

Medicinrådets lægemiddelrekommandation vedrørende lægemidler til kronisk migræne

– inkl. kriterier for opstart, opfølgning og
seponering

IKKE LÆNGERE
GÆLDEDE
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	29. juni 2021
Ikrafttrædelsesdato	29. juni 2021
Dokumentnummer	116499
Versionsnummer	1.1

© Medicinrådet, 2021
Publikationen kan frit refereres
med tydelig kildeangivelse.

Sprog: dansk
Format: pdf
Udgivet af Medicinrådet, 29. juni 2021



Medicinrådets lægemiddelrekommandation vedrørende lægemidler til kronisk migræne

Formål

Medicinrådets lægemiddelrekommandation angiver på baggrund af Medicinrådets samling af vurderinger af anti-CGRP-antistoffer til behandling af kronisk migræne, hvilke specifikke lægemidler det er mest hensigtsmæssigt at anvende. Klinisk ligestillede lægemidler er prioriteret ud fra deres totalomkostninger ved en typisk behandlingscyklus på 17 måneder.

Patienter med kronisk migræne

Medicinrådet har vurderet, at erenumab, fremanezumab og galcanezumab er klinisk ligestillede 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, fremanezumab og galcanezumab vælger det af de tre 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 85 % af patienterne*	Aimovig (erenumab)	70 mg s.c. én gang om måneden <i>eller</i> 140 mg s.c. én gang om måneden**
2. valg	Ajovy (fremanezumab)	225 mg s.c. én gang om måneden <i>eller</i> 675 mg hver 3. måned
3. valg	Emgality (galcanezumab)	Støddosis på 240 mg s.c. efterfulgt af 120 mg s.c. én gang om måneden

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

**Den anbefalede dosis er 70 mg s.c., men nogle patienter kan have gavn af 140 mg.



Baggrunden for Medicinrådets kliniske rækkefølge af lægemidler

Der foreligger ikke direkte sammenlignende studier mellem erenumab, fremanezumab eller galcanezumab. Medicinrådets tidligere kategoriseringer af lægemidlernes værdi og samlingen af vurderinger inden for anti-CGRP-antistoffer til kronisk migræne har derfor taget udgangspunkt i de indirekte sammenligninger mellem erenumab, fremanezumab og galcanezumab. De indirekte analyser er forbundet med usikkerhed.

Erenumab vs. fremanezumab

Sammenligningen mellem erenumab og fremanezumab blev foretaget i forbindelse med Medicinrådets vurdering af fremanezumab. Analysen er foretaget for patienter med episodisk migræne og patienter med kronisk migræne og samlet for alle migrænepatienter. På tværs af de undersøgte populationer og effektmål er der ingen statistisk signifikante forskelle mellem erenumab og fremanezumab i de indirekte analyser. Der er dermed ikke dokumenteret forskelle i effekt eller sikkerhed. De to lægemidler har samme virkningsmekanisme, effekt og sikkerhed, og Medicinrådet vurderer derfor, at det er rimeligt at betragte erenumab og fremanezumab som klinisk ligestillede. Den indirekte analyse findes i Medicinrådets vurdering vedrørende fremanezumab til forebyggende behandling af migræne.

Galcanezumab vs. erenumab

I Medicinrådets vurdering af galcanezumab er galcanezumab sammenlignet med erenumab. Der er ikke påvist en merværdi af galcanezumab sammenlignet med erenumab til patienter med kronisk migræne, som har oplevet behandlingssvigt på to tidligere forebyggende behandlinger. Omvendt tyder den tilgængelige evidens heller ikke på, at der er en negativ værdi. Galcanezumab vurderes samlet set at være lige så effektivt og sikkert som erenumab og fremanezumab. Derfor har Medicinrådet vurderet, at galcanezumab er et klinisk ligestillet alternativ til erenumab og fremanezumab. Den indirekte analyse findes i Medicinrådets vurdering vedrørende galcanezumab til forebyggende behandling af kronisk migræne.

Vægtning af effekt og sikkerhed mellem lægemidlerne

Under vurderingen af de enkelte lægemidler er der ikke fundet afgørende forskelle i effekten på patienternes frekvens af migrænedage, som har været et kritisk effektmål i vurderingerne. Hvad angår lægemidlernes sikkerhed, har erenumab, fremanezumab og galcanezumab sammenlignelige bivirkningsprofiler. Der observeres generelt få hændelser, som medfører et behandlingsophør for alle tre lægemidler. De øvrige anvendte effektmål inkluderer livskvalitet, antallet af dage med behov for anfaldsbehandling og reduktion i antallet af hovedpinedage. Samlet set er der ikke noget, som indikerer, at der skulle være forskel mellem erenumab, fremanezumab og galcanezumab.



Patientpræferencer

Medicinrådet vurderer, at der ikke er forskelle, hvad angår patientpræferencer i valget mellem lægemidlerne. Dette er bl.a. begrundet med, at alle lægemidlerne generelt er forbundet med få bivirkninger og har samme doseringshyppighed og administrationsvej.

Øvrige forhold

Kriterier for opstart, opfølgning og seponering

Kriterier for opstart, opfølgning og seponering er udarbejdet af fagudvalget vedr. migræne efter opfordring fra Medicinrådet. 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 senest opdateret d. 26. maj 2021, efter de danske hovedpineklinikker har udarbejdet en ny national instruks vedrørende behandling med CGRP-antistoffer.

Oversigt over procedurer

	Før behandling			Opfølgingsbesøg			
	0	1	2	3	4	5	6+
Besøgsnummer	0	1	2	3	4	5	6+
Procedurer og vurderinger	Md. -1	Opstart	Md. 3	Md. 6	Md. 12	Md. 18	Hver 6. md. efter md. 18
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	X
Udlevering af medicin		X [†]	X	X	X	X [‡]	X
Kontrol af effekt		X	X	X	X	X	X

Md. = Måned



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

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

#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.

‡Behandlingen pauseres efter 17 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.

Patienter/behandlingsindikation

Patienter med kronisk migræne, 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 anti-CGRP-antistof. Dette gælder dog ikke, hvis der ikke har været effekt af Botox.

Opstart af behandling

Screening (måned -1)

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

Patienten orienteres om, at vedkommende fremover **skal** føre hovedpinekalender fast 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 1)

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 oplæres i selvadministration og får medicin til yderligere to behandlinger med hjem.

Monitorering af effekt

Vurdering af effekt (måned 3 og måned 6, besøg 2 og 3)

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.

Patienten skal komme til besøg efter 3 og 6 måneders behandling. I denne periode skal der føres hovedpinekalender dagligt.

Ved besøget i måned 6 medgives medicin til 6 behandlinger.

Vurdering af effekt (måned 12, besøg 4)

Efter de første 6 måneders behandling fortsættes opfølgningen hver 6. måned.

Fra måned 6 noterer patienten kun data vedrørende hovedpine (jf. kravene til hovedpinekalender) og medicinindtag for sidste måned før næste besøg (ca. måned 6 efter seneste besøg). Patienten skal dog i perioder, hvor der pauseres med behandlingen (f.eks. efter måned 17), notere data for sidste måned med behandling (starter, når patienten tager den sidste sprøjte, dvs. måned 5 efter sidste besøg) og den efterfølgende måned (hvor der er behandlingspause, dvs. måned 6 efter sidste besøg).

Ved besøg 4, som foregår efter 12 måneder, medgives medicin til 5 behandlinger. Det vil sige, at patienten skal holde 1 måneds pause efter 17 måneders behandling. Dette for at undersøge, om patienten fortsat har behov for forebyggende behandling. Patienten instrueres i, hvornår vedkommende skal føre hovedpinekalender (se vedr. pausering af behandling ovenfor).

Vurdering af fortsat behandlingsindikation (måned 18, besøg 5)

Ved besøg 5 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 CGRP-antistoffer genoptages, medgives medicin til 6 behandlinger.

Opfølgning efter måned 18 (besøg 6+)

Ved besøg 6, som foregår efter 24 måneder, medgives medicin til 6 behandlinger. Ved besøg 7, som foregår efter 30 måneder, medgives medicin til 5 behandlinger. Det vil sige, at patienten igen skal holde 1 måneds pause efter 35 måneders behandling. 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 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).



Skift

Det er Medicinrådets anbefaling, at regionerne ved opstart af nye patienter vælger det lægemiddel, der er forbundet med de laveste omkostninger. Der er ikke forskel i behandlingsrelaterede omkostninger for de tre lægemidler ud over lægemiddelprisen.

Skift ved manglende effekt

Hvis der ikke er effekt af et CGRP-antistof, kan patienten ikke skifte til et af de øvrige lægemidler.

Skift ved bivirkninger

Hvis en patient oplever uønskede bivirkninger, på trods af god effekt, eller hvis man ønsker at undersøge, om der er bedre effekt af et andet CGRP-antistof, kan der skiftes behandling. 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.

Sammensætning af fagudvalg og kontaktinformation til Medicinrådet

Se Medicinrådets samling af vurderinger af anti-CGRP-antistoffer til kronisk migræne.



Versionslog

Versionslog

Version	Dato	Ændring
1.0	23. juni 2021	Godkendt af Medicinrådet.
1.1	29. juni 2021	Dosering af erenumab er præciseret til én gang om måneden i overensstemmelse med det kliniske sammenligningsgrundlag.

IKKE LÆNGERE
GÆLDENDE

IKKE LÆNGERE
GÆLDENDE

Medicinrådets sekretariat

Medicinrådet Dampfærgevej 27-29, 3. th
2100 København Ø

+ 45 70 10 36 00

medicinraadet@medicinraadet.dk

www.medicinraadet.dk