

Uloga ljekarnika u liječenju glavobolje s naglaskom na migrenu

The Role of the Community Pharmacist in the Management of Headaches Focusing on Migraine

ANA GALIĆ SKOKO

Ljekarne Zagrebačke županije

SAŽETAK ____ Glavobolja je jedan od najčešćih javnozdravstvenih problema koji značajno utječe na mogućnost obavljanja svakodnevnih aktivnosti i kvalitetu života. 90 % svih glavobolja u općoj populaciji primarne su glavobolje, a najčešće su migrena, tenzijska i *cluster* glavobolja. Glavobolja je često nedovoljno dijagnosticirana i liječena. Trend samoliječenja glavobolja je sve rašireniji i ljekarnik ima važnu ulogu pružiti bolesniku jasne, objektivne i točne informacije u tom procesu. Svakom bolesniku s glavoboljom potrebno je osigurati individualan pristup. Ljekarničko savjetovanje uključuje prikupljanje podataka o učestalosti, trajanju i intenzitetu napadaja, o vrsti i mjestu boli te o uzimanju i djelovanju bezreceptnih lijekova i propisane terapije. Nakon procjene zdravstvenog stanja bolesnika i sigurnosti samoliječenja preporučuje se optimalan lijek za samoliječenje ili se pacijent upućuje liječniku kako bi se prevenirao razvoj kroničnih glavobolja ili glavobolja uzrokovanih prekomjernim uzimanjem lijekova, postavila točna dijagnoza i odredila učinkovita terapija. Cilj sigurnog i učinkovitog liječenja je smanjiti učestalost i jačinu napadaja te spriječiti potencijalnu kronifikaciju boli i neracionalnu primjenu analgetika. Konzultacije i savjetovanje s ljekarnikom osiguravaju uspješnije samo(liječenje) glavobolja.

KLJUČNE RIJEČI: glavobolja, ljekarnik, migrena, samoliječenje

SUMMARY ____ One of the most common public health problems is the headache, which significantly affects the ability to perform daily activities and quality of life. Ninety percent of all headaches in the general population are primary headaches - mostly migraine, tension-type headache, and cluster headache. Headaches are often under-diagnosed and under-treated. The trend of self-medication of headaches is becoming more widespread and the pharmacist has an important role to give the patient precise, objective and exact information in this process. Each patient with a headache needs individualization of therapeutic approach. Pharmaceutical counselling includes data collection of the frequency, duration and intensity of episodic attacks, type and location of pain, use and effect of over-the-counter medications and prescribed therapy. After assessing the patient's health and safety of self-medication, optimal self-medication is recommended, or the patient is referred to a general practitioner to prevent the development of chronic headaches or medication overuse headache, make an accurate diagnosis and determine effective therapy. The aim of safe and effective treatment is to reduce the frequency and intensity of attacks and to prevent the potential chronification of pain and overuse of analgesics. Consultation and advising with a pharmacist ensure more successful self-medication or treatment of headaches.

KEY WORDS: headache, pharmacist, migraine, self-medication



Glavobolja podrazumijeva bolni osjećaj lokaliziran u području glave, lica i gornjeg dijela vrata. Jedan je od najčešćih javnozdravstvenih problema koji značajno utječe na mogućnost obavljanja svakodnevnih aktivnosti i kvalitetu života. Glavobolja također predstavlja veliki socioekonomski teret. Prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji (SZO) glavobolja spada u deset bolesti koje otežavaju svakodnevni život. Procjenjuje se da 50 % opće populacije najmanje jednom u životu ima glavobolju (1, 2). Prema klasifikaciji Međunarodnog društva za glavobolje (engl. *International Headache Society*, IHS) iz 2018., glavobolje se dijele na primarne i sekundarne glavobolje. Primarna je glavobolja funkcionalne naravi, dok je sekundarna, odnosno simptomatska glavobolja znak organske bolesti mozga ili drugih struktura glave (3). 90 % svih glavobolja u općoj populaciji

primarne su glavobolje, a najčešće su tenzijska, migrena i *cluster* glavobolja (4).

Uloga ljekarnika u liječenju glavobolje ____

Veliki broj bolesnika koji pati od glavobolja nema postavljenu dijagnozu i ne liječi se ispravno (5). Trend samoliječenja glavobolja sve je rašireniji i ljekarnik ima važnu ulogu pružiti bolesniku jasne, objektivne i točne informacije u tom procesu. Konzultacije i savjetovanje s ljekarnikom osiguravaju uspješnije samo(liječenje) glavobolja. Ljekarnik po potrebi upućuje bolesnika liječniku te tako prevenira razvoj kroničnih glavobolja i glavobolja uzrokovanih prekomjernom uporabom lijekova (6). Ljekarnička skrb koja uključuje promicanje racionalne primjene lijekova, praćenje, izbjegavanje ili smanjivanje nuspojava, izbjegavanje interakcija, terapijskog

dupliciranja ili pojave alergija, suradnju s drugim zdravstvenim djelatnicima te skrb nad pridržavanjem terapijskih protokola od strane pacijenata, pridonosi postizanju boljih ishoda (samo)liječenja glavobolja i kvaliteti života oboljelih. Svakoj osobi s glavoboljom potrebno je osigurati individualan pristup. Ljekarničko savjetovanje uključuje prikupljanje podataka o učestalosti, trajanju i intenzitetu napadaja te o vrsti i mjestu boli. Nakon procjene zdravstvenog stanja bolesnika i sigurnosti samoliječenja preporučuje se optimalan lijek za samoliječenje ili se pacijent upućuje liječniku. Pri izdavanju bezreceptnih i receptnih lijekova za ublažavanje simptoma glavobolje bolesnicima je potrebno dati jasne upute o dozi, intervalu doziranja, načinu primjene i trajanju terapije te ukazati na važnost pravodobne primjene lijekova. Uz farmakoterapiju bolesnika valja educirati o čimbenicima koji provociraju napadaje (primjerice, čokolada, crveno vino, određeni sirevi i agrumi) i izbjegavanju istih. Bolesnike kod kojih postoji sumnja na prekomjernu uporabu lijekova za terapiju glavobolje, potrebno je nakon savjetovanja o rizicima i opasnostima koje dugotrajno uzimanje navedenih lijekova nosi uputiti liječniku. Cilj je sigurnog i učinkovitog liječenja smanjiti učestalost i jačinu napadaja te spriječiti potencijalnu kronifikaciju boli i neracionalnu primjenu analgetika. Alarmantni simptomi koji zahtijevaju liječničku intervenciju su: izuzetno jaka glavobolja koja nastaje naglo, jaka glavobolja koja se javlja prvi put „kao nikad u životu“, glavobolje u djece mlađe od 12 godina, glavobolja udružena s fokalnim neurološkim znakovima, glavobolja koja se javi nakon ozljeda glave te glavobolja praćena povišenom temperaturom, kočenjem vrata, osipom, mučninom i povraćanjem (7, 8), glavobolja u bolesnika na antikoagulantnoj terapiji te u bolesnika s anamnezom malignih bolesti. Vođenje dnevnika glavobolje koje uključuje evidenciju učestalosti, trajanja i intenziteta napadaja, uzimanje i djelovanje bezreceptnih lijekova i propisane terapije, moguće okidače i povezanost s menstrualnim ciklusom tijekom najmanje tri mjeseca, može olakšati dijagnostiku i određivanje učinkovite terapije.

Migrena

Migrena je kompleksna, recidivirajuća, umjerena do jaka glavobolja koja, ako je ne liječimo, može trajati od nekoliko sati do tri dana. Pri rutinskoj fizičkoj aktivnosti bol se pogoršava, a često je praćena mučninom i/ili povraćanjem, fotofobijom i/ili fonofobijom. Prodorna pulsirajuća bol u 60 % bolesnika lokalizirana je jednostrano, a tijekom napadaja može se proširiti duž cijele strane glave ili promijeniti stranu (3). Više od 10 % stanovništva boluje od nekog oblika migrene (9). Prevalencija migrene u Europi u odraslih osoba je oko 15 % te je tri puta češća u žena nego kod muškaraca (10). Uz Njemačku i Dansku, Hrvatska ima najvišu prevalenciju migrene u Europi. U Hrvatskoj prema podacima iz 2006. od migrene pati 10 – 15 % stanovništva, odnosno oko 400 000

osoba (11). Klinički razlikujemo migrenu bez aure i migrenu s aurom, a s obzirom na učestalost razlikujemo epizodičnu s manje od petnaest dana glavobolje mjesečno od kronične migrene kao zasebnoga kliničkog entiteta s više od petnaest dana glavobolje mjesečno (3). U 70 – 80 % svih bolesnika javlja se migrena bez aure, 10 % ima migrenu s aurom, a u 10 % bolesnika migrena se prezentira u oba oblika (12). Aura je skup reverzibilnih neuroloških simptoma koji najavljuju napadaj migrene i može trajati od nekoliko minuta do sat vremena. Najčešći simptomi aure su vidni: karakterna svjetlucajuća točkica ili crtica ispred očiju i/ili nedostatka dijela vidnog polja. Rjeđe se javljaju senzorne aure koje se manifestiraju subjektivnim osjećajem težine u ekstremitetima te trncima koji se šire prema licu ili rukama. Također, moguće su smetnje govora i motorički ispadi (3, 13). Osim što uzrokuje bol, migrena utječe i na radnu produktivnost te ima negativan emocionalni, socijalni i ekonomski učinak (14). U općoj populaciji migrena je često neprepoznata i nedovoljno dobro dijagnosticirana. Prema nekim istraživanjima dijagnoza migrene ispravno je postavljena u samo 41 % žena i 29 % muškaraca (15).

Liječenje migrene

Simptomatska terapija koja ima za cilj što prije prekinuti napadaj glavobolje, primjenjuje se ako su napadaji migrene rijetki, kratkotrajni i značajno ne smanjuju produktivnost bolesnika. Prema smjernicama Europske federacije neuroloških društava (engl. *European Federation of Neurological Societies*, EFNS) simptomatska se terapija smatra uspješnom ako unutar dva sata dođe do prestanka glavobolje i ako se u istom periodu umjerena ili jaka glavobolja ublaži do blage ili odsutne. Simptomatska terapija također je uspješna kad se pokaže učinkovitom u dva od tri napadaja te kad se unutar 24 sata nakon uspješnog liječenja ne javlja potreba dodatnog uzimanja lijekova zbog povratka glavobolje (16). Prema smjernicama za liječenje glavobolja EFNS-a i Hrvatskog društva za neurovaskularne poremećaje (HDNVp) Hrvatskoga liječničkog zbora kod blagog do umjerenog napadaja migrene simptomatska terapija prvog izbora su acetilsalicilna kiselina (ASK) u dozi od 1000 mg po., ibuprofen 200 – 800 mg po., naproksen 275 – 550 mg po., diklofenak 50 – 100 mg po., ketoprofen 25 – 100 mg po., paracetamol 1000 mg po. ili iv. i kombinirani pripravci paracetamola, propifenazona, kofeina i kodeina (16, 17). Od navedenih lijekova samo lijek diklofenak za oralnu primjenu nije dostupan u ručnoj prodaji u Hrvatskoj.

Većina bolesnika s migrenom oslanja se na bezreceptne lijekove iako oni često ne dovode do željenog ishoda. Ljekarnik ima važnu ulogu unaprjeđenja odgovornog samoliječenja te pravodobnog upućivanja bolesnika liječniku na daljnju obradu i dijagnostiku zbog određivanja tipa glavobolje i propisivanja adekvatne terapije (7, 18).

Kada se primjenjuje u napadajima migrene, učinkovita pojedinačna oralna doza paracetamola iznosi 1000 mg, a maksimalna dnevna doza ne smije biti veća od 4000 mg kako bi se izbjegla hepatotoksičnost. Paracetamol se uz oprez primjenjuje u bolesnika s teškim poremećajem jetrene i bubrežne funkcije. Primjena paracetamola, ASK-a i nesteroidnih antiinflamatornih lijekova (NSAIL) mora biti ograničena na manje od četrnaest dana mjesečno kako bi se umanjio rizik za razvoj glavobolje uzrokovane prekomjernom uporabom lijekova. ASK i NSAIL ne smiju se primjenjivati dulje od 3 do 5 dana bez savjeta liječnika. Uz njihovu primjenu vežu se česte gastrointestinalne i kardiovaskularne nuspojave (19). Kombinirani analgetici zbog većeg potencijala razvoja ovisnosti indicirani su za kratkotrajno liječenje boli koja se ne smanjuje primjenom samog paracetamola, NSAIL-a ili ASK-a. Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) još je 2011. dodala nova upozorenja i uputila smjernice ljekarnicima za izdavanje bezreceptnih lijekova koji sadrže djelatnu tvar kodein kako bi se smanjio rizik njihove prekomjerne uporabe i nastanka ovisnosti. Dodano je upozorenje u kojem se navodi da kodein može uzrokovati ovisnost ako se uzima kontinuirano dulje od 3 dana. Također, ako se lijek koristi za liječenje glavobolje dulje od 3 dana uzastopno, glavobolje se mogu pogoršati. Upozorenja su uvrštena u Sažetak opisa svojstava lijeka, Uputu u lijek i na vanjsko pakiranje svih lijekova na tržištu Republike Hrvatske koji sadrže djelatnu tvar kodein, a izdaju se bez recepta.

U skupinu lijekova prve linije simptomatskog liječenja umjerenog do jakog napadaja migrene spadaju i triptani. U Hrvatskoj su dostupni sumatriptan, zolmitriptan, rizatriptan i eletriptan. Triptani su agonisti 5-HT₁-serotoninergičkih receptora koji inhibiraju bol samo u migreni (17). Ovi se lijekovi izdaju na recept po preporuci specijalista neurologa. Primjena triptana mora biti limitirana na manje od deset dana mjesečno kako bi se umanjio rizik za razvoj glavobolje uzrokovane prekomjernom uporabom lijekova. Kontraindicirani su u mlađih od 18 i starijih od 65 godina, u trudnoći i laktaciji, kod teških poremećaja jetrene i bubrežne funkcije, neliječene arterijske hipertenzije, Raynaudove bolesti te kod cerebrovaskularne i kardiovaskularne bolesti (19). Triptani primijenjeni u standardnim dozama unutar dva sata ublažavaju glavobolju u 42 – 76 % bolesnika, prekidaju migrenski napadaj u 18 – 50 % bolesnika, a održani učinak tijekom razdoblja od 24 sata postižu u 18 – 33 % bolesnika (20). Na uporabu triptana u akutnom migrenskom napadaju 20 do 30 % bolesnika ne reagira povoljno, a učinkovitost lijeka ne povećava se povišenjem doze. Kako pojedini triptani imaju različita farmakodinamska i farmakokinetička svojstva, moguća je zamjena jednog triptana drugim (21).

Antiemetik, antagonist dopamina, metoklopramid u dozi od 10 do 20 mg primjenjuje se oralno u akutnom migrenskom napadaju za terapiju mučnine i potencijalnog povraćanja (16).

Profilaktička terapija migrene

Kod bolesnika kod kojih izostaje terapijski odgovor na simptomatsku terapiju, a kvaliteta života je znatno narušena uslijed povećane frekvencije napadaja (3 i više puta na mjesec) s neugodnim popratnim simptomima, potrebno je razmotriti uvođenje profilaktičke terapije (16, 17). Liječenje se započinje niskim dozama lijekova te se postupno podiže doza do postizanja terapijskog učinka. Terapijski cilj postignut je smanjenjem broja dana s glavoboljom mjesečno za 50 %. Nakon 6 mjeseci provođenja profilakse potrebno je razmotriti postupno snižavanje doze, a potom i isključivanje primjene lijeka. Profilaksa se obično provodi kao monoterapija, ali su moguće i kombinacije dviju različitih skupina lijekova (21). U profilaksi migrene lijekovi prvog izbora su beta-blokatori – propranolol i metoprolol, antiepileptici – valproat i topiramet te blokator kalcijevih kanala flunarizin (16, 17). Valproat se ne nalazi na listi lijekova Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje za navedenu indikaciju, a flunarizin nije registriran u Hrvatskoj.

Neselektivni blokator β-adrenergičkih receptora propranolol i selektivni metoprolol kontraindicirani su za primjenu kod atrioventrikularnog bloka, bradikardije i astme, a oprez pri njihovoj primjeni potreban je kod metaboličkog sindroma i intolerancije glukoze. Njihove nuspojave (bradikardija, hipotenzija, depresija, poremećaji spavanja i gastrointestinalne tegobe) manje su izražene pri nižim dozama (22). Antiepileptici valproat i topiramet imaju visok teratogeni potencijal te postoji visok rizik od kongenitalnih malformacija i neurorazvojnih poremećaja u djece izložene ovim lijekovima *in utero*. Kontraindicirani su u žena reproduktivne dobi ako se ne koristi učinkovita metoda kontracepcije (23, 24). U drugoj liniji liječenja primjenjuju se antidepresivi – amitriptilin, venlafaksin i duloksetin, beta-blokatori – atenolol i bisoprolol te nesteroidni antireumatik naproksen (16, 17). Venlafaksin, duloksetin, atenolol i bisoprolol ne nalaze se na listi lijekova Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje za navedenu indikaciju.

Za bolesnike koji uz migrenu imaju i kroničnu glavobolju tenzijskog tipa indiciran je antidepresiv amitriptilin. U odnosu na neselektivni beta-blokator primjenjivan u prvoj liniji profilaktičke terapije migrene selektivni beta-blokatori atenolol i bisoprolol ostvaruju slabiji učinak. Naproksen u dozi od 550 do 1100 mg lijek je izbora za kratku profilaksu menstrualne migrene. Acetilsalicilna kiselina u dozi od 300 mg, antiepileptici – gabapentin i lamotrigin te antihipertenzivi – kandesartan i lizinopril koriste se u trećoj liniji profilaktičke terapije migrene. Lamotrigin je lijek izbora za profilaksu migrene s aurom, a antihipertenzivi – kandesartan i lizinopril korisni su u bolesnika s hipertenzijom i migrenom (21). Gabapentin, lamotrigin, kandesartan i lizinopril ne nalaze se na listi lijekova Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje za navedenu indikaciju. Pozitivne učinke kom-

plementarne profilaktičke terapije suplementima magnezija, koenzima Q10 i vitamina B2 (riboflavina) u smanjenju učestalosti i intenziteta napadaja migrene tek je potrebno dodatno istražiti (25).

Adherencija i uloga ljekarnika

Izostanak željenoga terapijskog ishoda profilaktičke terapije migrene i česte nuspojave jedan su od razloga loše adherencije. Nakon 6 mjeseci samo 18,5 % bolesnika s migrenom pridržava se svoje profilaktičke terapije, a nakon 12 mjeseci primjene svega 11,5 % (26). Napuštanjem profilaktičke terapije povećava se primjena jednostavnih i kombiniranih analgetika, triptana ili sedativa pojedinačno ili u kombinaciji. Njihova prekomjerna primjena može dovesti do razvoja glavobolje uzrokovane prekomjernom uporabom lijekova koja je jedan od najčešćih razloga prelaska epizodične u kroničnu migrenu. Kako bi se poboljšala adherencija, pacijenta treba upoznati sa samom bolesti i ciljem liječenja. Dobrom razvoju adherencije pridonijet će i upoznavanje bolesnika s karakteristikama lijeka, mogućim nuspojavama i interakcijama. Važno je održavati kontakt s pacijentom i pratiti tijek liječenja. Za uspješno liječenje nužan je multidisciplinarni pristup. Zbog lake dostupnosti ljekarnik je često prvi zdravstveni profesionalac kojem se pacijenti obraćaju zbog terapijskih problema. Ljekarnici prilikom savjetovanja o samoliječenju i izdavanju lijekova na recept tijekom razgovora s pacijentom imaju priliku identificirati pomanjkanje adherencije i ostale farmakoterapijske probleme. Javni su ljekarnici u idealnoj poziciji da potiču adherenciju i doprinesu ostvarenju terapijskog cilja.

Kronifikacijom epizodne migrene razvija se kronična migrena, odnosno dolazi do povećanja frekvencije dana glavobolja na 15 i više dana mjesečno, a od toga najmanje 8 dana mjesečno javlja se glavobolja migrenskog tipa u razdoblju dužem od 3 mjeseca. Bolesnik između glavobolja migrenskog tipa može imati druge vrste glavobolja, najčešće tenzijskog tipa (3).

Revolucija u profilaktičkom liječenju migrene

U novije vrijeme na dopunsku listu lijekova Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje uvršteni su lijekovi za profilaksu epizodne i kronične migrene – erenumab, humano monoklonsko protutijelo koje se veže za receptor peptida povezanog s kalcitoninskim genom (engl. *calcitonin gene-related peptide*, CGRP) te fremanezumab i galcanezumab, humanizirana monoklonska protutijela koja se vežu na peptid povezan s kalcitoninskim genom (CGRP). CGRP receptor smješten je na mjestima koja su relevantna za patofiziologiju migrene, kao što je trigeminalni ganglij. Ovi su lijekovi indicirani za profilaksu migrene u odraslih koji imaju migrenu najmanje 4 dana na mjesec, a izdaju se na recept

po preporuci specijalista neurologa. Prije izdavanja bolesniku na recept ove lijekove potrebno je čuvati u hladnjaku na temperaturi od 2 °C do 8 °C. Erenumab se potentno i specifično natječe s vezanjem CGRP-a i inhibira njegovu funkciju na CGRP receptoru. Primjenjuje se supkutano u dozi od 70 mg ili 140 mg svaka 4 tjedna. Klinička su ispitivanja pokazala da je većina bolesnika koja je odgovorila na liječenje imala kliničke koristi u roku od 3 mjeseca. Česte nuspojave do kojih je došlo u bolesnika liječenih erenumabom su: konstipacija, pruritus, mišićni spazmi i reakcije na mjestu primjene (27, 28). Fremanezumab koji migrene prevenira svojim učinkom na modulaciju trigeminalnog sustava, visoko je specifičan za CGRP. Moguća su dva načina njegovog doziranja: 225 mg jedanput mjesečno (mjesečno doziranje) ili 675 mg svaka tri mjeseca (tromjesečno doziranje). Primjenjuje se supkutano injekcijom. Često prijavljene nuspojave fremanezumba bile su lokalne reakcije na mjestu injekcije, bol, induracija, eritem i pruritus. Rezultati kliničkih istraživanja pokazali su značajno smanjenje broja dana s migrenom mjesečno od najmanje 50 %, a rezultati su primijećeni već u prvom tjednu (29, 30).

Ovi lijekovi su pod dodatnim praćenjem čime se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija.

Tenzijska glavobolja

Iako je tenzijska glavobolja najčešća primarna glavobolja, najmanje je istraživana. Karakterizira je bilateralna blaga do srednje jaka bol kao i osjećaj pritiska i stezanja. Također, mogu se javiti pojačana osjetljivost glave i vrata na dodir, poremećaji raspoloženja, spavanja, umor i osjećaj ošamućenosti. Podjednako pogađa oba spola. Simptomi uglavnom ne ometaju dnevne aktivnosti, ne pogoršavaju se u kretanju, nastaju postupno, a pogoršavaju se tijekom dana. Tenzijske glavobolje možemo razlikovati prema učestalosti. Rijetka epizodna tenzijska glavobolja javlja se manje od dvanaest dana na godinu, česta epizodna jedan do četrnaest dana u mjesecu, a kronična više od petnaest dana u mjesecu. Rijetke i česte epizodne tenzijske glavobolje traju od pola sata do tjedan dana, a kronični oblik javlja se gotovo svakodnevno (3, 31). Analgetska terapija kojom se liječi akutna bol slična je terapiji koja se primjenjuje u migrenskoj glavobolji (osim triptana). Paracetamol, acetilsalicilna kiselina ili nesteroidni protuupalni lijekovi (NSAR) uspješno kupiraju bolove kod rijetke epizodne tenzijske glavobolje. Kada primjena samostalnih analgetika ne ublažava simptome, može se preporučiti uzimanje kombiniranih pripravaka koji sadržavaju kofein, kodein i propifenazon. Njihovu primjenu zbog rizika od razvoja ovisnosti i pogoršanja stanja potrebno je ograničiti na tri dana. U liječenju česte epizodne tenzijske glavobolje lijekovi se nerijetko moraju uzimati tijekom dužeg perioda nego kod migrene te su njihove doze više. Kako je kod tenzijske glavobolje potrebno ukloniti organske i psihogene

okidače za glavobolju, u liječenju se primjenjuju i anksiolitici te antidepresivi s anksiolitičkim učinkom. U liječenju kronične tenzijske glavobolje primjenjuje se profilaktička farmakoterapija: triciklički antidepresiv amitriptilin u dozi od 25 do 75 mg dnevno lijek je prvog izbora (21, 32). Dualni antidepresivi mirtazapin u dnevnoj dozi od 30 mg i venlafaksin u dozi od 150 mg dnevno lijekovi su drugog izbora (33, 34). Od spomenutih antidepresiva samo se amitriptilin nalazi na listi lijekova Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje za navedenu indikaciju.

Cluster glavobolja je relativno rijetka primarna glavobolja koju karakterizira jednostrana, jaka do izuzetno jaka probadajuća bol u trajanju od 15 minuta do 3 sata. Javlja se povremeno u predjelu čela, iza oka ili sljepoočnica te se može širiti u gornju čeljust i gingivu. Ovaj oblik glavobolje češći je u muškaraca nego u žena i u pravilu prvenstveno pogađa osobe u dobi od 20 do 40 godina. Napadaji se obično događaju u isto

doba dana i često bude bolesnike iz sna. Prateći simptomi: rinoreja, nazalna kongestija, suženje oka, otok vjeđe, znojenje jedne strane lica javljaju se na strani na kojoj se javlja glavobolja. Kretanje olakšava simptome. Ova glavobolja je uglavnom epizodična te je vrlo rijetko kroničnoga karaktera. Uglavnom ne reagira na terapiju analgeticima (3, 21).

Zaključak

Glavobolja je jedan od najčešćih javnozdravstvenih problema koji značajno utječe na mogućnost obavljanja svakodnevnih aktivnosti i kvalitetu života. Ljekarnička skrb koja uključuje suradnju s drugim zdravstvenim djelatnicima, promicanje racionalne primjene lijekova, praćenje, izbjegavanje ili smanjivanje nuspojava, izbjegavanje interakcija, terapijskog dupliciranja ili pojave alergija te skrb nad pridržavanjem terapijskih protokola od strane pacijenata doprinosi postizanju boljih ishoda (samo)liječenja glavobolja i kvalitete života oboljelih.

LITERATURA

1. Steiner TJ, Stovner LJ, Katsarava Z i sur. The impact of headache in Europe: principal results of the Eurolight project. *J Headache Pain* 2014;15:31. DOI: 10.1186/1129-2377-15-31.
2. World Health Organization (WHO). Headache disorders. WHO; 2016. Dostupno na: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/headache-disorders>. Datum pristupa: 30. 7. 2020.
3. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders. 3. izd. *Cephalalgia* 2018;38:1-211. DOI: 10.1177/0333102417738202.
4. UpToDate. WoottonRJ, Wippold FJ, Whealy MA. Evaluation of headache in adults. UpToDate; 2020. Dostupno na: <https://www.uptodate.com>. Datum pristupa: 30. 7. 2020.
5. World Health Organization (WHO). Atlas of headache disorders and resources in the world 2011. WHO; 2011. Dostupno na: https://www.who.int/mental_health/management/who_atlas_headache_disorders_results.pdf?ua=1. Datum pristupa: 1. 8. 2020.
6. Brusa P, Allais G, Scarinzi C i sur. Self-medication for migraine: A nationwide cross-sectional study in Italy. *PLoS One* 2019; 14(1): e0211191. DOI: 10.1371/journal.pone.0211191.
7. Grupa autora, CASI Priručnik za samoliječenje, Hrvatska udruga proizvođača bezreceptnih lijekova, Zagreb, 2017, str. 47–57.
8. Giaccone M, Baratta F, Allais G, Brusa P. Prevention, education and information: the role of the community pharmacist in the management of headaches. *Neurol Sci* 2014; 35:S1–S4. DOI: 10.1007/s10072-014-1732-6.
9. MacGregor A, Jensen R. Migraine and Other Primary Headaches. OPML; Oxford. 2011. Dostupno na: <https://oxfordmedicine.com/view/10.1093/med/9780199545148.001.0001/med-9780199545148>. Datum pristupa: 1. 8. 2020.
10. Stovner LJ, Andre C. Prevalence of headache in Europe: a review for the Eurolight project. *J Head Pain* 2010;11:289–99. DOI: 10.1007/s10194-010-0217-0.
11. Stovner LJ, Zwart JA, Hagen K i sur. Epidemiology of headache in Europe. *Eur J Neurol* 2006;13(4):333–45. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2006.01184.x.
12. Poply K, Bahra A, Mehta V. Migraine. *BJA Education*. 2016;16(11): 357–61.
13. Viana M, Tronvik EA, Do TP, Zecca C, Hougaard A. Clinical features of visual migraine aura: a systematic review. *J Headache Pain* 2019;20(1):64. DOI: 10.1186/s10194-019-1008-x.
14. Raggi A, Giovannetti AM, Quintas R i sur. A systematic review of the psychosocial difficulties relevant to patients with migraine. *J Headache Pain* 2012;13(8): 595–606. DOI 10.1007/s10194-012-0482-1.
15. Lipton RB, Stewart WF, Diamond S, Diamond M, Reed M. Prevalence and Burden of Migraine in the United States: Data From the American Migraine Study II. *J Headache Pain* 2001;41(7):646–57. DOI: 10.1046/j.1468-2982.2003.00568.x.
16. Evers S, Afra J, Frese A i sur; European Federation of Neurological Societies. EFNS guideline on the drug treatment of migraine--revised report of an EFNS task force. *Eur J Neurol* 2009;16(9):968–81. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2009.02748.x.
17. Vuković Cvetković V, Bašić Kes V, Šerić V i sur. Croatian Society for Neurovascular Disorders, Croatian Medical Association. Report of the Croatian Society for Neurovascular Disorders, Croatian Medical Association. Evidence Based Guidelines for Treatment of Primary Headaches – 2012 Update. *Acta Clin Croat* 2012;51:323–78.
18. Jakševac Mikša M. Uloga ljekarnika u savjetovanju o farmakoterapiji. *Medicus* 2002;11(1):13–8.
19. Ong JYJ, De Felice M. Migraine Treatment: Current Acute Medications and Their Potential Mechanisms of Action. *Neurotherapeutics* 2018;15(2):274–90. DOI: 10.1007/s13311-017-0592-1.
20. Mayans L, Walling A. Acute Migraine Headache: Treatment Strategies. *Am Fam Physician* 2018;97(4):243–51.
21. Jančuljak, D. Dijagnostički i terapijski pristup pri glavoboljama, *Medicus* 2019;28(1):47–57.
22. Williams B, Mancia G, Spiering W i sur; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2018;39(33):3021–104. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy339. Erratum in: *Eur Heart J* 2019;40(5):475.
23. Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED). Sažetak opisa svojstava lijeka Depakine Chrono. Dostupno na: <http://www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova/Depakine-Chrono-300-mg-tablete-s-prilagodjenim-oslobadanjem/13782/>. Datum pristupa: 2. 8. 2020.

24. Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED). Sažetak opisa svojstava lijeka Epiramat. Dostupno na: <http://www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova/Epiramat-100-mg-filmom-oblozene-tablete/12503/>. Datum pristupa: 2. 8. 2020.
25. Gaul C, Diener HC, Danesch U. Improvement of migraine symptoms with a proprietary supplement containing riboflavin, magnesium and Q10: a randomized, placebo-controlled, double-blind, multicenter trial. *J Headache Pain* 2015;16:32. DOI: 10.1186/s10194-015-0516-6.
26. Petravić D. Medikamentna terapija migrene: abortivna i profilaktička. *Medix* 2018;133/134 Suppl.(24):46–50.
27. Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED). Sažetak opisa svojstava lijeka Aimovig . Dostupno na: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/aimovig-epar-product-information_hr.pdf. Datum pristupa: 2. 8. 2020.
28. Schwedt T, Reuter U, Tepper S, et al. Early onset of efficacy with erenumab in patients with episodic and chronic migraine. *J Headache Pain* 2018;19(1):92. DOI: d:10.1186/s10194-018-0923-6.
29. Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED). Sažetak opisa svojstava lijeka Ajovy. Dostupno na: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/ajovy-epar-product-information_hr.pdf. Datum pristupa: 5. 10. 2020.
30. Silberstein SD, Dodick DW, Bigal ME i sur. Fremanezumab for the Preventive Treatment of Chronic Migraine. *N Engl J Med* 2017;377(22):2113–22. DOI: 10.1056/NEJMoa1709038.
31. Jensen RH. Tension-Type Headache - The Normal and Most Prevalent Headache. *Headache* 2018;58(2):339–45. DOI: 10.1111/head.13067.
32. Bendtsen L, Evers S, Linde M i sur. EFNS guideline on the treatment of tension-type headache - report of an EFNS task force. *Eur J Neurol* 2010;17(11):1318–25. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2010.03070.x.
33. Bendtsen L, Jensen R. Mirtazapine is effective in the prophylactic treatment of chronic tension-type headache. *Neurology* 2004;62(10):1706–11. DOI: 10.1212/01.wnl.0000127282.90920.8c.
34. Zisis NP, Harmoussi S, Vlaikidis N i sur. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of venlafaxine XR in outpatients with tension-type headache. *Cephalalgia* 2007;27(4):315–24. DOI: 10.1111/j.1468-2982.2007.01300.x.

**ADRESA ZA DOPISIVANJE:**

Ana Galić Skoko, mag. pharm., univ. mag. pharm.
Ljekarne Zagrebačke županije, Podružnica 3
Ulica kralja Dmitra Zvonimira 5, 10 410 Velika Gorica
e-mail: anagalicckoko@gmail.com

PRIMLJENO/RECEIVED:

20. kolovoza 2020./August 20, 2020

PRIHVAĆENO/ACCEPTED:

21. listopada 2020./October 21, 2020

