

УДК 615.06:616.857

<https://doi.org/10.30895/2312-7821-2026-14-1-101-108>

Обзор | Review



# Ласмидитан — первый и единственный представитель нового класса нейроактивных антимигренозных препаратов: обзор

И.А. Мазеркина , Р.Н. Аляутдин 

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Петровский б-р, д. 8, стр. 2, Москва, 127051, Российская Федерация

✉ Мазеркина Ирина Анатольевна [mazerkina@expmed.ru](mailto:mazerkina@expmed.ru)

## РЕЗЮМЕ

**ВВЕДЕНИЕ.** Ласмидитан — новый селективный агонист серотониновых рецепторов 5-HT<sub>1F</sub>, одобренный Управлением по контролю за качеством продуктов питания и лекарственных средств США (FDA) в 2019 г. Купирует приступы мигрени за счет нейронального ингибирования, действует в центральной и периферической нервной системе. В отличие от триптанов (агонистов 5-HT<sub>1B/1D</sub> рецепторов), основной группы препаратов для купирования тяжелых приступов мигрени, ласмидитан не оказывает сосудосуживающего действия.

**ЦЕЛЬ.** Оценка места в лечении мигрени представителя нового класса противомигренозных препаратов (дигитанов) ласмидитана на основании обзора особенностей механизма действия и данных по эффективности и безопасности.

**ОБСУЖДЕНИЕ.** Механизм действия ласмидитана при мигрени опосредован селективным воздействием на серотониновые рецепторы 5-HT<sub>1F</sub> на тригемино-вазкулярном уровне и в модулирующих путях болевой сигнализации в центральной нервной системе. Эффективность ласмидитана по сравнению с плацебо была достоверно продемонстрирована в трех рандомизированных клинических исследованиях (SAMURAI, SPARTAN, CENTURION, n=5910). В группе, включавшей пациентов с ишемической болезнью сердца, прекращение боли отмечалось у 31,4% пациентов (100 мг) и 38,8% (200 мг) vs 21,3% при приеме плацебо, исчезновение самого неприятного симптома — у 44,2% (100 мг) и 48,7% (200 мг) vs 33,5% для плацебо. Стабильность эффекта сохранялась у 13,6% (100 мг) и 17,3% (200 мг) пациентов. Нежелательные явления имели центральный и дозозависимый характер: головокружение (14,7%), парестезии (5,7%), сонливость (5,5%), усталость (3,8%), тошнота (3,4%), мышечная слабость (1,3%), гипозестезия (1,2%); осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы, в том числе у пациентов с ишемической болезнью сердца, не зарегистрированы. Большинство нежелательных явлений были легкими / умеренно выраженными, при длительном приеме ласмидитана частота их возникновения снижалась. Отмечены редкие случаи серотонинового синдрома в клинических исследованиях и при пострегистрационном применении. Также в течение 8 ч после приема ласмидитана снижается концентрация внимания и скорость реакции.

**ВЫВОДЫ.** Ласмидитан может рассматриваться в качестве альтернативы триптанам у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском либо при недостаточной эффективности триптанов. Следует оценивать возможность развития нежелательных явлений со стороны центральной нервной системы, учитывать вероятность нейropsychических осложнений, сопутствующую терапию и особенности профессиональной деятельности.

**Ключевые слова:** мигрень; лечение мигрени; ласмидитан; агонисты серотониновых 5-HT<sub>1</sub> рецепторов; безопасность лекарственных средств; эффективность лекарственных средств; дигитаны; триптаны; гепанты; тригемино-вазкулярная система; кальцитонин-ген-родственный пептид; антиноцицептивная регуляция; сердечно-сосудистые заболевания; нарративный обзор

© Мазеркина И.А., Аляутдин Р.Н., 2026

Издатель ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России

**Для цитирования:** Мазеркина И.А., Аляутдин Р.Н. Ласмидитан — первый и единственный представитель нового класса нейроактивных антимигренозных препаратов: обзор. *Безопасность и риск фармакотерапии*. 2026;14(1):101–108. <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2026-14-1-101-108>

**Финансирование.** Работа выполнена в рамках государственного задания ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России № 056-00061-26-00 на проведение прикладных научных исследований (номер государственного учета НИР 124022300127-0).

**Потенциальный конфликт интересов.** Аляутдин Р.Н. является главным редактором журнала «Безопасность и риск фармакотерапии». Мазеркина И.А. заявляет об отсутствии конфликта интересов.

## Lasmiditan as the First and Only Representative of a New Class of Neuroactive Anti-Migraine Medications: A Review

Irina A. Mazerkina , Renad N. Alyautdin 

Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products,  
8/2 Petrovsky Blvd, Moscow 127051, Russian Federation

✉ Irina A. Mazerkina [mazerkina@expmed.ru](mailto:mazerkina@expmed.ru)

### ABSTRACT

**INTRODUCTION.** Lasmiditan, a new selective 5-HT<sub>1F</sub> receptor agonist (approved by FDA in 2019), relieves migraine attacks via neuronal inhibition and acts in the central and peripheral nervous systems. Unlike triptans (5-HT<sub>1B/1D</sub> receptor agonists), the major group of preparations used in severe migraines, lasmiditan does not cause vasoconstriction.

**AIM.** This study aimed to evaluate the role of lasmiditan, a representative of a new class of neuroactive anti-migraine drugs (ditans), in migraine management based on its mechanism of action as well as effectiveness and safety review.

**DISCUSSION.** Anti-migraine mechanism of action of lasmiditan is due to its selective effect on 5-HT<sub>1F</sub> serotonin receptors at the trigeminovascular level and in central nervous system pain-modulating pathways.

Lasmiditan demonstrated efficacy superior to placebo in three randomized clinical trials (SAMURAI, SPARTAN, CENTURION,  $n=5,910$ ). In the population of patients with high cardiovascular risk, pain relief was achieved in 31.4% patients (100 mg) and 38.8% (200 mg) compared to 21.3% in the placebo group; the most bothersome symptom was reversed in 44.2% (100 mg) and 48.7% (200 mg) compared to 33.5% in the placebo group. The sustained pain relief was maintained in 13.6% and 17.3% of patients (100 and 200 mg, respectively).

Adverse events had the central character and were dose-dependent: dizziness (14.7%), paresthesia (5.7%), somnolence (5.5%), fatigue (3.8%), nausea (3.4%), muscle weakness (1.3%), and hypoesthesia (1.2%); no patient groups (including coronary disease) showed cardiovascular complications. Most adverse events were mild to moderate, while their incidence decreased with the long-term use of lasmiditan. There were rare reports of serotonin syndrome in randomized clinical trials and post-marketing experience. Impaired alertness and response rate was also observed for 8 h after lasmiditan intake.

**CONCLUSIONS.** Lasmiditan may serve as an alternative to triptans in patients at high cardiovascular risk or with poor response to triptans. The potential for central nervous system adverse events should be assessed, alongside with the potential neuropsychiatric complications, concomitant therapy, and occupational factors.

**Keywords:** migraine disorders; migraine treatment; lasmiditan; serotonin 5-HT<sub>1</sub> receptor agonists; drug safety; drug efficacy; ditans; triptans; gepants; trigeminovascular system; calcitonin gene-related peptide; anti-nociceptive regulation; cardiovascular diseases; narrative review

**For citation:** Mazerkina I.A., Alyautdin R.N. Lasmiditan as the first and only representative of a new class of neuroactive anti-migraine medications: A review. *Safety and Risk of Pharmacotherapy*. 2026;14(1):101–108. <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2026-14-1-101-108>

**Funding.** This study was conducted by the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products as part of the applied research funded under State Assignment No. 056-00061-26-00 (R&D Registry No. 124022300127-0).

**Disclosure.** Renad N. Alyautdin has been an Editor-in-Chief of *Safety and Risk of Pharmacotherapy*. Irina A. Mazerkina declares no conflict of interest.

## ВВЕДЕНИЕ

Мигрень — хроническое нейроваскулярное заболевание с наследственной предрасположенностью, проявляющееся приступами пульсирующей односторонней головной боли продолжительностью 4–72 ч, которая сопровождается повышенной чувствительностью к свету, звуку, тошнотой и/или рвотой. Для купирования тяжелых приступов мигрени у взрослых рекомендованы селективные агонисты серотониновых рецепторов 5HT<sub>1</sub> (триптаны): суматриптан, элетриптан, золмитриптан и ризатриптан<sup>1</sup>. Однако применение этих препаратов, имеющих относительно благоприятный профиль эффективности, ограничено в связи с сосудосуживающим действием вследствие влияния на серотониновые рецепторы, включая 5-HT<sub>1D</sub> и 5-HT<sub>1B</sub>. Это может привести к нестабильности артериального давления и другим нежелательным эффектам со стороны сердечно-сосудистой системы<sup>2</sup>.

Ласмидитан, новый препарат для купирования мигренозной головной боли, был одобрен Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США (Food and Drug Administration, FDA) в октябре 2019 года<sup>3</sup> и Европейской комиссией в августе 2021 года<sup>4</sup>. Ласмидитан является высоко селективным агонистом рецепторов 5-HT<sub>1F</sub> и купирует приступы мигрени за счет нейронального ингибирования, не оказывая сосудосуживающего действия. Селективность ласмидитана к рецепторам 5-HT<sub>1F</sub> и способность купирования приступов мигрени путем нейронального ингибирования послужили основанием для создания нового класса препаратов: дитаны, нейроактивные противомигренозные препараты (neurally-acting anti-migraine medications, NAAMAs)<sup>5</sup>. В Российской Федерации препараты данного класса в настоящее время не зарегистрированы, и представляется актуальным обзор и оценка данных об эффективности и безопасности противомигренозного препарата с новым механизмом действия.

**Цель работы** — оценка места ласмидитана в лечении мигрени на основании особенностей

механизма действия и обзора данных по эффективности и безопасности.

Поиск литературы проводили в международных базах данных ScienceDirect, Wiley Online Library, PubMed, eLIBRARY.RU и поисковой системе Google Scholar по запросам: мигрень / migraine; лечение мигрени / migraine treatment; ласмидитан / lasmiditan; механизм действия ласмидитана / lasmiditan mechanism of action; безопасность ласмидитана / lasmiditan safety; эффективность ласмидитана / lasmiditan efficacy; дитаны/ditans; триптаны/triptans; геранты / gerants; тригемино-васкулярная система / trigeminovascular system; кальцитонин-ген-родственный пептид / calcitonin gene-related peptide; антиноцицептивная регуляция / antinociceptive regulation. Использованы релевантные клинические руководства и рекомендации, данные регуляторных органов Европейского союза и США, полнотекстовые статьи на русском и английском языках, содержащие результаты клинических исследований, систематических обзоров и метаанализов за период до 30.12.2025.

## ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

### Патофизиология мигрени

В настоящее время патофизиология мигрени изучена не полностью. Основными патогенетическими механизмами мигрени считаются периваскулярное нейрогенное воспаление сосудов мозга, в первую очередь твердой мозговой оболочки, и активация тригемино-васкулярной системы. В развитии этих процессов одну из ключевых ролей отводят кальцитонин-ген-родственному пептиду (КГРП) — нейропептиду, который высвобождается в синапсах активированных нейронов и участвует в болевой сигнализации при мигренозном приступе. КГРП обладает выраженным вазодилатирующим эффектом и, высвобождаясь в периферической нервной системе, может расширять менингеальные артерии. КГРП также активирует сигнальные каскады, при которых образуется оксид азота (NO) и выделяются глутамат и простагландины

<sup>1</sup> Мигрень. Клинические рекомендации. Минздрав России; 2024.

<sup>2</sup> <https://grls.rosminzdrav.ru/>

<sup>3</sup> <https://www.drugs.com/history/reyvow.html>

<sup>4</sup> <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/reyvow/authorisation-details>

<sup>5</sup> <https://go.drugbank.com/drugs/DB11732>

из стенок артерий [1–5]. При мигрени происходит активация периферических ноцицепторов твердой мозговой оболочки, которые посылают сигналы в тройничный ганглий и далее в центральную нервную систему (ЦНС): в хвостатое ядро тройничного нерва в продолговатом мозге, затем в таламус и гипоталамус и восходящие сигналы к различным зонам коры (слуховым, зрительным, двигательным) [1–3].

Одним из модуляторов, снижающих болевую сигнализацию, является серотонин. Было показано, что большинство рецепторов тригемино-васкулярной системы, участвующих в патофизиологии мигрени являются серотонинергическими — 5-НТ<sub>1B</sub>, 5-НТ<sub>1D</sub> и 5-НТ<sub>1F</sub>. Серотонин, активируя рецепторы 5-НТ<sub>1</sub>, подавляет высвобождение нейротрансмиттеров и нейропептидов и таким образом ингибирует их локальную активность и нисходящую болевую сигнализацию. Нарушение этого регулирующего механизма при мигрени приводит к развитию характерной боли [6, 7].

### Особенности механизма действия противомигренозных препаратов

Триптаны, селективные агонисты серотониновых рецепторов 5-НТ<sub>1B/1D</sub>, являются целевыми препаратами для лечения мигрени. Изначально триптаны разрабатывались как средства, сужающие сосуды твердой мозговой оболочки, поскольку основным механизмом развития мигренозных болей считалось их расширение. Однако в дальнейшем было показано, что механизм действия триптанов также связан с блокированием высвобождения КГРП и, возможно, других нейропептидов афферентных тригеминальных волокон [8]. Вследствие низкой липофильности большинство триптанов не проникает через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ); тем не менее более липофильные триптаны 2 поколения не оказывают центрального действия, что связывают с их взаимодействием с эффлюксными транспортерами ГЭБ [9]. Поэтому их эффективность лимитирована процессом в периферической нервной системе, то есть началом развития мигренозного приступа, до стадии развития сенситизации ЦНС (около 1 ч после возникновения головной боли). Ограничением применения триптанов является их вазоконстрикторное действие, обусловленное влиянием на рецепторы 5-НТ<sub>1B</sub> [10]. В связи с этим триптаны противопо-

казаны пациентам с сердечно-сосудистым и цереброваскулярным рисками [11].

К другим группам целевых препаратов для лечения мигрени относятся антагонисты КГРП гепанты [12] и моноклональные антитела к КГРП [13].

Ласмидитан является высокоселективным агонистом рецепторов 5-НТ<sub>1F</sub>. Его сродство к рецепторам 5-НТ<sub>1F</sub> превышает сродство к рецепторам НТ<sub>1B/1D</sub> более чем в 470 раз [14], препарат не обладает вазоконстриктивным действием [15], имеет высокую липофильность и проникает через ГЭБ [14, 15]. Противомигренозное действие ласмидитана осуществляется путем ингибирования болевых путей как в ЦНС, так и в периферической нервной системе. Ингибирование осуществляется за счет снижения высвобождения КГРП и глутамата, тем самым ослабляется их локальная активность и возбуждение нейронов [16]. Также есть данные *in vitro* о возможной роли дисфункции митохондрий в патогенезе мигрени [17] и улучшении митохондриального биогенеза при воздействии агонистов рецепторов 5-НТ<sub>1F</sub> [18], что, возможно, указывает на еще один механизм лечебного действия ласмидитана.

### Эффективность ласмидитана

При оценке противомигренозной эффективности препаратов используют стандартные конечные точки: прекращение боли и наиболее неприятного симптома (тошнота, фото- и фонофобия) в течение 2 ч после приема препарата, ослабление боли в течение 2 ч (от сильной до умеренной или от умеренной до слабой) и стабильность прекращения боли (отсутствие рецидива в течение 24 ч) [19].

Эффективность ласмидитана изучали в трех рандомизированных плацебо-контролируемых двойных слепых исследованиях ( $n=5910$ ). В двух исследованиях (SAMURAI<sup>6</sup> и SPARTAN<sup>7</sup>) оценивали эффективность и безопасность ласмидитана во время приступа мигрени. В исследовании SPARTAN были включены пациенты с ишемической болезнью сердца, клинически значимой аритмией и неконтролируемой гипертонией: у 78,3% пациентов помимо мигрени имелся один или более сердечно-сосудистый риск. Конечными точками эффективности были относительное количество пациентов, у которых произошло улучшение через 2 ч после приема препарата:

<sup>6</sup> <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02439320>

<sup>7</sup> <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02605174>

прекращение боли, исчезновение самого неприятного симптома, ослабление боли.

Эффективность достоверно продемонстрировали все исследуемые дозы ласмидитана (50, 100, 200 мг). Наибольший эффект отмечался в группе пациентов с ишемической болезнью сердца (исследование SPARTAN,  $n=1089$ ): прекращение боли у 31,4% пациентов (100 мг) и 38,8% (200 мг) vs 21,3% при приеме плацебо; исчезновение самого неприятного симптома — у 44,2% (100 мг) и 48,7% (200 мг) по сравнению с 33,5% для плацебо; и ослабление боли у 59,7% (100 мг) и 60,7% (200 мг) по сравнению с 44,9% для плацебо<sup>8</sup> [20, 21].

В плацебо-контролируемом двойном слепом рандомизированном исследовании CENTURION ( $n=1471$ ; NCT03670810) оценивалась эффективность ласмидитана (100, 200 мг) при остром мигренозном приступе и стабильность эффекта при повторном применении при 4 приступах (выборка пациентов, которым назначено лечение, intent-to-treat). Достоверно отмечалось исчезновение боли через 2 ч у 25,8% пациентов (100 мг) и 29,3% (200 мг) vs 8,4% пациентов, получавших плацебо. Эффект сохранялся в течение 24 ч у 13,6% пациентов (100 мг) и 17,3% (200 мг) vs 4,3% для плацебо. Исчезновение боли через 2 ч после приема в  $\geq 2$  из 3 приступов отмечалось у 14,4% (100 мг) и 24,4% (200 мг) пациентов, принимавших ласмидитан и у 4,3% для плацебо [21, 22].

На эффективность ласмидитана не влияло наличие у пациентов недостаточного ответа на предшествующее лечение триптанами [21–23], противопоказаний к применению триптанов [21, 23], получение превентивной анимигренозной терапии [24]. Эффективность ласмидитана была сопоставима у пациентов с различной этнической принадлежностью [25].

### Безопасность ласмидитана

В клинических исследованиях ласмидитана SAMURAI и SPARTAN не было случаев летального исхода. Основные нежелательные явления (НЯ) ассоциированы с влиянием ласмидитана на ЦНС вследствие хорошего проникновения через ГЭБ и имели дозозависимый характер. Наиболее частым НЯ было головокружение, зарегистрированное у 8,6% пациентов, получавших препарат в дозе 50 мг, и у 17,2% для 200 мг, среднее значение по общей выборке — 14,7%. Другие частые НЯ (среднее значение по всей выборке):

парестезии (5,7%), сонливость (5,5%), усталость (3,8%) тошнота (3,4%), мышечная слабость (1,3%), гипоэстезия (1,2%). Большинство НЯ, возникших при лечении ласмидитаном, были легкими или умеренно выраженными и проходили самостоятельно [26], а при длительном приеме препарата отмечалось снижение частоты НЯ [27].

При пострегистрационном применении согласно данным Системы сообщений о нежелательных явлениях FDA (Adverse Event Reporting System, FAERS) были выявлены новые сигналы, характерные для отдельных субгрупп пациентов: парестезия для женщин и головокружение для мужчин. Также отмечена высокая вероятность развития НЯ у пожилых пациентов при приеме препарата в высоких дозах [28]. Анализ базы данных фармаконадзора ВОЗ (VigiBase) выявил для ласмидитана сигналы неврологического и психиатрического классов, из которых самыми сильными были вялость (седация), серотониновый синдром, эйфорическое настроение и аутокопия [29]. Прицельный анализ обобщенных данных пациентов из клинических исследований ( $n=6004$ ) и пациентов, получавших ласмидитан при пострегистрационном применении ( $n=13\,400$ ), выявил редкие случаи развития серотонинового синдрома [30].

Оценка влияния ласмидитана на способность управления транспортным средством, проводившаяся у добровольцев ( $n=158$ ) на симуляторе с определением стандартного отклонения боковой позиции (standard deviation of lateral position, SDLP), показала нарушения качества вождения, возникающие через 1,5 ч и проходящие через 8 ч после приема препарата [31]. На основании этих данных в инструкции по медицинскому применению ласмидитана указано, что в течение 8 ч после приема препарата не рекомендуется выполнение работ, требующих повышенного внимания, даже если пациенты субъективно чувствуют себя хорошо.

### Сравнение ласмидитана с другими противомигренозными препаратами

Исследований, напрямую сравнивающих эффективность и безопасность ласмидитана и других современных препаратов для лечения мигрени, не проводилось. В литературе имеется значительное количество систематических обзоров и непрямых сетевых метаанализов, сравнивающих эффективность и безопасность

<sup>8</sup> <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02605174?tab=results>

ласмидитана с агонистами 5HT<sub>1</sub>-рецепторов триптанами и антагонистами КГРП гепантами.

**Эффективность.** Согласно метаанализам, по эффективности ласмидитан уступал большей части триптанов, в частности элетриптану, ризатриптану, суматриптану и золмитриптану [32, 33]. В выборке пациенток с менструальной мигренью не отмечалось значимых различий эффективности ласмидитана и различных триптанов (алмотриптан, фроватриптан, ризатриптан, суматриптан, золмитриптан) в прекращении боли через 2 ч, при этом показано преимущество ласмидитана в плане устойчивого прекращения боли в течение 24 ч [34].

Данные метаанализов сравнения ласмидитана с гепантами противоречивы: большинство результатов указывает на большую эффективность высокой дозы ласмидитана (200 мг) по сравнению с римегепантом и уброгепантом [35–37], в то же время при применении низкой дозы ласмидитана (50 мг) статистически значимых различий показателей эффективности с римегепантом и уброгепантом не отмечено [38].

**Безопасность.** Большинство метаанализов показало, что применение ласмидитана было ассоциировано с самым высоким риском развития НЯ по сравнению с другими противомигренозными препаратами [32, 35, 37, 39]. Исключением явились результаты сравнения ласмидитана с различными триптанами при менструальной мигрени: наибольшая вероятность НЯ отмечена при применении ризатриптана [34]. Наименьшее количество НЯ зарегистрировано у антагонистов КГРП [32, 35, 37].

Сравнительный анализ диспропорциональности сигналов базы данных VigiBase [29] показал, что при пострегистрационном применении у ласмидитана выявлены сигналы о нежелательных реакциях только в двух системно-органных классах: неврологическом и психиатрическом. Всего зарегистрировано 22 сигнала о нежелательных реакциях, возникших при приеме ласмидитана, из них 19 были аналогичны сигналам, полученными при приеме триптанов. Также был подтвержден риск сердечно-сосудистых заболеваний при приеме триптанов. На основании данных анализа сделан вывод, что ласмидитан является относительно безопасной альтернативой для лечения мигрени в случаях, когда риск сердечно-сосудистых осложнений превышает риск нервно-психических нарушений [29].

**Комбинированное применение.** В клиническом исследовании ласмидитана CENTURION сопутствующий прием триптанов не повышал частоты

НЯ [27]. В небольшом проведенном в Японии исследовании пациентам ( $n=20$ ) при приступах мигрени в случае слабого эффекта триптана (золмитриптан, ризатриптан, элетриптан) через 1 ч дополнительно назначалось 50 мг ласмидитана. Значимое ослабление боли отмечалось в 80% случаев. У 63% пациентов, принявших дополнительно ласмидитан, наблюдались НЯ, большинство из которых были легкими и непродолжительными [40].

Следует отметить, что рандомизированные исследования ласмидитана проводились в отобранных популяциях взрослых пациентов с мигренью и ограниченным набором коморбидной патологии, что снижает возможность прямого переноса их результатов на пациентов старших возрастных групп и пациентов с выраженной сопутствующей соматической патологией. Непрямые сравнительные данные сетевых метаанализов следует интерпретировать с осторожностью из-за неоднородности дизайна включенных исследований, используемых доз, конечных точек и характеристик популяций. Настоящий обзор носит нарративный характер и не включает формализованную оценку риска систематических ошибок и количественный синтез результатов.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Новый класс противомигренозных препаратов и его единственный в настоящее время представитель ласмидитан показал эффективность при лечении острых приступов мигрени при сравнении с плацебо. Проникновение ласмидитана через ГЭБ и избирательное действие на рецепторы 5-HT<sub>1F</sub> позволяет нивелировать основной риск применения препаратов класса триптанов — повышение артериального давления и вероятность развития сердечно-сосудистых осложнений.

Эффективность ласмидитана не была связана с клиническим ответом на предшествующее лечение триптанами, что позволяет использовать его у пациентов с недостаточным ответом на триптаны. Небольшой опыт применения ласмидитана в комбинации с триптанами показал также эффективность дополнительного приема ласмидитана при недостаточном ответе на триптаны.

При назначении ласмидитана следует оценивать возможность развития НЯ со стороны ЦНС (головокружение, парестезии, сонливость, усталость, слабость, гипозестезия), сопутствующую терапию и особенности профессиональной деятельности. НЯ, как правило, имеют легкий харак-

тер, проходят самостоятельно, а при длительном применении ласмидитана их частота снижается. Пожилой возраст и высокая доза препарата также повышают вероятность развития НЯ.

Поскольку сообщалось о редких случаях развития серотонинового синдрома у пациентов, получавших ласмидитан, требуется повышенная осторожность при одновременном приеме серотонинергических препаратов (селективные ингибиторы обратного захвата серотонина/серотонина-норэпинефрина, ингибиторы моноаминоксидазы, трициклические антидепрессанты). Поскольку в течение 8 ч после приема ласмидитана снижется концентрация внимания и скорость

реакции, пациентам необходимо соблюдать осторожность при видах деятельности, требующих повышенного внимания, в частности, запрещено управлять транспортными средствами.

Ласмидитан, представитель нового класса противомигренозных препаратов центрального действия, является альтернативой лечению триптанами при наличии у пациентов риска сердечно-сосудистых осложнений. Препарат также может быть эффективным при недостаточном ответе на предшествующий прием триптанов. Перспективным представляется комбинирование ласмидитана с другими противомигренозными препаратами.

## Литература / References

- Goadsby PJ, Holland PR, Martins-Oliveira M, et al. Pathophysiology of migraine: A disorder of sensory processing. *Physiol Rev*. 2017;97(2):553–622. <https://doi.org/10.1152/physrev.00034.2015>
- Iyengar S, Johnson KW, Ossipov MH, Aurora SK. CGRP and the trigeminal system in migraine. *Headache*. 2019;59(5):659–81. <https://doi.org/10.1111/head.13529>
- Chen ST, Wu JW. A new era for migraine: The role of calcitonin gene-related peptide in the trigeminovascular system. *Prog Brain Res*. 2020;255:123–42. <https://doi.org/10.1016/bs.pbr.2020.05.012>
- Романенко АВ, Мурзо ВВ, Поповская КА и др. Роль кальцитонинген-родственного пептида в патофизиологии мигрени. *Российский журнал боли*. 2024;22(2):56–67. <https://doi.org/10.17116/pain20242202156>
- Romanenko AV, Murzo VV, Popovskaya KA, et al. Calcitonin gene-related peptide in pathophysiology of migraine. *Russian Journal of Pain*. 2024;22(2):56–67 (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/pain20242202156>
- Edvinsson L. The trigeminovascular pathway: Role of CGRP and CGRP receptors in migraine. *Headache*. 2017;57(Suppl 2):47–55. <https://doi.org/10.1111/head.13081>
- Овсянников ВГ, Бойченко АЕ, Алексеев ВВ и др. Антиноцицептивная система. Эндогенные механизмы обезболивания. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2019;63(4):130–6. <https://doi.org/10.25557/0031-2991.2019.04.130-136>
- Ovsyannikov VG, Boychenko AE, Alekseev VV, et al. The antinociceptive system. Endogenous mechanisms of pain control. *Pathological Physiology and Experimental Therapy*. 2019;63(4):130–6 (In Russ.). <https://doi.org/10.25557/0031-2991.2019.04.130-136>
- De Felice M, Ossipov MH. Cortical and subcortical modulation of pain. *Pain Manag*. 2016;6(2):111–20. <https://doi.org/10.2217/pmt.15.63>
- Edvinsson L, Haanes KA, Warfvinge K, Krause DN. CGRP as the target of new migraine therapies – successful translation from bench to clinic. *Nat Rev Neurol*. 2018;14(6):338–50. <https://doi.org/10.1038/s41582-018-0003-1>
- Rubio-Beltrán E, Labastida-Ramírez A, Villalón CM, Maassen-VanDenBrink A. Is selective 5-HT<sub>1F</sub> receptor agonism an entity apart from that of the triptans in antimigraine therapy? *Pharmacol Ther*. 2018;186:88–97. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2018.01.005>
- Benemei S, Cortese F, Labastida-Ramírez A, et al. Triptans and CGRP blockade – impact on the cranial vasculature. *J Headache Pain*. 2017;18(1):103. <https://doi.org/10.1186/s10194-017-0811-5>
- de Vries T, Villalón CM, MaassenVanDenBrink A. Pharmacological treatment of migraine: CGRP and 5-HT beyond the triptans. *Pharmacol Ther*. 2020;211:107528. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2020.107528>
- Jakubowska B, Sowa-Kućma M. Gepants: Targeting the CGRP pathway for migraine relief. *Front Pharmacol*. 2025;16:1708226. <https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1708226>
- Cohen F, Yuan H, DePoy EMG, Silberstein SD. The arrival of anti-CGRP monoclonal antibodies in migraine. *Neurotherapeutics*. 2022;19(3):92230. <https://doi.org/10.1007/s13311-022-01230-x>
- Nelson DL, Phebus LA, Johnson KW, et al. Preclinical pharmacological profile of the selective 5-HT<sub>1F</sub> receptor agonist lasmiditan. *Cephalalgia*. 2010;30(10):1159–1169. <https://doi.org/10.1177/0333102410370873>
- Nelson DL, Phebus LA, Johnson KW, et al. Preclinical pharmacological profile of the selective 5-HT<sub>1F</sub> receptor agonist lasmiditan. *Cephalalgia*. 2010;30(10):1159–69. <https://doi.org/10.1177/0333102410370873>
- Vila-Pueyo M. Targeted 5-HT<sub>1F</sub> therapies for migraine. *Neurotherapeutics*. 2018;15(2):291–303. <https://doi.org/10.1007/s13311-018-0615-6>
- Sparaco M, Feleppa M, Lipton RB, et al. Mitochondrial dysfunction and migraine: Evidence and hypotheses. *Cephalalgia*. 2006;26(4):361–72. <https://doi.org/10.1111/j.1468-2982.2005.01059.x>
- Dupre TV, Jenkins DP, Muise-Helmericks RC, Schnellmann RG. The 5-hydroxytryptamine receptor 1F stimulates mitochondrial biogenesis and angiogenesis in endothelial cells. *Biochem Pharmacol*. 2019;169:113644. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2019.113644>
- Diener HC, 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(6):687–710. <https://doi.org/10.1177/0333102419828967>
- Knievel K, Buchanan AS, Lombard L, et al. Lasmiditan for the acute treatment of migraine: Subgroup analyses by prior response to triptans. *Cephalalgia*. 2020;40(1):19–27. <https://doi.org/10.1177/0333102419889350>
- Krege JH, Lipton RB, Baygani SK, et al. Lasmiditan for patients with migraine and contraindications to triptans: A post hoc analysis. *Pain Ther*. 2022;11(2):701–12. <https://doi.org/10.1007/s40122-022-00388-8>
- 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(3):294–304. <https://doi.org/10.1177/0333102421989232>
- Reuter U, Krege JH, Lombard L, et al. Lasmiditan efficacy in the acute treatment of migraine was independent of prior response to triptans: Findings from the CENTURION study. *Cephalalgia*. 2022;42(1):20–30. <https://doi.org/10.1177/03331024211048507>
- Loo LS, Ailani J, Schim J, et al. Efficacy and safety of lasmiditan in patients using concomitant migraine preventive medications: findings from SAMURAI and SPARTAN, two randomized phase 3 trials. *J Headache Pain*. 2019;20(1):84. <https://doi.org/10.1186/s10194-019-1032-x>
- Charleston L 4th, Savage-Edwards B, Bragg SM, et al. Migraine history and response to lasmiditan across racial and ethnic groups. *Curr Med Res Opin*. 2022;38(5):721–30. <https://doi.org/10.1080/03007995.2022.2057152>
- Krege JH, Rizzoli PB, Liffick E, et al. Safety findings from Phase

- 3 lasmiditan studies for acute treatment of migraine: Results from SAMURAI and SPARTAN. *Cephalalgia*. 2019;39(8):957–66. <https://doi.org/10.1177/0333102419855080>
27. Komori M, Ozeki A, Tanji Y, et al. Long-term treatment with lasmiditan in patients with migraine: Post hoc analysis of treatment patterns and outcomes from the open-label extension of the CENTURION randomized trial. *J Headache Pain*. 2024;25(1):43. <https://doi.org/10.1186/s10194-024-01745-y>
28. Wan X, Zhang S, Jiang C, Zhang H. Safety profile of lasmiditan: a retrospective post-marketing pharmacovigilance study based on the real-world data of FAERS database. *Expert Opin Drug Saf*. 2025;24(5):607–17. <https://doi.org/10.1080/14740338.2024.2371382>
29. Merino D, Gérard AO, Van Obberghen EK, et al. The neuropsychiatric safety profile of lasmiditan: A comparative disproportionality analysis with triptans. *Neurotherapeutics*. 2023;20(5):1305–15. <https://doi.org/10.1007/s13311-023-01404-1>
30. Blumenfeld A, Tepper SJ, Khanna R, et al. Serotonin syndrome in the acute treatment landscape of migraine: The lasmiditan experience. *Front Neurol*. 2023;14:1291102. <https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1291102>
31. Pearlman EM, Wilbraham D, Dennehy EB, et al. Effects of lasmiditan on simulated driving performance: Results of two randomized, blinded, crossover studies with placebo and active controls. *Hum Psychopharmacol*. 2020;35(5):e2732. <https://doi.org/10.1002/hup.2732>
32. Yang C, Liang C, Chang C, et al. Comparison of new pharmacologic agents with triptans for treatment of migraine: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2021;4(10):e2128544. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.28544>
33. 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. *BMJ*. 2024;386:e080107. <https://doi.org/10.1136/bmj-2024-080107>
34. Song Z, Guo Y, Gu J, Yang C, et al. Lasmiditan and different triptans in menstrual migraine: A bayesian network meta-analysis. *Pain Ther*. 2025;14(2):639–53. <https://doi.org/10.1007/s40122-025-00705-x>
35. Puledda F, Younis S, Huesler 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(3):3331024231151419. <https://doi.org/10.1177/03331024231151419>
36. Laohapiboolrattana W, Jansem P, Anukoolwittaya P, et al. Efficacy of lasmiditan, rimegepant and ubrogepant for acute treatment of migraine in triptan insufficient responders: Systematic review and network meta-analysis. *J Headache Pain*. 2024;25(1):194. <https://doi.org/10.1186/s10194-024-01904-1>
37. Johnston K, Popoff E, Deighton A, et al. Comparative efficacy and safety of rimegepant, ubrogepant, and lasmiditan for acute treatment of migraine: A network meta-analysis. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2022;22(1):155–66. <https://doi.org/10.1080/14737167.2021.1945444>
38. Polavieja P, Belger M, Venkata SK, et al. Relative efficacy of lasmiditan versus rimegepant and ubrogepant as acute treatments for migraine: Network meta-analysis findings. *J Headache Pain*. 2022;23(1):76. <https://doi.org/10.1186/s10194-022-01440-w>
39. Deng X, Zhou L, Liang C, et al. Comparison of effectiveness and safety of lasmiditan and CGRP-antagonists for the acute treatment of migraine in adults: Systematic review and network meta-analysis of randomised trials. *J Headache Pain*. 2024;25(1):16. <https://doi.org/10.1186/s10194-024-01723-4>
40. Shibata Y, Sato H, Sato A, Harada Y. Efficacy of lasmiditan as a secondary treatment for migraine attacks after unsuccessful treatment with a triptan. *Neurol Int*. 2024;16(3):643–52. <https://doi.org/10.3390/neurolint16030048>

**Вклад авторов.** Все авторы подтверждают соответствие своего авторства критериям ICMJE. Наибольший вклад распределен следующим образом: Мазеркина И.А. — работа с источниками литературы, написание текста рукописи, формулировка выводов; Аляутдин Р.Н. — концепция работы, формулировка выводов, утверждение окончательной версии рукописи для публикации.

**Authors' contributions.** All the authors confirm that they meet the ICMJE criteria for authorship. The most significant contributions were as follows. Irina A. Mazerkina worked with literature sources, drafted the manuscript, and formulated the conclusions. Renad N. Alyautdin conceptualized the study, formulated the conclusions, and approved the final version of the manuscript for publication.

## ОБ АВТОРАХ / AUTHORS

Мазеркина Ирина Анатольевна, канд. мед. наук / Irina A. Mazerkina, Cand. Sci. (Med.)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3733-6822>

Аляутдин Ренад Николаевич, д-р мед. наук, профессор / Renad N. Alyautdin, Dr. Sci. (Med.), Professor

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4647-977X>

Поступила 30.12.2025

После доработки 12.02.2026

Принята к публикации 05.03.2026

Received December 30, 2025

Revised February 12, 2026

Accepted March 5, 2026