đau đầu nhẹ)

hoặc 0 (không đau đầu) sau 2 giờ 56% so với 45% (lần 1) và 58% so với 36% (lần 2) Nhóm nghiên cứu so sánh Sumatriptan và Aspirin cộng với Metoclopramide đường uống (14) 1992 Sumatriptan 50 mg so với Acetylsalicylic acid 1000 mg sủi bọt so với giả dược RCT Không đau trong 2 giờ 24% so với 25% so với 15% Diener và cộng sự. (15) 2004 Sumatriptan 50 mg so với Acetylsalicylic acid 1000 mg sủi bọt so với Ibuprofen 400 mg so với giả dược RCT Giảm đau trong 2 giờ 37% so với 27% so với 33% so với 13% Diener et al. (16) 2004 Sumatriptan 50 mg/ Naproxen Natri 500 mg so với Sumatriptan 50 mg so với Naproxen Natri 500 mg so với giả dược RCT Giảm đau trong 2 giờ 34% so với 20% so với 18% so với 6% Smith et al. (17) 2005 Sumatriptan 85 mg/Naproxen Natri 500 mg so với Sumatriptan 85 mg so với Naproxen Natri 500 mg so với giả dược RCT Giảm đau trong 2 giờ 34% so với 25% so với 15% so với 9% (nghiên cứu 1) và 30% so với 23% so với 16% so với 10% (nghiên cứu 2)

Thương hiệu và cộng sự. (18) 2007 RCT: thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng.

Trang nguồn 10

caffeine đáp ứng tốt với eletriptan 40 mg. 41% người tham gia hết đau sau 2 giờ sử dụng eletriptan (11). Rizatriptan Trong một RCT, sự giảm đau đầu kéo dài hai giờ đã đạt được nhờ rizatriptan 10 mg ở 20 (38%), ibuprofen ở 16 (31%) và giả dược ở một (2%) người tham gia (không thực hiện xét nghiệm thống kê) (12). Sumatriptan Trong một thử nghiệm so sánh uống sumatriptan 100 mg, sự kết hợp của 1620 mg lysine acetylsalicylate (tương đương với 900 mg aspirin) và 10 mg metoclopramide và giả dược, các chiến lược điều trị đều có hiệu quả như nhau trong việc giải quyết các cơn migraine trong vòng hai giờ và hiệu quả hơn đáng kể so với giả dược. Không có sự khác biệt đáng kể được quan sát thấy giữa các phương pháp điều trị tích cực (13).

Một thử nghiệm khác với sumatriptan 100 mg so với aspirin 900 mg cộng với metoclopramide 10 mg cho thấy tỷ lệ người dùng sumatriptan không bị đau ở hai giờ sau khi điều trị cao hơn so với phối hợp aspirin/metoclopramide (14). Acetylsalicylic acid 1000 mg sủi bọt đã được thử nghiệm với sumatriptan 50 mg và giả dược. Hiệu quả của cả hai loại thuốc là tương đương nhau: 25% số người bị migraine khi dùng axit acetylsalicylic và 24% số người tham gia dùng sumatriptan 50 mg đã hết đau (không đáng kể) (15). Trong một thử nghiệm có đối chứng giả dược so sánh axit acetylsalicylic 1000 mg sủi bọt, sumatriptan 50 mg và ibuprofen 400 mg, 27% số người tham gia dùng axit acetylsalicylic 1000 mg sủi bọt, 33% số người tham gia dùng ibuprofen 400 mg và 37% số người tham gia dùng sumatriptan 50 mg hết đau sau hai giờ

so với 13% dùng giả dược (không đáng kể giữa các phương pháp điều trị tích cực, đáng kể so với giả dược) (16).

Trong một nghiên cứu so sánh naproxen 500 mg với sumatriptan 50 mg, 45 trong số 248 người tham gia (18%) sử dụng naproxen 500 mg không bị đau sau hai giờ so với 45 trong số 226 người tham gia (20%) dùng sumatriptan 50 mg (17). Một nghiên cứu khác cho thấy tỷ lệ người tham gia sử dụng sumatriptan 85 mg hết đau sau 2 giờ cao hơn so với naproxen natri 500 mg (nghiên cứu 1: 90 trong số 361 người tham gia (25%) dùng sumatriptan 50 mg so với 53 trong số 356 người tham gia (15%) dùng naproxen; nghiên cứu 2: 82 trong số 362 người tham gia (23%) dùng sumatriptan so với 57 trong số 364 người tham gia (16%) dùng naproxen) (18).

Zolmitriptan Trong một RCT mù đôi so sánh hiệu quả của ketoprofen 75 mg hoặc 150 mg với giả dược hoặc zolmitriptan 2,5 mg, việc hết đau đầu sau hai giờ xảy ra thường xuyên hơn với ba phương pháp điều trị tích cực so với giả dược, với sự khác biệt đáng kể giữa zolmitriptan và ketoprofen 75 mg, nhưng không khác biệt giữa zolmitriptan và ketoprofen 150 mg (19). Trong một thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng so sánh zolmitriptan 2,5 mg với axit acetylsalicylic cộng với metoclopramide, 11% số người tham gia nhóm zolmitriptan hết đau sau hai giờ so với 5% số người tham gia nhóm axit acetylsalicylic cộng với metoclopramide (tỷ lệ chênh lệch 2,19, giá trị $p < 0,01$) (20).

Các NSAID khác Chúng tôi không tìm thấy dữ liệu so sánh nào về hiệu quả của diclofenac sau 2 giờ so với bất kỳ triptan nào (21). Dựa trên bằng chứng, eletriptan, rizatriptan, sumatriptan và zolmitriptan ít nhất có hiệu quả tương đương hoặc cao hơn các thuốc giảm đau đơn giản và NSAID. Không có bằng chứng nào cho thấy những người mắc migraine không đáp ứng với thuốc giảm đau đơn giản hoặc NSAID có khả năng đáp ứng thấp với triptan. Do đó, nếu có sẵn triptan và không có chống chỉ định thì nên khuyến dùng triptan cho những người bị migraine không đáp ứng với thuốc giảm đau đơn giản hoặc NSAID.

Các tuyên bố liên quan về việc sử dụng triptan khi thuốc giảm đau và thuốc NSAID không có hiệu quả trong các hướng dẫn được xem xét và các tài liệu hướng dẫn được đánh giá được minh họa trong Bảng bổ sung trực tuyến 1S.

Q2 Nếu triptan chỉ hiệu quả một phần có nên tăng liều không

Khuyến nghị

Tối ưu.

Nếu dùng triptan sớm sau khi khởi phát cơn migraine chỉ có hiệu quả một phần*, chúng tôi khuyến cáo tăng liều lên liều khuyến cáo tối đa cho triptan đó cho cơn tiếp theo. Nếu đáp ứng vẫn chưa thỏa đáng, chúng tôi khuyến cáo chuyển sang đường dùng khác (xem Q3) hoặc dùng triptan khác cho cơn tiếp theo. Nếu ba triptan đã được thử ở liều thích hợp mà không có đáp ứng thỏa đáng, chúng tôi khuyến cáo chuyển sang loại thuốc cắt cơn khác (xem Q5 và Q6).

Trang nguồn 11

Table 4. Reviews, systematic reviews, and meta-analyses reporting data on different doses of triptans.

Triptan	Study (Author, Year)	Dose	N. of subjects	Main efficacy outcome	% (active)	% (placebo)	Main safety outcome	% (active)	% (placebo)
Sumatriptan, oral	Winner et al. 2005 (31)	50 mg	771 (active), 767 (placebo)	2-hour pain-freeedom ^c	49	24	Drug-related AEs	12	3
		100 mg	759 (active), 767 (placebo)	2-hour pain-freeedom	58	24	Drug-related AEs	15	3
	Rapoport et al. 2003 (36)	25 mg	NR	2-hour therapeutic gain vs placebo ^b	24	–	NR	–	–
		50 mg	NR	2-hour therapeutic gain vs placebo ^b	33	–	NR	–	–
Zolmitriptan, oral	Derry et al. 2012 (29)	25 mg	1580	2-hour pain relief	56	32	Any AE within 24 hours	39	37
		50 mg	8102	2-hour pain relief	57	32	Any AE within 24 hours	16–32**	7–24**
	Adelman et al. 2003 (37)	100 mg	7811	2-hour pain relief	61	32	Any AE within 24 hours	19–43**	7–23**
Sumatriptan, intranasal	Adelman et al. 2003 (37)	50 mg	602 (active), 274 (placebo)	2-hour pain freedom	25	6	NR	–	–
		100 mg	1837 (active), 895 (placebo)	2-hour pain freedom	30	8	NR	–	–
	Derry et al. 2012 (32)	10 mg	1755	2-hour pain relief	50	32	AEs*	47	23
		20 mg	2020	2-hour pain relief	61	32	AEs*	56	5
Zolmitriptan, oral	Bird, 2014 (34)	2.5 mg	4567	2-hour pain relief	61	29	Any AE***	32	17
		5 mg	7456	2-hour pain relief	63	32	Any AE***	41	19
	Charlesworth & Dowson, 2002 (38)	2.5 mg	NR	2-hour pain relief	43–65****	26–42****	NR	–	–
		5 mg	NR	2-hour pain relief	61–72****	26–42****	NR	–	–
	Rapoport et al. 2003 (36)	2.5 mg	NR	2-hour therapeutic gain vs placebo ^b	34	–	NR	–	–
		5 mg	NR	2-hour therapeutic gain vs placebo ^b	37	–	NR	–	–
Adelman et al. 2003 (37)	Adelman et al. 2003 (37)	2.5 mg	727 (active), 359 (placebo)	2-hour pain freedom	29	9	NR	–	–
		5 mg	936 (active), 284 (placebo)	2-hour pain freedom	32	6	NR	–	–

^c value based on early intervention.
^a defined as difference in headache response at two-hours post-administration between placebo and drug treated subjects.
^b retrieved as a sum of individually reported adverse events.
^{**} the first proportion refers to the drug taken when the pain is mild; the second refers to the drug taken when the pain is moderate-to-severe.
^{***} includes any oral formulation, both oral tablet and dissolving tablet.
^{****} calculated upon the subgroups of headache associated with menses, treatment delayed >4h, migraine with aura, and migraine upon awakening.
AE: adverse events; NR: not reported.

Bản dịch nội dung bảng

Bảng 4. Các đánh giá, đánh giá có hệ thống và phân tích tổng hợp dữ liệu báo cáo về các liều triptan khác nhau.

Nghiên cứu Triptan (Tác giả, Năm) Liều Số người tham gia Kết quả về hiệu quả chính % (thuốc nghiên cứu) % (giả dược) Kết quả an toàn chính % (thuốc nghiên cứu) % (giả dược) Sumatriptan, đường uống Winner et al. 2005 (31) 50 mg 771 (thuốc nghiên cứu), 767 (giả dược) không đau trong 2 giờ 49 24 AE liên quan đến thuốc 12 3 100 mg 759 (thuốc nghiên cứu), 767 (giả dược)

Không còn đau đớn trong 2 giờ 58 24 Các tác dụng không mong muốn liên quan đến thuốc 15 3 Rapoport et al. 2003 (36) 25 mg NR Tăng trị liệu trong 2 giờ so với giả dược € 24 - NR - - 50 mg NR Tăng trị liệu trong 2 giờ so với giả dược € 33 - NR - - Derry et al. 2012 (29) 25 mg 1580 Giảm đau trong 2 giờ 56 32 Bất kỳ AE nào trong vòng 24 giờ 39 37 50 mg 8102 Giảm đau trong 2 giờ 57 32 Bất kỳ AE nào trong vòng 24 giờ 16-32** 7-24** 100 mg 7811 Giảm đau trong 2 giờ 61 32 Bất kỳ AE nào trong vòng 24 giờ 19-43** 7-23** Adelman và cộng sự.

2003 (37) 50 mg 602 (có hoạt tính), 274 (giả dược) hết đau trong 2 giờ 25 6 NR - - 100 mg 1837 (có hoạt tính), 895 (giả dược) hết đau trong 2 giờ 30 8 NR - - Sumatriptan, thuốc xịt mũi Derry et al. 2012 (32) 10 mg 1755 Giảm đau trong 2 giờ 50 32 AE* 47 23 20 mg 2020 Giảm đau trong 2 giờ 61 32 AE* 56 5 Zolmitriptan, dạng uống Bird, 2014 (34) 2,5 mg 4567 Giảm đau trong 2 giờ 61 29 Bất kỳ AE*** 32 17 5 mg 7456 Giảm đau trong 2 giờ 63 32 Bất kỳ AE*** 41 19 Charlesworth & Dowson, 2002 (38)

2,5 mg NR Giảm đau trong 2 giờ 43-65**** 26-42**** NR - - 5mg NR Giảm đau trong 2 giờ 61-72**** 26-42**** NR - - Rapoport et al. 2003 (36) 2,5 mg NR Tăng trị liệu trong 2 giờ so với giả dược € 34 - NR - - 5 mg NR Tăng trị liệu trong 2 giờ so với giả dược € 37 - NR - - Adelman et al. 2003 (37)

2,5 mg 727 (thuốc nghiên cứu), 359 (giả dược) hết đau trong 2 giờ 29 9 NR - - 5 mg 936 (thuốc nghiên cứu), 284 (giả dược) hết đau trong 2 giờ 32 6 NR - - giá trị dựa trên can thiệp sớm. € được định nghĩa là sự khác biệt trong phản ứng đau đầu sau hai giờ dùng thuốc giữa các đối tượng được điều trị bằng giả dược và thuốc.

*được lấy dưới dạng tổng hợp các tác dụng phụ được báo cáo riêng lẻ. **tỷ lệ đầu tiên đề cập đến loại thuốc được sử dụng khi cơn đau nhẹ; thứ hai đề cập đến loại thuốc được dùng khi cơn đau ở mức độ từ trung bình đến nặng. ***bao gồm bất kỳ dạng thuốc uống nào, cả viên uống và viên hòa tan.

****được tính toán dựa trên các phân nhóm đau đầu liên quan đến kinh nguyệt, điều trị muộn > 4 giờ, migraine kèm triệu chứng và migraine khi thức dậy. AE: tác dụng phụ; NR: không được báo cáo.

Trang nguồn 12

Cần thiết.

Nếu chỉ có sẵn viên nén uống sumatriptan 50 mg (trong EML của WHO) và chúng chỉ có hiệu quả một phần, chúng tôi khuyến cáo tăng liều lên hai viên (100 mg) cho đợt tiếp theo. Nếu có sẵn các loại triptan khác, hãy làm theo các khuyến cáo ở trên để đạt mức Tối ưu. *Hiệu quả một phần: đối tượng không đạt được hiệu quả giảm đau hai giờ sau khi dùng thuốc.

Chú ý: Không nên dùng 2 loại triptan khác nhau

trong cùng khoảng thời gian 24 giờ. Tương tự, không nên dùng triptan và ergot trong vòng 24 giờ.

Bối cảnh. Một số triptan đã được nghiên cứu và

được chấp thuận với nhiều liều lượng. Hiệu ứng đáp ứng liều có thể biện minh cho việc sử dụng liều triptan cao hơn nếu liều thấp hơn không cho thấy phản ứng. Tuy nhiên, các tác dụng phụ (AE) cũng có thể xuất hiện theo cách phụ thuộc vào liều lượng. Phản ứng với triptan có thể hoàn toàn, một phần hoặc không có tùy theo các định nghĩa khác nhau. Vì vậy, lợi ích của việc tăng liều triptan khi liều thấp hơn không mang lại hiệu quả vẫn còn là vấn đề tranh luận.

Bằng chứng. Đối với khuyến cáo hiện tại, chúng tôi chỉ

xem xét các giấy tờ báo cáo sự so sánh giữa các liều triptan khác nhau hiện được phép sử dụng trong thực hành lâm sàng (Bảng 4). Đối với mỗi bài báo được đưa vào, chúng tôi đã xem xét kết quả chính về hiệu quả và kết quả chính về an toàn; các kết quả chính được chọn là những kết quả có số lượng người tham gia cao nhất. Triptan hiện đang được thương mại hóa với các liều lượng sau (27): Almotriptan: uống, 12,5 mg Eletriptan: uống, 20 mg hoặc 40 mg Frovatriptan: uống, 2,5 mg Naratriptan: uống, 1 mg hoặc 2,5 mg Rizatriptan: viên hòa tan qua đường uống, 5 mg hoặc 10 mg Sumatriptan: uống, 25 mg, 50

mg hoặc 100 mg; tiêm dưới da, 6 mg; xịt mũi, 10 mg hoặc 20 mg Zolmitriptan: viên hòa tan qua đường uống, 2,5 mg hoặc 5 mg; thuốc xịt mũi, 5 mg Sự sẵn có của từng loại triptan cụ thể và dạng bào chế của chúng khác nhau giữa các quốc gia.

Tài liệu cho thấy lợi ích bổ sung của liều triptan cao hơn so với liều thấp hơn trong vòng hai giờ kể từ khi dùng thuốc là 11% hoặc ít hơn (Bảng 4). Có thể đưa ra giả thuyết về hiệu ứng đáp ứng liều lượng; tuy nhiên, đáp ứng liều tăng lên không đáng kể. Lợi ích điều trị của liều cao hơn so với liều thấp hơn là rất khiêm tốn hoặc không có. Hiệu quả có thể cao hơn của liều cao hơn so với liều triptan thấp hơn song song với việc tăng AE (28). Nhìn chung, dữ liệu cho thấy rằng liều triptan thấp hơn nên được ưu tiên hơn liều cao hơn, nếu có hiệu quả.

Các vấn đề về khả năng dung nạp cũng cần được xem xét khi đề xuất liều triptan cao hơn. Nếu một cá nhân không thấy đủ sự thuyên giảm khi dùng nhiều liều triptan, các lựa chọn điều trị khác có thể được xem xét. Đối với hầu hết những người bị migraine, việc chuyển đổi phương pháp điều trị cắt cơn khả thi hơn việc tăng liều triptan. Do đó, việc tăng liều triptan có thể là một lựa chọn khả thi cho những người không đáp ứng với liều ban đầu, nhưng điều quan trọng là phải xem xét những rủi ro và lợi ích tiềm ẩn của phương pháp này, cũng như các lựa chọn điều trị khác như liệu pháp phối hợp (28).

Những cân nhắc trong thực hành lâm sàng Với lợi ích khiêm tốn được chứng minh bằng cách tăng liều triptan để đạt được lợi ích lâm sàng, các vấn đề lâm sàng cần được xem xét trước khi xem xét tăng liều. Tầm quan trọng của việc thử nghiệm đầy đủ triptan Trước khi đánh giá hiệu quả của triptan, phương thức tiêu thụ nó phải được tối ưu hóa. Nên dùng triptans càng sớm càng tốt sau khi cơn migraine khởi phát để tối đa hóa hiệu quả (29). Ngoài ra, hiệu quả của triptan cần được đánh giá qua nhiều cơn migraine. Tuyên bố của Hội đồng Đồng thuận của Liên đoàn Đau đầu Châu Âu gợi ý rằng triptan nên được tuyên bố là có hiệu quả nếu có thể điều trị ít nhất ba trong số bốn cơn migraine liên tiếp (30). Ngược lại, sự kém hiệu quả của triptan trong việc điều trị một đợt cấp duy nhất không đủ để coi đó là một thất bại.

Định nghĩa phản ứng một phần Phản ứng với triptan có thể khác nhau tùy theo các cơn khác nhau. Phản ứng với triptans - cũng như đối với bất kỳ loại thuốc nào để điều trị cắt cơn migraine - có thể được xác định theo các kết quả khác nhau. Việc giảm đau đầu, chấm dứt các triệu chứng liên quan, khả năng ngăn ngừa cơn đau đầu tái phát và tránh dùng thuốc cứu nguy, khả năng dung nạp và sự hài lòng của bệnh nhân đều phải được xem xét. Hội đồng Đồng thuận của Liên đoàn Đau đầu Châu Âu đã xem xét việc giảm đau đầu, giảm các triệu chứng liên quan và không có AE trong vòng hai giờ kể từ khi dùng để xác định phản ứng với triptans (30). Theo tài liệu này, nếu

Trang nguồn 13

Việc giảm đau đầu không hoàn toàn hoặc cơn đau đầu tái diễn sau khi đã thuyên giảm hoặc cần dùng thuốc cấp cứu mặc dù đã sử dụng triptan, phản ứng được coi là một phần. Trong cơ chế phản ứng triptan một phần, liều lượng của triptan có thể tăng lên, miễn là đối tượng không gặp phải tác dụng phụ. Ngược lại, nếu không có phản ứng nào ở liều thử nghiệm thì việc tăng liều sẽ ít hợp lý hơn vì lợi ích mong đợi có thể rất khiêm tốn. Sự khác biệt giữa các triptan về tác dụng đáp ứng liều lượng Loại triptan mà người bị migraine phản ứng có thể có liên quan khi xem xét tăng liều. Các phân tích tổng hợp của RCT cho thấy liều 100 mg sumatriptan đường uống có hiệu quả hơn liều 50 mg, ngay cả khi xem xét sự gia tăng các tác dụng phụ (29,31). Sumatriptan 20 mg dạng xịt mũi cũng hiệu quả hơn liều 10 mg (32). Hiệu quả đáp ứng theo liều được cho là do eletriptan (33), trong khi zolmitriptan 5 mg đường uống có hiệu quả tương tự

so với liều 2,5 mg (34). Phản ứng khác nhau đối với triptan trong các cơn migraine Một yếu tố nữa cần xem xét khi đánh giá phản ứng với triptan là sự khác biệt có thể có giữa các cơn migraine dựa trên các yếu tố kích hoạt, nhịp sinh học, tính thời vụ hoặc trạng thái sinh lý. Một ví dụ về việc giảm phản ứng với triptan là migraine do kinh nguyệt, trong đó các cơn đau kéo dài hơn và gây suy nhược hơn so với migraine không có kinh nguyệt (35). Migraine khởi phát trong khi ngủ cũng có liên quan đến việc giảm đáp ứng với triptan vì nó ngăn cản việc sử dụng thuốc sớm. Việc theo dõi chặt chẽ cường độ, thời gian

và các yếu tố kích hoạt cơn đau đầu thông qua nhật ký đau đầu có thể giúp xác định các tình huống lâm sàng khác nhau trong đó việc sử dụng các liều khác nhau của cùng một triptan có thể hữu ích.

Tóm lại, bằng chứng chỉ ra rằng việc tăng liều triptan có thể được xem xét nếu việc điều trị ban đầu chỉ có hiệu quả một phần. Tuy nhiên, điều quan trọng cần lưu ý là việc sử dụng các loại thuốc này phải phù hợp với nhu cầu cá nhân, tiền sử bệnh và phải được thực hiện dưới sự hướng dẫn của chuyên gia chăm sóc sức khỏe. Do đó, quyết định xem xét tăng liều nên được đánh giá cẩn thận dựa trên mô hình migraine và cách xử trí cấp tính trước đó. Lợi ích mong đợi từ việc tăng liều triptan là rất khiêm tốn và có thể xảy ra nhiều tác dụng phụ hơn.

Các tuyên bố liên quan về việc tăng liều triptan trong các hướng dẫn được xem xét và các tài liệu hướng dẫn được đánh giá được minh họa trong phần Bổ sung trực tuyến.

Bảng 2S.

Q3 Nếu không đáp ứng với triptan đầu tiên có nên chuyển sang triptan khác không

Khuyến nghị

Tối ưu.

Nếu những người bị migraine không đáp ứng* với triptan đầu tiên, sử dụng với liều lượng thích hợp, dùng đúng đường và uống vào thời điểm thích hợp** trong hai trong số ba cơn, chúng tôi khuyến cáo chuyển sang một triptan khác. Chiến lược này có thể được lặp lại tối đa ba triptan, sau đó đề xuất một nhóm thuốc khác.

Cần thiết.

Như được mô tả trong khuyến cáo về mức Tối ưu nếu có sẵn ít nhất hai triptan. Nếu chỉ có sẵn một triptan, chúng tôi khuyến cáo kết hợp nó với thuốc chống viêm không steroid hoặc thuốc chống nôn. *Không phản ứng: cá nhân không đạt được cảm giác hết đau sau hai giờ dùng thuốc. **Thời điểm thích hợp: triptans có hiệu quả hơn khi dùng sớm trong cơn cơn. Bệnh nhân nên được hướng dẫn dùng thuốc ngay khi cơn đau đầu bắt đầu.

Bối cảnh. Triptan được coi là liệu pháp đầu tiên để điều trị migraine từ trung bình đến nặng các cơn. Một cơn được điều trị hiệu quả có thể được xác định bằng việc đạt được hết đau hoàn toàn trong vòng hai giờ và kéo dài trong 24-48 giờ (30,41). Điều này sẽ bao gồm việc giảm các triệu chứng không đau liên quan đến migraine và không có AE (3). Tái phát được định nghĩa là sự xuất hiện của migraine trong vòng 48 giờ sau khi hết đau bằng phương pháp điều trị cắt cơn (xem Q10) (41). Một phân tích tổng hợp đã chứng minh rằng triptans giúp giảm đau đầu ở 42% đến 76% số người trong vòng hai giờ, duy trì mức giảm đau đầu ở 29% đến 50% số đối tượng sau 24 giờ. Giảm đau sau 24 giờ đạt được ở 18% đến 33% số người bị migraine (42).

Một trong những yếu tố ảnh hưởng đến đáp ứng với triptan là thời điểm dùng thuốc trong cơn (xem Q8). Triptans không có hiệu quả trong việc làm giảm migraine

Trang nguồn 14

nếu dùng quá sớm trong giai đoạn hào quang của migraine, vì những thuốc này không có tác dụng khử cực lan rộng ở vỏ não (43) và kém hiệu quả hơn khi dùng quá muộn, sau khi sự nhạy cảm trung tâm đã phát triển đầy đủ (44). Đường dùng cũng có ảnh hưởng quan trọng đến hiệu quả. Bên cạnh nôn mửa, sự hấp thu chậm ở hệ tiêu hóa xảy ra trong các cơn có thể dẫn đến sự hấp thu chậm hơn hoặc giảm của triptans đường uống (3,45). Thời điểm cơn cũng là một vấn đề. Nhiều người bị migraine tỉnh dậy sau cơn

đau toàn diện. Những người này có thể sẽ được hưởng lợi nhiều hơn từ triptan tiêm dưới da (sumatriptan 3 mg hoặc 6 mg) thay vì đường uống.

Bằng chứng. Các nghiên cứu trực tiếp không cho thấy rõ ràng

sự vượt trội của triptan này so với triptan khác về khả năng giảm đau (46). Tuy nhiên, bốn đánh giá có hệ thống, bao gồm 111 nghiên cứu riêng lẻ, đã báo cáo rằng sumatriptan, zolmitriptan và almotriptan cho thấy hiệu quả tương tự, trong khi eletriptan và rizatriptan vượt trội hơn dựa trên khả năng không đau sau hai giờ và eletriptan dẫn đến tỷ lệ tái phát thấp hơn (47). Những phát hiện của phân tích tổng hợp 133 RCT cho thấy phần lớn các triptan (trừ Frovatriptan và Naratriptan) mang lại hiệu quả tương tự trong việc kiểm soát cấp tính các cơn migraine. Kết quả cũng cho thấy eletriptan và rizatriptan giúp giảm đau tốt hơn (42). Mặc dù tất cả các triptan đều có cấu trúc phân tử tương tự nhau, nhưng sự khác biệt về đặc tính dược động học và dược lực học của các thuốc này là nguyên nhân cơ bản dẫn đến hiệu quả và tác dụng phụ hơi khác nhau cũng như sự biến đổi trong phản ứng của từng cá nhân (48). Naratriptan và Frovatriptan

có thời gian tác dụng dài nhất do thời gian bán hủy dài (26). Almotriptan, naratriptan và Frovatriptan gây ra ít AE hơn so với sumatriptan và các triptan khác (3,49). Xem xét những khác biệt riêng lẻ này giữa các triptan, các hướng dẫn hoặc tài liệu hướng dẫn khuyến cáo cung cấp một triptan khác cho đối tượng không được hưởng lợi từ một triptan (Bảng bổ sung trực tuyến 3S). Thiếu hiệu quả trong hai cơn bằng một triptan cụ thể được coi là thất bại trong Hướng dẫn của Anh (46), trong khi các hướng dẫn khác đặt giới hạn này ở ba cơn (25,50). Hội đồng Đồng thuận của Liên đoàn Đau đầu Châu Âu gần đây đã đưa ra một định nghĩa cho những người phản ứng với triptan, gợi ý xem xét dùng triptan có hiệu quả nếu sức khỏe được phục hồi ở ít nhất ba trong số bốn cơn migraine. Lỗi của triptan được coi là không đáp ứng điều kiện của bộ đáp ứng triptan (30), với thông số kỹ thuật bổ sung của triptan

tính kháng thuốc (không đạt ít nhất hai triptan) và tính trơ của triptan (không đạt ít nhất ba triptan, bao gồm cả dạng bào chế tiêm dưới da). Nói chung, các hướng dẫn nhấn mạnh tầm quan trọng của thời điểm dùng thuốc cũng như đường dùng thuốc.

Q4 Khi có buồn nôn hoặc nôn có nên phối hợp thuốc chống nôn với thuốc giảm đau NSAID hoặc triptan không

Khuyến nghị

Tối ưu.

Ở những người bị migraine kèm theo buồn nôn và/hoặc nôn mửa không thể kiểm soát được bằng cách sử dụng thuốc cắt cơn kịp thời, chúng tôi khuyến cáo thêm thuốc chống nôn vào thuốc giảm đau, NSAID hoặc triptans, nếu không có chống chỉ định. Nếu có thể, có thể xem xét kết hợp cố định thuốc giảm đau, thuốc chống viêm không steroid hoặc triptan.

Cần thiết.

Ở những người bị migraine kèm theo buồn nôn và/hoặc nôn mửa không thể kiểm soát được bằng cách dùng thuốc cắt cơn kịp thời, chúng tôi khuyến cáo bổ sung thuốc chống nôn vào thuốc giảm đau, thuốc chống viêm không steroid hoặc triptans, nếu không có chống chỉ định.

Bình luận: Bảo vệ dạ dày có thể được yêu cầu trong các trường hợp với nhiều liều NSAID.

Bối cảnh. Buồn nôn là một trong những triệu chứng phổ biến nhất liên quan đến cơn migraine. Việc bổ sung

thuốc chống nôn có thể cải thiện hiệu quả điều trị migraine và làm giảm buồn nôn hoặc nôn liên quan đến cơn migraine.

Bằng chứng.

Kết hợp thuốc giảm đau, NSAID hoặc triptan với thuốc chống nôn có thể được xem là cải thiện hiệu quả điều trị migraine, đặc biệt ở những người bị buồn nôn và nôn. Cách tiếp cận này được hỗ trợ bởi một số hướng dẫn/tài liệu hướng dẫn, mặc dù tài liệu có sẵn còn hạn chế (Bảng bổ sung trực tuyến 4S). Theo Hiệp hội Đau đầu Hoa Kỳ, thuốc chống nôn được khuyến cáo là liệu pháp hỗ trợ hàng đầu cho những người bị buồn nôn hoặc nôn từ trung bình đến nặng liên quan đến migraine, nhấn mạnh tầm quan trọng của việc sử dụng thuốc chống nôn kết hợp với phương pháp điều trị cắt cơn migraine (53).

Một nghiên cứu đã so sánh hiệu quả và khả năng dung nạp của sự kết hợp cố định giữa domperidone và paracetamol với sumatriptan trong điều trị các cơn migraine từ trung bình đến nặng. Kết quả cho thấy cả hai phương pháp điều trị đều có hiệu quả tương đương trong việc giảm đau đầu, giảm buồn nôn và nôn và được dung nạp tốt mà không có tác dụng phụ nghiêm trọng nào (54). Domperidone và Paracetamol có thể là lựa chọn đầu tay hiệu quả hơn về chi phí

Trang nguồn 15

lựa chọn điều trị cho những người mắc migraine được thấy trong thực hành tổng quát thông thường so với sumatriptan và các triptan khác. Các nghiên cứu khác so sánh axit acetylsalicylic (ASA) đơn thuần với ASA cộng với metoclopramide, cho thấy tác dụng rõ rệt hơn của ASA khi dùng cùng với thuốc chống nôn (55). Một nghiên cứu khác so sánh hiệu quả của sumatriptan đơn thuần với sumatriptan kết hợp với metoclopramide chống nôn và thấy rằng liệu pháp phối hợp có hiệu quả rõ rệt hơn trong việc giảm đau và giảm buồn nôn và nôn (56). Cần có những nghiên cứu sâu hơn để xác định liệu bắt đầu điều trị khi cơn đau nhẹ hay sử dụng liều sumatriptan cao hơn sẽ mang lại lợi ích bổ sung.

Kết hợp thuốc giảm đau, NSAID hoặc triptan với thuốc chống nôn có thể là một lựa chọn khả thi để cải thiện hiệu quả điều trị migraine ở những người bị buồn nôn và nôn. Việc sử dụng thuốc chống nôn phải được điều chỉnh theo nhu cầu cá nhân và tiền sử bệnh và phải được thực hiện dưới sự hướng dẫn của chuyên gia chăm sóc sức khỏe. Bằng chứng ủng hộ việc sử dụng thuốc chống nôn kết hợp với thuốc giảm đau, NSAID hoặc triptan được minh họa trong Bảng 5. Thuốc chống nôn có thể kết hợp với thuốc giảm đau được báo cáo trong Bảng 6.

Bảng bổ sung trực tuyến 4S tóm tắt các tuyên bố của các hướng dẫn đã được xem xét và tài liệu hướng dẫn về các thuốc giảm đau, NSAID hoặc triptan.

Q5 Nếu triptan chỉ hiệu quả một phần có nên phối hợp NSAID với triptan không

Khuyến nghị

Tối ưu.

Ở những người bị migraine chỉ đáp ứng một phần* với triptan dưới dạng thuốc đơn lẻ, ngay cả sau khi điều trị triptan đã được tối ưu hóa (xem Q2 và Q3), chúng tôi khuyến cáo kết hợp sumatriptan đường uống (50-100 mg) và naproxen natri đường uống (550 mg) là lựa chọn đầu tiên. Ngoài ra, triptan có thể được kết hợp với bất kỳ dạng bào chế uống giải phóng nhanh nào của thuốc chống viêm không steroid.

Cần thiết.

Kết hợp bất kỳ triptan nào có sẵn với các thuốc chống viêm không steroid có sẵn. *Hiệu quả một phần: cá nhân không đạt được hiệu quả giảm đau hai giờ sau khi dùng thuốc.

Chú thích: Bảo vệ dạ dày có thể được yêu cầu trong trường hợp

dùng nhiều liều NSAID.

Bối cảnh. Từ 20% đến 40% số người có

migraine điều trị cơn cơn migraine cấp bằng triptan sẽ không đạt được mục tiêu điều trị là hết đau sau hai giờ. Ở những người này, sự kết hợp giữa NSAID và triptan có thể là một lựa chọn thay thế hợp lệ để cải thiện hiệu quả điều trị cấp cơn.

Bằng chứng. Sự kết hợp cố định của sumatriptan và

naproxen natri đã được nghiên cứu trong 11 thử nghiệm ngẫu nhiên ở người lớn (sumatriptan 85 mg, naproxen 500 mg). Điều quan trọng là những nghiên cứu này không chỉ giới hạn ở những người bị migraine không được hưởng lợi từ sumatriptan hoặc naproxen đơn thuần. Sự kết hợp này vượt trội hơn so với đơn trị liệu bằng giả dược, sumatriptan hoặc naproxen natri về mục tiêu giảm đau sau hai giờ. Một số RCT cũng đã nghiên cứu sự kết hợp không cố định, bao gồm hai thử nghiệm ở thanh thiếu niên (sumatriptan 85 mg, naproxen 500 mg) (70-73). Các hướng dẫn và tài liệu hướng dẫn có sẵn về chủ đề này được tóm tắt trong Bảng bổ sung trực tuyến 5S.

Trong trường hợp không có các thử nghiệm có kiểm soát điều tra sự kết hợp giữa các triptan và NSAID khác, chúng tôi khuyến cáo kết hợp sumatriptan và naproxen natri là lựa chọn đầu tiên. Sự kết hợp của các triptan khác với các NSAID khác cũng hợp lý mặc dù chưa được nghiên cứu cụ thể.

Q6 Gepant và lasmiditan có vai trò gì trong điều trị cơn migraine

Khuyến nghị

Tối ưu.

Gepants và lasmiditan là một lựa chọn để điều trị cơn migraine cấp ở những người bị migraine mà liệu pháp triptan đơn trị liệu hoặc liệu pháp phối hợp (xem Q2, Q3 và Q5) không hiệu quả, chỉ hiệu quả một phần hoặc không dung nạp được, hoặc ở những đối tượng có chống chỉ định với triptans.

Cần thiết.

Không áp dụng được.

Bối cảnh. Trong những năm gần đây, kho vũ khí dành cho

Việc quản lý cơn migraine cấp đã tăng lên đáng kể, với thế hệ mới của thuốc đối kháng peptide liên quan đến gen calcitonin phân tử nhỏ (gepants) (74) và lasmiditan, một chất chủ vận mạnh và chọn lọc của thụ thể 5-HT 1F. Những loại thuốc này đã được phát triển và

Table 5. Summary of evidence on the combination of an anti-emetic with analgesic, non-steroidal anti-inflammatory drugs, or triptan in available literature.

Study (Author, Year)	Type of study	Analgesic type/dose	Anti-emetic type/dose	Outcome	Results (active vs placebo)
VanderPluym et al., 2021 (57)	SR (results based on 2 RCTs)	N/A	Chlorpromazine i.v., i.m.	2-hour and 1-day pain relief 2-hour and 1-day pain freedom	Chlorpromazine and analgesics was significantly more effective than placebo
	SR (results based on 2 RCTs)	N/A	Prochlorperazine oral, rectal	2-hour pain relief 2-hour pain freedom	Prochlorperazine was significantly more effective than placebo, although it has an increased risk for AE
	SR (results based on 1 RCT)	N/A	Droperidol i.m.	2-hour pain relief 2-hour pain freedom	Droperidol was significantly more effective than placebo, although it has an increased risk for AE
	SR (results based on 3 RCTs)	N/A	Metoclopramide i.v.	2-hour pain relief	Metoclopramide was significantly more effective than placebo.
	SR (results based on 1 RCT)	N/A	Haloperidol i.v.	2-hour pain relief	Haloperidol was significantly more effective than placebo, although increased risk for AE
Kirthi et al., 2013 (55)	SR (subgroup analysis based on 2 studies)	ASA 900mg	Metoclopramide 10 mg	2-hour pain freedom	No significant difference between ASA alone versus ASA with metoclopramide.
	SR (results based on 3 studies)	ASA 900mg	Metoclopramide 10 mg	2-hour pain relief	ASA with metoclopramide was significantly more effective than ASA alone.
	SR (subgroup analysis based on 1 study)	ASA 900mg	Metoclopramide 10 mg	Sustained 24-hour pain relief	No significant difference between ASA alone versus ASA with metoclopramide
	SR (subgroup analysis based on 2 studies)	ASA 900mg	Metoclopramide 10 mg	2-hour nausea relief 2-hour vomit relief	ASA with metoclopramide was significantly more effective than ASA alone
Asadollahi et al., 2014 (58)	RCT	Sumatriptan	Promethazine	>2-hour vomit decrease 2-hour pain freedom 2-hour pain improvement 4-hr pain freedom	Sumatriptan with promethazine was significantly more effective than sumatriptan alone for all endpoints
Schulman & Dermott, 2003 (56)	RCT	Sumatriptan 50 mg	Metoclopramide 10 mg	Headache recurrence 'Meaningful relief' 'Headache response' Associated symptoms	Sumatriptan with metoclopramide was significantly more effective than sumatriptan with placebo for 'relief' and 'response' end points (no difference in associated symptoms)
Dowson et al., 2000 (54)	RCT, cross-over	Sumatriptan 50 mg	Domperidone + Paracetamol	Efficacy at 2 hours and 4 hours	No significant difference between sumatriptan alone versus domperidone with paracetamol; no serious adverse effects
Mogollon 2012 (59)	RCT	N/A	Olanzapine 5–10 mg/day	Reduction in pain	Olanzapine was significantly more effective than placebo

AE: adverse event; ASA: acetylsalicylic acid; i.m.: intramuscular; i.v.: intravenous; SR: systematic review; RCT: randomized controlled trial; N/A: not available.

Ảnh bìa gốc để đối chiếu hàng và cột

Bản dịch nội dung bảng

Bảng 5. Tóm tắt bằng chứng về sự kết hợp giữa thuốc chống nôn với thuốc giảm đau, thuốc chống viêm không steroid hoặc triptan trong các tài liệu hiện có.

Nghiên cứu (Tác giả, Năm) Loại nghiên cứu Loại/liều giảm đau Loại/liều chống nôn Kết quả kết quả (hoạt động so với giả dược) VanderPluym và cộng sự, 2021 (57) SR (kết quả dựa trên 2 RCT) N/A Chlorpromazine i.v., im. Giảm đau trong 2 giờ và 1 ngày Không còn đau trong 2 giờ và 1 ngày Chlorpromazine và thuốc giảm đau hiệu quả hơn đáng kể so với giả dược SR (kết quả dựa trên 2 RCT)

N/A Prochlorperazine đường uống, trực tràng Giảm đau trong 2 giờ Không còn đau trong 2 giờ Prochlorperazine hiệu quả hơn đáng kể so với giả dược, mặc dù nó làm tăng nguy cơ mắc AE SR (kết quả dựa trên 1 RCT) N/A Droperidol im. Giảm đau trong 2 giờ Giảm đau trong 2 giờ Droperidol hiệu quả hơn đáng kể so với giả dược, mặc dù nó làm tăng nguy cơ mắc AE SR (kết quả dựa trên 3 RCT)

N/A Metoclopramide i.v. Giảm đau trong 2 giờ Metoclopramide có hiệu quả rõ rệt hơn giả dược. SR (kết quả dựa trên 1 RCT) N/A Haloperidol i.v. Giảm đau trong 2 giờ Haloperidol hiệu quả hơn đáng kể so với giả dược, mặc dù nguy cơ mắc AE Kirthi và cộng sự tăng lên, 2013 (55) SR (phân tích phân nhóm dựa trên 2 nghiên cứu)

ASA 900 mg Metoclopramide 10 mg không đau trong 2 giờ Không có sự khác biệt đáng kể giữa ASA đơn thuần so với ASA dùng metoclopramide. SR (kết quả dựa trên 3 nghiên cứu) ASA 900 mg Metoclopramide 10 mg giảm đau trong 2 giờ ASA với metoclopramide hiệu quả hơn đáng kể so với chỉ dùng ASA.

SR (phân tích phân nhóm dựa trên 1 nghiên cứu) ASA 900 mg Metoclopramide 10 mg Giảm đau liên tục trong 24 giờ Không có sự khác biệt đáng kể giữa ASA đơn thuần so với ASA với metoclopramide SR (phân tích phân nhóm dựa trên 2 nghiên cứu) ASA 900 mg Metoclopramide 10 mg Giảm buồn nôn trong 2 giờ Giảm nôn 2 giờ > Giảm nôn 2 giờ ASA với metoclopramide hiệu quả hơn đáng kể so với ASA đơn thuần Asadollahi và cộng sự, 2014 (58) RCT Sumatriptan Promethazine Không đau trong 2 giờ Cải thiện cơn đau trong 2 giờ Không đau trong 4 giờ Tái phát đau đầu Sumatriptan với promethazine hiệu quả hơn đáng kể so với sumatriptan đơn thuần đối với tất cả các kết quả cuối cùng Schulman & Dermott, 2003 (56)

RCT Sumatriptan 50 mg Metoclopramide 10 mg 'Giảm đau có ý nghĩa' 'Phản ứng đau đầu' Các triệu chứng liên quan Sumatriptan với metoclopramide hiệu quả hơn đáng kể so với sumatriptan với giả dược về điểm cuối 'giảm đau' và 'phản ứng' (không có sự khác biệt về các triệu chứng liên quan)

Dowson và cộng sự, 2000 (54) RCT, dùng chéo Sumatriptan 50 mg Domperidone p Paracetamol Hiệu quả sau 2 giờ và 4 giờ Không có sự khác biệt đáng kể giữa sumatriptan đơn thuần so với domperidone phối hợp với paracetamol; không có tác dụng phụ nghiêm trọng Mogollon 2012 (59) RCT N/A Olanzapine 5-10 mg/ngày Giảm đau Olanzapine hiệu quả hơn đáng kể so với giả dược AE: tác dụng phụ; ASA: axit acetylsalicylic; i.m.: tiêm bắp; i.v.: tiêm tĩnh mạch; SR: rà soát hệ thống; RCT: thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng; Không có: không có sẵn.

Trang nguồn 17

được thiết kế đặc biệt cho migraine và không gây ra các vấn đề co mạch làm giảm phạm vi sử dụng triptan (75).

Bảng chứng. Lasmiditan đã được thử nghiệm với ba liều (50,

100 và 200 mg) để điều trị cắt cơn migraine trong ba RCT lớn giai đoạn 3: SAMURAI (76), SPARTAN (77) và CENTURION (78), cũng như trong việc tiếp tục nhả mủ của các nghiên cứu tương tự này (79-81). Nhìn chung, lasmiditan đã cho thấy sự vượt trội so với giả dược trong các kết quả về hiệu quả cơ bản, bao gồm không bị đau trong hai giờ và không có triệu chứng khó chịu nhất liên quan đến migraine sau hai giờ, cũng như các tiêu chí phụ như không còn chứng sợ ánh sáng và không bị đau kéo dài sau 24 giờ. Tác dụng phụ liên quan đến hoạt động của nó trên hệ thần kinh trung ương có thể hạn chế khả năng dung nạp (82), gây buồn nôn, chóng mặt và mệt mỏi (75). Ở một số quốc gia, cá nhân không được phép lái xe hoặc sử dụng máy móc trong vài giờ sau khi uống lasmiditan.

Ubrogepant đã được nghiên cứu ở các liều 25, 50 và 100 mg trong hai RCT (83,84). Chỉ có dạng bào chế 50 và 100 mg được phê duyệt thương mại. Cả hai RCT đều cho thấy hiệu quả cao hơn giả dược, với tỷ lệ cao nhất

Bảng 6. Thuốc chống nôn cho migraine có thể được sử dụng ngoài thuốc giảm đau. Chuyển thể từ Marmura et al. (65) Ghi chú về liều dùng của nhóm thuốc chống nôn Metoclopramide Thuốc đối kháng Dopamine 5-10 mg po, i.v., i.m.

Bảng chứng cấp độ B (64) Thuốc chống nôn có bằng chứng lớn nhất về hiệu quả trong migraine là metoclopramide đường uống (10 mg) (65) Thuốc đối kháng Domperidone Dopamine 10 mg Hướng dẫn của Hiệp hội Nghiên cứu Đau đầu Anh khuyến cáo hạn chế sử dụng một số loại thuốc do tác dụng phụ về tim của nó. Theo một đánh giá (66), việc kết hợp metoclopramide hoặc domperidone với aspirin, axit tolifenamic hoặc acetaminophen không làm tăng tác dụng chống migraine một cách nhất quán so với chỉ dùng thuốc giảm đau. Bảng chứng RCT cho thấy domperidone có thể ngăn ngừa một số cơn migraine khi dùng trong giai đoạn báo trước (67)

Prochlorperazine Phenothiazine 5-10 mg po, i.v. Bằng chứng cấp độ B (64) Có thể có nguy cơ cao hơn về tác dụng phụ ngoại tháp. Promethazine Phenothiazine 25 mg p.o., p.r.n. Chlorpromazine Phenothiazine 50-100 mg p.o, p.r.n. 10-25 mg tiêm tĩnh mạch Bằng chứng cấp độ B (64) "Có thể có hiệu quả" (68) Haloperidol Thuốc chống loạn thần thế hệ thứ nhất 5 mg tiêm bắp, i.v. "Có thể có hiệu quả" (68) Tác dụng phụ của haloperidol có thể lớn hơn bất kỳ lợi ích nào mà nó có thể có dựa trên tài liệu hiện tại (60) Droperidol Thuốc chống loạn thần thế hệ thứ nhất 2,5 mg tiêm bắp, i.v. Theo bằng chứng cấp độ B (65), i.v. droperidol kém hiệu quả hơn metoclopramide. Tuy nhiên, nó có ưu điểm là không qua hàng rào máu não nên không gây tác dụng phụ ngoại tháp (64).

Hướng dẫn của Canada tuyên bố rằng nguy cơ mắc chứng đứng ngời không yên khi sử dụng droperidol là rất đáng kể, vượt trội hơn bất kỳ lợi ích tiềm năng nào mà nó có thể mang lại trong điều trị cắt cơn migraine IV droperidol vẫn được coi là một lựa chọn hiệu quả để điều trị cắt cơn migraine (69). Tuy nhiên, nên chọn những cá nhân thích hợp thực hiện theo dõi EKG cho các đối tượng có nguy cơ kéo dài khoảng QTc và bắt đầu điều trị nếu cần thiết do nguy cơ tác dụng phụ Olanzapine Thuốc chống loạn thần thế hệ thứ hai (không điển hình) 5-10 mg uống, ngậm dưới lưỡi Theo Mogollon (59), có thể hữu ích khi sử dụng thuốc này như một phương pháp điều trị bổ sung trong trạng thái migraine hoặc điều trị cắt cơn Thuốc chống loạn thần không điển hình ít gây ra các triệu chứng ngoại tháp so với thuốc chống loạn thần điển hình i.m.: tiêm bắp; i.v.: tiêm tĩnh mạch; p.o.: bằng miệng; p.r.n.: khi cần thiết; RCT: thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng.

Trang nguồn 18

AE thường gặp là buồn nôn, buồn ngủ và khô miệng. Một nghiên cứu mở rộng nhãn mở kéo dài một năm cũng cho thấy độ an toàn và khả năng dung nạp tốt khi sử dụng lâu dài liều 50 mg và 100 mg (85). Rimegepant có sẵn dưới dạng viên nén phân hủy qua đường uống 75 mg và đã được thử nghiệm trong hai RCT (86,87), trong đó thuốc này đã chứng minh được hiệu quả và khả năng dung nạp. Thuốc cũng làm giảm số ngày migraine hàng tháng trong một thử nghiệm mở rộng nhãn mở (88), trong đó buồn nôn là AE được báo cáo phổ biến nhất. Zavegepant 10 mg là loại gepant duy nhất có sẵn ở dạng thuốc xịt mũi và gần đây đã được FDA chấp thuận sử dụng sau một RCT lớn (89). Nghiên cứu này cho thấy hiệu quả trong các thước đo kết quả chính là không bị đau và không có triệu chứng khó chịu nhất sau hai giờ, với các tác dụng phụ chủ yếu được đặc trưng bởi chứng khó đọc, buồn nôn và khó chịu ở mũi.

Điều quan trọng là, thuốc gepants chưa được chứng minh là gây lạm dụng thuốc và có vẻ hữu ích nếu dùng trong giai đoạn tiền triệu, giai đoạn migraine xảy ra trước khi bắt đầu cơn đau (xem Q8). Với sự sẵn có gần đây của các hợp chất này, chỉ có một số tài liệu hướng dẫn thảo luận về việc sử dụng chúng trong điều trị cắt cơn các cơn migraine. Chúng được tóm tắt trong Bảng bổ sung trực tuyến 6S.

Q7 Dẫn xuất ergot có phải là lựa chọn điều trị cơn migraine không

Khuyến nghị

Tối ưu.

Việc sử dụng các dẫn xuất ergot để điều trị các cơn cơn migraine cấp có thể được xem xét nếu tất cả các phương pháp điều trị cắt cơn được khuyến cáo với hồ sơ an toàn tốt hơn đều thất bại.

Cần thiết.

Như được mô tả trong phần khuyến cáo cho mức Tối ưu.

Nhận xét: Cá nhân cần được tư vấn về

tác dụng phụ nghiêm trọng tiềm ẩn, khả năng tái phát cơn đau đầu và nguy cơ phát triển chứng đau đầu do lạm dụng thuốc. Việc sử dụng ergots nên được giới hạn không quá một ngày mỗi tuần.

Bối cảnh. Các dẫn xuất của Ergot chủ yếu được sử dụng cho

điều trị cắt cơn migraine và hiệu quả của chúng đã được chứng minh trong một số nghiên cứu (57,90,91). Ergotamine tartrate có sẵn dưới dạng hợp chất uống và, ở một số quốc gia, ở dạng đặt trực tràng, trong khi dihydroergotamine (DHE) có thể được cung cấp qua đường mũi, ngậm dưới lưỡi, tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm bắp (92). Hạn chế của các dẫn xuất ergot là khả dụng sinh học đường uống thấp, nguy cơ gây đau đầu do lạm dụng thuốc và khả năng gây tương tác thuốc nghiêm trọng (7,93). Tác dụng phụ thường gặp bao gồm buồn nôn và nôn. Các AE ít gặp hơn và nghiêm trọng hơn khi sử dụng thường xuyên hoặc thường xuyên bao gồm chủ nghĩa thái quá, thiếu máu cục bộ chi, hẹp động mạch, nhồi máu cơ tim, tổn thương van tim, loét hậu môn trực tràng, hẹp trực tràng và xơ hóa (94). Ergots chống chỉ định trong các bệnh mạch máu động mạch. Ưu điểm tương đối của dẫn xuất nắm cựa gà có thể là tần suất tái phát đau đầu giảm khi so sánh với triptans (91).

Bảng chứng. Các nghiên cứu về hiệu quả của dẫn xuất ergot

có chất lượng phương pháp khác nhau (90,91,95-109). Các nghiên cứu điều tra DHE dạng hít 0,5-1 mg, thuốc xịt mũi DHE 0,9 mg hoặc ergotamine tartrate uống 1 mg đã cho thấy giảm đau đáng kể sau hai giờ, cũng như giảm thời gian và cường độ đau đầu so với giả dược (95,96,100). Trong các nghiên cứu khác, không tìm thấy sự khác biệt về hiệu quả giữa dẫn xuất ergot và giả dược khi nghiên cứu thuốc đạn ergotamine 2 mg, thuốc xịt mũi DHE 0,5-1 mg và ergotamine 1 mg kết hợp với caffeine 100 mg (102,103,105,107).

Các dẫn xuất của Ergot cũng được so sánh với các loại thuốc cắt cơn migraine khác bao gồm ketoprofen, naproxen hoặc axit tolafenamic (99,100,102). Ergotamine tartrate 1-2 mg (uống hoặc đạn) không vượt trội so với ketoprofen 100 mg (thuốc đạn) (102), axit acetylsalicylic 500 mg (100), naproxen 750 mg hoặc axit tolafenamic 200 mg (100,105). Một nghiên cứu cho thấy hiệu quả tốt hơn của ergotamine tartrate 1 mg so với axit acetylsalicylic 500 mg (99). Bốn RCT đã nghiên cứu hiệu quả của dẫn xuất nắm cựa gà so với triptan (97.101.104.109) và tất cả các nghiên cứu đều ủng hộ việc điều trị cắt cơn bằng triptan. Hai nghiên cứu đã điều tra hiệu quả của DHE 1 mg tiêm dưới da hoặc mũi so với sumatriptan 6 mg tiêm dưới da (104,109). Nhiều người tham gia được điều trị bằng sumatriptan 6 mg tiêm dưới da cho biết đã giảm đau đầu hoàn toàn. Hai nghiên cứu tiếp theo đánh giá hiệu quả của sự kết hợp giữa 2 mg ergotamine tartrate và 200 mg caffeine so với sumatriptan 100 mg đường uống.

hoặc eletriptan 40 mg hoặc 80 mg (97,101). Việc điều trị bằng triptan cho thấy giảm đau đầu tốt hơn đáng kể sau hai giờ so với ergotamine đường uống. Việc đánh giá các hướng dẫn cho thấy phần lớn trong số họ đã cảnh báo về việc sử dụng thường xuyên các dẫn xuất nắm cựa gà và chỉ một thiểu số công nhận tiện ích của chúng là nguồn lực cuối cùng ở những cá nhân chịu lửa (110). Một số hướng dẫn gợi ý rằng ergotamine đã được phát triển trước khi có các lựa chọn mới (ví dụ: gepants và lasmiditan). Tóm tắt các phát biểu

Trang nguồn 19

về các dẫn xuất ergot được sử dụng trong các hướng dẫn và tài liệu hướng dẫn được xem xét trong bản thảo này được liệt kê trong Bảng bổ sung trực tuyến 7S.

Q8 Thời điểm dùng thuốc cắt cơn được khuyến cáo là khi nào

Khuyến nghị

Tối ưu.

Bệnh nhân migraine không có triệu chứng nên điều trị khi cường độ đau còn nhẹ, tốt nhất là càng sớm càng tốt trong giai đoạn đau đầu. Bệnh nhân bị migraine kèm triệu chứng nên điều trị ngay khi giai đoạn đau đầu bắt đầu.

Cần thiết.

Như được mô tả trong phần khuyến cáo cho mức Tối ưu.

Chú ý: Để tránh nguy cơ lạm dụng thuốc,

Những người bị migraine nên được khuyên rằng việc sử dụng thường xuyên hầu hết các loại thuốc cắt cơn được coi là làm tăng nguy cơ phát triển tình trạng đó. Cho đến nay, Gepants chưa liên quan đến nguy cơ đau đầu do lạm dụng thuốc.

Bối cảnh. Khoảng 30% số người bị migraine

điều trị các cơn migraine của họ bằng triptans đường uống không đạt được hiệu quả giảm đau sau hai giờ (112). Có ý kiến cho rằng dùng thuốc quá muộn, khi sự nhạy cảm của các tế bào thần kinh sinh ba mạch máu trung ương đã phát triển, có thể là lý do khiến triptans thiếu hiệu quả (113). Mặt khác, điều trị cơn đau đầu quá sớm có thể làm tăng nguy cơ lạm dụng thuốc nếu cơn đau đầu xảy ra thường xuyên (114,115), do đó cần phải đánh giá cẩn thận từng trường hợp riêng lẻ.

Bảng chứng. Hiệu quả điều trị sớm

và/hoặc khi bị đau nhẹ so với điều trị khi bị đau từ trung bình đến nặng đã được kiểm tra trong 11 nghiên cứu (116-126). Tất cả các nghiên cứu đều lấy việc hết đau đón vào lúc 2 giờ làm tiêu chí chính. Hiệu quả của sumatriptan 50 mg hoặc 100 mg đường uống khi cơn đau nhẹ vượt trội hơn so với giả dược trong bốn nghiên cứu (116,117,119,120). Các nghiên cứu khác đã chỉ ra rằng rizatriptan 10 mg, eletriptan 20 mg hoặc 40 mg, almotriptan 12,5 mg, zolmitriptan 2,5 mg và Frovatriptan 2,5 mg đường uống vượt trội hơn so với giả dược khi dùng trong lúc cơn đau nhẹ (121-125). Một phân tích hậu kiểm của một RCT đã báo cáo rằng hiệu quả điều trị để hết đau sau hai giờ cao hơn về mặt thống kê khi điều trị các cơn đau bằng sumatriptan 50 mg đường uống trong khi cơn đau ở mức độ nhẹ so với điều trị khi cơn đau ở mức độ từ trung bình đến nặng ở cùng những người tham gia (116).

Phát hiện này đã được xác nhận trong một nghiên cứu nhấm thử với sumatriptan 100 mg (126). Những phát hiện tương tự đã được báo cáo với rizatriptan 10 mg đường uống và almotriptan 12,5 mg đường uống (118,121,123). Hiệu quả của việc điều trị cơn migraine trong giai đoạn hào quang đã được nghiên cứu và đưa ra những phát hiện trái ngược nhau. Ba nghiên cứu cho thấy sumatriptan 6 mg tiêm dưới da, eletriptan 80 mg đường uống và zolmitriptan 20 mg đường uống không hiệu quả trong điều trị migraine khi dùng thuốc trong giai đoạn hào quang (127-129). Trong một thử nghiệm khác, những người mắc migraine được cho uống sumatriptan 200 mg (liều không được chấp thuận) hoặc giả dược khi bắt đầu có triệu chứng migraine trong ba cơn. Trong đợt đầu tiên, mức độ giảm mức độ nghiêm trọng của migraine ở nhóm sumatriptan vượt trội so với giả dược, tuy nhiên không tìm thấy sự khác biệt nào trong hai đợt tiếp theo (130). Các tuyên bố về chủ đề này từ các hướng dẫn và tài liệu hướng dẫn được xem xét được tóm tắt trong Trực tuyến

Bảng bổ trợ 8S. Một nghiên cứu gần đây đã chỉ ra rằng ubrogepant có hiệu quả trong việc ngăn ngừa đau đầu khi dùng trong giai đoạn tiền triệu, giai đoạn migraine xảy ra trước khi cơn đau bắt đầu (131). Điều này có thể là một tiến bộ đáng kể trong việc điều trị các cơn migraine cho những người có triệu chứng báo trước đáng tin cậy, đặc biệt vì bệnh gepant dường như không liên quan đến việc lạm dụng thuốc (74).

Q9 Đường dùng nào được ưu tiên khi điều trị cơn migraine

Khuyến nghị

Tối ưu.

Ở những người bị nôn sớm, chúng tôi khuyến cáo các dạng bào chế thuốc cắt cơn không dùng đường uống, chẳng hạn như tiêm dưới da, thuốc xịt mũi hoặc thuốc đạn, dựa trên tình trạng sẵn có, sở thích chủ

quan và tiền sử bệnh. Viên nén tan trong miệng cũng có thể được xem xét. Ngoài ra, chúng tôi đề nghị kết hợp thuốc giảm đau đơn giản, thuốc chống viêm không steroid hoặc triptans với thuốc chống nôn.

Trang nguồn 20

Cần thiết.

Như được mô tả trong phần khuyến cáo về mức Tối ưu, đối với các phương pháp điều trị và dạng bào chế có sẵn.

Bình luận: Bảo vệ dạ dày có thể được yêu cầu trong các trường hợp với nhiều liều NSAID.

Bối cảnh. Hơn 60% số người bị migraine

cảm thấy buồn nôn và nôn trong các cơn của họ. Những triệu chứng này có thể gây tàn phế nhiều hơn bản thân cơn đau đầu. Nôn sớm trong cơn làm suy giảm hiệu quả của việc điều trị bằng đường uống cắt cơn - dẫn đến việc quản lý cơn bệnh kém.

Bằng chứng. Các phương pháp điều trị không dùng đường uống, bao gồm cả qua đường mũi, tiêm dưới da hoặc trực tràng, được ưa chuộng hơn ở những người nôn mửa sớm trong cơn bệnh. Thuốc chống nôn, kết hợp với thuốc giảm đau đơn giản hoặc triptans, cũng có thể có hiệu quả trong một số trường hợp. Sumatriptan, zolmitriptan, zavegepant hoặc DHE dùng qua đường mũi là những lựa chọn thay thế tốt vì chúng chủ yếu vượt qua sự hấp thu ở bụng (132). Sumatriptan và zolmitriptan dạng xịt mũi đã được chứng minh là có hiệu quả hoặc vượt trội so với triptan đường uống và vượt trội hơn giả dược trong việc đạt được hiệu quả giảm đau sau hai giờ dùng thuốc (133-136). Các nghiên cứu cho thấy rằng sumatriptan và zolmitriptan đường uống cũng tốt như sự kết hợp giữa thuốc chống nôn (metoclopramide) và axit acetylsalicylic trong việc giảm tỷ lệ buồn nôn và nôn (137,138).

Hơn nữa, DHE qua đường mũi tốt hơn đáng kể so với giả dược trong việc giảm migraine (139-141). Trong một thử nghiệm lâm sàng so sánh hiệu quả của sumatriptan 20 mg qua mũi và DHE 1 mg qua mũi (với liều thứ hai tùy chọn), điều trị bằng sumatriptan mang lại hiệu quả giảm đau lớn hơn đáng kể so với điều trị bằng DHE (142). Zavegepant nội sọ được phát triển để điều trị cắt cơn các cơn migraine. Hai thử nghiệm giai đoạn 3 đã chỉ ra rằng tỷ lệ hết đau sau hai giờ dùng thuốc cao hơn sau khi điều trị bằng thuốc xịt mũi zavegepant 10 mg hoặc 20 mg so với giả dược (143,144).

Ngoài ra, có thể khuyên dùng viên nén phân hủy bằng đường uống (ví dụ rizatriptan, zolmitriptan và rimegepant) (145). Những lựa chọn này mang lại tác dụng khởi phát nhanh hơn so với thuốc viên truyền thống và vượt trội hơn giả dược trong việc điều trị các cơn migraine (87,146-148). Sumatriptan tiêm dưới da là một lựa chọn có tác dụng nhanh do đường dùng và do đó là dạng bào chế lý tưởng để điều trị migraine liên quan đến nôn mửa sớm. Nhiều thử nghiệm lâm sàng đã chỉ ra rằng sumatriptan 6 mg tiêm dưới da tốt hơn giả dược trong việc giảm đau sau hai giờ (149). Sumatriptan tiêm dưới da cũng có thể có hiệu quả ở liều 3 mg (150). Một nghiên cứu báo cáo rằng sumatriptan 6 mg tiêm dưới da vượt trội hơn so với giả dược trong việc giảm tỷ lệ buồn nôn, nôn và/hoặc chứng sợ ánh sáng/chứng sợ âm thanh (151).

Ngoài ra, có thể sử dụng thuốc chống nôn kết hợp với thuốc giảm đau đơn giản hoặc triptan. Trong một nghiên cứu chéo, ngẫu nhiên, mù đôi, sự kết hợp giữa sumatriptan 50 mg và metoclopramide 10 mg có hiệu quả hơn sumatriptan 50 mg và giả dược trong việc giảm đau, buồn nôn và nôn (56). Một phân tích dưới nhóm Cochrane đã kết luận rằng metoclopramide kết hợp với aspirin tốt hơn aspirin đơn thuần trong việc làm giảm buồn nôn và nôn (55). Mặc dù các hướng dẫn và tài liệu hướng dẫn có sẵn về chủ đề này (được tóm tắt trong Tài liệu bổ sung trực tuyến

Bảng 9S) là nhất quán, bằng chứng hiện tại bị hạn chế do

số lượng nhỏ người tham gia nghiên cứu lâm sàng báo cáo bị nôn mửa. Trong trường hợp không có nghiên cứu đối đầu, chúng tôi khuyến cáo dùng sumatriptan qua mũi, zolmitriptan, zavegepant, DHE hoặc sumatriptan tiêm dưới da như phương pháp điều trị đầu tay dựa trên tính sẵn có, chi phí và sở thích của

bệnh nhân. Ngoài ra, có thể khuyên dùng viên nén phân hủy bằng đường uống (ví dụ: rizatriptan, zolmitriptan và rimegepant). Nếu không có sẵn các phương pháp điều trị tối ưu được đề cập, thuốc chống nôn kết hợp với triptan hoặc NSAID có thể được xem xét dựa trên tình trạng sẵn có và sở thích của bệnh nhân.

Q10 Xử trí thế nào khi đau đầu tái phát sau điều trị hiệu quả

Khuyến nghị

Tối ưu.

Ở những người bị migraine tái phát* sau khi điều trị thành công lần đầu cơn migraine, chúng tôi khuyến cáo dùng liều thứ hai của cùng một loại thuốc trong giới hạn liều khuyến cáo. Nếu phương pháp này không hiệu quả, chúng tôi khuyến cáo chuyển sang loại thuốc khác, có thể thuộc nhóm khác. Nếu cơn đau đầu tái phát sớm xảy ra trong hầu hết các cơn, chúng tôi khuyến cáo chuyển sang một phương án điều trị khác. Kết hợp triptan với thuốc chống viêm không steroid cũng có thể là một lựa chọn khả thi. Điều quan trọng là phải đợi ít nhất hai giờ kể từ liều đầu tiên trước khi lặp lại điều trị kết hợp.

Cần thiết.

Ở những người bị migraine kèm theo cơn đau đầu tái phát* sau lần đầu điều trị migraine thành công

Trang nguồn 21

cơn, chúng tôi khuyến cáo dùng liều thứ hai của cùng một loại thuốc trong giới hạn liều khuyến cáo. Nếu phương pháp này không hiệu quả, chúng tôi khuyến cáo chuyển sang loại thuốc khác thuộc nhóm khác hoặc nếu không có sẵn, hãy sử dụng kết hợp triptan với thuốc chống viêm không steroid. Điều quan trọng là phải đợi ít nhất hai giờ kể từ liều đầu tiên trước khi lặp lại điều trị kết hợp. *Tái phát được định nghĩa là sự tái phát của migraine ở bất kỳ cường độ nào trong vòng 48 giờ sau khi hết đau bằng phương pháp điều trị cắt cơn.

Bình luận: Bảo vệ dạ dày có thể được yêu cầu trong các trường hợp cần dùng nhiều liều NSAID.

Bối cảnh. Tái phát là một hiện tượng đã xảy ra

được mô tả và nghiên cứu kỹ lưỡng sau khi có sẵn triptan. Khoảng 15-40% số người bị migraine dùng triptan đường uống bị tái phát.

Bằng chứng. Một RCT cho thấy rằng khoảng một phần tư

những người tham gia bị migraine bị đau đầu tái phát trong vòng 16 giờ sau khi điều trị thành công cơn migraine bằng sumatriptan. Trong cùng một nghiên cứu, sumatriptan 100 mg vượt trội hơn giả dược khi điều trị chứng đau đầu tái phát: 70-74% so với 30-49% (152). Nếu tái phát với triptan xảy ra thường xuyên, một lựa chọn là chuyển sang triptan có thời gian bán hủy dài hơn, chẳng hạn như naratriptan và Frovatriptan (153). Tuy nhiên, cần lưu ý rằng những loại thuốc này có thể có tác dụng chậm hơn và hiệu quả thấp hơn so với các triptan khác (154). Một lựa chọn thay thế, đặc biệt nếu các lựa chọn thuốc đơn lẻ không hiệu quả hoặc không có sẵn, là sự kết hợp giữa triptan với NSAID phóng thích kéo dài. Việc đánh giá các tuyên bố được cung cấp trong các hướng dẫn và tài liệu hướng dẫn được đánh giá trong các khuyến cáo thực hành này được báo cáo trong Bảng bổ sung trực tuyến 10S.

Q11 Xử trí thế nào khi cơn migraine kéo dài trên 72 giờ

Khuyến nghị

Tối ưu.

Mặc dù thiếu bằng chứng đáng tin cậy, ở những đối tượng có cơn kéo dài hơn 72 giờ (trạng thái migraine), chúng tôi đề nghị dùng thuốc chống viêm không steroid hoặc tiêm bắp hoặc các dạng khác của thuốc chống viêm không steroid hoặc sumatriptan tiêm dưới da, hoặc dihydroergotamine đường uống/trong mũi (kết hợp với thuốc chống nôn). Trong bối cảnh phòng cấp cứu, chúng tôi khuyến cáo xem xét các loại thuốc sau, tốt nhất là sử dụng dạng tiêm tĩnh mạch: thuốc chống viêm không steroid hoặc axit acetylsalicylic, có hoặc không có chất kháng dopaminergic (ví dụ:

prochlorperazine, metoclopramide và chlorpromazine). Steroid, phong bế thần kinh ngoại biên, magie tiêm tĩnh mạch, natri valproate hoặc dihydroergotamine có thể được cung cấp cho những người không đáp ứng với các lựa chọn trước đó. Opioid nên tránh mọi lúc.

Cần thiết.

Như được mô tả trong các khuyến cáo về mức độ Tối ưu, sử dụng các phương pháp điều trị và dạng bào chế có sẵn. Dexamethasone tiêm tĩnh mạch (trong danh sách thuốc hiện có của WHO) có thể được xem xét.

Bình luận: Bảo vệ dạ dày có thể được yêu cầu trong các trường hợp cần dùng nhiều liều NSAID.

Bối cảnh. trạng thái migraine được xác định bởi ICHD-3

tiêu chí là một cơn migraine gây suy nhược kéo dài hơn 72 giờ ở một người bị migraine (có hoặc không có triệu chứng) (6). Nó phù hợp với các cơn trước đó ngoại trừ thời gian và mức độ nghiêm trọng của nó. trạng thái migraine biểu hiện bằng cơn đau và/hoặc các triệu chứng liên quan làm suy nhược và không thuyên giảm trong hơn 72 giờ (có thể chấp nhận sự thuyên giảm lên đến 12 giờ do dùng thuốc hoặc ngủ).

Bằng chứng. Các thử nghiệm lâm sàng cụ thể tập trung vào tình trạng

migraine đang thiếu (61). Tuy nhiên, một số nghiên cứu và khuyến cáo phân tích việc điều trị cắt cơn cơn migraine ở khoa cấp cứu và/hoặc sử dụng thuốc tiêm và do đó chúng tôi tham khảo những nghiên cứu này để đưa ra khuyến cáo của mình. Thuốc uống, bao gồm cả triptans thường không hữu ích khi các loại thuốc cắt cơn tiêu chuẩn không thể ngăn chặn cơn bệnh (155). Bằng chứng ủng hộ việc sử dụng sumatriptan tiêm dưới da và prochlorperazine hoặc metoclopramide tiêm để điều trị các cơn cơn migraine cấp trong môi trường phòng cấp cứu. Tổng cộng có 14 thử nghiệm về sumatriptan ở khoa cấp cứu đã được tìm thấy và một phân tích tổng hợp cho thấy bằng chứng nhất quán ủng hộ sumatriptan hơn giả dược (60). Tuy nhiên, cần lưu ý rằng không phải tất cả những người tham gia trong các nghiên cứu này đều có trạng thái migraine và sumatriptan thường không có sẵn trong phòng cấp cứu ở nhiều vùng. A

Trang nguồn 22

phân tích tổng hợp 11 thử nghiệm về prochlorperazine so với giả dược cho thấy tính ưu việt của prochlorperazine (156). Sáu thử nghiệm đã so sánh metoclopramide đường tiêm với giả dược và mang lại kết quả tích cực, mặc dù các nghiên cứu này không thể được phân tích tổng hợp đầy đủ do tính không đồng nhất đáng kể (157-163). Hiệu quả của chlorpromazine i.v. đã được thử nghiệm so với giả dược trong một thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng nhỏ và được khuyến cáo theo hướng dẫn của Canada và TOP (Bảng bổ sung trực tuyến 11S). Các NSAID đường tiêm như ketorolac 30 mg tiêm tĩnh mạch và axit lysine acetylsalicylic là lựa chọn hàng đầu hợp lý và được khuyến cáo theo một số hướng dẫn. DHE có thể được sử dụng thay thế cho triptan tiêm. Opioids không được khuyến khích do không có thử nghiệm đối chứng giả dược và nguy cơ lạm dụng lâu dài, tái phát hoặc lạm dụng.

Các khuyến cáo liên quan đến steroid đường tiêm có nhiều mâu thuẫn trong các hướng dẫn. Một phân tích tổng hợp của bảy nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng về dexamethasone được bổ sung vào liệu pháp cắt cơn tiêu chuẩn đã báo cáo một lợi ích đáng kể giúp dexamethasone ngăn ngừa tái phát migraine (164). Hướng dẫn của Hiệp hội Đau đầu Hoa Kỳ báo cáo một phân tích tổng hợp ba RCT loại I cho thấy dexamethasone có một lợi ích nhỏ so với giả dược trong việc ngăn ngừa tái phát (68). Trong khi vẫn còn tranh cãi, các chuyên gia thường khuyên dùng steroid, bao gồm dexamethasone hoặc prednisolone, như liệu pháp hỗ trợ trong trường hợp tất cả các liệu pháp đầu tay đều thất bại vì tác dụng phụ của steroid sử dụng một lần là thuận lợi, trừ khi có chống chỉ định (22).

Bằng chứng về việc sử dụng thuốc phong bế thần kinh, magie tiêm tĩnh mạch hoặc natri valproate là rất hiếm. Những phương pháp điều trị này có thể được đánh giá nếu tất cả các lựa chọn khác không có sẵn, chống chỉ định hoặc không hiệu quả.

Q12 Có thể dùng thuốc cắt cơn tối đa bao nhiêu ngày mà không làm tăng nguy cơ đau đầu do lạm dụng thuốc

Khuyến nghị

Tối ưu.

Chúng tôi khuyến cáo hạn chế sử dụng thuốc giảm đau, thuốc chống viêm không steroid hoặc lasmiditan ở mức 2-3 ngày mỗi tuần và dưới 10 ngày mỗi tháng. Đối với thuốc giảm đau kết hợp và triptans, chúng tôi khuyến cáo hạn chế dùng thuốc ở mức 2 ngày mỗi tuần và dưới 8 ngày mỗi tháng.

Cần thiết.

Chúng tôi khuyến cáo hạn chế dùng thuốc giảm đau và thuốc chống viêm không steroid ở mức 2-3 ngày mỗi tuần và tối đa là 10 ngày mỗi tháng. Đối với thuốc giảm đau kết hợp và triptans, chúng tôi khuyến cáo hạn chế dùng thuốc ở mức 2 ngày mỗi tuần và dưới 8 ngày mỗi tháng.

Nhận xét: Gepants không liên quan đến chứng đau đầu do lạm dụng thuốc và do đó có thể trở thành nguyên nhân

lựa chọn ưu tiên ở những người bị migraine cần sử dụng thuốc cắt cơn thường xuyên.

Bối cảnh. Sử dụng thuốc cắt cơn quá mức có liên quan

với sự gia tăng cơn đau đầu và các triệu chứng liên quan và đau đầu do lạm dụng thuốc. Một trong những mối quan tâm chính của các bác sĩ lâm sàng là liệu việc sử dụng thường xuyên các loại thuốc cắt cơn có thể đẩy nhanh sự phát triển của chứng đau đầu tần số cao/mãn tính hay không. Thật không may, không có bằng chứng chắc chắn về lượng thuốc cắt cơn chính xác có thể được sử dụng mà không gây ra MOH, được ICHD-3 định nghĩa là đau đầu từ 15 ngày trở lên mỗi tháng và dùng thuốc cắt cơn 10 hoặc 15 ngày trở lên mỗi tháng tùy thuộc vào nhóm thuốc (6).

Cũng khó có thể tách biệt việc sử dụng thuốc cắt cơn thường xuyên do tần suất migraine tăng lên và tần suất migraine do sử dụng thuốc cắt cơn thường xuyên. Các khuyến cáo hiện tại được phát triển dựa trên bằng chứng mô tả sự liên quan cấp tính của thuốc trong quá trình tiến triển của migraine và không nhất thiết phải dựa trên các nghiên cứu cụ thể của MOH.

Bằng chứng. Phần lớn các thuốc cắt cơn có

khả năng gây ra MOH. Một số sản phẩm có vẻ nguy hiểm hơn những sản phẩm khác. Nghiên cứu hồi cứu của Limmroth et al. cung cấp mối tương quan giữa MOH và từng loại thuốc cắt cơn (166). Với thời gian quan trọng trung bình ngắn nhất cho đến khi bắt đầu mắc MOH và tần suất sử dụng hàng tháng quan trọng trung bình thấp nhất, những người bị migraine lạm dụng triptan có xu hướng phát triển MOH cao nhất, tiếp theo là các dẫn xuất ergot, sau đó là thuốc giảm đau (bao gồm cả thuốc giảm đau đơn giản

và kết hợp). NSAID là thuốc duy nhất trong số các phương pháp điều trị cắt cơn vì chúng có thể đóng vai trò tích cực trong việc ức chế sự tiến triển của MOH. Trong một số nghiên cứu, việc lạm dụng NSAID cho thấy tác dụng bảo vệ chống lại sự phát triển của MOH (167,168). Tuy nhiên, điều này không có nghĩa là NSAID có thể được sử dụng không giới hạn. Dựa trên nghiên cứu theo chiều dọc, cỡ mẫu lớn trên toàn quốc của Lipton et al. (169), mối quan hệ giữa việc tiêu thụ NSAID và thời gian đau đầu đã cản trở

Trang nguồn 23

tần số đau đầu của một cá nhân. Ở những người bị đau đầu <10 ngày mỗi tháng, việc sử dụng NSAID có tác dụng bảo vệ khỏi migraine mãn tính. Ngược lại, ở những người bị đau đầu ≥ 10 ngày mỗi tháng, nguy cơ mắc migraine mãn tính tăng lên cùng với việc tiêu thụ NSAID. Do đó, chúng tôi khuyến cáo kê đơn NSAID dưới dạng thuốc cắt cơn dưới 10 ngày mỗi tháng và khoảng không quá 2-3 ngày mỗi tuần. Giới hạn này dường như đủ thấp hơn ngưỡng xác định việc lạm dụng NSAID (uống từ 15 ngày trở lên mỗi tháng) (6).

Đối với Ergots, Paracetamol/acetaminophen và thuốc giảm đau kết hợp (ví dụ: bao gồm Paracetamol/Acetaminophen, Aspirin và Caffeine), không có bằng chứng trực tiếp nào chứng minh mức độ sử dụng quan trọng để phát triển MOH. Nghiên cứu của Bigal et al. (170), nghiên cứu về mối liên quan giữa việc sử dụng thuốc cắt cơn và thời gian migraine, đưa ra gợi ý về những hạn chế hợp lý trong việc sử dụng thuốc cắt cơn. Hai trăm chín (2,5%) trong số 8219 người bị migraine từng đợt (EM) đã chuyển sang migraine mãn tính (CM) trong thời gian theo dõi một năm. Những người vẫn duy trì tình trạng từng đợt cho biết số ngày tiếp xúc với các loại thuốc cắt cơn hàng tháng ít hơn. Số ngày tiếp xúc trung bình hàng tháng với nasmiditan, acetaminophen và thuốc giảm đau kết hợp (acetaminophen p aspirin p caffeine)

ở EM là 4,3, 6,4 và 5,4 ngày, trong khi ở CM báo cáo là 8,6, 12,8 và 10,0 ngày. Rất khó để tạo ra giới hạn trên xác định cho việc sử dụng thuốc cắt cơn từ những dữ liệu này. Nghiên cứu quan sát quy mô lớn và được thiết kế tốt này cho thấy rằng việc hạn chế sử dụng nasmiditan và thuốc giảm đau kết hợp không quá tám ngày mỗi tháng là an toàn. Bằng chứng hiện tại về mối liên quan giữa MOH và gepants hoặc lasmiditan còn hạn chế. Các nghiên cứu tiền lâm sàng ở loài gặm nhấm (171-173) tiết lộ rằng việc tiếp xúc lâu dài với lasmiditan, chứ không phải gepants, có thể gây ra chứng mất ngủ ở da, một dấu hiệu có thể có của migraine mãn tính và MOH (168,174). Trong trường hợp của gepants, một nghiên cứu nhãn mở, dài hạn đã gợi ý rằng rimegepant có thể không liên quan đến MOH (175). Quan sát này, khi kết hợp với hiệu quả của rimegepant trong điều trị dự phòng migraine, cho thấy rằng việc sử dụng rimegepant thường xuyên có thể không liên quan đến việc tăng nguy cơ phát triển MOH.

Giới hạn được khuyến cáo cho việc sử dụng thuốc cắt cơn để phòng ngừa MOH khác nhau tùy theo hướng dẫn và tuyên bố đồng thuận. Hầu hết họ đều gợi ý rằng việc sử dụng thuốc cắt cơn không nên vượt quá 2-3 ngày mỗi tuần, tức là 8-10 ngày mỗi tháng (Bảng bổ sung trực tuyến 12S). Hiệp hội Đau đầu Đan Mạch khuyến cáo giới hạn sử dụng thuốc giảm đau đơn giản là tối đa 14 ngày mỗi tháng trong khi thuốc giảm đau kết hợp nên giới hạn không quá chín ngày mỗi tháng. Một chiến dịch nâng cao nhận thức quốc gia nhằm ngăn chặn Bộ Y tế tiến hành ở Đan Mạch đã khuyến cáo dùng thuốc giảm đau tối đa hai ngày mỗi tuần (176). Những đề xuất này dựa trên sự đồng thuận của các chuyên gia. Tính không đồng nhất của từng cá nhân cần được xem xét trong thực hành lâm sàng và các ngưỡng nên được sửa đổi riêng lẻ (8).

Chúng tôi khuyến cáo nên duy trì việc sử dụng triptans, ergots hoặc thuốc giảm đau kết hợp ở mức dưới 2-3 ngày mỗi tuần và không quá 10 ngày mỗi tháng để giảm thiểu nguy cơ phát triển MOH. Nếu cần sử dụng thường xuyên hơn thì nên giới hạn dưới ba tháng liên tục. Gepants có thể thích hợp hơn ở những người có nguy cơ mắc MOH cao hơn.

Q13 Có thể dùng thuốc nào trong thai kỳ và thời kỳ cho con bú

Khuyến nghị

Tối ưu.

Ở phụ nữ mang thai mà các cơn không thể kiểm soát thỏa đáng bằng các phương pháp không dùng thuốc, có thể thận trọng khi sử dụng acetaminophen/acetaminophen và triptans trong ba tháng cuối của thai kỳ. Metoclopramide có thể được thêm vào nếu cần khi buồn nôn hoặc nôn, hoặc ở những phụ nữ không giảm đau hiệu quả. Trong thời gian cho con bú, Paracetamol/acetaminophen là lựa chọn ưu tiên. Diclofenac, naproxen, triptans và gepants có thể được sử dụng một cách thận trọng, chẳng hạn như không cho con bú trong 8-12 giờ.

Cần thiết.

Như được mô tả trong các khuyến cáo về mức độ Tối ưu, sử dụng các phương pháp điều trị và dạng bào chế có sẵn.

Bối cảnh. Trong 90% trường hợp, migraine tiến triển dần dần.

cải thiện hoặc thuyên giảm trong thời kỳ mang thai (178). Tuy nhiên, khoảng 8% phụ nữ gặp phải các cơn đau nặng hơn hoặc tần suất xuất hiện tăng lên trong thời kỳ mang thai (179). Migraine cũng thường tái phát ngay sau khi sinh hoặc ngừng cho con bú (180). Do đó, các lựa chọn quản lý cấp tính là cần thiết cho nhóm đối tượng này.

Bằng chứng.

Paracetamol/acetaminophen. Cơ quan Dược phẩm Châu Âu (EMA) đã điều tra xem liệu việc sử dụng Paracetamol trong thời kỳ mang thai có liên quan đến sự phát triển thần kinh hay không.

Trang nguồn 24

vấn đề ở trẻ em (181). Các tác giả kết luận rằng việc tiếp xúc với acetaminophen trong thời kỳ mang thai không có tác động tiêu cực đến sự phát triển thần kinh (181). Gần đây hơn, một phân tích đoàn hệ lớn cho thấy rằng, khi sử dụng đơn độc, acetaminophen không liên quan đến các kết quả bất lợi ở trẻ sơ sinh (182). Một lượng nhỏ Paracetamol được bài tiết vào sữa mẹ. Trẻ sơ sinh và người lớn có khả năng chuyển hóa acetaminophen gần như nhau (183,184). Tuy nhiên, bằng chứng gần đây cho thấy rằng acetaminophen/acetaminophen có thể liên quan đến rối loạn sinh dục/niệu dục ở con cái, có thể do tác dụng nội tiết của thuốc, điều này gợi ý nên tránh sử dụng không kiểm soát trong thai kỳ cho đến khi có bằng chứng đáng tin cậy hơn (185-187). Paracetamol/acetaminophen được coi là tương đối an toàn trong thời kỳ cho con bú (188).

NSAID. Các AE sau khi sử dụng NSAID khác nhau tùy theo ba tháng tiếp xúc. Việc sử dụng NSAID trong ba tháng đầu có liên quan đến sảy thai (189-191) và dị tật bẩm sinh (192-194) trong một số nghiên cứu, trong khi các nghiên cứu khác không tìm thấy nguy cơ sảy thai tăng lên sau khi sử dụng NSAID (195-197). Tương tự, một số nghiên cứu dựa trên dân số cho thấy rằng việc sử dụng NSAID trong ba tháng cuối thai kỳ và giai đoạn tiền sản có liên quan đến dị tật bẩm sinh (192-194), trong khi các nghiên cứu dựa trên dân số khác không xác nhận những kết quả này (198-200).

NSAID được coi là tương thích với việc cho con bú và không có AE nào được ghi nhận ở trẻ bú mẹ (184). Do đó, Ibuprofen được khuyến nghị là thuốc được lựa chọn do lượng bài tiết qua sữa mẹ thấp và thời gian bán hủy ngắn (23,201). Bằng chứng mới hơn cũng ủng hộ việc sử dụng diclofenac và naproxen khi cho con bú (202). Liên quan đến nguy cơ sảy thai và dị tật bẩm sinh, chúng tôi khuyến cáo hạn chế sử dụng NSAID trong tam cá nguyệt thứ hai cũng như sau khi sinh. Chúng tôi nhấn mạnh rằng việc sử dụng NSAID chỉ hợp lý khi liệu pháp không dùng thuốc không mang lại lợi ích gì trong điều trị các cơn cơn migraine.

Triptan. Trong số bảy loại triptan hiện có, hầu hết dữ liệu hiện có đều liên quan đến việc sử dụng sumatriptan trong thời kỳ mang thai. Các nghiên cứu thuần tập cho thấy không có nguy cơ dị tật bẩm sinh sau khi sử dụng triptans (203-208). Để hỗ trợ, một phân tích tổng hợp đã điều tra kết quả mang thai sau khi tiếp xúc với triptan trước khi sinh từ năm 1991-2013 (209). Phân tích tổng hợp bao gồm sáu nghiên cứu và dân số 4208 trẻ sơ sinh của các bà mẹ bị migraine đã sử dụng triptans (sumatriptan là loại triptan được sử dụng nhiều nhất), so với 1.466.994 trẻ sơ sinh của các bà mẹ bị migraine không sử dụng triptans trong thai kỳ. Các tác giả nhận thấy không có sự gia tăng đáng kể về tỷ lệ dị tật bẩm sinh ([OR] ¼ 0,84 [0,61-1,16]), sinh non ([OR] ¼ 0,90 [0,35-2,30]) hoặc sẩy thai tự nhiên ([OR] ¼ 1,27 [0,58-2,79]), khi so sánh trẻ sơ sinh tiếp xúc với triptan với nhóm đối chứng. Dữ liệu cho thấy việc sử dụng sumatriptan là an toàn trong thời gian

mang thai, trong khi kiến thức về độ an toàn của các triptan khác vẫn còn hạn chế. Nếu cần thiết, chúng tôi khuyên dùng sumatriptan là lựa chọn điều trị đầu tiên bằng triptan, tuy nhiên việc này phải dưới sự giám sát chặt chẽ của bác sĩ chuyên khoa về đau đầu. Khuyến cáo về việc sử dụng triptan trong thời kỳ cho con bú bị cản trở do thiếu dữ liệu. Thuốc chống nôn. Đối với tình trạng buồn nôn và nôn liên quan đến migraine khi mang thai, có thể sử dụng metoclopramide (23,210). Dữ liệu an toàn về việc sử dụng domperidone trong thời kỳ mang thai còn khan hiếm, nhưng việc sử dụng domperidone ở trẻ em đã cho thấy kéo dài khoảng QT ở trẻ sơ sinh (211).

Sử dụng Metoclopramide trong thời kỳ cho con bú không liên quan đến bất kỳ tác dụng phụ nào ở trẻ bú mẹ (212). Nên tránh dùng các dạng bào chế kết hợp với butalbital hoặc các opioid khác trong thời kỳ mang thai và cho con bú. Vì thiếu bằng chứng đáng tin cậy nên có sự khác biệt giữa các hướng dẫn và tài liệu hướng dẫn được công bố về các lựa chọn ưu tiên của thuốc cắt cơn có thể được sử dụng trong thai kỳ (Bảng bổ sung trực tuyến 13S). Một nguồn tham khảo đáng tin cậy được trình bày bởi Cơ sở dữ liệu thuốc và cho con bú ((LactMed VR) <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501922/>, được cập nhật thường xuyên.

Q14 Có thể dùng thuốc nào ở trẻ em và thanh thiếu niên

Khuyến nghị

Tối ưu.

Chúng tôi đề xuất dùng acetaminophen/acetaminophen (15 mg/kg; tối đa 60 mg/kg mỗi ngày) hoặc ibuprofen (10 mg/kg; tối đa 30 mg/kg mỗi ngày) để điều trị các cơn cơn migraine cấp ở trẻ em và thanh thiếu niên. Nếu những loại thuốc đó không hiệu quả, triptan có thể được sử dụng như liệu pháp thứ hai cho thanh thiếu niên. Trong số các triptan, rizatriptan (5 mg cho trọng lượng cơ thể <40 Kg, 10 mg cho trọng lượng cơ thể ≥ 40 Kg) hoặc thuốc xịt mũi sumatriptan 10 mg được ưa chuộng hơn vì đây là những triptan được nghiên cứu nhiều nhất ở thanh thiếu niên. Metoclopramide có thể được thêm vào trong trường hợp buồn nôn hoặc nôn mửa hoặc trong các cơn tàn phế nặng.

Trang nguồn 25

Table 7. Summary of evidence from randomized placebo-controlled trials on oral drugs for the acute treatments of migraine in children and adolescents.

Drug	Trial	Formulation	Dose	N	Age range	Main efficacy data	Adverse events
Paracetamol	Hämäläinen et al., 1997 (216)	Oral	15 mg/kg	80	4–16	2-hour pain relief: 53% with paracetamol vs 35% with placebo (significant)	5% with acetaminophen vs 11% with placebo (not significant)
Ibuprofen	Lewis et al., 2002 (217)	Oral	7.5 mg/kg	84	6–12	2-hour responders: 76% ibuprofen vs 53% placebo (significant). Significant difference between active drug and placebo only in boys	Not reported
Sumatriptan	Hämäläinen et al., 1997 (216)	Oral	10 mg/kg	80	4–16	2-hour pain relief: 56% with ibuprofen vs 35% with placebo (significant)	10% with ibuprofen vs 11% with placebo (not significant)
	Fujita et al., 2014 (234)	Oral	25 mg, 50 mg	144	10–17	2-hour pain relief: 39% sumatriptan vs 31% placebo (not significant)	16% with sumatriptan vs 14% with placebo (not significant)
	Winner et al., 2006 (235)	Intranasal	5 mg, 10 mg, 20 mg	510	12–17	2-hour pain relief: 66% (5 mg), 64% (10 mg), 63% (20 mg), 53% placebo (only 5 mg significant)	43% (5 mg), 49% (10 mg), 55% (20 mg), 40% placebo (not significant)
Sumatriptan/naproxen	Derosier et al., 2012 (220)	Oral	10/60 mg, 30/180 mg, 85/500 mg	865	12–17	2-hour pain freedom: 29% (10/60 mg), 27% (30/180 mg), 24% (85/500 mg), 10% placebo (significant)	13% (10/60 mg), 9% (30/180 mg), 13% (85/500 mg), 8% placebo (not significant)
Rizatriptan	Winner et al., 2002 (236)	Oral	5 mg	296	12–17	2-hour pain freedom: 32% rizatriptan vs 28% placebo (not significant)	34% rizatriptan vs 35% placebo (not significant)
	Visser et al., 2004 (237)	Oral (tablets – wafers)	5 mg	476	12–17	2-hour pain relief: 66% rizatriptan vs 56% placebo (not significant)	34% rizatriptan vs 30% placebo (not significant)
	Ahonen et al., 2006 (218)	Oral	5 mg (20–39 kg), 10 mg (≥40 kg)	96	6–17	2-hour pain relief: 73% (first rizatriptan dose), 74% (second rizatriptan dose), 36% placebo (significant)	14% after rizatriptan first dose, 9% after second dose, 2% placebo (significant)
	Ho et al., 2012 (219)	Oral	5 mg (20–39 kg), 10 mg (≥40 kg)	977	6–17	2-hour pain freedom: 33% rizatriptan vs 24% placebo (significant)	12% rizatriptan 10 mg vs 6% rizatriptan 5 mg (not significant)
						2-hour pain relief: 58% vs 53% (not significant)	23% rizatriptan vs 22% placebo (not significant)

(continued)

Ảnh bảng gốc để đối chiếu hàng và cột

Bản dịch nội dung bảng

Bảng 7. Tóm tắt bằng chứng từ các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng giả dược về thuốc uống để điều trị cắt cơn migraine ở trẻ em và thanh thiếu niên.

Thử nghiệm thuốc dạng bào chế Liều N Độ tuổi Dữ liệu hiệu quả chính Tác dụng phụ Paracetamol Hämäläinen et al., 1997 (216) Uống 15 mg/kg 80 4-16 Giảm đau trong 2 giờ: 53% với acetaminophen so với 35% với giả dược (đáng kể) 5% với acetaminophen so với 11% với giả dược (không đáng kể)

Ibuprofen Lewis và cộng sự, 2002 (217) Uống 7,5 mg/kg 84 6-12 Người trả lời trong 2 giờ: 76% ibuprofen so với 53% giả dược (có ý nghĩa). Sự khác biệt đáng kể giữa thuốc hoạt tính và giả dược chỉ ở trẻ trai Không được báo cáo

Hämäläinen và cộng sự, 1997 (216) Uống 10 mg/kg 80 4-16 Giảm đau trong 2 giờ: 56% với ibuprofen so với 35% với giả dược (đáng kể)

10% với ibuprofen so với 11% với giả dược (không đáng kể) Sumatriptan Fujita và cộng sự, 2014 (234) Uống 25 mg, 50 mg 144 10-17 Giảm đau trong 2 giờ: 39% sumatriptan so với 31% giả dược (không đáng kể) 16% với sumatriptan so với 14% với giả dược (không đáng kể) Winner và cộng sự, 2006 (235)

Thuốc xịt mũi 5 mg, 10 mg, 20 mg 510 12-17 Giảm đau trong 2 giờ: 66% (5 mg), 64% (10 mg), 63% (20 mg), 53% giả dược (chỉ có ý nghĩa 5 mg) 43% (5 mg), 49% (10 mg), 55% (20 mg), 40% giả dược (không đáng kể) Sumatriptan/naproxen Derosier và cộng sự, 2012 (220) Uống 10/60 mg, 30/180 mg, 85/500 mg 865 12-17 Giảm đau trong 2 giờ: 29% (10/60 mg), 27% (30/180 mg), 24% (85/500 mg), 10% giả dược (đáng kể)

13% (10/60mg), 9% (30/180 mg), 13% (85/500mg), 8% giả dược (không đáng kể) Rizatriptan Winner và cộng sự, 2002 (236) Uống 5 mg 296 12-17 Giảm đau trong 2 giờ: 32% rizatriptan so với 28% giả dược (không đáng kể) Giảm đau trong 2 giờ: 66% rizatriptan so với 56% giả dược (không đáng kể)

34% rizatriptan so với 35% giả dược (không đáng kể) Visser và cộng sự, 2004 (237) Uống (viên nén - bánh xốp) 5 mg 476 12-17 Giảm đau trong 2 giờ: 68% rizatriptan, 69% giả dược (không đáng kể) 34% rizatriptan so với 30% giả dược (không đáng kể) Ahonen và cộng sự, 2006 (218) Uống 5 mg (20-39 kg), 10 mg (40 kg)

96 6-17 Giảm đau trong 2 giờ: 73% (liều rizatriptan đầu tiên), 74% (liều rizatriptan thứ hai), 36% giả dược (đáng kể) 14% sau liều rizatriptan đầu tiên, 9% sau liều thứ hai, 2% giả dược (đáng kể) 12% rizatriptan 10mg so với 6% rizatriptan 5mg (không đáng kể) Ho và cộng sự, 2012 (219)

Uống 5 mg (20-39 kg), 10 mg (40 kg) 977 6-17 Không đau trong 2 giờ: 33% rizatriptan so với 24% giả dược (đáng kể) Giảm đau trong 2 giờ: 58% so với 53% (không đáng kể) 23% rizatriptan so với 22% giả dược (không đáng kể) (tiếp theo)

Trang nguồn 26

Table 7. Continued.

Drug	Trial	Formulation	Dose	N	Age range	Main efficacy data	Adverse events
Almotriptan	Linder et al., 2008 (238)	Oral	6.25 mg, 12.5 mg, 25 mg	866	12–17	2-hour pain freedom: significant difference only in the 12–17 years group 2-hour pain relief: 72% (6.25 mg), 73% (12.5 mg), 67% (25 mg), 55% placebo (significant) Difference from placebo evident only in participants aged 15–17 years	15% (6.25mg), 24% (12.5mg), 26% (25mg), 19% placebo (not significant)
Eletriptan	Winner et al., 2007 (239)	Oral	40 mg	267	12–17	2-hour pain relief: 57% eletriptan, 57% placebo (not significant) Significant advantage of eletriptan over placebo in headache recurrence within 24h, sustained response, and sustained pain freedom	43% (one dose), 33% (two doses), 28% placebo (not significant)
Zolmitriptan	Lewis et al., 2007 (240)	Intranasal	5 mg	171	12–17	2-hour pain relief: 66% zolmitriptan vs 54% placebo (not significant) 2-hour pain freedom: 39% zolmitriptan vs 19% placebo (significant)	19% solmitriptan vs 10% placebo (not significant)
	Winner et al., 2016 (241)	Intranasal	5 mg, 2.5 mg, 0.5 mg	798	12–17	2-hour pain freedom: 30% zolmitriptan 5 mg vs 17% placebo (significant)	15% (0.5 mg), 11% (2.5 mg), 26% (5 mg), 10% placebo (not significant)

Ảnh b̃ng gốc để ̃i ch̃u h̃ng và c̃t

Bản dịch nội dung b̃ng

B̃ng 7. Tiếp theo.

Thử nghiệm thuốc dạng bào chế Liều N Độ tuổi Dữ liệu hiệu quả chính Tác dụng phụ Không đau trong 2 giờ: khác biệt đáng kể chỉ ở nhóm 12-17 tuổi Almotriptan Linder và cộng sự, 2008 (238) Đường uống 6,25 mg, 12,5 mg, 25 mg 866 12-17 Giảm đau trong 2 giờ: 72% (6,25 mg), 73% (12,5 mg), 67% (25 mg), 55% giả dược (đáng kể)

Sự khác biệt so với giả dược chỉ rõ ràng ở những người tham gia ở độ tuổi 15-17 15% (6,25mg), 24% (12,5mg), 26% (25mg), 19% giả dược (không đáng kể) Eletriptan Winner và cộng sự, 2007 (239) Uống 40 mg 267 12-17 Giảm đau trong 2 giờ: 57% eletriptan, 57% giả dược (không đáng kể) Ưu điểm đáng kể của eletriptan so với giả dược trong điều trị đau đầu

tái phát trong vòng 24 giờ, đáp ứng kéo dài và hết đau kéo dài 43% (một liều), 33% (hai liều), 28% giả dược (không đáng kể)

Zolmitriptan Lewis và cộng sự, 2007 (240) Thuốc xịt mũi 5 mg 171 12-17 Giảm đau trong 2 giờ: 66% zolmitriptan so với 54% giả dược (không đáng kể) Không đau trong 2 giờ: 39% zolmitriptan so với 19% giả dược (đáng kể) 19% zolmitriptan so với 10% giả dược (không đáng kể) Winner và cộng sự, 2016 (241)

Thuốc xịt mũi 5 mg, 2,5 mg, 0,5 mg 798 12-17 Không đau trong 2 giờ: 30% zolmitriptan 5 mg so với 17% giả dược (đáng kể) 15% (0,5 mg), 11% (2,5 mg), 26% (5 mg), 10% giả dược (không đáng kể)

Trang nguồn 27

Cần thiết.

Như được mô tả trong các khuyến cáo về mức độ Tối ưu, sử dụng các phương pháp điều trị và dạng bào chế có sẵn.

Bình luận: Bảo vệ dạ dày có thể được yêu cầu trong các trường hợp cần dùng nhiều liều NSAID.

Bối cảnh. Đặc điểm của migraine ở trẻ em có thể khác với ở tuổi trưởng thành.

Các cơn có xu hướng ngắn hơn, hai bên và có các triệu chứng tiêu hóa nổi bật (213,214). Các loại thuốc khác nhau để điều trị cắt cơn migraine đã được sử dụng ở trẻ em và thanh thiếu niên, bao gồm thuốc giảm đau không đặc hiệu, triptans, dẫn xuất ergotamine và thuốc chống nôn. Các khuyến cáo thực hành hiện nay chỉ đề cập đến thuốc và loại trừ các phương pháp điều trị không dùng thuốc để kiểm soát cơn migraine cấp. Một điểm khác biệt giữa nhóm trẻ em và người lớn là phản ứng với giả dược, cao hơn nhiều ở trẻ em và thanh thiếu niên, đặc biệt là trong các thử nghiệm song song (215). Phản ứng giả dược rất cao ở trẻ em và thanh thiếu niên bị đau đầu đến mức nó có thể ảnh hưởng đến kết quả của các thử nghiệm đối chứng với giả dược, ngay cả khi phản ứng với thuốc hoạt tính cao. Vì lý do này, hiệu quả của thuốc trong môi trường thực tế có thể tốt hơn so với hiệu quả trong RCT.

Bảng chứng. Bảng 7 trình bày tóm tắt các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng giả dược về các phương pháp điều trị cắt cơn

migraine ở thời thơ ấu và thanh thiếu niên. Paracetamol và ibuprofen có hiệu quả hơn giả dược trong điều trị migraine ở độ tuổi bao gồm cả trẻ sơ sinh (216,217). Hình 1 minh họa các loại thuốc được khuyến dùng hoặc gợi ý để điều trị cắt cơn migraine ở trẻ em và thanh thiếu niên. Các nghiên cứu về Triptans đã cho thấy những kết quả trái ngược nhau có thể do phản ứng giả dược cao. Hầu hết các triptan đều chưa được thử nghiệm hoặc phê duyệt chính thức ở trẻ em. Rizatriptan có hiệu quả ở thanh thiếu niên (12-17 tuổi) theo một nghiên cứu, nhưng không có hiệu quả ở trẻ em (<12 tuổi) (218,219). Thuốc xịt mũi Sumatriptan và zolmitriptan có thể được coi là lựa chọn an toàn và hiệu quả cho thanh thiếu niên. Điều trị kết hợp sumatriptan và naproxen đã được đánh giá trong một thử nghiệm đối chứng giả dược và có hiệu quả (220). Sự kết hợp này có thể được xem xét ở thanh thiếu niên (12-18 tuổi) không đáp ứng với thuốc giảm đau hoặc triptan đơn thuần.

Một số phương pháp điều trị thuốc cắt cơn đối với migraine đã được nghiên cứu trong các thử nghiệm không ngẫu nhiên hoặc trong các thử nghiệm không có thiết kế đối chứng với giả dược và chủ yếu đề cập đến các loại thuốc tiêm được sử dụng trong Hình 1. Tóm tắt các loại thuốc được khuyến cáo hoặc gợi ý để điều trị cắt cơn migraine ở trẻ em và thanh thiếu niên. Đối với dihydroergotamine và valproate, các nghiên cứu hiện có không chỉ định giới hạn độ tuổi thấp hơn; do đó, các thanh tương ứng được thể hiện dưới dạng mờ dần.

Trang nguồn 28

một cơ sở chăm sóc cấp cứu hoặc nội trú để điều trị trạng thái migraine hoặc các cơn kháng thuốc thông thường. Mặc dù chất lượng của những nghiên cứu này thấp hơn so với các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng giả dược nhưng chúng phù hợp với thực hành lâm sàng. Một thử nghiệm ngẫu nhiên, mù đơn, nhóm song song bao gồm 49 người tham gia từ 5-17 tuổi đã đánh giá hiệu quả của việc truyền dịch tĩnh mạch như một biện pháp bổ sung cho thuốc. Thử nghiệm không tìm thấy tác dụng đáng kể của dịch

truyền tĩnh mạch đối với migraine (221). Trong trường hợp khẩn cấp, việc truyền dịch qua đường tĩnh mạch có thể nhanh chóng bù nước cho đối tượng mà không gây ra bất kỳ phản ứng phụ nào liên quan và do đó có thể được coi là biện pháp hỗ trợ cho điều trị cắt cơn migraine.

Tiêm thuốc chống nôn cũng có thể giúp giảm đau, đặc biệt ở những người bị buồn nôn và/hoặc nôn mửa nặng mà không đáp ứng với thuốc giảm đau. Các nghiên cứu hồi cứu tại một trung tâm với số lượng người tham gia hạn chế cho thấy hiệu quả tiềm tàng của prochlorperazine tiêm tĩnh mạch trong điều trị cắt cơn migraine (222,223). Một thử nghiệm ngẫu nhiên, mù đôi, tiềm năng tiếp theo đã so sánh prochlorperazine tiêm tĩnh mạch (0,15 mg/kg; tối đa 10 mg) với ketorolac tiêm tĩnh mạch (0,5 mg/kg; tối đa 30 mg) để điều trị migraine ở những người từ 5-18 tuổi.

Thử nghiệm bao gồm 62 trẻ em và thanh thiếu niên và cho thấy giảm đau 50% sau một giờ ở 84,2% đối tượng được điều trị bằng prochlorperazine và 55,2% đối tượng được điều trị bằng ketorolac (224). Nghiên cứu này cũng cho thấy hiệu quả tiềm tàng của ketorolac tiêm tĩnh mạch trong điều trị migraine. Tuy nhiên, nó thiếu nhánh giả dược và do đó không thể được coi là kết luận. Hiệu quả của metoclopramide tiêm tĩnh mạch trong điều trị cắt cơn migraine ở trẻ em và thanh thiếu niên chưa được chứng minh. Một thử nghiệm ở người lớn cho thấy prochlorperazine hiệu quả hơn metoclopramide, ngay cả khi cả hai loại thuốc này đều vượt trội hơn giả dược (160). Vì lý do này, prochlorperazine tiêm tĩnh mạch nên được coi là thuốc chống nôn được lựa chọn để điều trị migraine ở trẻ em trong trường hợp khẩn cấp. Việc điều trị bằng thuốc chống nôn ở trẻ em và thanh thiếu niên nên dành riêng cho những cơn migraine kháng lại các loại thuốc thông thường, vì việc sử dụng thuốc chống nôn có thể gây nguy hiểm.

liên quan đến các AE ngoại tháp như phản ứng loạn trương lực. Những hiện tượng đó có thể xảy ra thường xuyên hơn với prochlorperazine so với metoclopramide (225). Các nghiên cứu không ngẫu nhiên cho thấy hiệu quả tiềm tàng của các hợp chất tiêm tĩnh mạch khác bao gồm DHE (226), axit valproic (không có nhãn) (227,228) và magiê (229). Cũng như thuốc chống nôn, những hợp chất này có thể hữu ích trong trường hợp khẩn cấp và kiểm soát trạng thái migraine (230,231). Sumatriptan tiêm dưới da là một phương pháp điều trị migraine rất hiệu quả ở người lớn, nhưng ở trẻ em, điều này chỉ được thử nghiệm trong các nghiên cứu quan sát, không ngẫu nhiên (232,233).

Trong số các hướng dẫn và tài liệu hướng dẫn được xem xét, có ba hướng dẫn rõ ràng đề cập đến chủ đề điều trị cắt cơn migraine ở trẻ em và thanh thiếu niên (Bảng bổ sung trực tuyến 14S). Nhìn chung, các hướng dẫn và khuyến cáo đều đồng ý rằng điều trị bằng thuốc nên được dành riêng cho trẻ em và thanh thiếu niên không đáp ứng với các biện pháp không dùng thuốc và cần giải quyết nhanh chóng các cơn migraine gây tàn phế nhất. Paracetamol và ibuprofen được ưu tiên trong tất cả các hướng dẫn và khuyến cáo. Triptan có thể được xem xét ưu tiên hơn dạng xịt mũi.

Q15 Thuốc nào được ưu tiên ở người cao tuổi

Khuyến nghị

Tối ưu.

Ở những người trên 65 tuổi có chức năng gan bình thường, chúng tôi khuyến cáo dùng acetaminophen/acetaminophen là liệu pháp đầu tay. Sự kết hợp của acetaminophen với caffeine cũng có thể được sử dụng, nhưng nên thận trọng để tránh những rủi ro liên quan đến việc sử dụng quá nhiều caffeine, bao gồm đau đầu do lạm dụng thuốc và đau đầu khi cai caffeine. Là lựa chọn thứ hai, chúng tôi khuyến cáo axit acetylsalicylic và thuốc chống viêm không steroid kèm theo việc theo dõi các tác dụng phụ tiềm ẩn liên quan đến xuất huyết tiêu hóa và suy thận và gan.

Ở những người không bị tăng huyết áp không kiểm soát được hoặc mắc bệnh tim mạch hoặc mạch máu não nghiêm trọng, chúng tôi khuyến cáo sử dụng triptans như một lựa chọn điều trị thứ ba. Lasmiditan và gepants là những lựa chọn thay thế cho những đối tượng có chống chỉ định hoặc không đáp ứng với

triptans. Khi sử dụng lasmiditan, các đối tượng nên được thông báo về các tác dụng phụ tiềm ẩn trên trung tâm và nguy cơ té ngã do chóng mặt. Liệu pháp hỗ trợ bằng thuốc chống nôn có thể hữu ích, ưu tiên các lựa chọn không có tác dụng trung ương do tăng nguy cơ an thần và tác dụng phụ ngoại tháp của thuốc chống nôn tác dụng trung ương.

Cần thiết.

Ở những người bị migraine trên 65 tuổi có chức năng gan bình thường, chúng tôi đề nghị dùng Paracetamol/

Trang nguồn 29

acetaminophen như liệu pháp đầu tay. Sự kết hợp của acetaminophen với caffeine cũng có thể được sử dụng, nhưng nên thận trọng để tránh những rủi ro liên quan đến việc sử dụng quá nhiều caffeine, bao gồm đau đầu do lạm dụng thuốc và đau đầu khi cai caffeine. Là lựa chọn thứ hai, chúng tôi khuyến cáo dùng axit acetylsalicylic hoặc thuốc chống viêm không steroid có theo dõi các tác dụng phụ tiềm ẩn liên quan đến xuất huyết tiêu hóa và suy thận và gan. Ở những người không bị tăng huyết áp không kiểm soát được hoặc mắc bệnh tim mạch hoặc mạch máu não nghiêm trọng, chúng tôi khuyến cáo sử dụng triptans như lựa chọn điều trị thứ ba.

Nếu triptan đơn thuần không hiệu quả, có thể sử dụng kết hợp triptan với thuốc chống viêm không steroid. Điều trị hỗ trợ bằng thuốc chống nôn có thể hữu ích, nhưng nên thận trọng khi áp dụng do tăng nguy cơ an thần và tác dụng phụ ngoại tháp.

Bình luận: Ở những người khỏe mạnh bị migraine

> 65 tuổi không có bệnh đi kèm có thể làm thay đổi đặc biệt dược động học của thuốc, các khuyến cáo có thể áp dụng theo khuyến cáo của các nhóm tuổi trẻ hơn, với sự giám sát chặt chẽ hơn về tác dụng phụ.

Bối cảnh. Mặc dù migraine có xu hướng thuyên giảm với

tuổi lớn hơn (188), tỷ lệ mắc bệnh trong một năm tiếp tục là từ 3,0-10% ở người cao tuổi (>65 tuổi) (242,243). Với sự gia tăng tuổi thọ trên toàn thế giới, migraine ở người cao tuổi sẽ trở thành một vấn đề sức khỏe cộng đồng phổ biến hơn. Nhìn chung, tuổi càng cao xảy ra đồng nghĩa với việc tăng khả năng mắc các bệnh khác. Do đó, việc kiểm soát migraine ở người cao tuổi có thể bị ảnh hưởng bởi các vấn đề sức khỏe khác và do đó có liên quan đến việc sử dụng nhiều loại thuốc (244). Ngoài ra, những thay đổi sinh lý chung như làm rỗng dạ dày chậm lại, thay đổi tốc độ chuyển hóa thuốc ở gan, giảm khối lượng thận và mức lọc cầu thận xảy ra theo tuổi tác có thể ảnh hưởng trực tiếp đến dược động học và dược lực học (245).

Bằng chứng. Trong phần lớn các thử nghiệm điều trị migraine,

đối tượng trên 60-65 tuổi đã bị loại trừ (246), và do đó có rất ít bằng chứng chắc chắn về nhóm đối tượng này. Nhiều nghiên cứu gần đây hơn về các phương pháp điều trị cắt cơn mới (gepants, ditans) không loại trừ những người lớn tuổi (247). Tuy nhiên, theo sự đồng thuận chung của các chuyên gia, trong trường hợp không có chống chỉ định, không nên ngừng sử dụng triptans và các phương pháp điều trị cắt cơn khác chỉ vì tuổi tác (246). Các tuyên bố liên quan đến nhóm dân số này trong các hướng dẫn và tài liệu hướng dẫn được xem xét được tóm tắt trong Bảng bổ sung trực tuyến 15S.

Paracetamol/acetaminophen thường được coi là lựa chọn hàng đầu: nên theo dõi chức năng gan ở người cao tuổi, đặc biệt ở liều cao hơn, do có nguy cơ suy gan (248-252). Liều hàng ngày được đề xuất là <3000 mg mỗi ngày. Ở những đối tượng rối loạn chức năng thận hoặc gan, nên giảm liều 50-75% (246,249). Nên thận trọng khi sử dụng axit acetylsalicylic và NSAID ở nhóm đối tượng này do tăng nguy cơ tăng huyết áp do NSAID, suy thận, xuất huyết và loét đường tiêu hóa trên, đặc biệt ở những người lớn tuổi và những người có tiền sử bệnh loét dạ dày hoặc xuất huyết đường tiêu hóa (245,249). Việc sử dụng đồng thời thuốc ức chế bơm proton (251) và theo dõi chức năng thận và gan có thể giúp giảm thiểu các tác dụng phụ này (248), lưu ý rằng việc sử dụng thường xuyên thuốc ức chế bơm proton có liên quan đến tình trạng đau đầu trở nên trầm trọng hơn (253). Thường xuyên uống

NSAID yêu cầu theo dõi chức năng thận không liên tục, cũng như theo dõi mọi tác động có hại lên hệ thống dạ dày-ruột và tim mạch (248,252). Thuốc đối kháng thụ thể dopamine chống nôn có thể là phương pháp điều trị hỗ trợ hữu ích và nên thận trọng khi sử dụng ở người cao tuổi, do tăng nguy cơ tác dụng kháng cholinergic, tác dụng ngoại tháp, buồn ngủ, chóng mặt và an thần cộng với các thuốc ức chế hệ thần kinh trung ương khác (252,254). Nên tránh dùng chúng ở những người mắc bệnh Parkinson (250).

Domperidone không qua hàng rào máu não và do đó không liên quan đến các phản ứng phụ ngoại tháp hoặc các tác dụng trung ương khác (252). Việc sử dụng các dẫn xuất ergotamine và triptans có thể bị hạn chế do tác dụng co mạch của chúng (254,255). Triptan có thể được sử dụng ở người cao tuổi mà không có chống chỉ định y tế (tăng huyết áp không kiểm soát được, bệnh tim mạch, mạch máu não hoặc mạch máu ngoại biên) (248,256). Hướng dẫn gần đây của Hiệp hội Tăng huyết áp Châu Âu, được Hiệp hội Tăng huyết áp Quốc tế xác nhận, đưa ra định nghĩa rõ ràng về huyết áp tối ưu và bình thường, cũng như các mức độ tăng huyết áp khác nhau (257). Trong trường hợp không có bằng chứng cụ thể và xem xét sự gia tăng huyết áp liên quan đến việc sử dụng triptans (0-10 mmHg), cách tiếp cận hợp lý là sử dụng triptans ở người cao tuổi có huyết áp tối ưu (huyết áp tâm thu <120 mmHg và huyết áp tâm trương) huyết áp <80 mmHg) hoặc bình thường (huyết áp tâm thu

Trang nguồn 30

huyết áp <129 mmHg và huyết áp tâm trương <85 mmHg), có/không điều trị hạ huyết áp. Bản thân tuổi tác không phải là chống chỉ định sử dụng triptan, tuy nhiên, cần xem xét các yếu tố nguy cơ về tuổi tác và mạch máu trước khi kê đơn triptan ở những người trên 65 tuổi. Không có bằng chứng từ kinh nghiệm lâm sàng cho thấy triptan kém an toàn hơn sau 65 tuổi khi được kê đơn phù hợp (256). Lasmiditan không gây co mạch và do đó có thể được sử dụng ở người cao tuổi mắc bệnh mạch máu hoặc có yếu tố nguy cơ (250). Tuy nhiên, nên thận trọng khi sử dụng vì có khả năng xảy ra các tác dụng phụ liên quan đến tác dụng trung tâm của nó, bao gồm buồn ngủ, chóng mặt và mệt mỏi (75). Các nghiên cứu lâm sàng về lasmiditan không loại trừ những người mắc migraine dựa trên giới hạn trên của độ tuổi: khoảng 4% đối tượng ≥ 65 tuổi. Có sự gia tăng chóng mặt và dị cảm ở người lớn tuổi. Tác dụng phụ là tương tự bất kể tăng huyết áp không kiểm soát được, bệnh động mạch vành hoặc rối loạn nhịp tim (76,77). Không nên lái xe cơ giới hoặc vận hành máy móc cho đến tám giờ sau khi dùng lasmiditan (258). Gepants không có tác dụng co mạch và có thể là lựa chọn an toàn hơn ở người cao tuổi, kể cả những người mắc bệnh tim mạch hoặc có nguy cơ mắc bệnh tim mạch (250), mặc dù chúng có thể làm giảm sự giãn mạch hoặc có ảnh hưởng đến huyết áp. Chúng có thể được sử dụng ở người lớn tuổi khi thích hợp (254). Một thử nghiệm lâm sàng kiểm tra rimegepant trong điều trị cắt cơn migraine không loại trừ các đối tượng lớn tuổi hơn (259). Một phân tích hậu kiểm so sánh tính an toàn và khả năng dung nạp của rimegepant giữa những người tham gia trẻ tuổi (18 và ≤ 45 tuổi) và những người tham gia lớn tuổi hơn (tuổi ≥ 65) cho thấy rằng rimegepant được dung nạp tốt như nhau ở cả hai nhóm thuần tập và dược động học không khác biệt đáng kể giữa những người lớn tuổi và những người trẻ tuổi (260). Các thử nghiệm lâm sàng kiểm tra ubrogepant cho

điều trị cắt cơn migraine bao gồm những người tham gia đến 75 tuổi và được báo cáo là không có sự khác biệt đáng kể về mặt lâm sàng về mặt dược động học giữa các đối tượng lớn tuổi và trẻ tuổi (84); những nghiên cứu lâm sàng này không bao gồm đủ số lượng người ≥ 65 tuổi để xác định xem họ có phản ứng khác nhau hay không (247). Nên tránh sử dụng Ubrogapant ở những người bị migraine mắc bệnh thận giai đoạn cuối và nên điều chỉnh liều ở những người bị suy gan hoặc thận nặng. Ubrogapant và rimegepant tương tác với các chất gây cảm ứng CYP3A4 mạnh và nên tránh sử dụng đồng thời (247).

Bệnh nhân nên được khuyến khích xác định và tránh các tác nhân gây ra (252) có thể bao gồm lối sống không đều đặn (ví dụ như ngủ kém hoặc ăn uống không đều đặn) và ăn các loại thực phẩm gây kích ứng, mặc dù không có bằng chứng rõ ràng về điều này (25).

Q16 Khuyến cáo nào dành cho người có bệnh tim mạch hoặc mạch máu não

Khuyến nghị

Tối ưu.

Ở những người bị cơn cơn migraine cấp có tiền sử đột quỵ, bệnh tim mạch hoặc tăng huyết áp không kiểm soát được, chúng tôi khuyến cáo dùng acetaminophen là phương pháp điều trị đầu tiên, với lasmiditan hoặc gepants là lựa chọn thứ hai. Có thể sử dụng thuốc chống viêm không steroid, nhưng nên hạn chế sử dụng khi xem xét việc sử dụng đồng thời với liệu pháp chống huyết khối. Liệu pháp bổ trợ bằng thuốc chống nôn có thể hữu ích. Triptan có thể được sử dụng một cách thận trọng nếu các tình trạng trên được kiểm soát ở những người mắc migraine không được hưởng lợi từ Paracetamol, Lasmiditan hoặc Gepants.

Dihydroergotamine và ergotamine nên tránh mọi lúc.

Cần thiết.

Ở những người bị cơn cơn migraine cấp có tiền sử đột quỵ, bệnh tim mạch hoặc tăng huyết áp không kiểm soát được, chúng tôi khuyến cáo dùng acetaminophen là phương pháp điều trị đầu tiên và thuốc chống viêm không steroid là lựa chọn thứ hai. Tuy nhiên, nên hạn chế sử dụng các thuốc chống viêm không steroid, cân nhắc việc sử dụng đồng thời với liệu pháp chống huyết khối. Liệu pháp bổ trợ bằng thuốc chống nôn có thể hữu ích. Các triptan sẵn có có thể được sử dụng một cách thận trọng nếu các tình trạng trên được kiểm soát ở những người không được hưởng lợi từ Paracetamol.

Dihydroergotamine và ergotamine nên tránh mọi lúc.

Bối cảnh. Có nhiều loại bệnh tim mạch

bệnh lý tim mạch (CVD) bao gồm xơ vữa động mạch, bệnh ngoại biên

Trang nguồn 31

bệnh động mạch, bệnh động mạch vành, bệnh mạch máu não, chứng phình động mạch, huyết khối tĩnh mạch và tăng huyết áp hệ thống. Trong bốn thập kỷ qua, nhiều nghiên cứu đã chứng minh mối liên hệ giữa đau đầu nguyên phát và các tình trạng như đột quỵ hoặc bệnh tim thiếu máu cục bộ, với tỷ lệ phổ biến trong số nhiều nghiên cứu hiện có là 5% (khoảng tin cậy 95% (CI) 3-7%) đối với đột quỵ và 7% (KTC 95% 5-10%) đối với bệnh tim thiếu máu cục bộ, tỷ lệ này cao hơn ở những người bị đau đầu nguyên phát so với dân số nói chung. Tăng huyết áp cũng rất phổ biến ở những người bị đau đầu (24% [95% CI 22-26%]), rung tâm nhĩ và cuồng nhĩ (2% [95% CI 1-3%]) cũng như các bệnh tim mạch khác (9% [95% CI 7-11%])

(261). Điều quan trọng cần lưu ý là một số loại thuốc thường được sử dụng để điều trị các cơn migraine có thể có tác động tiềm ẩn đến chức năng mạch máu vì chúng có thể gây co mạch hoặc tăng huyết áp (262), điều này cần được tính đến khi quản lý những người mắc bệnh mạch máu nghiêm trọng.

Bằng chứng. Acetaminophen/paracetamol đường uống đại diện cho

một lựa chọn an toàn ở những người mắc bệnh tim mạch mắc migraine mặc dù Paracetamol tiềm ẩn bệnh mạch đã được chứng minh rõ ràng là gây hạ huyết áp và cần được đặc biệt chú ý (263). Việc sử dụng NSAID thường xuyên có liên quan đến việc tăng nguy cơ xuất huyết, chủ yếu là xuất huyết tiêu hóa, vì chúng có thể ức chế sự kết tập và bài tiết tiểu cầu bằng cách ức chế cyclo-oxygenase 1 (COX-1) (264). Mặc dù việc sử dụng NSAID thường không được khuyến khích ở những người mắc bệnh tim mạch (265), việc sử dụng chúng có thể được xem xét khi không có lựa chọn thuốc nào khác. Điều này chỉ nên được thực hiện sau khi đánh giá kỹ lưỡng các rủi ro tiềm ẩn liên quan.

Một số tình trạng đặc biệt cần được xem xét, cụ thể là: Liệu pháp chống huyết khối dài hạn thường được chỉ định ở những bệnh nhân mắc bệnh tim mạch. Trong trường hợp này, liệu pháp NSAID làm tăng thêm

nguy cơ xuất huyết tiêu hóa và do đó nên sử dụng thuốc ức chế bơm proton (266). Điều quan trọng là phải tư vấn cho tất cả những người được kê đơn NSAID cùng với một hoặc nhiều thuốc chống huyết khối về tương tác tiêu cực tiềm ẩn. Ở những người dùng thuốc chống huyết khối, chẳng hạn như clopidogrel, ticagrelor và cilostazol, việc sử dụng NSAID làm tăng nguy cơ chảy máu; Tuy nhiên, việc sử dụng đồng thời NSAID (chủ yếu là ibuprofen nhưng cũng có cả naproxen) có thể ức chế tác dụng kháng tiểu cầu của aspirin (267), loại thuốc thường được kê đơn ở liều thấp để phòng ngừa bệnh tim mạch tiên phát và thứ phát và do đó làm tăng nguy cơ biến cố thiếu máu cục bộ; Trong số những người được điều trị chống huyết khối, tỷ lệ

sử dụng thường xuyên NSAID có liên quan đến việc tăng nguy cơ chảy máu và tăng biến cố huyết khối, ngay cả sau khi điều trị ngắn hạn. Do đó, bác sĩ nên thận trọng khi kê đơn NSAID, tốt nhất nên tránh dùng chúng cho những đối tượng vừa bị nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ (268); Cuối cùng, NSAID có thể làm tăng huyết áp (HA) hoặc cản trở việc kiểm soát HA (269.270). Có sự khác biệt giữa các NSAID không chọn lọc về tác dụng của chúng đối với HA. Indomethacin, naproxen và ibuprofen có liên quan đến những thay đổi có ý nghĩa lâm sàng về huyết áp và tỷ lệ cao huyết áp mới khởi phát cao hơn, mặc dù chỉ khi dùng hàng ngày (271). Do đó, chúng tôi khuyên không nên sử dụng chúng ở những người bị tăng huyết áp hoặc bệnh tim mạch nặng.

Trong số các loại thuốc điều trị migraine hiện có, triptan đã thay đổi đáng kể cách điều trị migraine trong 30 năm qua (57). Những loại thuốc này là chất chủ vận mạnh của thụ thể 5-HT_{1B/1D} và do hoạt động của chúng trên phân nhóm 5-HT_{1B} nên có thể được coi là thuốc co mạch (272). Mối lo ngại rộng rãi về tác dụng phụ tim mạch tiềm ẩn đã hạn chế việc sử dụng chúng ở những đối tượng mắc bệnh tim mạch hoặc mạch máu não, mặc dù kinh nghiệm thực tế hàng thập kỷ cho thấy tính an toàn và hiệu quả của chúng ở những người mắc bệnh mạch máu (273). Hơn nữa, một đánh giá có hệ thống về các nghiên cứu quan sát phù hợp nhất được công bố vào năm 2015 (42) không tìm thấy mối liên hệ nào giữa việc sử dụng triptan và nguy cơ mắc các biến cố tim mạch. Điều này là do sinh lý bệnh của các bệnh lý mạch máu, trong đó cơ chế co mạch đóng vai trò thứ yếu (274). Ngoài ra, một đoàn hệ

nghiên cứu được thực hiện bởi Hall et al. vào năm 2004, bao gồm 63.575 đối tượng mắc migraine, 13.664 người trong số đó được điều trị bằng triptan, không tìm thấy bất kỳ mối liên hệ nào giữa việc kê đơn triptan và đột quỵ, các biến cố tim mạch khác hoặc tử vong (275). Tuy nhiên, cần lưu ý rằng những đối tượng sử dụng triptan được phân loại là có nguy cơ tim mạch hoặc mạch máu não thấp, điều này hạn chế độ chắc chắn của những phát hiện này. Như được tóm tắt trong Bảng bổ sung trực tuyến 16S, các hướng dẫn và tài liệu hướng dẫn hiện tại khuyến cáo không nên sử dụng triptan ở những đối tượng bị migraine liệt nửa người, migraine nền, đột quỵ do thiếu máu cục bộ gần đây, bệnh tim thiếu máu cục bộ, đau thắt ngực do co thắt mạch và tăng huyết áp không kiểm soát được. Cần thừa nhận việc thiếu bằng chứng cho thấy triptan làm tăng nguy cơ đau tim hoặc đột quỵ (276).

DHE là một alkaloid nấm cựa gà hoạt động trên các thụ thể serotonergic (5HT-1A, -1B, 1F, -2A và -2C), dopaminergic (DA-1 và -2) và adrenergic (alpha-1 và -2). DHE có tác dụng co mạch nổi bật và ảnh hưởng đến

Trang nguồn 32

mạch ngoại sọ nhiều hơn mạch nội sọ, không có tác dụng đáng kể lên lưu lượng máu não (277). Việc tiêu thụ nhiều dẫn xuất nấm cựa gà có thể liên quan đến việc tăng nguy cơ biến chứng thiếu máu cục bộ nghiêm trọng bao gồm cả bệnh nấm cựa gà và do đó DHE bị chống chỉ định ở những người mắc bệnh tim mạch (278). Lasmiditan là một chất chủ vận thụ thể serotonin 5H-1F chọn lọc, một phần của lớp ditan. Nó đã được chứng minh là có hiệu quả trong điều trị cốt lõi các cơn migraine, ngay cả ở những người có yếu tố nguy cơ tim mạch (279).

Bằng chứng hiện có cho thấy lasmiditan có nguy cơ tác dụng phụ về tim mạch thấp do không có đặc tính co mạch (280) và do đó có thể được kê đơn cho những người mắc bệnh tim mạch đi kèm (281). Do đặc tính giãn mạch, peptide liên quan đến gen calcitonin (CGRP) đóng vai trò quan trọng không chỉ trong migraine mà còn trong các tình trạng tim mạch sinh lý và bệnh lý. Hiện nay, việc đối kháng thụ thể CGRP

trong điều trị cắt cơn migraine có thể thực hiện được bằng cách sử dụng các thuốc gepants thế hệ thứ hai và thứ ba, chẳng hạn như ubrogepant, rimegepant và zavegepant (282). Cụ thể, gepants đã chứng minh hiệu quả trong việc làm giảm migraine trong các thử nghiệm lâm sàng mà không gây co mạch trực tiếp và không có chống chỉ định nào trên nhãn sử dụng ở những người bị đột quỵ hoặc nhồi máu cơ tim (283,284). Do đó, tại thời điểm này, không có đủ bằng chứng cho thấy nên tránh sử dụng Gepant ở những người mắc bệnh tim mạch bao gồm đột quỵ hoặc

nhồi máu cơ tim. Giãn mạch có thể là một cơ chế thiếu máu cục bộ quan trọng qua trung gian CGRP, đặc biệt ở những người mắc bệnh mạch máu nhỏ, do đó nên thận trọng khi sử dụng thuốc đối kháng CGRP trong bối cảnh này (285). Các hướng dẫn đã bắt đầu bao gồm các nhận xét về việc sử dụng Gepant, bao gồm cả những nhận xét do Hiệp hội Đau đầu Hoa Kỳ hoặc Hiệp hội Đau đầu Đài Loan đưa ra, trong đó nhấn mạnh rằng Gepant không gây co mạch, do đó chúng có thể được sử dụng ở những đối tượng có chống chỉ định về tim mạch với Triptan. Hiệp hội Đau đầu Đức đang có quan điểm ngược lại và khuyến cáo thận trọng khi sử dụng chúng. Nhìn chung, nên cân nhắc cẩn thận việc sử dụng Gepants ở những người có nguy cơ cao bị tai biến mạch máu hoặc những người đã có các triệu chứng suy mạch máu, hiện tượng Raynaud hoặc bệnh mạch máu nhỏ (286).

Q17 Có thể điều trị migraine liên quan kinh nguyệt bằng những thuốc nào

Khuyến nghị

Tối ưu.

Ở những phụ nữ bị migraine do kinh nguyệt, chúng tôi khuyên dùng thuốc chống viêm không steroid hoặc triptans là thuốc hàng đầu. Có thể sử dụng sự kết hợp của triptans với thuốc chống viêm không steroid hoặc triptans với thuốc chống nôn, cũng như thuốc chống viêm không steroid với thuốc chống nôn trong trường hợp từng loại thuốc thất bại. Lasmiditan và gepants có thể là một lựa chọn bổ sung để xem xét. Nếu các lựa chọn này không thành công, chúng tôi khuyến cáo phòng ngừa ngắn hạn* bằng naproxen hoặc Frovatriptan ở phụ nữ có chu kỳ đều đặn.

Khi tất cả các biện pháp trên đều không hiệu quả, có thể cân nhắc điều trị nội tiết tố bằng chế độ liên tục gồm các biện pháp tránh thai nội tiết kết hợp hoặc các biện pháp tránh thai chỉ có progesterone trong trường hợp migraine không có triệu chứng, cũng như giảm ngưỡng số ngày đau đầu hàng tháng để bắt đầu điều trị phòng ngừa thường xuyên.

Cần thiết.

Ở những phụ nữ bị migraine do kinh nguyệt, chúng tôi khuyên dùng thuốc chống viêm không steroid hoặc triptans là thuốc hàng đầu. Có thể sử dụng sự kết hợp của triptans với thuốc chống viêm không steroid hoặc triptans với thuốc chống nôn, cũng như thuốc chống viêm không steroid với thuốc chống nôn trong trường hợp từng loại thuốc thất bại. Trong trường hợp các biện pháp trên không thành công, ở những phụ nữ có chu kỳ kinh nguyệt đều đặn, chúng tôi đề nghị phòng ngừa ngắn hạn* bằng naproxen hoặc Frovatriptan nếu có. Khi tất cả các biện pháp trên đều không hiệu quả, có thể cân nhắc điều trị nội tiết tố bằng chế độ liên tục gồm các biện pháp tránh thai nội tiết kết hợp hoặc các biện pháp tránh thai chỉ có progesterone (nếu có) trong trường hợp migraine không có triệu chứng, cũng như ngưỡng thấp hơn để bắt đầu điều trị phòng ngừa thường xuyên.

*Việc phòng ngừa ngắn hạn nên bắt đầu 2-3 ngày trước ngày đầu tiên có kinh và tiếp tục trong thời kỳ kinh nguyệt.

Bối cảnh. Migraine kinh nguyệt bao gồm migraine kinh nguyệt thuần túy (MM) và migraine liên quan đến kinh nguyệt

(MRM), có thể xảy ra có hoặc không có hào quang. Những thay đổi về nồng độ hormone, điển hình là oestrogen, có liên quan đến cả MM (chỉ xảy ra vào ngày 1 +/- 2 [tức là ngày -2t o 3 của kỳ kinh nguyệt] trong khoảng thời gian

Trang nguồn 33

ít nhất hai trong số ba chu kỳ kinh nguyệt và không có thời điểm nào khác trong chu kỳ) và MRM (xảy ra vào ngày 1 +/- 2 [tức là ngày -2t o 3] của kỳ kinh nguyệt trong ít nhất hai trong ba chu kỳ kinh nguyệt và thêm vào các thời điểm khác của chu kỳ) (6,287). MM thường xảy ra nhất trong thập kỷ thứ hai của cuộc đời khi bắt đầu có kinh nguyệt nhưng có thể thay đổi theo chu kỳ sinh sản của người phụ nữ. Tỷ lệ mắc bệnh MM thay đổi từ 4% đến 70% ở phụ nữ mắc migraine, đạt đỉnh điểm vào khoảng 40 tuổi và giảm dần khi mãn kinh (288). MM có xu hướng nghiêm trọng hơn (kèm theo buồn nôn và nôn, sợ ánh sáng và sợ âm thanh), kéo dài hơn, gây tàn phế và khó điều trị hơn so với các cơn không phải MM (289). Nhật ký đau đầu rất quan trọng trong chẩn đoán MM. Tài liệu triển vọng về những ngày đau đầu, mức độ nghiêm trọng của cơn đau và mối liên hệ giữa cơn đau đầu với kinh nguyệt là rất quan trọng.

Điều trị cấp tính đã được chứng minh là có hiệu quả trong các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên. Ở những phụ nữ có kinh nguyệt đều đặn, điều trị dự phòng ngắn hạn là phương pháp hợp lý (xem bên dưới) (290). Bằng chứng dược lý trị liệu. Các lựa chọn điều trị cắt cơn được sử dụng cho tất cả các loại migraine cũng có thể được sử dụng để điều trị MM. Ngoại trừ các trường hợp chống chỉ định, hầu hết mọi người nên được kê đơn thuốc điều trị migraine (triptan) như liệu pháp đầu tiên (290). Các lựa chọn điều trị khác bao gồm các loại thuốc giảm đau và thuốc chống nôn khác nhau, NSAID, thuốc ức chế COX-2 và dẫn xuất natri của chúng, và một số hướng dẫn bao gồm tất cả chúng (291). Thuốc kết hợp có thể được sử dụng cho những người mà liệu pháp đơn trị liệu không hiệu quả.

Một số nghiên cứu đánh giá triptan trong điều trị cắt cơn bệnh MM cho thấy bằng chứng tốt về sumatriptan và phối hợp sumatriptan-naproxen (85-500 mg), zolmitriptan, rizatriptan, frovatriptan hoặc almotriptan có tác dụng giảm đau sau 1-4 giờ và tỷ lệ đáp ứng dao động từ 30% đến 81% (289). Nhiều loại triptan khác nhau có thể được khuyến dùng để điều trị các cơn của MM, đặc biệt là các triptan tác dụng kéo dài như Frovatriptan và naratriptan (292-294). Những biện pháp này cũng có thể được kê toa như một biện pháp phòng ngừa ngắn hạn, bắt đầu hai ngày trước ngày dự kiến có kinh đầu tiên và tiếp tục trong năm ngày (188).

Các liệu pháp kết hợp cũng nên được khuyến khích do đáp ứng tốt, khả năng dung nạp và khả năng tiếp cận cao. Sự kết hợp phổ biến của các loại thuốc bao gồm triptan với NSAID (chẳng hạn như sumatriptan 85 mg và naproxen natri 500 mg) hoặc NSAID hoặc acetaminophen với metoclopramide. Thuốc xịt mũi DHE 2 mg cũng có thể được cung cấp (295-298). Một phân tích hậu kiểm của hai RCT cho thấy việc điều trị các cơn migraine quanh kỳ kinh nguyệt bằng lasmiditan có liên quan đến việc thoát khỏi cơn migraine sau hai giờ, khởi phát sớm hiệu quả và duy trì hiệu quả.

Lasmiditan 200 mg mang lại hiệu quả tốt nhất so với các liều khác, đặc biệt ở những đối tượng mắc migraine có bệnh tim mạch hoặc bệnh mạch máu não không có triệu chứng (299). Dị ứng có tác dụng ức chế trung tâm, có thể làm giảm khả năng đánh giá khả năng lái xe của bệnh nhân và mức độ tổn hại do thuốc gây ra. Bệnh nhân nên được khuyến không nên lái xe ít nhất 8 giờ sau khi dùng thuốc (40). Phòng ngừa ngắn hạn migraine kinh nguyệt. Những phụ nữ mắc chứng MM không nhận được lợi ích hoàn toàn từ các liệu pháp cắt cơn có thể là ứng cử viên cho phương pháp điều trị phòng ngừa. Phụ nữ có chu kỳ kinh nguyệt đều đặn và MM có thể được hưởng lợi từ việc phòng ngừa ngắn hạn bằng thuốc dùng vài ngày trước khi bắt đầu và tiếp tục trong suốt kỳ kinh nguyệt. Naproxen natri tỏ ra vượt trội hơn giả dược trong việc giảm tác động của MM trong hai RCT (300,301). Axit Mefenamic (500 mg ba lần mỗi ngày) có thể được xem xét để điều trị

của MM (302). Tác dụng phụ đường tiêu hóa có thể hạn chế sử dụng NSAID ở một số đối tượng. Triptan đã được sử dụng để phòng ngừa migraine do kinh nguyệt trong thời gian ngắn nhưng không được chấp thuận cho chỉ định này. Naratriptan (giá thầu 1 mg mỗi ngày trong 5 ngày bắt đầu hai ngày trước khi bắt đầu có kinh) và Frovatriptan (giá thầu 2,5 mg trong 6 ngày trong chu kỳ kinh nguyệt) cho thấy ưu thế hơn

giả dược (26.293.303-305). Ngoài ra còn có một số bằng chứng về liệu pháp thay thế estrogen bằng cách sử dụng estradiol thẩm thấu qua da (<100 mg trong sáu ngày trong chu kỳ kinh nguyệt dưới dạng gel hoặc miếng dán) (306,307). Tuy nhiên, bằng chứng không thuyết phục vì một nghiên cứu khác không phát hiện được hiệu quả của việc thay thế hormone liên quan đến tần suất cơn trong toàn bộ chu kỳ kinh nguyệt (308).

Các khuyến cáo và tuyên bố đề cập đến việc điều trị MM trong các hướng dẫn và tài liệu hướng dẫn được đánh giá trong bản thảo này được báo cáo trong Bảng bổ sung trực tuyến 17S.

Ghi chú của tác giả

Xin lưu ý rằng danh sách tham khảo cũng bao gồm tài liệu được trích dẫn trong Tài liệu bổ sung.

Tuyên bố về xung đột lợi ích

Các tác giả đã tuyên bố những xung đột lợi ích tiềm ẩn sau đây liên quan đến nghiên cứu, quyền tác giả và/hoặc xuất bản bài viết này: Francesca Puledra tuyên bố phí diễn giả và tư vấn từ TEVA. Simona Sacco tuyên bố các khoản tài trợ/hợp đồng, phí tư vấn hoặc thù lao từ Novartis, Uriach, Allergan-AbbVie, Teva, Lilly, Lundbeck, Pfizer, NovoNordisk, Abbott, AstraZeneca, Pfizer.

Trang nguồn 34

Hans-Christoph Biener đã nhận được thù lao khi tham gia vào các thử nghiệm lâm sàng, đóng góp cho ban cố vấn hoặc thuyết trình từ: AbbVie, Lilly, Lundbeck, Novartis, Pfizer, Teva và WebMD. Hội đồng Nghiên cứu Đức (DFG) hỗ trợ nghiên cứu về chứng đau đầu của HCD. HCD phục vụ trong ban biên tập của Cephalalgia, Lancet Neurology và Drugs. Messoud Ashina là nhà tư vấn, diễn giả hoặc cố vấn khoa học cho AbbVie, Amgen, Astra Zeneca, Eli Lilly, GlaxoSmithKline, Lundbeck, Novartis, Pfizer và Teva; điều tra viên chính cho các thử nghiệm AbbVie và Pfizer đang diễn ra; và là cựu chủ tịch của Hiệp hội Đau đầu Quốc tế. MA được hỗ trợ thông qua Quỹ Giáo sư Grant của Lundbeck (R310-2018-3711) và nhận được tài trợ nghiên cứu của tổ chức từ Lundbeck và Novartis.

MA là phó biên tập viên của Tạp chí Đau đầu và Đau đón, đồng thời là phó biên tập viên của Brain. Sait Ashina đã nhận được thù lao nhờ tư vấn từ Allergan/AbbVie, Eli Lilly, Impel NeuroPharma, Linpharma, Lundbeck, Pfizer, Satsuma, Teva, Theranica. SA là Phó Biên tập viên của Tạp chí Thần kinh học, BMC Thần kinh học và Biên giới trong Thần kinh học, đồng thời phục vụ trong Ban biên tập của Tạp chí Đau đầu và Đau.

Eric Liebler tuyên bố phí tư vấn từ ElecCore, Inc. Andrea Cipriani được hỗ trợ bởi Cơ sở nghiên cứu lâm sàng sức khỏe nhận thức Oxford của Viện nghiên cứu sức khỏe quốc gia (NIHR), bởi Giáo sư nghiên cứu NIHR (cấp RP-2017-08-ST2-006), bởi Hợp tác nghiên cứu ứng dụng NIHR Oxford và Thung lũng Thames và bởi Trung tâm nghiên cứu y sinh y tế NIHR Oxford (cấp NIHR203316). Quan điểm được trình bày là của các tác giả và không nhất thiết là quan điểm của Cơ quan Y tế Quốc gia Vương quốc Anh, NIHR hoặc Bộ Y tế Vương quốc Anh.

Min Kyung Chu là người điều tra địa điểm cho một cuộc thử nghiệm đa trung tâm được tài trợ bởi Biohaven Pharmaceuticals, Allergan Korea và Công ty Dược phẩm Ildong. Anh ấy đã nhận được giải thưởng bài giảng từ Eli Lilly and Company, Handok-Teva và Công ty Dược phẩm Ildong trong 24 tháng qua. Ông đã nhận được tài trợ từ Đại học Y Yonsei (6-2021-0229), Viện Phát triển Công nghiệp Y tế Hàn Quốc (KHIDI) (Số tài trợ: HV22C0106) và tài trợ của Quỹ Nghiên cứu Quốc gia Hàn Quốc (NRF). Alexandra Cocores tuyên bố tài trợ/hợp đồng từ AbbVie, Eli Lilly, Rehaler.

Esme Ekizo glu tuyên bố danh dự từ Allergan-AbbVie. David Garcia-Azorin tuyên bố các khoản tài trợ/hợp đồng từ Carlos III Research và Castilla và Leon Regional Health, phí tư vấn từ Eli-Lilly, WHO, Lundbeck hoặc thù lao từ AbbVie, Teva, Novartis, Pfizer. Carl G Eobel tuyên bố danh dự từ Fielmann AG và Hiệp hội nghiên cứu về nỗi đau của Đức. Maria Teresa Goicochea, phí cá nhân với tư cách là diễn giả

hoặc ban cổ vấn và/hoặc hỗ trợ tài chính từ Pfizer, AbbVie và Teva. Amr Hassan tuyên bố phí tư vấn hoặc thù lao từ Novartis, Sanofi Genzym, Biologix, Merck, Hikma Pharma, Janssen, Inspire Pharma, Future Pharma, Elixir pharma, Allergan, Merck, Biologix, Roche, Bayer, Chemipharm, Al Andalus và Clavita pharm.

Koichi Hirata khai báo phí tư vấn từ Otsuka Pharma và thù lao từ Amgen Astellas BioPharma KK, Daiichi Sankyo, Eisai, Eli Lilly Japan KK, MSD, Otsuka Pharma, Pfizer Japan và Sawai Pharma. Jan Hoffmann tuyên bố các khoản tài trợ/hợp đồng từ Bristol Myers Squibb, IHS, Viện Nghiên cứu Chăm sóc và Sức khỏe Quốc gia (NIHR), Hội đồng Nghiên cứu Y tế (MRC) và Migraine Trust, phí tư vấn hoặc thù lao từ AbbVie, Cannovex, Eli Lilly, Novartis, Teva, Allergan, Chordate Medical AB, Lundbeck, Sanofi, MD Horizonte, Pfizer, Sage, NEJM Journal Watch Neurology, Oxford University Press, Quintessence Nhà xuất bản, Springer chăm sóc sức khỏe. Ông nắm giữ quyền chọn mua cổ phiếu của Chordate Medical AB.

Bronwyn Jenkins tuyên bố khoản thù lao từ Allergan/AbbVie, Eli-Lilly, Novartis, Pfizer, Teva, Viatrix. Katharina Kamm tuyên bố các khoản tài trợ/hợp đồng từ Hiệp hội Đau đầu và migraine Đức, Novartis, phí tư vấn từ Hormosan, và thù lao từ Lundbeck, TEVA, derCampus, Novartis. Mi Ji Lee tuyên bố các khoản phí hoặc thù lao xúc phạm từ Eli-Lilly, Lundbeck, Pfizer, NuEyne Co, Teva AbbVie, SK Chemical, CKD Pharma và YuYu. Marco Lisicki tuyên bố khoản thù lao từ Teva, AbbVie, Novartis, Pfizer và Allergan. Daniele Martinelli tuyên bố danh dự từ AbbVie và Lundbeck.

Teshamae S. Monteith đã tiết lộ những thông tin sau trong 3 năm qua: nhà điều tra chính của địa điểm thử nghiệm lâm sàng cho các nghiên cứu do Eli Lilly và AbbVie tài trợ (tất cả đều được trả cho tổ chức), tham gia vào ban cổ vấn/tư vấn cho AbbVie, Teva, Linpharma, e-Neura, Novartis, Merz và Pfizer, Trợ cấp giáo dục từ Amgen và AbbVie, phí cá nhân từ Medscape, Hiệp hội Y khoa Massachusetts, Hiệp hội Đau đầu Hoa Kỳ, Học viện Thần kinh học Hoa Kỳ, Neurodiem, Academic CME, AbbVie, Novartis, đồng tác giả không lương cho nghiên cứu được tài trợ bởi AbbVie, Pfizer/ Biohaven và Theranica. Cô là cộng tác viên biên tập của Cephalalgia và Continuum Audio, đồng thời là thành viên ban biên tập của Neurology, American Migraine Foundation và Brain and Life Magazine. TSM đã cung cấp dịch vụ không lương trong ban giám đốc của Hiệp hội Đau đầu Quốc tế (2021-2023) và hiện là ban điều hành của Hiệp hội Thần kinh học Florida.

Raffaele Ornello tuyên bố các khoản tài trợ/hợp đồng từ Novartis, phí tư vấn/danh dự từ Eli Lilly, AbbVie, Pfizer và Teva. Aynur Ozge tuyên bố phí tư vấn hoặc thù lao từ AbbVie Lilly, Teva, Abdi Ibrahim, _Ilko và Drogosan. Mario Peres đã nhận thù lao cho các bài giảng, bài thuyết trình, văn phòng diễn giả, viết bản thảo và các sự kiện giáo dục từ Pfizer, Teva, AbbVie-Allergan, Lundbeck. Chấp nhận hỗ trợ du lịch từ Teva. Tham gia vào các ban cổ vấn, AbbVie-Allergan, Eli Lilly, Pfizer, Kenvue, Eurofarma, Sanofi-Aventis. Mario Peres là chủ tịch của ABRACES.

Patricia Pozo-Rosich tuyên bố các khoản tài trợ/hợp đồng từ ERANet Neuron, Instituto Salud Carlos III, Novartis, Teva và AbbVie cũng như phí tư vấn hoặc thù lao từ AbbVie,

Trang nguồn 35

Almirall, Eli Lilly, Lundbeck Medscape, Novartis, Pfizer, Teva. Todd J. Schwedt tuyên bố tài trợ/hợp đồng với AHA, Amgen, Quỹ Henry Jackson, NIH, Viện nghiên cứu kết quả lấy bệnh nhân làm trung tâm, Pfizer, Spark Neuro, Bộ Quốc phòng Hoa Kỳ, AMF, NHF và Mayo Clinic với phí tư vấn từ AbbVie, Allergan, Amgen, Axsome, Khoa học phân phối sinh học, Biohaven, Click Therapeutics, Collegium, Eli Lilly, Equinox, Ipsen, Unpharma, Lundbeck, Novartis, Satsuma, Scilex, Theranica và Tonix. Marcio Nattan P. Souza tuyên bố phí tư vấn hoặc thù lao từ Teva, Libbs, Pfizer, Sandoz, Lundbeck, Allergan/ AbbVie, Lilly.

Tsubasa Takizawa tuyên bố các khoản tài trợ/quỹ nghiên cứu từ Eli Lilly, Pfizer và Tsumura và phí tư vấn/tư vấn và/hoặc thù lao từ Eli Lilly, Daiichi Sankyo, Otsuka, Amgen, Teijin, Pfizer, Kyowa Kiri, Eisai, Kowa, UCB Japan, Takeda và Santen Pharma. Gisela M. Terwindt tuyên bố các khoản tài trợ/hợp đồng từ Cộng đồng Châu Âu, Quỹ Tim Hà Lan, IRRF, Dioraphte và Hội đồng Não Hà Lan với phí tư vấn hoặc

thù lao từ Novartis, Lilly, Teva, AbbVie/Allergan, Lundbeck, Pfizer, Spring Media, Ashfield MedComms, Remedica Cygnea.

Nicolas Vandebussche tuyên bố phí tư vấn hoặc danh dự Pfizer, AbbVie, Novartis, Teva, Babinski VZW, ACREHAB UGent. Shuu-Jiun Wang tuyên bố thù lao từ AbbVie, Pfizer và Biogen. Cristina Tassorelli tuyên bố các khoản tài trợ/hợp đồng từ AbbVie với phí tư vấn hoặc thù lao từ Eli Lilly, Domp e, Teva, Lundbeck, Pfizer, Medscape. Tất cả các tác giả còn lại báo cáo không tiết lộ hoặc xung đột lợi ích.

Tài trợ

Các tác giả không nhận được hỗ trợ tài chính cho việc nghiên cứu, quyền tác giả và/hoặc xuất bản bài viết này.

ID ORCID

Francesca Puledra <https://orcid.org/0000-0002-1933-4049> Hans-Christoph Diener <https://orcid.org/0000-0002-6556-8612> Sait Ashina <https://orcid.org/0000-0003-3973-6640> Min Kyung Chu <https://orcid.org/0000-0001-6221-1346> David Garcia-Azorin <https://orcid.org/0000-0002-3132-1064> Jan Hoffmann <https://orcid.org/0000-0002-2103-9081> Katharina Kamm <https://orcid.org/0000-0002-1891-1799> Mi Ji Lee <https://orcid.org/0000-0003-1364-1969> Yu-Hsiang Ling <https://orcid.org/0000-0003-2360-0693> Daniele Martinelli <https://orcid.org/0000-0001-6355-7947> Teshamae S. Monteith <https://orcid.org/0000-0001-8912-252X> Raffaele Ornello <https://orcid.org/0000-0001-9501-4031> Mario Peres <https://orcid.org/0000-0002-0068-1905> Patricia Pozo-Rosich <https://orcid.org/0000-0003-0796-4702> Marcio Nattan P. Souza <https://orcid.org/0000-0003-4841-4491> Janu Thuraiayah <https://orcid.org/0000-0002-7166-0976> Mansoureh Togha <https://orcid.org/0000-0002-9368-6835>

Shuu-Jiun Wang <https://orcid.org/0000-0001-5179-5358> Shengyuan Yu <https://orcid.org/0000-0001-8933-088X> Cristina Tassorelli <https://orcid.org/0000-0003-1513-2113>

Tài liệu tham khảo nguyên bản

Danh mục tài liệu tham khảo được giữ nguyên tiếng Anh để bảo toàn thông tin thư mục và thuận tiện tra cứu.

1. World Health Organization. World Health Organization Model List of Essential Medicines, <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MHP-HPS-EML-2023.02>. (2023, accessed 8 January 2024).
2. Smith KA, Blease C, Faurholt-Jepsen M, et al. Digital mental health: challenges and next steps. *BMJ Mental Health* 2023; 26: e300670.
3. Ferrari MD, Goadsby PJ, Roon KI, et al. Triptans (serotonin, 5-HT_{1B/1D} agonists) in migraine: detailed results and methods of a meta-analysis of 53 trials. *Cephalalgia* 2002; 22: 633-658.
4. Bates D, Ashford E, Dawson R, et al. Subcutaneous sumatriptan during the migraine aura. *Neurology* 1994; 44: 1587-1592.
5. Olesen J, Diener HC, Schoenen J, et al. No effect of eletriptan administration during the aura phase of migraine. *Eur J Neurol* 2004; 11: 671-677.
6. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia* 2018; 38: 1-211.
7. Vandenbussche N, Laterza D, Lisicki M, et al. Medication-overuse headache: a widely recognized entity amidst ongoing debate. *J Headache Pain* 2018; 19: 50.
8. Diener HC, Dodick D, Evers S, et al. Pathophysiology, prevention, and treatment of medication overuse headache. *Lancet Neurol* 2019; 18: 891-902.
9. Williams P, Dowson AJ, Rapoport AM, et al. The cost effectiveness of stratified care in the management of migraine. *Pharmacoeconomics* 2001; 19: 819-829.
10. Sculpher M, Millson D, Meddis D, et al. Cost-effectiveness analysis of stratified versus stepped care strategies for acute treatment of migraine: The Disability in Strategies for Care (DISC) Study. *Pharmacoeconomics* 2002; 20: 91-100.
11. Diamond ML, Hettiarachchi J, Hilliard B, et al. Effectiveness of eletriptan in acute migraine: primary care for Excedrin nonresponders. *Headache* 2004; 44: 209-216.
12. Misra UK, Kalita J, Yadav RK. Rizatriptan vs. ibuprofen in migraine: a randomised placebo-controlled trial. *J Headache Pain* 2007; 8: 175-179.
13. Tfelt-Hansen P, Henry P, Mulder LJ, et al. The effectiveness of combined oral lysine acetylsalicylate and metoclopramide compared with oral sumatriptan for migraine. *Lancet (Lond, Eng)* 1995; 346: 923-926.
14. CJ. Thomson for The Oral Sumatriptan and Aspirin plus Metoclopramide Comparative Study Group. A study to compare oral sumatriptan with oral aspirin plus oral metoclopramide in the acute treatment of migraine. *Eur Neurol* 1992; 32: 177-184.
15. Diener HC, Eikermann A, Gessner U, et al. Efficacy of 1,000 mg effervescent acetylsalicylic acid and sumatriptan in treating associated migraine symptoms. *Eur Neurol* 2004; 52: 50-56.
16. Diener HC, Bussone G, de Liano H, et al. Placebocontrolled comparison of effervescent acetylsalicylic acid, sumatriptan and ibuprofen in the treatment of migraine attacks. *Cephalalgia* 2004; 24: 947-954.
17. Smith TR, Sunshine A, Stark SR, et al. Sumatriptan and naproxen sodium for the acute treatment of migraine. *Headache* 2005; 45: 983-991.
18. Brandes JL, Kudrow D, Stark SR, et al. Sumatriptannaproxen for acute treatment of migraine: a randomized trial. *JAMA* 2007; 297: 1443-1454.
19. Dib M, Massiou H, Weber M, et al. Efficacy of oral ketoprofen in acute migraine: a double-blind randomized clinical trial. *Neurology* 2002; 58: 1660-1665.
20. Geraud G, Compagnon A, Rossi A, et al. Zolmitriptan versus a combination of acetylsalicylic acid and metoclopramide in the acute oral treatment of migraine: a double-blind, randomised, three-attack study. *Eur Neurol* 2002; 47: 88-98.
21. Derry S, Rabbie R, Moore RA. Diclofenac with or without an antiemetic for acute migraine headaches in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 2: CD008783.
22. Evers S, Afra J, Frese A, et al. EFNS guideline on the drug treatment of migraine-revised report of an EFNS task force. *Eur J Neurol* 2009; 16: 968-981.
23. Worthington I, Pringsheim T, Gawel MJ, et al. Canadian Headache Society Guideline: Acute drug therapy for migraine headache. *Can J Neurol Sci* 2013; 40: S1-S3.
24. Steiner TJ, Jensen R, Katsarava Z, et al. Aids to management of headache disorders in primary care (2nd edition): on behalf of the European Headache Federation and Lifting The Burden: the Global Campaign against Headache. *J Headache Pain* 2019; 20: 57.
25. Schytz HW, Amin FM, Jensen RH, et al. Reference programme: diagnosis and treatment of headache disorders and facial pain. Danish Headache Society, 3rd edition, 2020. *J Headache Pain* 2021; 22: 22.
26. Diener HC, F €orsterreuther S, Kropp P. Treatment of migraine attacks and preventive treatment of migraine (English): Deutsche Gesellschaft fu" r Neurologie (Hrsg.), https://ihs-headache.org/wp-content/uploads/2023/06/DMKG_Treatment-of-migraine-attacks-and-preven-tive-treatment-of-migraine-2022.pdf (2022, accessed 8 January 2024).
27. Antonaci F, Ghiotto N, Wu S, et al. Recent advances in migraine therapy. *SpringerPlus* 2016; 5: 637.

28. Loder E. Triptan therapy in migraine. *NEJM* 2010; 363: 63-70.
29. Derry CJ, Derry S, Moore RA. Sumatriptan (oral route of administration) for acute migraine attacks in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 2012: CD008615.
30. Sacco S, Lampl C, Amin FM, et al. European Headache Federation (EHF) consensus on the definition of effective treatment of a migraine attack and of triptan failure. *J Headache Pain* 2022; 23: 133.
31. Winner P, Landy S, Richardson M, et al. Early intervention in migraine with sumatriptan tablets 50 mg versus 100 mg: A pooled analysis of data from six clinical trials. *Clin Therap* 2005; 27: 1785-1794.
32. Derry CJ, Derry S, Moore RA. Sumatriptan (intranasal route of administration) for acute migraine attacks in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 2012: CD009663.
33. Goadsby PJ, Ferrari MD, Olesen J, et al. Eletriptan in acute migraine: A double-blind, placebo-controlled comparison to sumatriptan. *Neurology* 2000; 54: 156-163.
34. Bird S, Derry S, Moore RA. Zolmitriptan for acute migraine attacks in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 2014: CD008616.
35. Nierenburg HdC, Ailani J, Malloy M, et al. Systematic review of preventive and acute treatment of menstrual migraine. *Headache* 2015; 55: 1052-1071.
36. Rapoport AM, Tepper SJ, Bigal ME, et al. The triptan formulations: How to match patients and products. *CNS Drugs* 2003; 17: 431-447.
37. Adelman JU, Belsey J. Meta-analysis of oral triptan therapy for migraine: number needed to treat and relative cost to achieve relief within 2 hours. *J Managed Care Pharmacy* 2003; 9: 45-52.
38. Charlesworth B, Dowson AJ. Review of zolmitriptan and its clinical applications in migraine. *Exp Op Pharmacotherapy* 2002; 3: 993-1005.
39. Headaches in over 12s: diagnosis and management. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE). 2021. (NICE Guideline, No. 150). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/ NBK553317/>.
40. Ailani J, Burch RC, Robbins MS. The American Headache Society Consensus Statement: Update on integrating new migraine treatments into clinical practice. *Headache* 2021; 61: 1021-1039.
41. Diener H-C, Tassorelli C, Dodick DW, et al. Guidelines of the International Headache Society for controlled trials of acute treatment of migraine attacks in adults: Fourth edition. *Cephalalgia* 2019; 39: 687-710.
42. Cameron C, Kelly S, Hsieh SC, et al. Triptans in the acute treatment of migraine: a systematic review and network meta-analysis. *Headache* 2015; 55: 221-235.
43. Olesen J, Diener HC, Schoenen J, et al. No effect of eletriptan administration during the aura phase of migraine. *Eur J Neurol* 2004; 11: 671-677.
44. Burstein R, Jakubowski M. Managing migraine associated with sensitization. *Handb Clin Neurol* 2010; 97: 207-215.
45. Volans GN. Absorption of effervescent aspirin during migraine. *Br Med J* 1974; 4: 265-268.
46. British Association for the Study of Headache. Headache Management System for Adults 2019, <https://headache.org.uk/wp-content/uploads/2023/02/bash-guideline-2019.pdf> (2019, accessed 12 May 2023).
47. 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; 2014: CD009108.
48. Tfelt-Hansen P. Optimal balance of efficacy and tolerability of oral triptans and telcagepant: a review and a clinical comment. *J Headache Pain* 2011; 12: 275-280.
49. Cortelli P, Allais G, Tullo V, et al. Frovatriptan versus other triptans in the acute treatment of migraine: pooled analysis of three double-blind, randomized, cross-over, multicenter, Italian studies. *Neurol Sci* 2011; 32: S95-98.
50. Dahlof CG. Infrequent or non-response to oral sumatriptan does not predict response to other triptans review of four trials. *Cephalalgia* 2006; 26: 98-106.
51. Toward Optimized Practice (TOP) Headache Working Group. Primary care management of headache in adults: clinical practice guideline: 2nd edition, <http://www.topalbertadoctors.org/cpgs/10065> (2016, accessed 8 January 2024)
52. SIGN 155. Pharmacological management of migraine. A national clinical guideline, <https://www.sign.ac.uk/media/2077/sign-155-migraine-2023-update-v3.pdf>. (accessed 8 January 2024).
53. American Headache Society. The American Headache Society position statement on integrating new migraine treatments into clinical practice. *Headache* 2019; 59: 1-18.
54. Dowson A, Ball K, Haworth D. Comparison of a fixed combination of domperidone and paracetamol (Domperamol) with sumatriptan 50 mg in moderate to severe migraine: a randomised UK primary care study. *Curr Med Res Opin* 2000; 16: 190-197.
55. Kirthi V, Derry S, Moore RA. Aspirin with or without an antiemetic for acute migraine headaches in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 2013: CD008041.
56. Schulman EA, Dermott KF. Sumatriptan plus metoclopramide in triptan-nonresponsive migraineurs. *Headache* 2003; 43: 729-733.
57. VanderPluym JH, Halker Singh RB, Urtecho M, et al. Acute treatments for episodic migraine in adults: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2021; 325: 2357-2369.

58. Asadollahi S, Heidari K, Vafaei R, et al. Promethazine plus sumatriptan in the treatment of migraine: a randomized clinical trial. *Headache* 2014; 54: 94-108.
59. Mogollon JE, A. Olanzapine as an add-on treatment in migraine status: A randomized double-blind, placebo-controlled, pilot study. *Eur J Psychiatr* 2012; 26: 260-265.
60. Orr SL, Aube M, Becker WJ, et al. Canadian Headache Society systematic review and recommendations on the treatment of migraine pain in emergency settings. *Cephalalgia* 2015; 35: 271-284.
61. Vecsei L, Szok D, Nyári A, et al. Treating status migrainosus in the emergency setting: what is the best strategy? *Expert Opin Pharmacother* 2018; 19: 1523-1531.
62. Araki N, Takeshima T, Ando N, et al. Clinical practice guideline for chronic headache 2013. *Neurol Clin Neurosci* 2019; 7: 231-259.
63. Whyte C, Tepper SJ, Evans RW. Expert opinion: Rescue me: rescue medication for migraine. *Headache* 2010; 50: 307-313.
64. Becker WJ. Acute migraine treatment in adults. *Headache* 2015; 55: 778-793.
65. Marmura MJ, Silberstein SD, Schwedt TJ. The acute treatment of migraine in adults: the american headache society evidence assessment of migraine pharmacotherapies. *Headache* 2015; 55: 3-20.
66. Tfelt-Hansen PC. Delayed absorption of many (paracetamol, aspirin, other NSAIDs and zolmitriptan) but not all (sumatriptan, rizatriptan) drugs during migraine attacks and most likely normal gastric emptying outside attacks. A review. *Cephalalgia* 2017; 37: 892-901.
67. Becker WJ. The premonitory phase of migraine and migraine management. *Cephalalgia* 2013; 33: 1117-1121.
68. Orr SL, Friedman BW, Christie S, et al. Management of adults with acute migraine in the emergency department: The American Headache Society evidence assessment of parenteral pharmacotherapies. *Headache* 2016; 56: 911-940.
69. Thomas MC, Musselman ME, Shewmaker J. Droperidol for the treatment of acute migraine headaches. *Ann Pharmacother* 2015; 49: 233-240.
70. Law S, Derry S, Moore RA. Sumatriptan plus naproxen for the treatment of acute migraine attacks in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 4: Cd008541.
71. Yang LP. Sumatriptan/naproxen sodium: a review of its use in adult patients with migraine. *Drugs* 2013; 73: 1339-1355.
72. Syed YY. Sumatriptan/naproxen sodium: a review in migraine. *Drugs* 2016; 76: 111-121.
73. Winner P, Linder S, Hershey AD. Consistency of response to sumatriptan/naproxen sodium in a randomized placebo-controlled, cross-over study for the acute treatment of migraine in adolescence. *Headache* 2015; 55: 519-528.
74. Li D, Abreu J, Tepper SJ. A brief review of gepants. *Curr Pain Headache Rep* 2023; 27: 479-488.
75. Puledda F, Younis S, Huessler E-M, et al. Efficacy, safety and indirect comparisons of lasmiditan, rimegepant, and ubrogepant for the acute treatment of migraine: A systematic review and network meta-analysis of the literature. *Cephalalgia* 2023; 43: 3331024231151419.
76. Kuca B, Silberstein SD, Wietecha L, et al. Lasmiditan is an effective acute treatment for migraine: A phase 3 randomized study. *Neurology* 2018; 91: e2222-e32.
77. Goadsby PJ, Wietecha LA, Denhegy EB, et al. Phase 3 randomized, placebo-controlled, double-blind study of lasmiditan for acute treatment of migraine. *Brain* 2019; 142: 1894-1904.
78. Ashina M, Reuter U, Smith T, et al. Randomized, controlled trial of lasmiditan over four migraine attacks: Findings from the CENTURION study. *Cephalalgia* 2021; 41: 294-304.
79. Lipton RB, Lombard L, Ruff DD, et al. Trajectory of migraine-related disability following long-term treatment with lasmiditan: results of the GLADIATOR study. *J Headache Pain* 2020; 21: 20.
80. Brandes JL, Klise S, Krege JH, et al. Interim results of a prospective, randomized, open-label, Phase 3 study of the long-term safety and efficacy of lasmiditan for acute treatment of migraine (the GLADIATOR study). *Cephalalgia* 2019; 39: 1343-1357.
81. Ashina M, Roos C, Li LQ, et al. Long-term treatment with lasmiditan in patients with migraine: Results from the open-label extension of the CENTURION randomized trial. *Cephalalgia* 2023; 43: 3331024231161745.
82. Clemow DB, Johnson KW, Hochstetler HM, et al. Lasmiditan mechanism of action - review of a selective 5-HT_{1F} agonist. *J Headache Pain* 2020; 21: 71.
83. Dodick DW, Lipton RB, Ailani J, et al. Ubrogepant for the treatment of migraine. *NEJM* 2019; 381: 2230-2241.
84. Lipton RB, Dodick DW, Ailani J, et al. Effect of ubrogepant vs placebo on pain and the most bothersome associated symptom in the acute treatment of migraine: The ACHIEVE II randomized clinical trial. *JAMA* 2019; 322: 1887-1898.
85. Ailani J, Lipton RB, Hutchinson S, et al. Long-term safety evaluation of ubrogepant for the acute treatment of migraine: phase 3, randomized, 52-week extension trial. *Headache* 2020; 60: 141-152.
86. Lipton RB, Croop R, Stock EG, et al. Rimegepant, an oral calcitonin gene-related peptide receptor antagonist, for migraine. *NEJM* 2019; 381: 142-149.
87. Croop R, Goadsby PJ, Stock DA, et al. Efficacy, safety, and tolerability of rimegepant orally disintegrating tablet for the acute treatment of migraine: a randomised, phase 3, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2019; 394: 737-745.
88. Johnston K, Harris L, Powell L, et al. Monthly migraine days, tablet utilization, and quality of life associated with Rimegepant - post hoc results from an open label safety study (BHVF3000-201). *J Headache Pain* 2022; 23: 10.

89. Lipton RB, Croop R, Stock DA, et al. Safety, tolerability, and efficacy of zavegepant 10 mg nasal spray for the acute treatment of migraine in the USA: a phase 3, double-blind, randomised, placebo-controlled multicentre trial. *Lancet Neurol* 2023; 22: 209-217.
90. Silberstein SD, Kori SH. Dihydroergotamine: a review of formulation approaches for the acute treatment of migraine. *CNS Drugs* 2013; 27: 385-394.
91. Silberstein SD, McCrory DC. Ergotamine and dihydroergotamine: history, pharmacology, and efficacy. *Headache* 2003; 43: 144-166.
92. Ashina M, Buse DC, Ashina H, et al. Migraine: integrated approaches to clinical management and emerging treatments. *Lancet* 2021; 397: 1505-1518.
93. Tfelt-Hansen P, Saxena PR, Dahl €of C, et al. Ergotamine in the acute treatment of migraine: A review and European consensus. *Brain* 2000; 123: 9-18.
94. Meyler W. Side effects of ergotamine. *Cephalalgia* 1996; 16: 5-10.
95. Aurora SK, Rozen TD, Kori SH, et al. A randomized, double blind, placebo-controlled study of MAP0004 in adult patients with migraine. *Headache* 2009; 49: 826-837.
96. Aurora SK, Silberstein SD, Kori SH, et al. MAP0004, orally inhaled DHE: a randomized, controlled study in the acute treatment of migraine. *Headache* 2011; 51: 507-517.
97. Diener H-C, Jansen J-P, Reches A, et al. Efficacy, tolerability and safety of oral eletriptan and ergotamine plus caffeine (Cafergot VR) in the acute treatment of migraine: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled comparison. *Eur Neurol* 2002; 47: 99-107.
98. Hakkarainen H, Allonen H. Ergotamine vs. metoclopramide vs. their combination in acute migraine attacks. *Headache* 1982; 22: 10-12.
99. Hakkarainen H, Gustafsson B, Stockman O. A comparative trial of ergotamine tartrate, acetyl salicylic acid and a dextropropoxyphene compound in acute migraine attacks. *Headache* 1978; 18: 35-39.
100. Hakkarainen H, Vapaatalo H, Gothoni G, et al. Tolfenamic acid is as effective as ergotamine during migraine attacks. *Lancet* 1979; 314: 326-328.
101. Humphrey P, Feniuk W, Marriott A, et al. A randomized, double-blind comparison of sumatriptan and cafergot in the acute treatment of migraine. *Eur Neurol* 1991; 31: 314-322.
102. Kangasniemi P, Kaaja RJ. Ketoprofen and ergotamine in acute migraine. *J Intern Med* 1992; 231: 551-554.
103. Sharma S, Prasad A, Nehru R, et al. Efficacy and tolerability of prochlorperazine buccal tablets in treatment of acute migraine. *Headache* 2002; 42: 896-902.
104. Touchon J, Bertin L, Pilgrim A, et al. A comparison of subcutaneous sumatriptan and dihydroergotamine nasal spray in the acute treatment of migraine. *Neurology* 1996; 47: 361-365.
105. Treves T, Streiffler M, Korczyn A. Naproxen sodium versus ergotamine tartrate in the treatment of acute migraine attacks. *Headache* 1992; 32: 280-282.
106. Treves TA, Kuritzky A, Hering R, et al. Dihydroergotamine nasal spray in the treatment of acute migraine. *Headache* 1998; 38: 614-617.
107. Tulunay FC, Karan O, Aydin N, et al. Dihydroergotamine nasal spray during migraine attacks: a double-blind crossover study with placebo. *Cephalalgia* 1987; 7: 131-133.
108. VanderPluym JH, Singh RBH, Urtecho M, et al. Acute treatments for episodic migraine in adults: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2021; 325: 2357-2369.
109. Winner P, Ricalde O, Le Force B, et al. A double-blind study of subcutaneous dihydroergotamine vs subcutaneous sumatriptan in the treatment of acute migraine. *Arch Neurol* 1996; 53: 180-184.
110. Vaz JM, Alves BM, Duarte DB, et al. Quality appraisal of existing guidelines for the management of headache disorders by the AGREE II's method. *Cephalalgia* 2022; 42: 239-249.
111. Santos Lasaosa S, Pozo-Rosich P (eds) *Manual de Pra'ctica Clínica en Cefaleas. Recomendaciones Diagnóstico-Terapéuticas de la Sociedad Española de Neurología 2020*. Madrid: Ediciones SEN, 2020.
112. Dodick DW. Triptan nonresponder studies: Implications for clinical practice. *Headache* 2005; 45: 156-162.
113. Burstein R, Collins B, Jakubowski M. Defeating migraine pain with triptans: a race against the development of cutaneous allodynia. *Ann Neurol* 2004; 55: 19-26.
114. Ferrari MD. Should we advise patients to treat migraine attacks early? *Cephalalgia* 2004; 24: 915-917.
115. Ashina S, Terwindt GM, Steiner TJ, et al. Medication overuse headache. *Nat Rev Dis Primers* 2023; 9: 5.
116. Cady RK, Lipton RB, Hall C, et al. Treatment of mild headache in disabled migraine sufferers: Results of the spectrum study. *Headache* 2000; 40: 792-797.
117. Cady RK, Sheftell F, Lipton RB, et al. Effect of early intervention with sumatriptan on migraine pain: Retrospective analyses of data from three clinical trials. *Clin Therap* 2000; 22: 1035-1048.
118. Pascual J, Cabarrocas X. Within-patient early versus delayed treatment of migraine attacks with almotriptan: The sooner the better. *Headache* 2002; 42: 28-31.

119. Carpay J, Schoenen J, Ahmad F, et al. Efficacy and tolerability of sumatriptan tablets in a fast-disintegrating, rapid-release formulation for the acute treatment of migraine: Results of a multicenter, randomized, placebo-controlled study. *Clin Ther* 2004; 26: 214-223.
120. Winner P, Mannix LK, Putnam DG, et al. Pain-free results with sumatriptan taken at the first sign of migraine pain: Randomized, double-blind, placebo-controlled studies. *Mayo Clin Proc* 2003; 78: 1214-1222.
121. Mathew NT, Kailasam J, Meadors L. Early treatment of migraine with rizatriptan: A placebo-controlled study. *Headache* 2004; 44: 669-673.
122. Brandes JL, Kudrow D, Cady R, et al. Eletriptan in the early treatment of acute migraine: Influence of pain intensity and time of dosing. *Cephalalgia* 2005; 25: 735-742.
123. Goadsby PJ, Zanchin G, Geraud G, et al. Early vs. nonearly intervention in acute migraine - 'Act when Mild (AwM)'. A double-blind, placebo-controlled trial of almotriptan. *Cephalalgia* 2008; 28: 383-391.
124. Klapper J, Lucas C, Røsjø, et al. Benefits of treating highly disabled migraine patients with zolmitriptan while pain is mild. *Cephalalgia* 2004; 24: 918-924.
125. Cady R, Elkind A, Goldstein J, et al. Randomized, placebo-controlled comparison of early use of frovatriptan in a migraine attack versus dosing after the headache has become moderate or severe. *Curr Med Res Opin* 2004; 20: 1465-1472.
126. Scholpp J, Schellenberg R, Moeckesch B, et al. Early treatment of a migraine attack while pain is still mild increases the efficacy of sumatriptan. *Cephalalgia* 2004; 24: 925-933.
127. Olesen J, Diener HC, Schoenen J, et al. No effect of eletriptan administration during the aura phase of migraine. *Eur J Neurol* 2004; 11: 671-677.
128. Dowson A. Can Oral 311c90, a novel 5-HT₁ agonist, prevent migraine headache when taken during an aura? *Eur Neurol* 1996; 36: 28-31.
129. Bates D, Ashford E, Dawson R, et al. Subcutaneous sumatriptan during the migraine aura. *Neurology* 1994; 44: 1587-1592.
130. Banerjee M, Findley LJ. Sumatriptan in the treatment of acute migraine with aura. *Cephalalgia* 1992; 12: 39-44.
131. Dodick DW, Goadsby PJ, Schwedt TJ, et al. Ubrogapant for the acute treatment of migraine when administered during the prodrome (premonitory phase): results from a phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study (S47.001). *Neurology* 2023; 100: 1666.
132. Fuseau E, Petricoul O, Moore KH, et al. Clinical pharmacokinetics of intranasal sumatriptan. *Clin Pharmacokinetics* 2002; 41: 801-811.
133. Salonen R, Dawson R, Ludlow S, et al. A placebo-controlled study of intranasal sumatriptan for the acute treatment of migraine. *Eur Neurol* 1991; 31: 332-338.
134. Rapoport AM, Bigal ME, Tepper SJ, et al. Intranasal medications for the treatment of migraine and cluster headache. *CNS Drugs* 2004; 18: 671-685.
135. Charlesworth BR, Dowson AJ, Purdy A, et al. Speed of onset and efficacy of zolmitriptan nasal spray in the acute treatment of migraine: A randomised, double-blind, placebo-controlled, dose-ranging study versus zolmitriptan tablet. *CNS Drugs* 2003; 17: 653-667.
136. Bird S, Derry S, Moore RA. Zolmitriptan for acute migraine attacks in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 2017: CD008616-CD.
137. Geraud G, Compagnon A, Rossi A. Zolmitriptan versus a combination of acetylsalicylic acid and metoclopramide in the acute oral treatment of migraine: A double-blind, randomised, three-attack study. *Eur Neurol* 2002; 47: 88-98.
138. Bousser MG, Bousser MG, Ensink FBM, et al. A study to compare oral sumatriptan with oral aspirin plus oral metoclopramide in the acute treatment of migraine. *Eur Neurol* 1992; 32: 177-184.
139. Di Serio FJ. Efficacy, Safety, and tolerability of dihydroergotamine nasal spray as monotherapy in the treatment of acute migraine. *Headache* 1995; 35: 177-184.
140. Ziegler D, Ford R, Kriegler J, et al. Dihydroergotamine nasal spray for the acute treatment of migraine. *Neurology* 1994; 44: 447-453.
141. Gallagher RM. Acute treatment of migraine with dihydroergotamine nasal spray. *Arch Neurol* 1996; 53: 1285-1291.
142. Boureau F, Kappos L, Schoenen J, et al. A clinical comparison of sumatriptan nasal spray and dihydroergotamine nasal spray in the acute treatment of migraine. *Int J Clin Pract* 2000; 54: 281-286.
143. Croop R, Madonia J, Stock DA, et al. Zavegepant nasal spray for the acute treatment of migraine: A Phase 2/3 double-blind, randomized, placebo-controlled, dose-ranging trial. *Headache* 2022; 62: 1153-1163.
144. Lipton RB, Croop R, Stock DA, et al. Safety, tolerability, and efficacy of zavegepant 10 mg nasal spray for the acute treatment of migraine in the USA: a phase 3, double-blind, randomised, placebo-controlled multicentre trial. *Lancet Neurol* 2023; 22: 209-217.
145. La'inez MJ, Garcia-Casado A, Gascón F. Optimal management of severe nausea and vomiting in migraine: improving patient outcomes. *Patient Relat Outcome Meas* 2013; 4: 61-73.
146. Cady RK, Martin VT, Geraud G, et al. Rizatriptan 10-mg ODT for early treatment of migraine and impact of migraine education on treatment response. *Headache* 2009; 49: 687-696.
147. Loder E, Freitag FG, Adelman J, et al. Pain-free rates with zolmitriptan 2.5 mg ODT in the acute treatment of migraine: results of a large double-blind placebo-controlled trial. *Curr Med Res Opin* 2005; 21: 381-389.

148. Dowson AJ, MacGregor EA, Purdy RA, et al. Zolmitriptan orally disintegrating tablet is effective in the acute treatment of migraine. *Cephalalgia* 2002; 22: 101-106.
149. Derry CJ, Derry S, Moore RA. Sumatriptan (subcutaneous route of administration) for acute migraine attacks in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 2012: CD009665.
150. Landy S, Munjal S, Brand-Schieber E, et al. Efficacy and safety of DFN-11 (sumatriptan injection, 3 mg) in adults with episodic migraine: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Headache Pain* 2018; 19: 69.
151. Pfaffenrath V, Cleal A, Patel P, et al. Self-treatment of acute migraine with subcutaneous sumatriptan using an auto-injector device. *Eur Neurol* 1991; 31: 323-331.
152. Ferrari MD, James MH, Bates D, et al. Oral sumatriptan: effect of a second dose, and incidence and treatment of headache recurrences. *Cephalalgia* 1994; 14: 330-338.
153. Geraud G, Keywood C, Senard JM. Migraine headache recurrence: relationship to clinical, pharmacological, and pharmacokinetic properties of triptans. *Headache* 2003; 43: 376-388.
154. Johnston MM, Rapoport AM. Triptans for the management of migraine. *Drugs* 2010; 70: 1505-1518.
155. Iljazi A, Chua A, Rich-Fiondella R, et al. Unrecognized challenges of treating status migrainosus: An observational study. *Cephalalgia* 2020; 40: 818-827.
156. Golikhatir I, Cheraghmakani H, Bozorgi F, et al. The efficacy and safety of prochlorperazine in patients with acute migraine: a systematic review and meta-analysis. *Headache* 2019; 59: 682-700.
157. Eken C. Critical reappraisal of intravenous metoclopramide in migraine attack: a systematic review and metaanalysis. *Am J Emerg Med* 2015; 33: 331-337.
158. Tfelt-Hansen P, Olesen J, Aebelholt-Krabbe A, et al. A double blind study of metoclopramide in the treatment of migraine attacks. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1980; 43: 369-371.
159. Tek DS, McClellan DS, Olshaker JS, et al. A prospective, double-blind study of metoclopramide hydrochloride for the control of migraine in the emergency department. *Ann Emerg Med* 1990; 19: 1083-1087.
160. Coppola M, Yealy DM, Leibold RA. Randomized, placebo-controlled evaluation of prochlorperazine versus metoclopramide for emergency department treatment of migraine headache. *Ann Emerg Med* 1995; 26: 541-546.
161. Ellis GL, Delaney J, DeHart DA, et al. The efficacy of metoclopramide in the treatment of migraine headache. *Ann Emerg Med* 1993; 22: 191-195.
162. Jones J, Pack S, Chun E. Intramuscular prochlorperazine versus metoclopramide as single-agent therapy for the treatment of acute migraine headache. *Am J Emerg Med* 1996; 14: 262-264.
163. Cete Y, Dora B, Ertan C, et al. A randomized prospective placebo-controlled study of intravenous magnesium sulphate vs. metoclopramide in the management of acute migraine attacks in the Emergency Department. *Cephalalgia* 2005; 25: 199-204.
164. Colman I, Friedman BW, Brown MD, et al. Parenteral dexamethasone for acute severe migraine headache: meta-analysis of randomised controlled trials for preventing recurrence. *BMJ* 2008; 336: 1359-1361.
165. Lau CI, Wang YF. 2022 Taiwan guidelines for acute treatment of migraine. *Acta Neurol Taiwan* 2022; 31: 89-113.
166. Limmroth V, Katsarava Z, Fritsche G, et al. Features of medication overuse headache following overuse of different acute headache drugs. *Neurology* 2002; 59: 1011-1014.
167. Scher AI, Lipton RB, Stewart WF, et al. Patterns of medication use by chronic and episodic headache sufferers in the general population: results from the frequent headache epidemiology study. *Cephalalgia* 2010; 30: 321-328.
168. Schwedt TJ, Alam A, Reed ML, et al. Factors associated with acute medication overuse in people with migraine: results from the 2017 migraine in America symptoms and treatment (MAST) study. *J Headache Pain* 2018; 19: 1-9.
169. Lipton RB, Serrano D, Nicholson RA, et al. Impact of NSAID and Triptan use on developing chronic migraine: results from the a merican migraine prevalence and prevention (AMPP) study. *Headache* 2013; 53: 1548-1563.
170. Bigal ME, Serrano D, Buse D, et al. Acute migraine medications and evolution from episodic to chronic migraine: a longitudinal population-based study. *Headache* 2008; 48: 1157-1168.
171. Rau JC, Navratilova E, Oyarzo J, et al. Evaluation of LY573144 (lasmiditan) in a preclinical model of medication overuse headache. *Cephalalgia* 2020; 40: 903-912.
172. Navratilova E, Behraves S, Oyarzo J, et al. Ubrogepant does not induce latent sensitization in a preclinical model of medication overuse headache. *Cephalalgia* 2020; 40: 892-902.
173. Saengjaroenatham C, Strother LC, Dripps I, et al. Differential medication overuse risk of novel antimigraine therapeutics. *Brain* 2020; 143: 2681-2688.
174. Louter MA, Bosker JE, Van Oosterhout WP, et al. Cutaneous allodynia as a predictor of migraine chronification. *Brain* 2013; 136: 3489-3496.
175. L'Italien G, Popoff E, Johnston K, et al. Rimegepant 75 mg for acute treatment of migraine is associated with significant reduction in monthly migraine days: Results from a long-term, open-label study. *Cephalalgia Rep* 2022; 5: 25158163221075596.
176. Carlsen LN, Westergaard ML, Bisgaard M, et al. National awareness campaign to prevent medicationoveruse headache in Denmark. *Cephalalgia* 2018; 38: 1316-1325.
177. Ducros A, de Gaalon S, Roos C, et al. Revised guidelines of the French headache society for the diagnosis and management of migraine in adults. Part 2: Pharmacological treatment. *Rev Neurol (Paris)* 2021; 177: 734-752.

178. Sances G, Granello F, Nappi RE, et al. Course of migraine during pregnancy and postpartum: a prospective study. *Cephalalgia* 2003; 23: 197-205.
179. Aub e M. Migraine in pregnancy. *Neurology* 1999; 53: S26-28.
180. Hoshiyama E, Tatsumoto M, Iwanami H, et al. Postpartum migraines: a long-term prospective study. *Intern Med* 2012; 51: 3119-3123.
181. Agency EM. Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) - Minutes of the meeting on 5- 8 May 2014: PRAC, https://www.ema.europa.eu/en/documents/minutes/minutes-prac-meeting-5-8-may-2014_en.pdf. (2014, accessed 8 January 2024).
182. Zafeiri A, Raja EA, Mitchell RT, et al. Maternal over-the-counter analgesics use during pregnancy and adverse perinatal outcomes: cohort study of 151 141 singleton pregnancies. *BMJ Open* 2022; 12: e048092.
183. Bitz en PO, Gustafsson B, Jostell KG, et al. Excretion of paracetamol in human breast milk. *Eur J Clin Pharmacol* 1981; 20: 123-125.
184. Spigset O, H €agg S. Analgesics and breast-feeding: safety considerations. *Paediatr Drugs* 2000; 2: 223-238.
185. Aikaterini Z, Edwin Amalraj R, Rod Thomas M, et al. Maternal over-the-counter analgesics use during pregnancy and adverse perinatal outcomes: cohort study of 151 141 singleton pregnancies. *BMJ Open* 2022; 12: e048092.
186. Tadokoro-Cuccaro R, Fisher BG, Thankamony A, et al. Maternal paracetamol intake during pregnancy impacts on offspring reproductive development. *Front Toxicol* 2022; 4: 884704.
187. Bauer AZ, Swan SH, Kriebel D, et al. Paracetamol use during pregnancy - a call for precautionary action. *Nat Rev Endocrinol* 2021; 17: 757-766.
188. Eigenbrodt AK, Ashina H, Khan S, et al. Diagnosis and management of migraine in ten steps. *Nat Rev Neurol* 2021; 17: 501-514.
189. Li DK, Liu L, Odouli R. Exposure to non-steroidal anti-inflammatory drugs during pregnancy and risk of miscarriage: population based cohort study. *BMJ* 2003; 327: 368.
190. Nielsen GL, Sørensen HT, Larsen H, et al. Risk of adverse birth outcome and miscarriage in pregnant users of non-steroidal anti-inflammatory drugs: population based observational study and case-control study. *BMJ* 2001; 322: 266-270.
191. Nakhai-Pour HR, Broy P, Sheehy O, et al. Use of nonaspirin nonsteroidal anti-inflammatory drugs during pregnancy and the risk of spontaneous abortion. *CMAJ* 2011; 183: 1713-1720.
192. Hernandez RK, Werler MM, Romitti P, et al. Nonsteroidal antiinflammatory drug use among women and the risk of birth defects. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 206: 228.e1-8.
193. Ofori B, Oraichi D, Blais L, et al. Risk of congenital anomalies in pregnant users of nonsteroidal anti-inflammatory drugs: A nested casecontrol study. *Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol* 2006; 77: 268-279.
194. Ericson A, K €allen BA. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in early pregnancy. *Reprod Toxicol* 2001; 15: 371-375.
195. Daniel S, Koren G, Lunenfeld E, et al. Fetal exposure to nonsteroidal anti-inflammatory drugs and spontaneous abortions. *CMAJ* 2014; 186: E177-82.
196. Edwards DR, Aldridge T, Baird DD, et al. Periconceptional over-the-counter nonsteroidal antiinflammatory drug exposure and risk for spontaneous abortion. *Obstet Gynecol* 2012; 120: 113-122.
197. Cassina M, De Santis M, Cesari E, et al. First trimester diclofenac exposure and pregnancy outcome. *Reprod Toxicol* 2010; 30: 401-404.
198. Nezvalova ´ -Henriksen K, Spigset O, Nordeng H. Effects of ibuprofen, diclofenac, naproxen, and piroxicam on the course of pregnancy and pregnancy outcome: a prospective cohort study. *BJOG* 2013; 120: 948-959.
199. van Gelder MM, Roeleveld N, Nordeng H. Exposure to non-steroidal anti-inflammatory drugs during pregnancy and the risk of selected birth defects: a prospective cohort study. *PLoS One* 2011; 6: e22174.
200. Jensen MS, Rebordosa C, Thulstrup AM, et al. Maternal use of acetaminophen, ibuprofen, and acetylsalicylic acid during pregnancy and risk of cryptorchidism. *Epidemiology* 2010; 21: 779-785.
201. Cassina M, Di Gianantonio E, Toldo I, et al. Migraine therapy during pregnancy and lactation. *Expert Opin Drug Saf* 2010; 9: 937-948.
202. Davanzo R, Bua J, Paloni G, et al. Breastfeeding and migraine drugs. *Eur J Clin Pharmacol* 2014; 70: 1313-1324.
203. Ephross SA, Sinclair SM. Final results from the 16-year sumatriptan, naratriptan, and treximet pregnancy registry. *Headache* 2014; 54: 1158-1172.
204. Nezvalova ´ -Henriksen K, Spigset O, Nordeng H. Triptan safety during pregnancy: a Norwegian population registry study. *Eur J Epidemiol* 2013; 28: 759-769.
205. K €allen B, Nilsson E, Otterblad Olausson P. Delivery outcome after maternal use of drugs for migraine: a register study in Sweden. *Drug Saf* 2011; 34: 691-703.
206. Nezvalova ´ -Henriksen K, Spigset O, Nordeng H. Triptan exposure during pregnancy and the risk of major congenital malformations and adverse pregnancy outcomes: results from the Norwegian Mother and Child Cohort Study. *Headache* 2010; 50: 563-575.
207. K €allen B, Lygner PE. Delivery outcome in women who used drugs for migraine during pregnancy with special reference to sumatriptan. *Headache* 2001; 41: 351-356.

208. O'Quinn S, Ephross SA, Williams V, et al. Pregnancy and perinatal outcomes in migraineurs using sumatriptan: a prospective study. *Arch Gynecol Obstet* 1999; 263: 7-12.
209. Marchenko A, Etwel F, Olutunfese O, et al. Pregnancy outcome following prenatal exposure to triptan medications: a meta-analysis. *Headache* 2015; 55: 490-501.
210. Pasternak B, Svanström H, Mølgaard-Nielsen D, et al. Metoclopramide in pregnancy and risk of major congenital malformations and fetal death. *JAMA* 2013; 310: 1601-1611.
211. Domperidone: QT prolongation in infants. *Prescribe Int* 2011; 20: 14.
212. Amundsen S, Nordeng H, Nezvalova ´-Henriksen K, et al. Pharmacological treatment of migraine during pregnancy and breastfeeding. *Nat Rev Neurol* 2015; 11: 209-219.
213. Gunner KB, Smith HD. Practice guideline for diagnosis and management of migraine headaches in children and adolescents: part one. *J Pediatr Health Care* 2007; 21: 327-332.
214. Lanteri-Minet M, Valade D, Geraud G, et al. Revised French guidelines for the diagnosis and management of migraine in adults and children. *J Headache Pain* 2014; 15: 2.
215. Evers S, Marziniak M, Frese A, et al. Placebo efficacy in childhood and adolescence migraine: an analysis of double-blind and placebo-controlled studies. *Cephalalgia* 2009; 29: 436-444.
216. Hämäläinen ML, Hoppu K, Valkeila E, et al. Ibuprofen or acetaminophen for the acute treatment of migraine in children: a double-blind, randomized, placebo-controlled, crossover study. *Neurology* 1997; 48: 103-107.
217. Lewis DW, Kellstein D, Dahl G, et al. Children's ibuprofen suspension for the acute treatment of pediatric migraine. *Headache* 2002; 42: 780-786.
218. Ahonen K, Hämäläinen ML, Eerola M, et al. A randomized trial of rizatriptan in migraine attacks in children. *Neurology* 2006; 67: 1135-1140.
219. Ho TW, Pearlman E, Lewis D, et al. Efficacy and tolerability of rizatriptan in pediatric migraineurs: results from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial using a novel adaptive enrichment design. *Cephalalgia* 2012; 32: 750-765.
220. Derosier FJ, Lewis D, Hershey AD, et al. Randomized trial of sumatriptan and naproxen sodium combination in adolescent migraine. *Pediatrics* 2012; 129: e1411-20.
221. Richer L, Craig W, Rowe B. Randomized controlled trial of treatment expectation and intravenous fluid in pediatric migraine. *Headache* 2014; 54: 1496-1505.
222. Trotter ED, Bailey B, Dauphin-Pierre S, et al. Clinical outcomes of children treated with intravenous prochlorperazine for migraine in a pediatric emergency department. *J Emerg Med* 2010; 39: 166-173.
223. Kabbouche MA, Vockell AL, LeCates SL, et al. Tolerability and effectiveness of prochlorperazine for intractable migraine in children. *Pediatrics* 2001; 107: E62.
224. Brousseau DC, Duffy SJ, Anderson AC, et al. Treatment of pediatric migraine headaches: a randomized, double-blind trial of prochlorperazine versus ketorolac. *Ann Emerg Med* 2004; 43: 256-262.
225. Kirkpatrick L, Sogawa Y, Cleves C. Acute dystonic reactions in children treated for headache with prochlorperazine or metoclopramide. *Pediatr Neurol* 2020; 106: 63-64.
226. Colman I, Brown MD, Innes GD, et al. Parenteral dihydroergotamine for acute migraine headache: a systematic review of the literature. *Ann Emerg Med* 2005; 45: 393-401.
227. Reiter PD, Nickisch J, Merritt G. Efficacy and tolerability of intravenous valproic acid in acute adolescent migraine. *Headache* 2005; 45: 899-903.
228. Sheridan D, Sun B, O'Brien P, et al. Intravenous sodium valproate for acute pediatric headache. *J Emerg Med* 2015; 49: 541-545.
229. Gertsch E, Loharuka S, Wolter-Warmerdam K, et al. Intravenous magnesium as acute treatment for headaches: a pediatric case series. *J Emerg Med* 2014; 46: 308-312.
230. Kabbouche M. Management of pediatric migraine headache in the emergency room and infusion center. *Headache* 2015; 55: 1365-1370.
231. Patterson-Gentile C, Szperka CL. The changing landscape of pediatric migraine therapy: a review. *JAMA Neurol* 2018; 75: 881-887.
232. MacDonald JT. Treatment of juvenile migraine with subcutaneous sumatriptan. *Headache* 1994; 34: 581-582.
233. Linder SL. Subcutaneous sumatriptan in the clinical setting: the first 50 consecutive patients with acute migraine in a pediatric neurology office practice. *Headache* 1996; 36: 419-422.
234. Fujita M, Sato K, Nishioka H, et al. Oral sumatriptan for migraine in children and adolescents: a randomized, multicenter, placebo-controlled, parallel group study. *Cephalalgia* 2014; 34: 365-375.
235. Winner P, Rothner AD, Wooten JD, et al. Sumatriptan nasal spray in adolescent migraineurs: a randomized, double-blind, placebo-controlled, acute study. *Headache* 2006; 46: 212-222.
236. Winner P, Lewis D, Visser WH, et al. Rizatriptan 5 mg for the acute treatment of migraine in adolescents: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Headache* 2002; 42: 49-55.
237. Visser WH, Winner P, Strohmaier K, et al. Rizatriptan 5 mg for the acute treatment of migraine in adolescents: results from a double-blind, single-attack study and two open-label, multiple-attack studies. *Headache* 2004; 44: 891-899.

238. Linder SL, Mathew NT, Cady RK, et al. Efficacy and tolerability of almotriptan in adolescents: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Headache* 2008; 48: 1326-1336.
239. Winner P, Linder SL, Lipton RB, et al. Eletriptan for the acute treatment of migraine in adolescents: results of a double-blind, placebo-controlled trial. *Headache* 2007; 47: 511-518.
240. Lewis DW, Winner P, Hershey AD, et al. Efficacy of zolmitriptan nasal spray in adolescent migraine. *Pediatrics* 2007; 120: 390-396.
241. Winner P, Farkas V, Stillova H, et al. Efficacy and tolerability of zolmitriptan nasal spray for the treatment of acute migraine in adolescents: Results of a randomized, double-blind, multi-center, parallel-group study (TEENZ). *Headache* 2016; 56: 1107-1119.
242. Prencipe M, Casini AR, Ferretti C, et al. Prevalence of headache in an elderly population: attack frequency, disability, and use of medication. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 70: 377-381.
243. Wang SJ, Liu HC, Fuh JL, et al. Prevalence of headaches in a Chinese elderly population in Kinmen: age and gender effect and cross-cultural comparisons. *Neurology* 1997; 49: 195-200.
244. Wijeratne T, Tang HM, Crewther D, et al. Prevalence of migraine in the elderly: a narrated review. *Neuroepidemiology* 2019; 52: 104-110.
245. McLean AJ, Le Couteur DG. Aging biology and geriatric clinical pharmacology. *Pharmacol Rev* 2004; 56: 163-184.
246. Landy SH, Lobo BL. Migraine treatment throughout the lifecycle. *Expert Rev Neurother* 2005; 5: 343-353.
247. Soni PP, Lee M, Shadbeh N, et al. Recent advances in the management of migraine in older patients. *Drugs Aging* 2020; 37: 463-468.
248. Burris JE. Pharmacologic approaches to geriatric pain management. *Arch Phys Med Rehabil* 2004; 85: S45-9; quiz S50-1.
249. Persons AGSPoPPIO. The management of persistent pain in older persons. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50: S205-24.
250. Mathew S, Ailani J. Traditional and novel migraine therapy in the aging population. *Curr Pain Headache Rep* 2019; 23: 42.
251. Haan J, Hollander J, Ferrari MD. Migraine in the elderly: a review. *Cephalalgia* 2007; 27: 97-106.
252. Sarchielli P, Mancini ML, Calabresi P. Practical considerations for the treatment of elderly patients with migraine. *Drugs Aging* 2006; 23: 461-489.
253. Liang JF, Chen YT, Fuh JL, et al. Proton pump inhibitor-related headaches: a nationwide populationbased case-crossover study in Taiwan. *Cephalalgia* 2015; 35: 203-210.
254. Riggins N, Ehrlich A. Episodic migraine and older adults. *Curr Pain Headache Rep* 2022; 26: 331-335.
255. Lipton RB, Pfeffer D, Newman LC, et al. Headaches in the elderly. *J Pain Symptom Manage* 1993; 8: 87-97.
256. Gladstone JP, Eross EJ, Dodick DW. Migraine in special populations. Treatment strategies for children and adolescents, pregnant women, and the elderly. *Postgrad Med* 2004; 115: 39-44, 7-50.
257. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens* 2023; 41: 1874-2071.
258. US FDA. The patient information for Lasmiditan, https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/211280s000lbl.pdf (2019, accessed 8 January 2024).
259. Lipton RB, Croop R, Stock EG, et al. Rimegepant, an oral calcitonin gene-related peptide receptor antagonist, for migraine. *N Engl J Med* 2019; 381: 142-149.
260. Croop R, Goadsby PJ, Stock DA, et al. Efficacy, safety, and tolerability of rimegepant orally disintegrating tablet for the acute treatment of migraine: a randomised, phase 3, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2019; 394: 737-745.
261. Caponnetto V, Deodato M, Robotti M, et al. Comorbidities of primary headache disorders: a literature review with meta-analysis. *J Headache Pain* 2021; 22: 71.
262. Chan KY, Vermeersch S, de Hoon J, et al. Potential mechanisms of prospective antimigraine drugs: a focus on vascular (side) effects. *Pharmacol Ther* 2011; 129: 332-351.
263. van der Horst J, Manville RW, Hayes K, et al. Acetaminophen (paracetamol) metabolites induce vasodilation and hypotension by activating Kv7 potassium channels directly and indirectly. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2020; 40: 1207-1219.
264. Brunton LL, Knollmann BC (Eds.), Goodman & Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics . 14th Ed. New York City, New York, USA: McGraw- Hill Education, 2023.
265. Society DC. NSAID treatment in patients with cardiovascular disease, <https://www.cardio.dk/nsaid-behandling-hos-patienter-med-hjertekarsygdom>. (2016, accessed 8 January 2024).
266. Schjerning AM, McGettigan P, Gislason G. Cardiovascular effects and safety of (non-aspirin) NSAIDs. *Nat Rev Cardiol* 2020; 17: 574-584.
267. Catella-Lawson F, Reilly MP, Kapoor SC, et al. Cyclooxygenase inhibitors and the antiplatelet effects of aspirin. *N Engl J Med* 2001; 345: 1809-1817.
268. Schjerning Olsen AM, Gislason GH, McGettigan P, et al. Association of NSAID use with risk of bleeding and cardiovascular events in patients receiving antithrombotic therapy after myocardial infarction. *JAMA* 2015; 313: 805-814.
269. Johnson AG, Nguyen TV, Day RO. Do nonsteroidal anti-inflammatory drugs affect blood pressure? A meta-analysis. *Ann Intern Med* 1994; 121: 289-300.

270. Trelle S, Reichenbach S, Wandel S, et al. Cardiovascular safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs: network meta-analysis. *BMJ* 2011; 342: c7086.
271. Armstrong EP, Malone DC. The impact of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on blood pressure, with an emphasis on newer agents. *Clin Ther* 2003; 25: 1-18.
272. Razzaque Z, Pickard JD, Ma QP, et al. 5-HT_{1B}-receptors and vascular reactivity in human isolated blood vessels: assessment of the potential craniovascular selectivity of sumatriptan. *Br J Clin Pharmacol* 2002; 53: 266-274.
273. Thorlund K, Toor K, Wu P, et al. Comparative tolerability of treatments for acute migraine: A network metaanalysis. *Cephalalgia* 2017; 37: 965-978.
274. Frank W, Wojtasińska A, Lisowska W, et al. Pathophysiology of cardiovascular diseases: new insights into molecular mechanisms of atherosclerosis, arterial hypertension, and coronary artery disease. *Biomedicines* 2022; 10: 1938.
275. Hall GC, Brown MM, Mo J, et al. Triptans in migraine: the risks of stroke, cardiovascular disease, and death in practice. *Neurology* 2004; 62: 563-568.
276. Diener HC. The risks or lack thereof of migraine treatments in vascular disease. *Headache* 2020; 60: 649-653.
277. Saper JR, Silberstein S. Pharmacology of dihydroergotamine and evidence for efficacy and safety in migraine. *Headache* 2006; 46: S171-81.
278. Roberto G, Raschi E, Piccinni C, et al. Adverse cardiovascular events associated with triptans and ergotamines for treatment of migraine: systematic review of observational studies. *Cephalalgia* 2015; 35: 118-131.
279. Martinelli D, Bitetto V, Tassorelli C. Lasmiditan: an additional therapeutic option for the acute treatment of migraine. *Expert Rev Neurother* 2021; 21: 491-502.
280. Beauchene JK, Levien TL. Lasmiditan: Acute migraine treatment without vasoconstriction. A review. *J Pharm Technol* 2021; 37: 244-253.
281. Mathew PG, Klein BC. Getting to the heart of the matter: Migraine, triptans, DHE, ditans, CGRP antibodies, first/second-generation gepants, and cardiovascular risk. *Headache* 2019; 59: 1421-1426.
282. Rissardo JP, Caprara ALF. Gepants for acute and preventive migraine treatment: a narrative review. *Brain Sci* 2022; 12: 1612.
283. Rubio-Beltran E, Chan KY, Danser AJ, et al. Characterisation of the calcitonin gene-related peptide receptor antagonists ubrogepant and atogepant in human isolated coronary, cerebral and middle meningeal arteries. *Cephalalgia* 2020; 40: 357-366.
284. Argunhan F, Brain SD. The vascular-dependent and -independent actions of calcitonin gene-related peptide in cardiovascular disease. *Front Physiol* 2022; 13: 833645.
285. Robblee J, Harvey LK. Cardiovascular disease and migraine: are the new treatments safe? *Curr Pain Headache Rep* 2022; 26: 647-655.
286. Breen ID, Brumfiel CM, Patel MH, et al. Evaluation of the safety of calcitonin gene-related peptide antagonists for migraine treatment among adults with raynaud phenomenon. *JAMA Netw Open* 2021; 4: e217934.
287. MacGregor EA, Frith A, Ellis J, et al. Incidence of migraine relative to menstrual cycle phases of rising and falling estrogen. *Neurology* 2006; 67: 2154-2158.
288. Petrovski BE, Vetvik KG, Lundqvist C, et al. Characteristics of menstrual versus non-menstrual migraine during pregnancy: a longitudinal populationbased study. *J Headache Pain* 2018; 19: 27.
289. Allais G, Gabellari IC, Mana O, et al. Treatment strategies for menstrually related migraine. *Women Health* 2012; 8: 529-541.
290. Tepper SJ. Tailoring management strategies for the patient with menstrual migraine: focus on prevention and treatment. *Headache* 2006; 46: S61-8.
291. The Korean Headache Society. Korean Headache Society Guidelines, https://www.headache.or.kr/bbs/board.php?bo_table=3_5_1_1&wr_id=4. (2023, accessed 8 January 2024).
292. Silberstein S, Elkind AH, Schreiber C, et al. A randomized trial of frovatriptan for the prevention of menstrual migraine. *Neurology* 2004; 63: 261-269.
293. Brandes JL, Poole A, Kallela M, et al. Short-term frovatriptan for the prevention of difficult-to-treat menstrual migraine attacks. *Cephalalgia* 2009; 29: 1133-1148.
294. MacGregor EA, Pawsey SP, Campbell JC, et al. Safety and tolerability of frovatriptan in the acute treatment of migraine and prevention of menstrual migraine: Results of a new analysis of data from five previously published studies. *Gend Med* 2010; 7: 88-108.
295. Pringsheim T, Davenport WJ, Dodick D. Acute treatment and prevention of menstrual related migraine headache: evidence-based review. *Neurology* 2008; 70: 1555-1563.
296. Ferrari MD, Roon KI, Lipton RB, et al. Oral triptans (serotonin 5-HT_{1B/1D}) agonists) in acute migraine treatment: a meta-analysis of 53 trials. *Lancet* 2001; 358: 1668-1675.
297. Silberstein S, Massiou H, McCarroll KA, et al. Further evaluation of rizatriptan in menstrual migraine: retrospective analysis of long-term data. *Headache* 2002; 42: 917-923.
298. Christie S, Gobel H, Mateos V, et al. Crossover comparison of efficacy and preference for rizatriptan 10 mg versus ergotamine/caffeine in migraine. *Eur Neurol* 2003; 49: 20-29.

299. MacGregor EA, Komori M, Kregg JH, et al. Efficacy of lasmiditan for the acute treatment of perimenstrual migraine. *Cephalalgia* 2022; 42: 1467-1475.
300. Facchinetti F, Fioroni L, Sances G, et al. Naproxen sodium in the treatment of premenstrual symptoms: A placebo-controlled study. *Gynecol Obstet Invest* 1989; 28: 205-208.
301. Sances G, Martignoni E, Fioroni L, et al. Naproxen sodium in menstrual migraine prophylaxis: a double-blind placebo controlled study. *Headache* 1990; 30: 705-709.
302. Al-Waili NS. Treatment of menstrual migraine with prostaglandin synthesis inhibitor mefenamic acid: double-blind study with placebo. *Eur. J. Med. Res.* 2000; 5(4) 176-182.
303. Cady R, Elkind A, Goldstein J, et al. Randomized, placebo-controlled comparison of early use of frovatriptan in a migraine attack versus dosing after the headache has become moderate or severe. *Curr Med Res Opin* 2004; 20: 1465-1472.
304. Mannix LK, Savani N, Landy S, et al. Efficacy and tolerability of naratriptan for short-term prevention of menstrually related migraine: data from two randomized, double-blind, placebo-controlled studies. *Headache* 2007; 47: 1037-1049.
305. Moschiano F, Allais G, Grazzi L, et al. Naratriptan in the short-term prophylaxis of pure menstrual migraine. *Neurol Sci* 2005; 26: s162-6.
306. De Lignieres B, Vincens M, Mauvais-Jarvis P. Prevention of menstrual migraine by percutaneous oestradiol. *BMJ* 1986; 293: 1540.
307. Dennerstein LCM, Burrows G, Oats J, et al. Menstrual migraine: a double-blind trial of percutaneous estradiol. *Gynecol Endocrinol* 1988; 2: 113-120.
308. MacGregor EA, Frith A, Ellis J, et al. Prevention of menstrual attacks of migraine: A double-blind placebo-controlled crossover study. *Neurology* 2006; 67: 2159-2163.