

Medicinrådets lægemiddelrekommandation vedrørende lægemidler til kronisk migræne

*Herunder kriterier for opstart, monitorering,
skift og seponering*

Rek



Om Medicinrådet

Medicinrådet er et uafhængigt råd etableret af Danske Regioner.

Om Medicinrådets lægemiddelrekommandation

Lægemiddelrekommandationen er Medicinrådets prioriterede liste for brugen af lægemidler, når både de kliniske og økonomiske aspekter er sammenvæjet. Medicinrådets lægemiddelrekommandation er udgivet sammen med kriterier for opstart, opfølgning og seponering.

Se Metodehåndbog for Medicinrådets vurdering af flere lægemidler inden for samme terapiområde for yderligere information. Du finder denne på Medicinrådets hjemmeside under siden Metoder.

Fremkommer der nye og væsentlige oplysninger af betydning for lægemiddelrekommandationens indhold, kan Medicinrådet tage den op til fornyet behandling. Det samme gælder, hvis der er begået væsentlige fejl i forbindelse med sagsbehandlingen.

Dokumentoplysninger

Godkendelsesdato 23. august 2023

Ikrafttrædelsesdato 1. september 2023

Dokumentnummer 177494

Versionsnummer 2.0

© Medicinrådet, 2023
Publikationen kan frit refereres
med tydelig kildeangivelse.

Sprog: dansk
Format: pdf
Udgivet af Medicinrådet, 24. august 2023



Medicinrådets lægemiddelrekommandation vedrørende lægemidler til kronisk migræne

Formål

Medicinrådets lægemiddelrekommandation angiver på baggrund af [Medicinrådets kliniske sammenligningsgrundlag vedrørende lægemidler til kronisk migræne - version 1.0](#), hvilke specifikke lægemidler det er mest hensigtsmæssigt at anvende. Klinisk ligestillede lægemidler er prioriteret ud fra deres totalomkostninger ved en sammenligningsperiode på 40 måneder.

Patienter med kronisk migræne

Medicinrådet har vurderet, at erenumab (s.c.), eptinezumab (i.v.), fremanezumab (s.c.) og galcanezumab (s.c.) er klinisk ligeværdige og kan ligestilles som førstevalg til patienter med kronisk migræne, som har oplevet behandlingssvigt på tidligere forebyggende behandling med mindst ét antihypertensivum og ét antiepileptikum. Det er Medicinrådets anbefaling, at regionerne blandt erenumab, eptinezumab, fremanezumab og galcanezumab vælger det af de fire lægemidler, der er forbundet med de laveste omkostninger.

Tabel 1. Medicinrådets lægemiddelrekommandation vedrørende kronisk migræne

Prioriteret anvendelse	Præparatnavn (lægemiddelnavn)	Dosering og dispenseringsform
Anvend som 1. valg til 70 % af patienterne*	Vyepti (eptinezumab)	100 mg i.v. én gang hver 3. måned**
2. valg	Emgality (galcanezumab)	Støddosis på 240 mg s.c. efterfulgt af 120 mg s.c. én gang om måneden
3. valg	Aimovig (erenumab)	70 mg s.c. én gang om måneden <i>eller</i> 140 mg s.c. én gang om måneden***
4. valg	Ajovy (fremanezumab)	225 mg s.c. én gang om måneden <i>eller</i> 675 mg hver 3. måned****

* Procentsatsen er den andel af populationen, der som minimum bør begynde behandling med det pågældende lægemiddel.

** Anbefalet dosis er 100 mg, men visse patienter kan ifølge produktresuméet have gavn af 300 mg. Denne dosis er markant dyrere end 100 mg.

*** Rekommandationen er baseret på 140 mg, da denne dosis oftest anvendes i dansk klinisk praksis.

**** Rekommandationen er baseret på 225 mg én gang om måneden, da denne dosering oftest anvendes i dansk klinisk praksis.



Baggrunden for Medicinrådets kliniske rækkefølge af lægemidler

Medicinrådet vurderer, at der for lægemidler angivet under "Anvend" i Tabel 2 ikke er klinisk betydende forskelle. Medicinrådet betragter derfor de angivne lægemidler som klinisk ligestillede, og de er dermed mulige behandlinger til patienter med kronisk migræne, som har oplevet behandlingssvigt på tidligere forebyggende behandlinger med mindst ét antihypertensivum og ét antiepileptikum. Fagudvalget har sat efterlevelseshøjden til min. 70 %, da administrationsformerne inkluderer både intravenøs (i.v.) og subkutan (s.c.) behandling.

Medicinrådet konkluderer, at både praktiske forhold, administrationspraksis og økonomi kan have betydning for valg af lægemiddel i den enkelte region. Formålet med det kliniske sammenligningsgrundlag og den efterfølgende omkostningsanalyse er at oplyse regionerne om økonomiske forhold.

Tabel 02. Medicinrådets kliniske rækkefølge af lægemidler til patienter med kronisk migræne

	Lægemiddel
Anvend til 70 % af patientpopulationen*	Erenumab (s.c.) Fremanezumab (s.c.) Galcanezumab (s.c.) Eptinezumab (i.v.)
Overvej	
Anvend ikke rutinemæssigt	
Anvend ikke	

* Procentsatsen beskriver den andel af populationen, der som minimum bør begynde behandling med det lægemiddel, der bliver førstevalg i rekkommandationen.

Baggrunden for Medicinrådets ligestilling af lægemidler

Herunder opsummerer Medicinrådet de faktorer, der har været afgørende for ligestillingen af lægemidler til patienter med kronisk migræne, som har oplevet behandlingssvigt på tidligere forebyggende behandlinger med mindst ét antihypertensivum og ét antiepileptikum. Kronisk migræne bliver defineret som mindst 15 hovedpinedage pr. måned, heraf mindst 8 migrænedage.

I [Medicinrådets samling af vurderinger af anti-CGRP-antistoffer til behandling af kronisk migræne](#) vurderes det, at der for lægemidlerne erenumab, fremanezumab og galcanezumab ikke er klinisk betydende forskelle, og de tre lægemidler betragtes derfor som klinisk ligestillede. De er alle tre anbefalet af Medicinrådet og er dermed mulige



standardbehandlinger til patienter med kronisk migræne, som har oplevet behandlingssvigt på tidligere forebyggende behandlinger med mindst ét antihypertensivum og ét antiepileptikum [1]. I november 2022 anbefalede Medicinrådet eptinezumab til forebyggende behandling af kronisk migræne og vurderede, at effekt og bivirkninger af eptinezumab er sammenlignelig med de øvrige CGRP-antistoffer [2]. Medicinrådet ligestiller derfor i Tabel 3 eptinezumab med CGRP-antistofferne erenumab, fremanezumab og galcanezumab.

I det kliniske sammenligningsgrundlag er der sat en sammenligningsperiode på 40 måneder, da pausen i de to behandlinger ikke ligger samtidig, og derfor er perioden bestemt til at indeholde to pauser i begge behandlingsforløb.

Tabel 3. Klinisk sammenligningsgrundlag med en sammenligningsperiode på 40 måneder

Lægemiddel	Sammenligningsdosis	Mængde (mg)
Erenumab (s.c.)*	70 mg én gang pr. måned	2.730
	140 mg én gang pr. måned	5.460
Fremanezumab (s.c.)**	225 mg én gang pr. måned	8.775
	675 mg én gang hver 3. måned	8.775
Galcanezumab (s.c.)	Støddosis på 240 mg efterfulgt af 120 mg én gang om måneden	4.800
Eptinezumab (i.v.)***	100 mg én gang hver 3. måned	1.300
	300 mg én gang hver 3. måned	3.900

* 140 mg er det, der oftest anvendes i dansk klinisk praksis.

** 225 mg én gang om måneden er det, der oftest anvendes i dansk klinisk praksis.

*** Anbefalet dosis er 100 mg, men nogle patienter kan have gavn af 300 mg.

Kriterier for opstart, opfølgning, skift og seponering

Kriterier for opstart, opfølgning og seponering er udarbejdet af fagudvalget vedr. migræne. Formålet med opstarts- og seponeringskriterierne er at sikre en kontrolleret og ensartet national anvendelse. Kriterierne blev offentliggjort d. 19. februar 2020 som et tillæg til anbefalingerne af erenumab og fremanezumab. Ved Medicinrådets anbefaling af galcanezumab d. 23. september 2020 blev kriterierne opdateret til også at omfatte galcanezumab. Kriterierne er igen opdateret d. 26. maj 2021, efter de danske hovedpineklivniker har udarbejdet en ny national instruks vedrørende behandling med CGRP-antistoffer [3]. Den seneste opdatering, som ses herunder, indeholder ingen substantielle ændringer, men inkluderer i.v. som administrationsform.



Tabel 04. Oversigt over procedurer

Måned	Før	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	
Lægemidler, som administreres subkutant (s.c.)																						
Besøgsnummer	1	2			3			4						5					Pause	6+		
Opstart~		X																			X	
Kontrol af behandlingsindikation*	X	X																			X	
Registrering af tidligere behandlinger	X																					
Samtykke til kvalitetssikringsdatabase	X																					
Registrering af data fra hovedpinekalender	X	X [#]			X			X						X							X	
Udlevering af medicin til selvadministration		X [†]			X			X						X [‡]							X	
S.c.-behandling		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X			X	X
Kontrol af effekt					X			X						X							X ^x	



Måned	Før	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	
Lægemidler, som administreres intravenøst (i.v.)																						
Besøgsnummer	1	2			3			4			5			6			7			Pause	8+	
Opstart~		X																				X
Kontrol af behandlingsindikation*	X	X																				X
Registrering af tidligere behandlinger	X																					
Samtykke til kvalitetssikringsdatabase	X																					
Registrering af data fra hovedpinekalender	X	X [#]			X			X						X								
I.v.-behandling		X			X			X			X			X								X [†]
Kontrol af effekt					X			X			X			X								X

~ Opstart: For patienter i behandling med Botox skal der gå mindst 4 måneder efter sidste behandling med Botox inden behandling med CGRP-antistof. Dette gælder dog ikke, hvis der ikke har været effekt af Botox.

* Patienter med kronisk migræne, som har oplevet behandlingssvigt på tidligere forebyggende behandlinger med mindst ét antihypertensivum og ét antiepileptikum.

Hovedpinekalender fra den sidste måned før mødedagen for opstart fungerer som baseline.

† Ved første behandling bruges startpakke, hvis det er relevant for det aktuelle førstevalg.

‡ S.c.-behandling pauseres i en måned efter 17 måneder, i.v. pauseres i en måned efter 18 måneder. Dette for at undersøge, om patienten fortsat har behov for behandling. Behandlingen kan genoptages, hvis patienten fortsat opfylder inklusionskriterierne (kronisk migræne uden MOH) den sidste måned op til besøget.

× Efter måned 18 fortsættes kontrol hver 6. måned.



Patienter/behandlingsindikation

Patientgruppen er patienter med kronisk migræne (mindst 15 hovedpinedage pr. måned, heraf mindst 8 migrænedage), som har oplevet behandlingssvigt på tidligere forebyggende behandlinger med mindst ét antihypertensivum og ét antiepileptikum. Behandlingssvigt defineres som ikke tilstrækkelig effekt eller væsentlig toksicitet. Ved hovedpine forårsaget af medicinoverforbrug (MOH) skal medicinen være saneret. Eventuel behandling med Botox skal seponeres. For patienter i behandling med Botox skal der gå mindst fire måneder efter sidste behandling med Botox inden behandling med CGRP-antistof. Dette gælder dog ikke, hvis der ikke har været effekt af Botox [3].

Opstart af behandling

Screening (besøg 1)

Tidligere forebyggende behandling af migræne, der har været afprøvet uden tilfredsstillende resultat, skal dokumenteres.

Patienten orienteres om, at vedkommende fremover skal føre fast hovedpinekalender med angivelse af antal dage med migræne, spændingshovedpine og kraftig migræne/hovedpine samt dage med indtag af anfaldsmedicin. **Dette er en betingelse for, at medicinen kan udleveres.**

Opstart af behandling (besøg 2)

Hovedpinekalender skal foreligge fra den seneste måned før mødedagen for opstart af behandling. Dette fungerer som baseline. Kriteriet for behandlingsindikation bekræftes.

Første behandling gives i klinikken. Patienten, som tilbydes s.c.-behandling, oplæres i selvadministration og får medicin til yderligere to behandlinger med hjem.

Monitorering af effekt

Vurdering af effekt (besøg 3 og 4)

Effekt af behandlingen er defineret som mindst 30 %'s reduktion i antallet af dage med migræne af moderat til svær intensitet eller hovedpine af svær intensitet.

Hvis en patient ikke opnår mindst 30 %'s reduktion i antallet af dage med migræne af moderat til svær intensitet eller hovedpine af svær intensitet, skal behandlingen intensiveres eller seponeres.

Patienter, der modtager s.c.-behandling, skal komme til kontrol efter 3 og 6 måneders behandling. Ved besøget i måned 6 medgives medicin til 6 s.c.-behandlinger. Patienter, der modtager i.v.-behandling, får 2. og 3. behandling i måned 3 og 6. I denne periode skal der for begge behandlingsforløb føres hovedpinekalender dagligt.

Vurdering af effekt (besøg 5 for s.c. og besøg 5-7 for i.v.)

Efter de første 6 måneders behandling fortsættes opfølgningen hver 6. måned for de patienter, der modtager s.c.-behandling.



Fra måned 6 noterer patienten, der modtager s.c.-behandling, kun data vedrørende hovedpine (jf. kravene til hovedpinekalender) og medicinindtag for sidste måned før næste besøg (ca. måned 11). Patienten skal dog i perioder, hvor der pauseres med behandlingen (måned 17), notere data for sidste måned med behandling (starter, når patienten tager den sidste sprøjte, dvs. i måned 16) og den efterfølgende måned (hvor der er behandlingspause, dvs. måned 17).

Patienter, der modtager i.v.-behandling, noterer data vedrørende hovedpine (jf. kravene til hovedpinekalender) og medicinindtag for hver måned op til deres næste behandling.

Ved besøg 5, som foregår i måned 12, medgives medicin til 5 s.c.-behandlinger. Det vil sige, at patienten, der modtager s.c.-behandling, skal holde 1 måneds pause efter 17 måneders behandling. For patienter, der modtager i.v.-behandling, vil denne pause ligge efter 18 måneders behandling (3. måned efter den 6. behandling). Dette for at undersøge, om patienten fortsat har behov for forebyggende behandling.

Vurdering af fortsat behandlingsindikation (besøg 6 for s.c. og besøg 8 for i.v.)

Ved besøg 6 for s.c. og besøg 8 for i.v. kan behandlingen genoptages, hvis patienten har oplevet klar forværring under pausen og fortsat opfylder inklusionskriterierne (kronisk migræne uden MOH) den sidste måned op til besøget. Dette vurderes af en speciallæge.

Hvis behandling med s.c. CGRP-antistoffer genoptages, medgives medicin til 6 behandlinger.

Hvis behandling med i.v. genoptages, gives denne ved samme besøg.

Opfølgning efter pausen (besøg 6+ for s.c. og besøg 8+ for i.v.)

Ved opstart efter pause, som er besøg 6, der foregår efter 24 måneder, medgives medicin til 6 s.c.-behandlinger. Ved besøg 7, som foregår efter 30 måneder, medgives medicin til 5 behandlinger. Det vil sige, at patienten igen skal holde én måneds pause efter 35 måneders behandling (måned 36).

For i.v.-patienterne vil opstarten efter pause være besøg 8. Disse patienter vil fortsætte med de næste 5 i.v.-behandlinger hver 3. måned indtil den næste pause, der ligger efter 12. behandling (måned 37).

Patienten instrueres i, hvornår vedkommende skal føre hovedpinekalender (se vedrørende pausering af behandling ovenfor). Kriteriet for at fortsætte behandling er fortsat en klar forværring, hvor patienten fortsat opfylder inklusionskriterierne (kronisk migræne uden MOH) den sidste måned op til besøget.

Herefter skal patienten, der modtager s.c.-behandling, ses hver 6. måned. Patienten skal fortsat føre en måneds hovedpinekalender hver 6. måned for at tjekke, om der fortsat er effekt af behandlingen. Der holdes pause hver 17. måned (hvert 1,5 år).

Patienten, der modtager i.v.-behandling, fortsætter behandling hver 3. måned. Der skal fortsat føres hovedpinekalender hver måned op til den næste behandling for at tjekke, om der fortsat er effekt af behandlingen. Der holdes pause hver 18. måned (ca. hvert 1,5 år).



Seponering og skift af lægemiddel

Det er Medicinrådets anbefaling, at regionerne ved opstart af nye patienter vælger det lægemiddel, der er forbundet med de laveste omkostninger. Der er forskelle i de behandlingsrelaterede udgifter mellem s.c.- og i.v.-behandling.

Seponering ved manglende effekt

Ved manglende effekt af et CGRP-antistof, dvs. under 30 % reduktion i antal hovedpinedage, skiftes ikke til et af de øvrige lægemidler, da behandling bør seponeres.

Skift ved bivirkninger

Hvis en patient oplever ikke acceptable bivirkninger, men har effekt af behandlingen, bør skift til andet CGRP-antistof overvejes, hvor rækkefølgen i rekommandationen bør følges. Det er ikke nødvendigt at holde pause ved behandlingsskift.

Skift i tilfælde af ændringer i priserne og nyt rekommanderet førstevalg

Patienter, der allerede er i behandling med et CGRP-antistof, kan som udgangspunkt fortsætte denne behandling. Dog opfordres den behandlende læge til at overveje et skift, hvis skiftet vurderes at være uden risiko for patienten og samtidig forbundet med væsentlige besparelser.

Opsamling af data

Ved hvert kontrolbesøg registreres antal dage med migræne, spændingshovedpine og kraftig migræne/hovedpine samt dage med indtag af anfaldsmedicin for perioden siden sidste besøg.

Alle eventuelle bivirkninger skal indberettes til Lægemiddelstyrelsen.



Referencer

1. Medicinrådets samling af vurderinger af anti-cgrp-antistoffer til behandling af kronisk migræne version 1-1.pdf [internet]. [citeret 15. februar 2023]. Tilgængelig fra: <https://medicinraadet.dk/media/egmjpyid/medicnr%C3%A5dets-samling-af-vurderinger-af-anti-cgrp-antistoffer-til-behandling-af-kronisk-migr%C3%A6ne-version-1-1.pdf>
2. Medicinrådets anbefaling vedr. eptinezumab til kronisk migræne version 1-0.pdf [internet]. [citeret 15. februar 2023]. Tilgængelig fra: <https://medicinraadet.dk/media/smldznbt/medicnr%C3%A5dets-anbefaling-vedr-eptinezumab-til-kronisk-migr%C3%A6ne-vers-1-0x.pdf>
3. Medicinrådets lægemiddelrekommandation vedr. lægemidler til kronisk migræne version 1-3.pdf [internet]. [citeret 24. februar 2023]. Tilgængelig fra: <https://medicinraadet.dk/media/us5pejme/medicnr%C3%A5dets-l%C3%A6gemiddelrekommandation-vedr-l%C3%A6gemidler-til-kronisk-migr%C3%A6ne-version-1-3.pdf>



Sammensætning af fagudvalg og kontaktinformation til Medicinrådet

Se af [Medicinrådets kliniske sammenligningsgrundlag vedrørende lægemidler til kronisk migræne - version 1.0.](#)



Versionslog

Versionslog		
Version	Dato	Ændring
2.0	23. august 2023	<p>Eptinezumab er tilføjet til tabel 1 og 2, da Medicinrådet har vurderet, at eptinezumab kan ligestilles med de øvrige tre anbefalede lægemidler.</p> <p>Efterlevelsprocenten for 1. valg er ændret fra 85 % til 70 % af patienterne, da administrationsformer inkluderer både intravenøs og subkutan behandling.</p> <p>Efter prisregulering er rækkefølgen af lægemidlerne således, at Vyepti (eptinezumab) er 1. valg, Emgality (galcanezumab) fortsætter som 2. valg, Aimovig (erenumab) skifter fra 1. valg til 3. valg, og Ajovy (fremanezumab) skifter fra 3. valg til 4. valg.</p>
1.3	11. oktober 2022	<p>Ingen ændring i den prioriterede anvendelse af lægemidlerne efter nyt udbud.</p> <p>Note tilføjet til tabel 1 for erenumab: "Rekommandationen er baseret på 140 mg, da denne dosis oftest anvendes i dansk klinisk praksis." For fremanezumab: "Rekommandationen er baseret på 225 mg én gang om måneden, da denne dosis oftest anvendes i dansk klinisk praksis."</p>
1.2	24. november 2021	<p>Opdatering af den prioriterede anvendelse af lægemidlerne efter nyt udbud. Aimovig (erenumab) fortsætter som 1. valg, Emgality (galcanezumab) skifter fra 3. til 2. valg, og Ajovy (fremanezumab) skifter fra 2. til 3. valg.</p> <p>Følgende note vedrørende dosering af erenumab udgår: "Den anbefalede dosis er 70 mg s.c., men nogle patienter kan have gavn af 140 mg."</p>
1.1	29. juni 2021	<p>Dosering af erenumab er præciseret til én gang om måneden i overensstemmelse med det kliniske sammenligningsgrundlag.</p>
1.0	23. juni 2021	<p>Godkendt af Medicinrådet.</p>

Medicinrådets sekretariat

Medicinrådet Dampfærgevej 21-23, 3. sal
2100 København Ø

+ 45 70 10 36 00

medicinraadet@medicinraadet.dk

www.medicinraadet.dk