

## Aimovig (erenumab), migränprofylax vid kronisk migrän NT-rådets yttrande till regionerna 2019-01-23

### Rekommendation och sammanvägd bedömning

#### NT-rådets rekommendation till regionerna är:

- att Aimovig kan användas vid kronisk migrän ( $\geq 15$  huvudvärksdagar per månad varav  $\geq 8$  migrändagar) till patienter som efter optimerad behandling inte haft effekt av eller inte tolererat minst två olika profylaktiska behandlingar.
- att Aimovig förskrivs av neurolog alternativt av läkare verksam vid klinik specialiserad på behandling av svår migrän.
- att effekten (minskning i antal månatliga migrändagar) utvärderas efter 3 månader och att Aimovig sätts ut vid utebliven effekt eller om minskningen i antal månatliga migrändagar understiger 30 procent.
- att patienterna registreras och följs upp i Neuroregistret. Patienten ska rapportera in skattning av sina besvär via PER-funktionen (Patientens Egen Registrering).

TLV har beslutat att Aimovig från och med 1 januari 2019 ingår i läkemedelsförmånen med följande begränsning: Subventioneras endast för patienter med kronisk migrän som efter optimerad behandling inte haft effekt av eller inte tolererat minst två olika profylaktiska läkemedelsbehandlingar. Kronisk migrän definieras som minst 15 huvudvärksdagar per månad i mer än 3 månader varav minst 8 dagar per månad ska ha varit med migränhuvudvärk (enligt ICHD-3).

Trepartsöverläggningar har genomförts mellan TLV, företaget och regionerna. Inom ramen för dessa överläggningar har företagen och regionerna tecknat avtal om återbetalning av en del av kostnaden för Aimovig till regionerna.

NT-rådet anser att de patienter med kronisk migrän som efter optimerad behandling inte haft effekt eller inte tolererat minst två olika profylaktiska läkemedelsbehandlingar kan ges tillgång till Aimovig. Eftersom patientpopulationen är stor och för att få god följsamhet till förmånsbeslutet, är det viktigt att behandling ges enligt kliniska experternas kriterier nedan. Förskrivning av Aimovig ska ske endast av neurolog eller av specialistläkare verksam vid klinik specialiserad på behandling av svår migrän.

Hur läkemedlet används ska följas med hjälp av Neuroregistrets huvudvärksdel

<http://www.neuroreg.se/>.

## Om Aimovig

Erenumab är en human monoklonal antikropp som blockerar CGRP (calcitonin gene-related peptide)-receptorn. En blockad av CGRP-receptorn antas förebygga migränanfall genom att förhindra effekten av CGRP som frisätts från aktiverade sensoriska trigeminala nerver. Därmed förhindras den CGRP-inducerade kärl dilatationen och den neurogena inflammationen som anses bidra till patofysiologin vid migrän. Aimovigs fullständiga indikation är migränprofylax hos vuxna som har minst 4 migrändagar per månad. Aktuell ICD 10-kod är G43 Migrän. Läkemedlet blev godkänt för försäljning 2018-07-26.

Den rekommenderade dosen är 70 mg var 4:e vecka. En del patienter kan ha nytta av en dos på 140 mg var 4:e vecka.

Monoterapi med Aimovig undersöktes som profylax mot kronisk migrän i en randomiserad, multicenter, placebokontrollerad, dubbelblind fas II studie som pågick i 12 veckor. Inklusionskriterium i studien var  $\geq 15$  huvudvärksdagar per månad varav  $\geq 8$  migrändagar.

667 patienter randomiserades i förhållandet 3:2:2 till att få placebo (n = 286) eller 70 mg (n = 191) eller 140 mg (n = 190) erenumab. 83 % var kvinnor. Medelåldern var 42 år (18-66 år). 74 % hade använt migränprofylaktisk behandling och 24 % hade behandlats med botulinumtoxin tidigare. 99 % hade använt akutmedicinering. Medelvärde för antal månatliga migrändagar var 18 dagar.

Primärt effektmått var förändring i antal månatliga migrändagar (MDD) mellan de fyra veckor långa baslinjefasen och de fyra sista veckorna i den tolv veckor långa behandlingen. Genomsnittlig minskning i antal månatliga migrändagar var 4,2 dagar från baslinjen i placebo och 6,6 dagar i båda erenumabgrupperna (-2,4 dagars skillnad). Skillnaden var statistiskt signifikant ( $p < 0,001$ ).

## Kliniska experters medicinska bedömning av platsen i terapin

Aimovig kan vara av värde i de fall patienten har hög anfallsfrekvens och -intensitet som förhindrar planerad aktivitet och påverkar arbetsförmågan när andra aktuella förebyggande behandlingar prövats.

Anfallsförebyggande behandling rekommenderas vid tre eller fler invalidiserande migränattacker i månaden. Betablockad rekommenderas ofta som förstahandsval som migränprofylax. Andra alternativ är antiepileptika som topiramat, lamotrigin eller valproat, antidepressiva läkemedel som amitriptylin, fluoxetin eller klomipramin, ACE-hämmare, kalciumantagonist, angiotensinreceptorblockerare eller botulinumtoxin.

Peroral migränförebyggande behandling beräknas dubblera chansen att halvera antalet huvudvärksdagar jämfört med placebo. Ett alternativ till tablettbehandling är behandling med botulinumtoxininjektioner. Botulinumtoxin har mycket god effekt hos en tredjedel av patienterna, viss effekt hos en tredjedel och ingen påtaglig effekt hos den resterande tredjedelen av patienter med kronisk migrän.

För att behandling med Aimovig ska vara aktuellt bör följande kriterier vara uppfyllda:

- Huvudvärk av migräntyp minst 15 dagar per månad ska föreligga.
- Huvudvärken ska förhindra arbete eller planerade vardagliga aktiviteter helt eller delvis minst fem dagar per månad.

- Minst två andra, gärna fyra, olika förebyggande behandlingar ska ha prövats utan tillräcklig effekt i adekvata doser under rimlig tid eller bedömts som olämpliga av medicinska skäl. Vid samsjuklighet med spänningshuvudvärk ska patienten ha bedömts och behandlats med icke-farmakologiska metoder.
- Läkemedelsutlöst huvudvärk ska ha uteslutits och vid behov åtgärdats innan behandling med Aimovig påbörjas.
- Patienten ska föra migrändagbok 2 månader före insättandet av Aimovig för att få en baseline och tillse att patienten fyller kriterierna som anges i subventionsbegränsningen.

När behandling initieras ska följande beaktas:

- Patienterna ska registreras och följas upp i Neuroregistret. Patienten ska föra migrändagbok och rapportera in antal huvudvärksdagar, huvudvärksintensitet och funktionsnivå samt vilka och hur mycket migränattackläkemedel som använts.
- Effekten av Aimovig (minskning i antal månatliga migrändagar) bör utvärderas efter 3 månader och behandlingen bör sättas ut vid utebliven effekt eller om minskningen i antal månatliga migrändagar understiger 30 procent.
- Behandlingen bör vara tidsbegränsad. Efter 12-18 månader med god effekt bör utsättningsförsök göras då migrän sällan är en statisk sjukdom utan går i cykler.

Behandling med Aimovig kan öka risk för hjärt-/kärlhändelser, och därför ska behandling av patienter över 50 års ålder föregås av genomgång av och åtgärder av kardiovaskulära riskfaktorer innan behandlingsstart.

Antal patienter med svår migrän som kan vara aktuella för behandling med Aimovig i Sverige uppskattas till cirka 2000 patienter.

## Uppföljning

NT-rådet kommer i samarbete med TLV och det nationella programområdet för nervsystemets sjukdomar att följa upp användningen av Aimovig med hjälp av Socialstyrelsens läkemedelsregister och Neuroregistrets huvudvärksmodul (se <http://www.neuroreg.se/>). Det pågår ett utvecklingsarbete av huvudvärksmodulen som beräknas vara klart februari 2019.

Försäljningen kommer att följas månatligen. Data från Neuroregistret kommer att redovisas halvårsvis med en första rapport som innefattar patienter till och med juni 2019.

## Referenser och länkar

[TLV:s beslut om begränsad subvention](#)

[EPAR \(Produktresumé\)](#)

[Assessment report](#)

## Kliniska experter som deltagit i bedömningen

Magnus Esbjörnsson, överläkare, ordförande i terapigrupp neurologi Skåne; Mia von Euler Docent, specialist i neurologi och klinisk farmakologi, Karolinska Universitetssjukhuset Stockholm; Mats Elm, Chefläkare, Närhälsan Chefläkaravdelningen Borås.

## Närvarande vid beslut

Gerd Lärfars, ordförande NT-rådet; Anna Lindhé, Västra sjukvårdsregionen; Maria Landgren, Södra sjukvårdsregionen; Mårten Lindström, Sydöstra sjukvårdsregionen; Anders Bergström, Norra sjukvårdsregionen; Mikael Köhler, Uppsala/Örebro sjukvårdsregion

**Jäv:** Ingen ledamot deklarerade någon intressekonflikt för det aktuella ärendet