

Эффективность и безопасность римегепанта у пациентов, отвечающих на терапию триптанами, и резистентных к триптанам

Ан. Б. Данилов, д-р мед. наук, профессор кафедры нервных болезней ИПО, Первый МГМУ им. И. М. Сеченова, г. Москва

ВВЕДЕНИЕ

Важными целями купирования приступов мигрени являются стойкое избавление от головной боли и сопутствующих неприятных, мигрень-ассоциированных симптомов, восстановление способности нормально функционировать и снижение потребности в дополнительном обезболивании [1]. Эффективность терапии приступов мигрени определяется достижением (в течение 2 часов после приема препарата) и поддержанием (на протяжении ≥ 24 часов) состояния благополучия, характеризующегося отсутствием головной боли или существенным снижением ее интенсивности, отсутствием или минимальными нарушениями, вызванными сопутствующими мигрень-ассоциированными симптомами, и отсутствием значимых нежелательных явлений (НЯ), связанных с применением препарата [2].

Пациентам рекомендуется начинать лечение приступов мигрени как можно раньше, для достижения наилучшего эффекта и предотвращения перехода эпизодической мигрени в более тяжелую хроническую форму [3, 4]. Однако, отмечается, что слишком частый прием препаратов повышает риски развития лекарственно-индуцированной головной боли (ЛИГБ) [5]. Пациенты должны принимать во внимание рекомендации о раннем начале лечения и личный опыт для принятия оптимального решения о приеме препарата.

Принятие решения в каждой конкретной ситуации включает целый ряд сопутствующих факторов, начиная с вопроса — стоит ли позволить приступу мигрени пройти самостоятельно, что зависит от интенсивности боли, жизненных планов пациента

и других индивидуальных факторов. Если пациент склоняется к лечению приступа, ему предстоит решить, какой именно препарат использовать и когда лучше начать терапию — сразу после появления симптомов или спустя некоторое время.

Приверженность лечению, то есть готовность пациента продолжать терапевтический курс, можно рассматривать через призму поведенческой психологии, которая исследует особенности поведения человека и механизмы принятия решений. В таком контексте приверженность отражает осознанное решение пациента в сторону очевидной пользы от продолжения лечения. Таким образом, это понятие охватывает широкий спектр значимых для пациента результатов терапии, демонстрирует уровень удовлетворенности лечением и его реальную ценность в повседневной жизни, выходя за рамки показателей, фиксируемых исключительно в условиях клинических исследований.

На решение пациента о применении препаратов для купирования приступов мигрени, особенно триптанов, влияют: 1) вероятность и ожидаемая степень эффективности лечения, включая возможность рецидива головной боли после купирования мигрени (основываясь на личном опыте пациента); 2) риск развития побочных эффектов у триптанов (например, головокружение, дискомфорт в области груди / шеи, усталость, «туман в голове»), которые часто мешают быстрому возвращению к нормальному функционированию даже при частичном облегчении симптомов; 3) риск развития ЛИГБ (пациентам рекомендуют использовать триптаны 2 дня в неделю и не более 8 дней в месяц) [6].

Все эти аспекты влияют на удовлетворенность лечением, что отражается на его продолжительности в долгосрочной перспективе [7]. Например, по данным исследований, как минимум 30 % новых пользователей триптанов сталкиваются с субоптимальным ответом из-за недостаточной или непостоянной эффективности и/или плохой переносимости, и в результате либо прекращают прием триптанов, либо продолжают использовать дополнительные анальгетические препараты [8]. Назначение триптанов дополнительно осложняется тем, что они противопоказаны при сердечно-сосудистых заболеваниях, и не менее 30 % отказываются от триптанов из-за побочных эффектов или противопоказаний. Кроме этого, триптаны обладают повышенным риском развития ЛИГБ [8]. Пациенты с мигренью, которые не отвечают на триптаны, имеют противопоказания к ним или плохо их переносят, могут получить эффект от применения препаратов с другим, новым механизмом действия для купирования приступа.

Пероральные антагонисты рецепторов кальцитонин-гена-связанного пептида (CGRP), или гепанты — это новый класс препаратов с иным профилем эффективности и переносимости по сравнению с триптанами [9]. Например, нет данных, указывающих на повышение риска развития ЛИГБ даже при частом применении гепантов; напротив, частое применение гепантов, римегепанта, было связано с уменьшением количества дней с мигренью в месяц [10, 11]. Даже у пациентов с ЛИГБ отмечено, что частое применение антагонистов рецепторов CGRP — гепантов, ассоциируется со снижением числа дней головной боли [12–14].

В апреле 2025 г. на территории РФ и в Казахстане зарегистрирован препарат Нуртек® (римегепант) — это пероральный препарат второго поколения из группы гепантов, одобренный как для купирования приступов мигрени с аурой или без ауры у пациентов старше 18 лет, так и для профилактического лечения эпизодической мигрени [15]. Римегепант — единственный представитель группы гепантов, зарегистрированный как для купирования приступов, так и для профилактики мигрени, выпускается в виде быстрорастворимой в полости рта таблетки (ODT), специально разработанной для повышения удобства применения и быстрого развития терапевтического эффекта [15]. Клинические исследования применения римегепанта у пациентов для купирования приступов мигрени демонстрируют, что римегепант обеспечивает быстрое и продолжительное избавление от головной боли при низкой частоте развития НЯ [16–18], в том числе, и у пациентов с неэффективностью триптанов в анамнезе [19].

Более того, данные из реальной клинической практики убедительно свидетельствуют о том, что переход с одного триптана на другой не связан с лучшей эффективностью в отношении избавления от головной боли [20, 21], а также с улучшением исходов лечения и продолжения терапии [22, 23].

На сегодняшний день не проводилось прямых сравнительных исследований гепантов с триптанами и другими препаратами для лечения мигрени, так же, как и отсутствуют данные о приверженности пациентов к тому или другому виду терапии.

В настоящем обзоре представлены результаты ретроспективного анализа крупной базы страховых случаев в США по сравнительной эффективности терапии римегепантом и пероральными триптанами, где в качестве основного показателя использовалась приверженность терапии — отражение индивидуальной оценки риска и пользы пациентом при принятии решений о лечении [24]. Также представлены результаты дополнительного, *post-hoc* анализа многоцентрового долгосрочного открытого исследования изучения безопасности и эффективности римегепанта 75 мг в зависимости от прошлого и текущего опыта применения триптанов [25].

РЕТРОСПЕКТИВНОЕ КОГОРТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПАЦИЕНТОВ С МИГРЕНЬЮ, В РАМКАХ ИХ НАБЛЮДЕНИЯ ПО КОММЕРЧЕСКИМ И ФЕДЕРАЛЬНЫМ ПРОГРАММАМ В США [24]

Популяция пациентов, дизайн исследования и конечные точки

В исследование были включены взрослые пациенты (≥ 18 лет) с мигренью с аурой и без ауры, которые впервые начали прием римегепанта или пероральных триптанов.

Период исследования охватывал время с 1 марта 2019 г. по 30 июня 2023 г., в течение которого пациенты впервые получили назначение римегепанта (количество — восемь таблеток в месяц) или пероральных триптанов. Порог 8 таблеток в месяц для римегепанта был выбран для того, чтобы снизить вероятность включения его профилактических назначений (эквивалент ≥ 15 таблеток). Период наблюдения длился 12 месяцев. Из исследования исключались пациенты, которым были назначены другие гепанты. Допускалось, что пациенты в группе римегепанта могли иметь опыт приема триптанов.

Основной конечной точкой данного исследования была приверженность к вновь назначенному римегепанту по сравнению с пероральными триптанами. Показатель приверженности оценивался по наличию, по меньшей мере, одного повторного

рецепта на тот же препарат и тот же путь введения, что и исходное лечение, в течение 12 месяцев наблюдения. Так как римегепант и триптаны применялись по необходимости для купирования приступов мигрени, то в качестве подходящей системы оценки были приняты критерии приверженности, основанные на количестве повторных рецептов за определенный период времени.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

После применения критериев включения 13 599 пациентов было включено в группу терапии римегепантом и 38 127 пациентов — в группу применения триптанов. Наиболее часто назначаемыми триптанами стали суматриптан (66,8 %), ризатриптан (26,3 %) и элетриптан (3,0 %).

Пациенты в группе римегепанта, по сравнению с группой триптанов, были старше (средний возраст 43,2 против 39,5 лет) и среди них было больше женщин (87,8 % против 82,0 %). В группе римегепанта было больше пациентов, имевших по крайней мере одно противопоказание к применению триптанов или два и более сердечно-сосудистых фактора риска (49,7 % против 36,9 %), а также другие сопутствующие заболевания, такие как депрессия (23,9 % против 18,0 %).

В соответствии с требованиями к предварительной авторизации, пациенты в группе римегепанта ранее получали такие препараты, как нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) (34,2 % против в группе триптанов 24,8 %) и опиоиды (30,1 % в сравнении с группой триптанов 20,9 %). Кроме того, 53,5 % пациентов в группе римегепанта имели опыт применения триптанов ранее.

Основной анализ показал, что значительно больше пациентов были классифицированы как сохраняющие приверженность к лечению в группе римегепанта (77,8 %) по сравнению с группой триптанов (53,5 %; OR: 2,72; 95 % ДИ: 2,56–2,90; $p < 0,001$).

Приверженность терапии римегепантом (75,1 %) была значительно выше, чем для ризатриптана (55,1 %; OR: 2,49; 95 % ДИ: 2,33–2,67; $p < 0,001$). Аналогичные результаты были получены для римегепанта (75,6 %) по сравнению с суматриптаном (51,3 %; OR: 2,92; 95 % ДИ: 2,73–3,12; $p < 0,001$).

Пациенты в группе терапии римегепантом демонстрировали большую приверженность к терапии по сравнению с пероральными триптанами, как при наблюдении в течение 6 и 12 месяцев (OR: 2,72; 95 % ДИ: 2,59–2,87; $p < 0,001$), так и в течение 18 месяцев терапии (OR: 2,75; 95 % ДИ: 2,53–2,98; $p < 0,001$).

Основной вывод данного исследования заключается в том, что пациенты, начинающие лечение римегепантом, демонстрируют значительно более

высокую приверженность к терапии по сравнению с теми, кто использует пероральные триптаны. Подгрупповой анализ дополнительно подтвердил этот результат: у римегепанта выявлена достоверно большая приверженность, чем у часто назначаемых триптанов, таких как ризатриптан и суматриптан. Анализы чувствительности подтвердили устойчивость полученных результатов при более коротких и более длительных периодах наблюдения, а также при необходимости более частых повторных назначений. Это указывает на то, что даже при использовании различных критериев оценки приверженности римегепант сохранял значительное преимущество перед пероральными триптанами.

Учитывая доказательства эффективности и хорошей переносимости римегепанта для лечения мигрени, авторы предполагают, что более высокая доля приверженных пациентов в группе римегепанта может отражать клинически значимое различие в удовлетворенности лечением по сравнению с группой триптанов, что, в свою очередь, приводит к большей вероятности продолжения терапии римегепантом.

Результаты данного исследования позволяют восполнить важный пробел в научных разработках, демонстрируя сравнительные клинические характеристики по показателям приверженности между римегепантом и пероральными триптанами. Представленная информация о вариантах терапии с более высокой приверженностью и, в целом, более эффективным контроле мигрени, является ценной с практической точки зрения для клиницистов и лиц, принимающих решение в здравоохранении.

Не менее интересны и актуальны данные дополнительного *post-hoc* анализа многоцентрового долгосрочного открытого исследования изучения безопасности и эффективности римегепанта 75 мг для купирования приступов мигрени в зависимости от прошлого и текущего опыта применения триптанов [25].

Популяция пациентов, дизайн исследования и конечные точки

В дополнительный, *post-hoc* анализ проспективного, многоцентрового открытого долгосрочного исследования изучения безопасности и эффективности римегепанта 75 мг для купирования приступа мигрени были включены мужчины и женщины в возрасте от 18 лет и старше, с историей мигрени (с аурой или без) не менее одного года, началом мигрени до 50 лет, наличием от 2-х до 14-ти приступов мигрени средней или тяжелой интенсивности боли в месяц за последние три месяца до скрининга, а также средней продолжительностью необработанных

приступов от 4 до 72 часов. Пациенты с противопоказаниями к применению триптанов также могли быть включены при соблюдении всех остальных критериев исследования.

Основные показатели безопасности и переносимости включали частоту НЯ, возникающих у $\geq 5\%$ пациентов, получавших лечение, а также частоту серьезных НЯ и НЯ, приведших к прекращению приема исследуемого препарата.

Из 1800 участников, включенных в исследование, у 1008 (56,0 %) не было данных о прекращении применения триптанов в анамнезе (пациенты, использующие триптаны — 373; пациенты без опыта применения триптанов — 635). Среди участников, у которых имелось прекращение применения триптанов в прошлом ($n = 792$), большинство ($n = 546$) прекратили использование только одного триптана, тогда как 246 участников прекратили применение 2-х и более триптанов. Самыми частыми причинами отказа от триптанов были: недостаточная эффективность препарата от приступа к приступу; замедленное избавление от головной боли; недостаточное купирование сопутствующих симптомов; а также побочные эффекты, связанные с лечением.

Исходные демографические характеристики были сопоставимы между группами пациентов. Пациенты с отказом от ≥ 2 триптанов были старше (средний возраст [SD], 46,4 [12,1] лет) по сравнению с теми, кто ранее не применял триптаны (39,8 [12,1] лет). Медианное значение (диапазон) времени с момента дебюта мигрени было, как правило, короче у ранее не применявших триптаны (16,0 [0–58] лет) по сравнению с использующими триптаны (22,0 [1–58] лет), а также у пациентов с неэффективностью триптанов (отказ от одного триптана = 22,8 [2–76] лет; отказ от ≥ 1 триптана = 23,7 [2–76] лет; отказ от ≥ 2 триптанов = 26,1 [2–62] лет).

Количество приступов мигрени умеренной и выраженной интенсивности в месяц, независимо от истории применения триптанов, составило 6,5 — 7,3 приступа в месяц. У ранее не применявших триптаны пациентов средняя продолжительность приступов мигрени была короче (среднее [SD], 28,1 [20,6] часов), чем у использующих триптаны (35,9 [21,7] часов) и у тех, кто столкнулся с неудачей триптанов (36,9–37,8 часов).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В целом, доля пациентов, у которых были отмечены какие-либо НЯ, была номинально выше среди пациентов с неудачей терапии двумя и более триптанами ($n = 163$; 66,3 %), по сравнению с ранее не принимавшими триптаны ($n = 366$; 57,6 %) и использующими триптаны ($n = 220$; 59,0 %). Количество

пациентов, у которых наблюдались какие-либо НЯ, составило 339 (62,1 %) и 502 (63,4 %) для пациентов с неудачей терапии одним и одним и более триптанами соответственно. Аналогичная тенденция была отмечена для связанных с лечением римегепантом НЯ. Доля пациентов с НЯ, считающимися связанными с римегепантом по мнению исследователей, была номинально ниже у пациентов, не принимавших ранее триптаны (17,7 %), чем среди тех, кто прекратил их использование (23,2 %).

Самым частым связанным с лечением НЯ, возникшим у $\geq 5\%$ участников, была инфекция верхних дыхательных путей, частота которой была в целом сопоставимой во всех группах (0–12,2 %) и подгруппах различных по опыту применения триптанов (7,7–9,5 %). Связанные с лечением НЯ, которые возникали у $\geq 5\%$ участников только в группах с историей отмены триптанов, включали боль в шее, боль в спине, диарею, бронхит и грипп. Доля участников, у которых возникло серьезное НЯ, была низкой как в целом по когортам (0–4,9 %), так и в подгруппах по опыту применения триптанов (1,7–3,7 %).

Результаты удовлетворенности пациентов терапией

Клинически значимые изменения в общем балле по шкале Migraine Disability Assessment Scale (MIDAS), а также показателей абсентеизма и презентеизма были отмечены во всех подгруппах по опыту применения триптанов на 12-й неделе, и сохранялись вплоть до 52-й недели.

На 12-й неделе среднее (SD) изменение общего балла по сравнению с исходным уровнем было наименее выражено у пациентов, ранее не применявших триптаны, и составляло $-11,1$ [28,7], по сравнению с пациентами, использовавшими триптаны ($-15,2$ [31,0]) и пациентами с неудачей терапии триптанами ($-12,0$ до $-12,5$ [28,8 до 29,6]). На 52-й неделе среднее (SD) изменение общего балла по сравнению с исходным уровнем было наиболее выражено у пациентов, ранее не применявших триптаны, и составляло $-16,8$ [27,0] по сравнению с пациентами, использовавшими триптаны ($-13,4$ [31,9]), и пациентами с неудачей терапии триптанами ($-13,2$ до $-14,2$ [29,8 до 31,3]).

Числовое улучшение по сравнению с исходным уровнем наблюдалось по всем трём доменам анкеты Migraine-Specific Quality of Life (MSQoL) на 12-й и 52-й неделях во всех группах пациентов по опыту применения триптанов.

Во всех группах пациентов по опыту применения триптанов большинство участников на 52-й неделе заявили о предпочтении римегепанта по сравнению с их предыдущим препаратом для купирования приступов мигрени.

На 12-й неделе доля пациентов, предпочитавших римегепант, была наибольшей среди ранее не применявших триптаны (81,9 %; 77 из 94), тогда как по мере увеличения количества ранее отменённых триптанов доля предпочитавших римегепант была несколько ниже (63,4 % при одной неудаче и 50,0 % при двух и более неудачах триптанов соответственно). В целом на 52-й неделе доля участников, предпочитавших римегепант, была сопоставима во всех подгруппах по опыту применения триптанов.

Аналогичная тенденция наблюдалась и в отношении удовлетворённости пациентов. В целом, на 12-й неделе доля полностью или очень удовлетворённых римегепантом была наибольшей среди ранее не применявших триптаны (71,3 %), а по мере увеличения числа неудачных попыток терапии триптанами эта доля снижалась (54,9 % при одной неудаче и 40,5 % при двух и более неудачах соответственно). Однако к 52-й неделе доля полностью или очень удовлетворённых терапией римегепантом пациентов была сопоставимой между всеми подгруппами.

На фоне приема римегепанта большинство пациентов оценили своё общее состояние как улучшившееся как на 12-й, так и на 52-й неделе по сравнению с исходным визитом согласно шкале Clinical Global Impression of change (CGI-c). Улучшение по шкале CGI-c было стабильным независимо от подгруппы по опыту применения триптанов. На 52-й неделе доля пациентов, оценённых как улучшившееся состояние, составила 90,3 %, 92,1 %, 89,9 %, 90,3 % и 91,2 % для подгрупп, использующих триптаны, не применявших триптаны, с неудачей терапии одним триптаном, с неудачей терапии одним и более триптанами, а также с неудачей терапии двумя и более триптанами соответственно.

По результатам данного post-hoc анализа многоцентрового долгосрочного открытого исследования изучения безопасности и эффективности римегепанта 75 мг для купирования приступов мигрени в зависимости от прошлого и текущего опыта применения триптанов, номинально более высокая частота НЯ, связанных с лечением, была отмечена у пациентов с двумя и более неудачами терапии триптаном по сравнению с пациентами, не принимавшими триптаны ранее.

В данном анализе пациенты с неудачей терапии триптанами, в целом, имели сопоставимые исходные демографические и клинические характеристики с теми, кто ранее не использовал триптаны или продолжил применять их. Пациенты с двумя и более неудачами терапии триптанами, как правило, были старше и имели более длительный период с момента начала мигрени по сравнению с триптан-наивными пациентами. В настоящем анализе участники

испытывали сопоставимое количество умеренных и тяжёлых приступов мигрени в месяц вне зависимости от предыдущего опыта применения триптанов. Однако участники с историей отмены триптанов испытывали более продолжительные приступы по сравнению с триптан-наивными и использующими триптаны пациентами, что свидетельствует о необходимости оптимизации терапии приступов мигрени у этой категории пациентов.

По мнению авторов данного post-hoc анализа длительное применение римегепанта 75 мг (в режиме по требованию до 52 нед. или через день+ по требованию до 12 нед.) показало хорошую переносимость и безопасность во всех группах пациентов — триптан-наивных, текущих пользователей триптанов и пациентов с 1 или ≥ 2 отказами от триптанов. Отмечены снижение мигренозной инвалидизации, улучшение качества жизни и рост оценок CGI-c. Во всех подгруппах римегепант ассоциировался с высокой удовлетворённостью и предпочтением препарата по сравнению с предыдущей неотложной терапией.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Мигрень — первичная форма головной боли, которая проявляется приступами интенсивной односторонней боли в сочетании с неврологическими и вегетативными симптомами. Понимание приверженности к терапии крайне важно, поскольку оно отражает решение пациента относительно совокупной пользы продолжения использования определённого препарата в долгосрочной перспективе. На это решение влияют различные факторы, включая ожидаемую эффективность и клиническую пользу, переносимость и риск развития ЛИГБ. Хотя триптаны обычно эффективно уменьшают болевые симптомы при мигрени [26], у многих пациентов может наблюдаться недостаточный ответ или проблемы с переносимостью, что влияет на их опыт применения препарата. Например, пациент с проблемами переносимости может отказаться от приёма триптана, если приступ мигрени начинается в рабочее время, предпочитая дождаться вечера для лечения. Такое решение, как отложить лечение, может привести к худшим клиническим результатам, снижению удовлетворённости и возможному отказу от терапии, что проявляется в сниженной устойчивости к лечению [27].

Для оптимальной терапии приступа мигрени препараты должны обеспечивать быстрое и достаточное купирование симптомов, не вызывая проблем с переносимостью и ограничений по частоте и количеству приёма. Такие характеристики упрощают решение пациента о применении препарата по требованию, в момент приступа, способствуют более

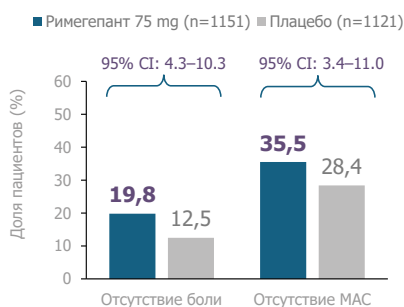
Рис. Нуртек® эффективен у пациентов с неэффективностью триптанов в анамнезе [19].

1800 пациентов, получавших римегепант: 792 (44,0 %) имели историю неудачного применения ≥ 1 триптана

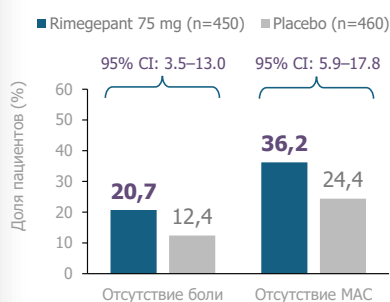
Суматриптан и ризатриптан были наиболее часто неэффективными триптанами

* Критерии оценки неэффективности триптанов \Rightarrow 3 последовательно не купируемые атаки мигрени

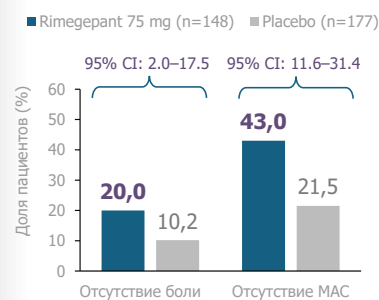
Нет случаев потери эффекта триптанов



Неэффективность 1-го триптана*



Неэффективность 2-х триптанов



Римегепант ОДИНАКОВО ЭФФЕКТИВЕН как у пациентов, имеющих эффект на фоне терапии триптанами, так и у пациентов с неэффективностью их терапии

высокой удовлетворённости, большей приверженности к терапии и лучшему долгосрочному контролю мигрени. Таким характеристикам, согласно полученным данным, соответствует римегепант.

В ретроспективном когортном исследовании пациентов с мигренью, в рамках наблюдения по коммерческим и федеральным программам в США [24], пациенты, начинавшие лечение римегепантом, с большей вероятностью сохраняли приверженность к терапии по сравнению с теми, кто начал принимать пероральные триптаны для купирования приступов мигрени. Этот вывод сохранялся и для пациентов при сравнении с отдельными препаратами (ризатриптаном и суматриптаном). Более высокая приверженность к римегепанту может служить маркером выбора пациентов в пользу продолжения терапии, за счёт его быстрого и эффективного действия, стабильного эффекта при разных приступах и хорошей переносимости без негативных последствий на фоне частого применения. Таким образом, полученные данные подчёркивают потенциальные преимущества римегепанта как предпочтительного варианта для купирования приступов мигрени с точки зрения приверженности пациентов, их удовлетворённости терапией и безопасности лечения (рис.).

Длительное применение римегепанта в дозе 75 мг для купирования приступов мигрени по требованию оказалось безопасным и хорошо переносимым у пациентов, ранее не принимавших триптаны, использовавших триптаны, а также у тех, кто ранее

прекращал приём триптанов один или несколько раз [25]. Улучшения по показателям качества жизни и шкалы общей клинической оценки состояния CGI-с, наряду с высоким уровнем удовлетворённости терапией и предпочтением римегепанта, были отмечены у пациентов с любым опытом применения триптанов в анамнезе.

Пациенты, начинающие терапию римегепантом для купирования приступов мигрени, с большей вероятностью сохраняют приверженность к терапии по сравнению с теми, кто начинает принимать пероральные триптаны [24]. Римегепант является предпочтительным вариантом терапии для широкого круга пациентов: с недостаточным ответом на триптаны, непереносимостью, противопоказаниями к их применению, не имевших ранее опыт применения триптанов, а также у триптан-наивных пациентов [25].



Литература

1. Ailani J, Burch RC, Robbins MS. The American Headache Society consensus statement: update on integrating new migraine treatments into clinical practice. *Headache*. 2021;61 (7):1021–39.
2. 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 (1):133
3. Lipton RB, Fanning KM, Serrano D, et al. Ineffective acute treatment of episodic migraine is associated with new-onset chronic migraine. *Neurology* 2015; 84: 688–695.
4. SuM and Yu S. Chronic migraine: a process of dysmodulation and sensitization. *Mol Pain* 2018; 14: 1744806918767697.
5. Thorlund K, Sun-Edelstein C, Druyts E, et al. Risk of medication overuse headache across classes of treatments for acute migraine. *J Headache Pain* 2016; 17: 107.

6. International Headache Society Global Practice Recommendations for the acute Pharmacological treatment of migraine. *Cephalalgia* 2024, Vol. 44 (8) 1–45.
7. Barbosa CD, Balp MM, Kulich K, et al. A literature review to explore the link between treatment satisfaction and adherence, compliance, and persistence. *Patient Prefer Adherence* 2012; 6: 39–48.
8. Marcus SC, Shewale AR, Silberstein SD, et al. Comparison of healthcare resource utilization and costs among patients with migraine with potentially adequate and insufficient triptan response. *Cephalalgia* 2020; 40: 639–649.
9. Pfizer Inc. NURTEC ODT prescribing information. New York, NY: Pfizer Inc, 2025.
10. Oliveira R, Gil-Gouveia R and Puledda F. CGRP-targeted medication in chronic migraine — systematic review. *J Headache Pain* 2024; 25: 51.
11. L'Italien GJ, Harris L, Mohajer A, et al. Reduction in period prevalence of medication overuse headache following initiation of nurtec ODT treatment — a real world administrative claims study (P12–2.003). *Neurology* 2022; 98: 3698.
12. Krymchantowski A, Jevoux C, Krymchantowski AG, et al. Medication overuse headache, chronic migraine and monoclonal antibodies anti-CGRP: a real-world study. *Clin Neuropharmacol* 2023; 46: 181–185.
13. Scheffler A, Basten J, Menzel L, et al. Persistent effectiveness of CGRP antibody therapy in migraine and comorbid medication overuse or medication overuse headache — a retrospective real-world analysis. *J Headache Pain* 2024; 25: 109.
14. Tepper SJ, Dodick DW, Lanteri-Minet M, et al. Efficacy and safety of erenumab for nonopioid medication overuse headache in chronic migraine: a phase 4, randomized, placebo-controlled trial. *JAMA Neurol* 2024; 81: 1140–1149.
15. Инструкция по медицинскому применению препарата Нуртек, 29 апреля 2025 г.
16. 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.
17. Lipton RB, Coric V, Stock EG, et al. Rimegepant 75 MG, an oral calcitonin gene-related peptide antagonist, for the acute treatment of migraine: two phase 3, double-blind, randomized, placebo-controlled trials. *Cephalalgia* 2018; 38: 143–144.
18. Croop R, Berman G, Kudrow D, et al. A multicenter, open-label long-term safety study of rimegepant for the acute treatment of migraine. *Cephalalgia* 2024; 44: 3331024241232944.
19. Lipton RB, Blumenfeld A, Jensen CM, et al. Efficacy of Rimegepant for the acute treatment of migraine based on triptan treatment experience: pooled results from three phase 3 randomized clinical trials. *Cephalalgia* 2023; 43: 3331024221141686.
20. Deighton AM, Harris LA, Johnston K, et al. The burden of medication overuse headache and patterns of switching and discontinuation among triptan users: a systematic literature review. *BMC Neurol* 2021; 21: 425.
21. Lipton R, Parikh K, Gao X, et al. Patient-reported outcomes in acute migraine management: a prospective, real-world, longitudinal study (UNIVERSE II) comparing migraine patients who switch from a prior triptan to another triptan or ubrogepant. *Headache* 2024; 64.
22. Messali AJ, Yang M, Gillard P, et al. Treatment persistence and switching in triptan users: a systematic literature review. *Headache* 2014; 54: 1120–1130.
23. Lipton RB, Gendolla A, Abraham L, et al. Relative frequency, characteristics, and disease burden of patients with migraine unsuitable for triptan treatment: a systematic literature review. *Headache* 2025; 65: 164–179.
24. Stewart J. et al. A comparison of the persistence of acute treatment with rimegepant versus oral triptans in patients with migraine: A retrospective analysis of US claims data. *Cephalalgia* 2025, Vol. 45 (7) 1–10.
25. Jessica Ailani et al. Rimegepant safety and patient-reported outcomes among triptan-naïve, triptan-using, and triptan-failure participants: Subgroup analysis of an open-label, multicenter study. *Cephalalgia* 2025, Vol. 45 (7) 1–19.
26. Karlsson WK, Ostinelli EG, Zhuang ZA, et al. Comparative effects of drug interventions for the acute management of migraine episodes in adults: systematic review and network meta-analysis. *Br Med J* 2024; 386: e080107.
27. Lanteri-Minet M, Mick G and Allaf B. Early dosing and efficacy of triptans in acute migraine treatment: the TEMPO study. *Cephalalgia* 2012; 32: 226–235.