

LIETUVOS SKAUSMO DRAUGIJOS ŽURNALAS

SKAUSMO MEDICINA

Nr. 2 (54), 2025

NEUROLOGO POŽIŪRIS Į MEDIKAMENTINĮ SKAUSMO GYDYMĄ: AKTUALIJOS, SPRENDIMAI, PRAKTINIAI PASTEBĖJIMAI

Gydytoja neurologė Milda Dargužė,
„Kardiolitos“ klinikos



Kasdienis gydytojo neurologo iššūkis – kaip veiksmingai ir saugiai valdyti skausmą. Kaip pasirinkti tinkamą priemonę konkrečiam pacientui? Kada skirti monoterapiją, o kada derinti kelis vaistus?

Kokia yra opioidų vieta skausmo gydymo schemose? Šiame straipsnyje aptariamos svarbiausios medikamentinio skausmo gydymo kryptys, analizuojamos dažniausiai pasitaikančios klinikinės situacijos ir pasidalijama praktiniais pastebėjimais, kurie padeda priimti racionalius, pacientui tinkamiausius sprendimus.



NEUROLOGO POŽIŪRIS Į MEDIKAMENTINĮ SKAUSMO GYDYMĄ: AKTUALIJOS, SPRENDIMAI, PRAKTINIAI PASTEBĖJIMAI

Gydytoja neurologė Milda Dargužė,
„Kardiolitos“ klinikos

Kasdienis gydytojo neurologo iššūkis – kaip veiksmingai ir saugiai valdyti skausmą. Kaip pasirinkti tinkamą priemonę konkrečiam pacientui? Kada skirti monoterapiją, o kada derinti kelis vaistus? Kokia yra opioidų vieta skausmo gydymo schemose? Šiame straipsnyje aptariamos svarbiausios medikamentinio skausmo gydymo kryptys, analizuojamos dažniausiai pasitaikančios klinikinės situacijos ir pasidalijama praktiniais pastebėjimais, kurie padeda priimti racionalius, pacientui tinkamiausius sprendimus.

Skausmo klasifikacija

Norint racionaliai parinkti vaistą nuo skausmo, svarbu aiškiai suprasti skausmo kilmę bei įvertinti trukmę. Pagal trukmę skausmas klasifikuojamas į ūminį, kuris trunka iki 4 savaičių, poūmį, kuris trunka nuo 4 iki 12 savaičių, ir lėtinį, kuris tęsiasi ilgiau nei 12 savaičių. Ūminis skausmas dažniausiai susijęs su audinių pažeidimu ar uždegimu ir yra laikinas, o lėtinis dažnai praranda apsauginę reikšmę ir tampa savarankiška liga, reikalaujančia sudėtingesnių sprendimų.

Pagal patofiziologiją skausmas skirstomas į tris pagrindinius tipus.

- ✓ **Nocicepcinis skausmas** kyla dėl audinių pažeidimo, aktyvinant skausmo receptorių (nociceptorių). Jis būdingas tiek raumenų ir griaučių sistemai, tiek vidaus organams, ir susijęs su traumomis, uždegimu, išemija ir infekcija.
- ✓ **Neuropatinis skausmas** atsiranda dėl pažeidimo ar ligos, pažeidžiančios somatosensorinę nervų sistemą – tiek periferinę, tiek centrinę jos dalį (pvz., diabetinė polineuropatija, trišakio nervo neuralgija, riešo kanalo tunelinis sindromas, radikulopatija, insultas, nugaros smegenų pažeidimas).
- ✓ **Nociplastinis skausmas** išsivysto be aiškaus audinių ar somatosensorinės sistemos pažeidimo – jis susijęs su pakitusiu skausmo jutimo apdorojimu ir sutrikusia centrine skausmo moduliacija, būdingas lėtiniam skausmui, ypač sergant tokiomis ligomis kaip fibromialgija, osteoartritas, dirgliosios žarnos sindromas, lė-

tinis pankreatitas. Gali pasireikšti tiek atskirai, tiek kartu su kitais skausmo tipais.

Medikamentinio gydymo principai

Skausmo gydymo tikslas – ne tik jį sumažinti, bet ir pagerinti paciento bendrą savijautą. Efektyvus gydymas visų pirma turi būti etiologiškai pagrįstas, skirtas atsižvelgiant į skausmo tipą, trukmę, taip pat paciento amžių, gretutines ligas bei individualų jautrumą vaistams.

Neurologo praktikoje naudojamos kelios pagrindinės vaistų grupės, kurios parenkamos atsižvelgiant į skausmo mechanizmą.

- ✓ **Nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo (NVNU)** skiriami nocicepciniam skausmui, tačiau jų veiksmingumas ribotas esant neuropatiniam komponentui. Pirmaeiliai vaistai esant raumenų ir griaučių (pvz., nugaros) skausmui.
- ✓ **Vaistai nuo epilepsijos** (pvz., gabapentinas, pregabalinas) tinka neuropatiniam ir nociplastiniam skausmui gydyti. Skiriami esant radikulopatijoms, neuralgijoms.
- ✓ **Tricikliai antidepresantai** (pvz., amitriptilinas) ir serotonino ir norepinefrino (SNRI) klasės antidepresantai (pvz., duloksetinas) taip pat skiriami esant neuropatiniam ar nociplastiniam skausmui ir lėtiniam skausmui (pvz., nugaros).
- ✓ **Opioidai** skiriami atsargiai ir išimtiniais atvejais, įvertinus kitų vaistų veiksmingumą ir skyrimo kontraindikacijas, paciento gretutines ligas. Nerekomenduojami esant nociplastiniam skausmui, kadangi gali netgi pabloginti būklę.

PRAKTINIAI PASTEBĖJIMAI IŠ NEUROLOGO DARBO

Kada skirti NVNU

NVNU išlieka svarbia pirmo pasirinkimo priemone gydant įvairius ūminio skausmo sindromus. Jie ypač veiksmingi esant ūmiam nugaros skausmui, kai nėra aiškių radikulopatinių komponento požymių, – tokiais atvejais racionalus NVNU skyrimas gali padėti išvengti perteklinio vaistų, tokių kaip gabapentinoidai, vartojimo. Svarbu ne tik pats NVNU pasirinkimas, bet ir optimali dozė bei gydymo trukmė – šie vaistai gali būti nepakankamai veiksmingi vien todėl, kad skiriami per mažomis dozėmis ar per trumpą laiką.

Vieni populiariausių NVNU – naproksenas, deksketoprofenas ir ibuprofenas. 2024 m. publikuotame tyrime pažymima, kad naprokseno natrio druska pradeda veikti per 15 minučių, o poveikis išlieka net iki 13 valandų. O štai deksketoprofeno poveikis pastebimas per 30 minučių, jo pusinės eliminacijos laikas yra vos 1,65 valandos, taigi, deksketoprofeno dozę reikia dažniau kartoti. Palyginti naprokseną su ibuprofenu, abu vaistai maksimalią koncentraciją kraujyje pasiekia per 1–2 valandas, tačiau pagrindinis skirtumas – veikimo trukmė. Naprokseno pusinės eliminacijos laikas ženkliai ilgesnis (12–17 val.), todėl jo analgezinis poveikis trunka ilgiau nei ibuprofeno, kurio pusinės eliminacijos laikas siekia vos 1,2–2 valandas. Dėl šių savybių naproksenas ypač tinkamas tiems atvejams, kai reikalingas greitas ir ilgalaikis poveikis, pavyzdžiui, siekiant numalšinti skausmą naktį.

NVNU taip pat turi reikšmingą vietą gydant galvos skausmus, ypač migreną. Užėjus lengvesniam ar vidutinio sunkumo migrenos priepuoliui, anksti skirtas NVNU gali būti pakankamai efektyvus, o esant stipresniam skausmui – naprokseno derinys su greito ir trumpo veikimo triptanu (pvz., sumatriptanu) gali suteikti sinerginį poveikį, pagerinti skausmo kontrolę ir sumažinti skausmo atsinaujinimo riziką. 2016 metais atnaujintoje *Cochrane* sisteminėje apžvalgoje patvirtinta, kad sumatriptano ir naprokseno derinys yra efektyvesnis nei gydymas šiais vaistais atskirai. Tarptautinė galvos skausmų draugija (angl. *International Headache Society*) 2024 metais pateikė rekomendacijas, kuriose nurodoma, kad triptanui esant nepakankamai veiksmingumam, galima jį derinti su naproksenu. Šis derinys taip pat gali būti tinkamas siekiant išvengti migrenos priepuolio pasikartojimo nepaėjus parai po priepuolio pradžios. Renkantis vaistų nuo skausmo derinius galvos skausmams gydyti, svarbu žinoti, kad sudėtiniai analgetikai su opioidais nėra rekomenduojami dėl galimo greito priklausomybės atsiradimo ir didėjančios medikamentinio galvos skausmo rizikos.

Racionalus NVNU skyrimas leidžia ne tik pasiekti efektyvų simptomų valdymą, bet ir sumažina poreikį greitai pereiti prie sudėtingesnio gydymo. Todėl svarbu išlaikyti šių vaistų pagrindinį vaidmenį kasdienėje skausmo gydymo praktikoje, remiantis klinikinėmis gairėmis ir individualiu paciento įvertinimu.

Kada neskirti NVNU

Nors didelė dalis įvairių skausmų gali būti suvaldomi NVNU, skausmą malšinti tampa ypač sudėtinga, kai pacientas serga įvairiomis gretutinėmis ligomis ir vartoja daug skirtingų vaistų. Tokiais atvejais svarbu ne tik gydyti skausmą, bet ir kruopščiai apsvarstyti galimas vaistų sąveikas, bendrą paciento būklę. Tokiems pacientams dažnai reikia individualių sprendimų – mažesnių vaistų dozių, lėtesnio titravimo ar net alternatyvių gydymo būdų. Toliau tekste apžvelgiamos mano praktikoje dažniausiai pasitaikančios situacijos, kada tenka atsisakyti NVNU ir rinktis kitus vaistus nuo skausmo.

✓ Skausmo valdymas vartojant antiagregantus ar antikoaguliantus

Skausmo valdymas antikoaguliantus ar antiagregantus vartojantiems pacientams kelia papildomų iššūkių, nes dėl vaistų sąveikų ir didėjančios kraujavimo rizikos NVNU yra vengtini arba kontraindikuotini. Tokiu atveju saugiausiu analgetiku laikomas paracetamolis. Net ir vartojant varfariną paracetamolis yra saugus pasirinkimas, jei dozė neviršija 1,3–2 g per parą ilgiau nei savaitę, o viršijus – rekomenduojama dažnesnė tarptautinio normalizuoto santykio (TNS) kontrolė. Jei reikia stipresnio poveikio skausmui, renkamės paracetamolio derinius su opioidais, pavyzdžiui, tramadolio ir paracetamolio derinį. Laikoma, kad šį derinį saugu vartoti kartu su antiagregantais.

Vartojant tramadolį kartu su varfarinu rekomenduojama dažnesnė TNS kontrolė dėl didėjančios kraujavimo rizikos, o apie tramadolio vartojimą su tiesiogiai veikiančiais antikoaguliantais duomenys kontroversiški, reikia tęsti tyrimus.

✓ Skausmo valdymas, kai padidėjusi širdies ir kraujagyslių ligų rizika

Pacientams, kuriems padidėjusi širdies ir kraujagyslių ligų rizika, NVNU turi būti skiriami ypač atsargiai, nes visi jie didina širdies ir kraujagyslių įvykių riziką. Vis dėlto iš šios grupės vaistų palankesniu kardiovaskuliniu profiliu išsiskiria naproksenas – jis laikomas mažiausiai žalingu pasirinkimu, ypač palyginti su diklofenaku ir koksibais. Tyrimais nustatyta, kad šiai pacientų grupei naproksenas (iki 1000 mg per parą) atitinka naprokseno natrio druskos iki 1100 mg

T/P derinys - saugi alternatyva, kai vartojami antiagregantai/antikoaguliantai

Naprokseno natrio druska - greitas ir ilgalaikis poveikis

T/P derinys reikšmingai sumažina nepageidaujamų reiškinių dažnį

per parą)) bei ibuprofenas (iki 1200 mg per parą) gali būti laikomi saugiausiai NVNU. Didinant ibuprofeno dozę iki 2400 mg per parą, širdies ir kraujagyslių įvykių rizika didėja. Svarbu žinoti, kad paracetamolis ir opioidiniai analgetikai (pvz., tramadolis) veikia per kitus receptorių nei NVNU ir nėra kontraindikuotini esant padidėjusiai širdies ir kraujagyslių ligų rizikai, todėl gali būti svarstomi kaip saugesnė alternatyva NVNU, tiek skiriami atskirai, tiek deriniu (pavyzdžiui, tramadolio ir paracetamolio derinys).

T/P derinys - saugi alternatyva, kai yra širdies kraujagyslių ligų rizika

✓ Skausmo valdymas esant virškinimo trakto opaligė

Pacientams, kuriems yra buvę skrandžio arba dvylikapirštės žarnos opų ar kraujavimas į virškinimo traktą (vėmimas krauju, šviežias kraujas išmatose ar juodos išmatos), NVNU vengti ir dažnu atveju kontraindikuotini. Jeigu visgi būtina skirti NVNU ir ūmus ligos laikotarpis jau praėjęs, nėra aktyvaus kraujavimo, saugiausiai laikomi ciklooksigenazės-2 (COX-2) selektyvūs inhibitoriai – koksibai, tokie kaip etorikoksibas ar celekoksibas. Šie vaistai selektyviai slopina COX-2, nedarydami reikšmingo poveikio COX-1 fermentui, kuris atsakingas už skrandžio gleivinės apsaugą. Todėl koksibai kur kas rečiau sukelia virškinimo trakto opas ir kraujavimus, palyginti su neselektyviais NVNU, tokiais kaip ibuprofenas, naproksenas ar diklofenakas.

Jei norime dar saugesnio varianto – renkamės paracetamolį. Jeigu paracetamolio poveikio nepakanka, galime rinktis paracetamolio ir opioido derinius.

T/P derinys - saugi alternatyva, kai yra virškinamojo trakto komplikacijų

Monoterapija ar kombinuotasis gydymas?

Gydymą įprastai pradedame nuo monoterapijos. Tai leidžia įvertinti vaisto veiksmingumą bei toleravimą. Kombinuotasis gydymas svarstomas tada, kai vienas preparatas nėra pakankamai efektyvus, tačiau vaistai turi būti suderinti taip, kad veiksmingai papildytų vienas kitą ir nesidubliuotų jų veikimo mechanizmai. Kartais skirti vaistų derinį gali būti ir naudinga: pavyzdžiui, skiriant tramadolį kartu su paracetamoliu, užtenka mažesnės opioido dozės pasiekti

geram poveikiui. Buvo atlikti keli tyrimai, kuriais nustatyta, kad tramadolio ir paracetamolio derinys sumažina tramadolio suvartojimą ir stebėta reikšmingai mažiau nepageidaujamų reiškinių. Vienu iš šių tyrimų buvo vertintas 50 mg tramadolio ir tramadolio / paracetamolio (37,5mg/325 mg) derinio veiksmingumas bei toleravimas gydant poūmį apatinės nugaros dalies skausmą. Nustatyta, kad tramadolio ir paracetamolio derinys, kuriame tramadolio dozė buvo 25 proc. mažesnė nei vartojant vien analogiškai veiksmingą tramadolio dozę, reikšmingai sumažino nepageidaujamų reiškinių, tokių kaip pykinimas, galvos svaigimas, mieguistumas, obstipacijos, vėmimas, dažnumą ir pagerino toleravimą. Atliekant kitą tyrimą taip pat buvo palygintas tramadolio / paracetamolio (37,5 mg/325 mg) derinio ir 50 mg tramadolio veiksmingumas bei saugumas ir nustatyta, kad tramadolio / paracetamolio derinys užtikrino panašų analgezinį veiksmingumą, tačiau pasižymėjo geresniu saugumo profiliu, palyginti su vien tramadolio kapsulėmis pacientams, jaučiantiems pooperacinį skausmą po plaštakos operacijos.

Tramadolio ir paracetamolio derinio privalumai

- ✓ **Sinerginis poveikis.** Tramadolis ir paracetamolis veikia skirtingais mechanizmais. Paracetamolis pasižymi analgezinio poveikiu – veikia įvairius skausmą malšinančius kelius centrinėje nervų sistemoje, o tramadolis veikia per opioidų receptorių ir kaip SNRI. Kartu jie suteikia stipresnį analgezinį poveikį nei kiekvienas atskirai.
- ✓ **Mažesnė opioidų dozė ir mažesnė nepageidaujamų reiškinių rizika.** Tramadolio ir paracetamolio derinys leidžia sumažinti opioido tramadolio dozę, todėl mažėja ir galimų nepageidaujamų reiškinių rizika. Tyrimu, kuriame buvo vertinamas poūmio apatinės nugaros dalies skausmo gydymo efektyvumas, nustatyta, kad mažesnė tramadolio dozė (37,5 mg), vartojama kartu su 325 mg paracetamolio, pasižymėjo panašiu analgezinio veiksmingumu ir pa-

cientų pasitenkinimu kaip 50 mg tramadolio monoterapija. Abu gydymo būdai buvo gerai toleruojami, nė vienoje grupėje nebuvo užfiksuota sunkių nepageidaujamų reiškinių. Vis dėlto tramadolio ir paracetamolio derinys sukėlė statistiškai reikšmingai mažiau nepageidaujamų reiškinių, palyginti su vien tramadolu (atitinkamai 50,85 proc. ir 73,33 proc.; $p < 0,01$). Taip pat reikšmingai sumažėjo su tramadolu dažniausiai siejamų nepageidaujamų reiškinių, tokių kaip pykinimas, galvos svaigimas, vėmimas ir vidurių užkietėjimas.

- ✓ **Mažesnė paracetamolio dozė.** Mažesnė paracetamolio dozė, palyginti su monoterapija, taip pat sumažina kepenų toksinio pažeidimo riziką, susijusią su didelėmis paracetamolio dozėmis.
- ✓ **Įvairus indikacijų spektras.** Šis derinys gali būti naudingas gydant tiek ūminį, tiek poūmį skausmą, pavyzdžiui, po chirurginių intervencijų, traumų. Taip pat efektyvus ir gali būti skiriamas lėtinio skausmo gydymui (pavyzdžiui, dėl osteoartrito ar esant lėtiniam nugaros apatinės dalies skausmui), kai kiti vaistai nuo skausmo kontraindikuotini arba nepakankamo poveikio.
- ✓ **Sudėtyje nėra NVNU.** Tramadolio ir paracetamolio derinyje nėra NVNU, kurie gali sukelti rimtų nepageidaujamų reiškinių, tokių kaip virškinimo trakto dirginimas, opų atsiradimas, inkstų pažeidimai ar širdies ir kraujagyslių įvykiai, ypač ilgalaikio vartojimo atveju. Todėl derinys be NVNU palankus pacientams, kuriems yra kontraindikacijų vartoti NVNU, pavyzdžiui, turintiems virškinimo trakto opaligę, esant padidėjusiai inkstų ar širdies ir kraujagyslių ligų rizikai.
- ✓ **Galima derinti su NVNU.** Jeigu NVNU jau skiriamas, tačiau jo poveikis nepakankamas, papildomai galima skirti tramadolio / paracetamolio derinį, kadangi visos veikliosios medžiagos veikia per skirtingus mechanizmus.
- ✓ **Gera tolerancija vyresnio amžiaus pacientams.** Kadangi vaistas neturi NVNU, o dozės gali

T/P derinys užtikrina analgezinį veiksmingumą esant pooperaciniam skausmui

1 lentelė. Tramadolio ir paracetamolio derinio kompensavimas.

Vaistinis preparatas	TLK-10-AM	Skirimo sąlygos
Tramadolis / paracetamolis	C00–D48, G00–G99, M00–M99, S00–T31	Skiriamas simptominiam vidutinio stiprumo arba stipraus skausmo gydymui suaugusiems ir vyresniems kaip 12 metų paaugliams.

būti lengvai koreguojamos, tramadolio / paracetamolio derinys dažnai gerai toleruojamas vyresnių pacientų, kuriems NVNU turėtų būti skiriami atsargiai.

- ✓ **Praktiškas skyrimas – viena tabletė, dvi veikliosios medžiagos.** Fiksuotų dozių derinys palengvina vaisto vartojimą – pacientui nereikia atskirai vartoti dviejų preparatų. Tai gerina gydymo režimo laikymąsi ir padidina gydymo efektyvumą.
- ✓ **Lankstus dozavimas.** Tramadolio ir paracetamolio derinys yra tiekiamas fiksuotų dozių tabletėmis, kurios yra dviejų skirtingų stiprumų – 37,5 mg tramadolio / 325 mg paracetamolio bei 75 mg tramadolio / 650 mg paracetamolio. Ši galimybė pasirinkti skirtingo stiprumo vaistą leidžia individualizuoti gydymą pagal paciento skausmo intensyvumą ir toleravimą. Lankstus dozės parinkimas padeda pasiekti optimalų analgezinį poveikį, kartu sumažinama nepageidaujamų reiškinių rizika, tai ypač svarbu ilgalaikiam skausmo valdymui ar jautresniems pacientams.
- ✓ **Kompensavimas.** Tramadolio ir paracetamolio derinys gali būti kompensuojamas esant vidutinio stiprumo ar stipriam skausmui suaugusiems ir vyresniems nei 12 metų paaugliams (1 lentelė).

Apibendrinimas

Lėtinio skausmo valdymas reikalauja kantrybės, individualizuoto požiūrio ir dažnai kompleksinių sprendimų. Šiuolaikinė medicina siūlo platų medikamentinio gydymo spektrą, tačiau svarbiausia – parinkti konkrečiam pacientui tinkamiausią

vaistų derinį, atsižvelgiant tiek į skausmą, tiek į patį pacientą ir jo gretutines ligas.

NVNU išlieka svarbūs pirmaeiliai vaistai, skirti ūmiam skausmui gydyti. Jų veiksmingumas priklauso ne tik nuo tinkamo dozavimo ir vartojimo trukmės, bet ir nuo paties vaisto. Naproksenas dėl savo ilgos veikimo trukmės turi pranašumų prieš kai kuriuos kitus NVNU, dėl to jį vertėtų rinktis, kai norime ilgesnio poveikio, pavyzdžiui, prieš miegą ar kartu su triptanu esant užsitęsusiems migrenos priepuoliams. Tačiau skirti NVNU, ypač ilgalaikiam vartojimui, reikia atsargiai dėl NVNU poveikio skrandžio gleivinei, širdies ir kraujagyslių sistemai ir galimos sąveikos su kitais vaistais, pavyzdžiui, antikoagulantais.

Kai NVNU vartojimas yra ribojamas dėl netoleravimo, nepakankamo klinikinio efektyvumo ar kontraindikacijų, tramadolio ir paracetamolio derinys tampa pagrįstu skausmo gydymo pasirinkimu. Be to, šis derinys gali būti tinkamas esant stipresniam skausmui, kai reikalingas multimodalinis gydymas, siekiant efektyvaus ir gerai toleruojamo analgezinio poveikio. Šis derinys turi sinerginį poveikį, leidžiantį pasiekti geresnį analgezinį efektą mažesnėmis tramadolio dozėmis, todėl sumažinama galimų nepageidaujamų reiškinių rizika. Be to, tramadolio ir paracetamolio derinys nėra susijęs su NVNU sukeliomis komplikacijomis, todėl yra saugesnis pacientams, turintiems virškinimo trakto sutrikimų, esant padidėjusiai inkstų ligų ar širdies ir kraujagyslių ligų rizikai. Tramadolio ir paracetamolio derinys gali būti ypač naudingas vyresnio amžiaus pacientams ne tik dėl to, kad jo sudėtyje nėra NVNU, bet ir dėl vartojimo patogumo: vienoje tabletėje yra dvi veikliosios medžiagos, o skirtingų dozių galimybė leidžia pritaikyti gydymą pagal individualius paciento poreikius ir toleravimą.

Sėkmingas skausmo gydymas priklauso nuo tinkamo vaistų pasirinkimo, dozavimo ir gydytojo bei paciento bendradarbiavimo.

T/P - tramadolis/paracetamolis

Literatūra

- Schiff M, Minic M. Comparison of the analgesic efficacy and safety of nonprescription doses of naproxen sodium and ibuprofen in the treatment of osteoarthritis of the knee. *J Rheumatol* 2004;31:1373–83.
- Todd PA, Clissold SP. Naproxen A Reappraisal of its Pharmacology, and Therapeutic Use in Rheumatic Diseases and Pain States: Drugs 1990;40:91–137.
- Bushra R, Aslam N. An Overview of Clinical Pharmacology of Ibuprofen. *Oman Med J* 2010;25:155–61.
- Evers S, Áfra J, Frese A, et al. EFNS guideline on the drug treatment of migraine – revised report of an EFNS task force. *Euro J of Neurology* 2009;16:968–81.
- 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.
- Cooper W, Doty EG, Hochstetler H, et al. The current state of acute treatment for migraine in adults in the United States. *Postgraduate Medicine* 2020;132:581–9.
- Schwedt, Todd J., ir kt. „Acute treatment of migraine in adults“. In: UpToDate (peržiūrėta 2025 m. gegužės 7d.).
- Singh, Rashmi B. Halker, ir kt. „Preface“. *Acute Treatments for Episodic Migraine* [Internet], Agency for Healthcare Research and Quality (US), 2020. ncbi.nlm.nih.gov, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK566251/>.
- Ailani J. Acute Migraine Treatment. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology* 2021;27:597–612.
- Puledda F, Sacco S, Diener H-C, et al. International Headache Society global practice recommendations for the acute pharmacological treatment of migraine. *Cephalalgia* 2024;44:03331024241252666.