



Ravijuhendi “ Migreeni esmane diagnostika ja farmakoterapia täiskasvanutel ” koosolek nr 6

17. detsember 2021 kell 11.00–15.00

Veebikoosolek MS Teams-is

Osaesid töörühma liikmed: Mark Braschinsky (juht), Marta Danilov, Anneli Virks, Tiina Riistan, Kristi Tamela, Tiina Klooster (kuni 13.15, K8 soovitusel kinnitas digitaalselt).

Puudusid töörühma liikmed: Triinu Niilberg-Pikksööt, Signe Alliksoo

Osaesid sekretariaadi liikmed: Katrin Pöld (juht), Jana Lass, Liis Rooväli, Urmeli Katus (metoodikanõunik)

Puudusid sekretariaadi liikmed: Kairit Linnaste, Helena Lepassar

Protokollis: Urmeli Katus

Koosoleku päevakord ja vastu võetud otsused:

1. Ravijuhendi koostajate huvide deklaratsioonid ning kvoorum

Töörühma ja sekretariaadi liikmed täiendasid huvide deklaratsioone.

Jana Lass on uuringuapteeker erinevates uuringutes. Uuringute juures on erinevad rollid (ravimi vastuvõtmine, dokumentatsioon, väljastamine, valmistamine). Uuringutes osalemine kuulub põhitöökohas (SA Tartu Ülikooli Kliinikum) tööülesannete hulka ja selle eest lisatasu ei saa.

- Shinogi, A Single Arm, Open-label Study to Assess the Safety, Tolerability, and Pharmacokinetics of Single and Multiple Doses of Cefiderocol in Hospitalized Paediatric Subjects 3 Months to < 18 Years of Age with Suspected or Confirmed Aerobic Gram-negative Bacterial Infections;
- MSD, A Phase 1, open-label, non-comparative, multicenter clinical study to evaluate the safety, tolerability, and pharmacokinetics of ceftolozane/tazobactam (MK- 7625A) in pediatric participants with nosocomial pneumonia;
- Astra Zeneca, A Phase 2/3 Randomized, Double-blind, Palivizumab-controlled Study to Evaluate the Safety of MEDI8897, a Monoclonal Antibody With an Extended Half-life Against Respiratory Syncytial Virus, in High-risk Children;

- Astra Zeneca, A phase 3 Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study to Evaluate the Safety and Efficacy of MEDI8897, a Monoclonal Antibody With an Extended Half-life Against Respiratory Syncytial Virus, in Healthy Late Preterm and Term Infants;
- AOP Orphan Pharmaceuticals, Phase IV, multicenter, prospective, randomized, open-label, controlled study on Landiolol in patients with septic shock resident in an Intensive Care Unit;
- Cantargia AB, An open label, dose escalation followed by dose expansion, safety and tolerability trial of CAN04, a fully humanized monoclonal antibody against IL1RAP, in subjects with solid malignant tumors;
- Fresenius, Topeltpime, randomiseeritud, mitmekeskuseline, korduvate annustega, kahe ravirühmaga, paralleelrühmadega uuring kavandatava, denosumabiga bioloogiliselt sarnase aine FKS518 efektiivsuse, farmakodünaamika, ohutuse ja immunogeensuse hindamiseks võrreldes Prolia®-ga menopausijärgse osteoporoosiga naistel (uuring LUMIADE-3);
- Lundbeck, Randomiseeritud, topeltpime, paralleelrühmadega, platseebokontrolliga, hilise algusega sekkumisuuring eptinezumabi efektiivsuse ja ohutuse hindamiseks episoodiliste kobarpeavaludega patsientidel.

Kristi Tamela on uuringuõde järgmistes uuringutes:

- CandMig (Candesartan for Migraine Prevention), tegemist akadeemilise uuringuga;
- Lundbeck, Randomiseeritud, topeltpime, paralleelrühmadega, platseebokontrolliga, hilise algusega sekkumisuuring eptinezumabi efektiivsuse ja ohutuse hindamiseks episoodiliste kobarpeavaludega patsientidel.

Kristi Tamela valiti Eesti Peavalu Seltsi juhatuse liikmeks, jätkab ka sekretäri ülesannetega.

Katrin Põld valiti uueks Eesti Peavalu Seltsi presidendiks.

Koosolekul osales vahemikus kell 11.00-13.15 kuus ja puudus kaks töörühma liiget. Kvoorum oli koos ja töörühm oli otsustusvõimeline. Lõunapaus toimus 13.30-14.00. Alates kell 14.00 osales koosolekul 5 töörühma liiget ja puudus 3 töörühma liiget (kvoorumit enam ei olnud).

2. Kliiniline küsimus nr 7: monoteeraapia vs polüteraapia

Kliinilise küsimuse nr 7 valmistas ette sekretariaadi liige Liis Rooväli. Tõenduse kokkuvõtte on leitav vastavatest TõKo ja SoKo tabelitest. TõKo tabelis on tõendus esitatud polüteraapia vs.

monoteraapia. Ravimeid kombineeritakse tavaliselt põhimõttel kiiretoimeline + pikatoimeline preparaat (nt frovatriptaani + ketoprofeeni või sumatriptaani + naprokseeni). Tõenduse kokkuvõte viitab polüteraapia ülekaalule. Töörühm võttis soovitude sõnastamisel arvesse et polüteraapial teatud riskid suuremad (sh polüteraapial kõrgem MOH-i risk), enamasti eelistatakse just seetõttu monoteraapiat (riskide maandamine). Polüteraapia puhul on kõrvaltoimete risk väiksem (saab hoida kõigi ravimite annused madalamad), aga koostoimete risk suurem.

Marta Danilov tõi välja et kui teised triptaanid ei sobi/ei mõju (sobib ainult see toimeaine) on võimalik patsiendi taotluse ja raviarsti seletuskirja alusel võimalik saada Eesti Haigekassa soodustust ka ilma müügiloata triptaanile.

Töörühm sõnastas järgmised soovitused:

Kõigil migreeni diagnoosiga patsientidel, kellel monoteraapia ei ole andnud piisavat efekti, kasutage hooravis polüteraapiat (tugev soovitus, mõõdukas tõendatuse aste).

Kõigil migreeni diagnoosiga patsientidel, kellel monoteraapia ei ole andnud piisavalt efekti, kasutage polüteraapiana sumatriptaani ja naprokseeni või frovatriptaani ja deksketoprofeeni kombinatsioone (tugev soovitus, mõõdukas tõendatuse aste).

Kõigil migreeni diagnoosiga patsientidel, kellel monoteraapia ei ole andnud piisavalt efekti ja NSAID on vastunäidustatud, kaaluge polüteraapias risatriptaani ja paratsetamooli kombinatsiooni (nõrk soovitus, väga madal tõendatuse aste).

3. Kliiniline küsimus nr 8: NSAID või paratsetamool või triptaanid migreeni hooravis

Kliinilise küsimuse nr 8 valmistas ette sekretariaadi liige Jana Lass. Tõenduse hulka ei kaasatud gepante ja ditaane sest nad Eestis registreeritud. Kui tulevad Eestis turule tuleb kliiniline küsimus avada ja tõenduse kokkuvõtet uuendada. Tõenduse kokkuvõte on leitav vastavatest TÕKo ja SoKo tabelitest.

Töörühm võttis lisaks arvesse et kliiniline praktika näitab et triptaanid migreeni ravis number üks ravim. Triptaani efektiivsus kõige suurem, samas kõrvaltoimeid ka rohkem. Mõju ja kõrvaltoimed

individuaalsed. Ravimrühmadel erinevad omadused nii efektiivsuse kui ka koos- ja kõrvaltoimete profiili osas. Paratsetamool nõ kõige ohutum, samas efekt kõige väiksem.

Töörühm sõnastas järgmised soovitused:

Kõigil migreeni diagnoosiga patsientidel eelistage hooravis triptaani monoterapiat (nõrk soovitus, madal tõendatuse aste)

Kõigil migreeni diagnoosiga patsientidel, kellele ravi triptaaniga ei ole tulemuslik või on vastunäidustatud kaaluge hooravis NSAIDI või paratsetamooli monoterapiat (nõrk soovitus, madal tõendatuse aste)

Ravimite annuste abitabel esitatakse LISA-na!

4. Kliiniline küsimus nr 15: migreeni koormuse ja elukvaliteedi küsimustiku kasutamine vs. mitte

Kliinilise küsimuse nr 15 valmistas ette sekretariaadi liige Katrin Põld. Tõenduse kokkuvõtte on leitav vastavatest TõKo ja SoKo tabelitest. Tõesse kaasatud ravijuhendites teemat ei käsitletud, teostati lisaotsing. Lisaotsingu käigus läbi vaadatud uuringute seas enamik tõlke ja/või valideerimisuuringud. Võrdlusrühm valdavalt peavalupäevik. Välja jäid instrumendid mis käsitlesid patsiendi rahulolu raviga või mis hindasid ravi muutust. MSQ, HIT6 ja MIDAS välja töötatud 1990 lõpp ja 2000 algus. MIDAS ja HIT6 sarnased, valideeritud peavalupäeviku vastu. Korreleeruvad hästi nii peavalupäevikuga kui ka omavahel.

Töörühm võttis soovituste sõnastamisel arvesse et HIT6 on Eestis rakendatud, kasutatakse ka teadusuuringutes (uued ravimid tahavad hinnata mõju elukvaliteedile, tänu sellele aina rohkem kasutuses). Kristi Tamela kasutas HURT ja HIT6 küsimustikke magistritöös, patsientide poolt oli tagasiside pigem positiivne. MIDAS, HALT, HURT, HIT6 eesti keeles olemas ja valideeritud.

Töörühm sõnastas järgmised esialgsed soovitused (kvoorum polnud enam koos):

Kõigil migreenidiagnoosiga patsientidel kaaluge migreeni haiguskoormuse hindamiseks peavaluspetsiifilist küsimustikku lisaks peavalupäevikule (nõrk soovitus, väga madal tõendatuse aste).

Kõigil migreenidiagnoosiga patsientidel eelistage migreeni haiguskoormuse hindamiseks HIT-6 küsimustikku (nõrk soovitus, väga madal tõendatuse aste).

5. rakenduskava tegevused

Urmeli Katus tutvustas millised on tüüpilised rakenduskava tegevused. Töörühma liikmetel paluti koosolekute vahelisel ajal mõelda ravijuhendi rakendamist soodustavatele teguritele ja patsiendimaterjalis kajastava vajavatele teemadele.