



## Rimegepant (NurtecODT) vid migrän; anfallskupering och prevention

Tidig bedömningsrapport 2021-11-18

Läkemedlet	
<b>Substans (läkemedel)</b>	Rimegepant (NurtecODT)
<b>Nyhetsbeskrivning</b>	Första substans i ny läkemedelsgrupp. Potentiellt stor patientpopulation. Första CGRP (kalcitonin-gen relaterad peptid) -receptorantagonist med peroral beredningsform.
<b>Klassificering</b>	ATC-kod: N02CD06 (OBS preliminär) [1].
<b>Företag</b>	Utvecklad av och marknadsförs av Biohaven Pharmaceuticals, Inc. i samarbete med Bristol-Myers Squibb (BMS) [2].
<b>Indikation, förväntad</b>	Akut och preventiv behandling vid migrän [2].
<b>Verkningsmekanism</b>	Rimegepant är en selektiv CGRP-receptorantagonist. Den bakomliggande mekanismen till rimegepants kliniska effekt vid migrän är inte helt klarlagd [3]. Genom bindning till CGRP-receptorn på tre olika lokaliseringer föreslås följande verkningsmekanismer [4]: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hämning av CGRP-inducerad patologisk vidgning av intrakraniella kärl.</li> <li>- Hämning av CGRP-inducerad förstärkt perifer smärtsignalering från nv. trigeminus till nucleus caudalis.</li> <li>- Hämning av CGRP-inducerad inflammation genom hämning av CGRP-receptorer på meningeala mastceller.</li> </ul>
<b>Dosering, förväntad</b>	- 75 mg en gång per dygn vid akut migränanfall [3]. - 75 mg en gång per dygn varannan dag vid preventiv behandling [5].
<b>Administreringsätt</b>	Peroral administrering av patient. Munsönderfallande tablett som lägges på eller under tungan [3]. Kan sväljas utan vatten.
<b>Regulatorisk information</b>	Tidpunkt för ansökan EMA: 2021-03 [2] Tidpunkt för förväntat godkännande: 2022 Q1 Godkänt på andra marknader: Nej <input type="checkbox"/> Ja <input checked="" type="checkbox"/> Var? Indikation: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Anfallskupering: USA (2020-02), Israel (2021-03), Förenade Arabemiraten (2021-03) [2].</li> <li>- Preventiv behandling: USA (2021-05-27) [6].</li> </ul>
<b>Berörd vårdverksamhet</b>	Primärt inom öppenvården. Distriktsläkare och neurologer men även andra förskrivare som möter patientgruppen.
<b>Försäljningsätt</b>	Recept <input checked="" type="checkbox"/> Rekvisition <input type="checkbox"/> Smittskydd recept <input type="checkbox"/>
Resurspåverkan	
<b>Läkemedelskostnad</b>	Pris i USA enligt flera Internetkällor: 110-134 USD styckpris för 1 tablett [7-9]; motsvarar 1000-1220 SEK [10].
<b>Annan påverkan</b>	Ändring av behandlingsrekommendationer. Ökade krav på förskrivare att skaffa kännedom om läkemedlet.



Sjukdomen	
<b>Förekomst</b>	<p>Prevalens: Uppskattningsvis lider 13–15 procent av befolkningen i Sverige av migrän vilket motsvarar ca 1,3–1,5 miljoner individer. Bland vuxna förekommer migrän hos 15–18 procent av kvinnorna och 6–9 procent av männen. Kvinnor är således upp till tre gånger mer drabbade än män [11-13].</p> <p>Majoriteten har episodisk migrän med besvär &lt;15 dagar per månad. Cirka 3 procent har frekvent episodisk migrän (8–14 dagar per månad) eller kronisk migrän med besvär ≥15 dagar per månad.</p>
<b>Sjukdomens svårighetsgrad</b>	<p>Migrän är en källa till betydande livskvalitetsförluster och samhällskostnad i form av migränvård och minskad produktion sekundärt till reducerad arbetsförmåga [11]. Både högfrekvent episodisk migrän och den kroniska typen är associerade med allvarlig invalidisering, funktionsnedsättning, minskad livskvalitet och ökat sjukvårdsvårdbehov [14]. Migrän rankas globalt som den tredje mest prevalenta sjukdomen och den tredje mest invalidiserade sjukdomen i åldern 25–40 år. Ett behov av mer effektiva läkemedel för prevention och akut symtomlindring föreligger [15].</p>
<b>Nuvarande behandling</b>	<p>Behandlas barn <input type="checkbox"/> och/eller vuxna <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>Nuvarande behandling syftar till att uppnå snabb smärtlindring, begränsa varighet och lindra associerade symptom som exempelvis illamående.</p> <p>Farmakologisk behandling av episodisk migrän [16, 17]:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <u>Anfallsakupering</u> <ul style="list-style-type: none"> <li><i>Första hand:</i> Paracetamol/NSAID/ASA ± antiemetika vb.</li> <li><i>Andra hand:</i> Triptaner ± antiemetika vb. Kombination av preparaten ovan.</li> </ul> </li> <li>- <u>Prevention (vid ≥3 anfall per månad)</u> <ul style="list-style-type: none"> <li><i>Första hand:</i> Betablockerare.</li> <li><i>Andra hand:</i> Amitriptylin, kandesartan, flunarizin, melatonin.</li> <li><i>Tredje hand:</i> Antiepileptika.</li> </ul> </li> </ul> <p>Farmakologisk behandling av terapiresistent kronisk migrän (utförs av specialist inom neurologi) [17]:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Botulinumtoxin, intramuskulär/subkutan injektion.</li> <li>- Antikroppsbehandling mot CGRP och CGRP-receptorn (kräver parenteral administrering). Förbehållet patienter som uppfyller kriterierna för kronisk migrän och som inte tolererat eller upplevt otillräcklig effekt av minst två olika perorala profylaktiska behandlingar.</li> </ul>

Vetenskaplig dokumentation				
<b>Studienamn</b>	<b>BHV3000-303 (NCT03461757)</b>	<b>BHV3000-302 (NCT03237845)</b>	<b>BHV3000-301 (NCT03235479)</b>	<b>BHV3000-305 (NCT03732638)</b>
Indikation	Anfallskupering [18, 19]	Anfallskupering [20, 21]	Anfallskupering [22]	Förebyggande behandling [23]
<b>Typ av studie</b>	Fas III, multicenter dubbelblind, placebokontrollerad RCT-studie. Singeldos-studie.	Fas III, multicenter dubbelblind, placebokontrollerad RCT-studie. Singeldos-studie.	Fas III, multicenter dubbelblind, placebokontrollerad RCT-studie.	Fas II/III, multicenter dubbelblind, placebokontrollerad RCT-studie.
<b>Status</b>	Avslutad.	Avslutad.	Avslutad.	Avslutad.
<b>Antal patienter</b>	Antal deltagare: 1466 Kön: 85 % kvinnor. Medelålder 40,2 år.	Antal deltagare: 1186 Kön: 88,7 % kvinnor. Medelålder 40,6 år.	Antal deltagare: 1084 Kön: 85,5 % kvinnor. Medelålder: 41,6 år.	Antal deltagare: 741 Kön: 83 % kvinnor. Medelålder 41,2 år.
<b>Patientpopulation</b> Inklusion, urval	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ≥1 års anamnes på migrän ± aura.</li> <li>- Migrän debut &lt;50 års ålder.</li> <li>- 2–8 migränattacker/månad (moderat/svår karaktär).</li> <li>- &lt;15 dagar med huvudvärk per månad.</li> <li>- Eventuell preventionsbehandling stabil sedan 3 månader.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ≥1 års anamnes på migrän ± aura.</li> <li>- Migrän debut &lt;50 års ålder.</li> <li>- 2–8 migränattacker/månad (moderat/svår karaktär).</li> <li>- &lt;15 dagar med huvudvärk per månad.</li> <li>- Eventuell preventionsbehandling stabil sedan 3 månader.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ≥1 års anamnes på migrän ± aura.</li> <li>- 2–8 migränattacker/månad (moderat/svår karaktär).</li> <li>- &lt;15 dagar med huvudvärk per månad.</li> <li>- Eventuell preventionsbehandling stabil sedan 3 månader.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ≥1 års anamnes på migrän ± aura.</li> <li>- Migrän debut &lt;50 års ålder.</li> <li>- 4–18 migränanfall/månad (moderat/svår karaktär).</li> <li>- &gt; 6 dagar med migränhuvudvärk per månad.</li> <li>- Eventuell preventionsbehandling stabil sedan 3 månader.</li> </ul>
Exklusion, urval	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Missbruk.</li> <li>- Symptomatisk kardiovaskulär sjukdom.</li> <li>- Okontrollerad hypertoni/diabetes mellitus.</li> <li>- Cancer inom 5 år.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Missbruk.</li> <li>- Symptomatisk kardiovaskulär sjukdom.</li> <li>- Okontrollerad hypertoni/diabetes mellitus.</li> <li>- Cancer inom 5 år.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Missbruk.</li> <li>- Symptomatisk kardiovaskulär sjukdom.</li> <li>- Okontrollerad hypertoni/diabetes mellitus.</li> <li>- HIV</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ≥ 19 anfall per månad</li> <li>- Ej svarat på förebyggande behandling från 2 olika läkemedelsklasser.</li> <li>- Missbruk.</li> <li>- Symptomatisk kardiovaskulär sjukdom.</li> <li>- Okontrollerad hypertoni/diabetes mellitus.</li> <li>- Cancer inom 5 år.</li> </ul>
<b>Interventionsbehandling</b>	Rimegepant 75 mg <b>munsönderfallande tablett</b> en gång vid ett isolerat migränanfall av moderat/svår karaktär inom 45 dagar efter randomisering.	Rimegepant 75 mg tablett peroralt en gång vid ett isolerat migränanfall av moderat/svår karaktär inom 45 dagar efter randomisering.	Rimegepant 75 mg tablett peroralt en gång vid ett isolerat migränanfall av moderat/svår karaktär inom 45 dagar efter randomisering.	Rimegepant 75 mg tablett en gång dagligen varannan dag i 12 veckor.
<b>Jämförelsearm /-ar</b>	Placebo	Placebo	Placebo	Placebo

Resultat	Rimegepant (n=669) vs. Placebo (n=682)	Rimegepant (n=537) vs. Placebo (n=535)	Rimegepant (n= 543) vs. Placebo (n= 541)	Rimegepant (n=348) vs. Placebo (n=347)
Primär utfallsvariabel	<p>- Smärtfrihet 2 timmar efter dosintag: <b>21,2 %</b> (142) vs. <b>10,9 %</b> (74) Riskskillnad <b>10,4 %</b>; KI 6,5–14,2; p &lt;0,0001.</p> <p>- Frihet från mest besvärliga migränsymptom 2 timmar efter dosintag: <b>35,1 %</b> (235) vs. <b>26,8 %</b> (183) Riskskillnad <b>8,3 %</b>; KI 3,4–13,2; p &lt;0,001.</p>	<p>- Smärtfrihet 2 timmar efter dosintag: <b>19,6 %</b> (105) vs. <b>12 %</b> (64) Riskskillnad <b>7,6 %</b>; KI 3,3–11,9; p &lt;0,001.</p> <p>- Frihet från mest besvärliga migränsymptom 2 timmar efter dosintag: <b>37,6 %</b> (202) vs. <b>25,2 %</b> (135) Riskskillnad <b>12,4 %</b>; KI 6,9–17,9; p &lt;0,001.</p>	<p>- Smärtfrihet 2 timmar efter dosintag: <b>19,2 %</b> vs. <b>14,2 %</b> Riskskillnad <b>4,9 %</b>; KI 0,5–9,3; p = 0,0298.</p> <p>- Frihet från mest besvärliga migränsymptom 2 timmar efter dosintag: <b>36,6 %</b> vs. <b>27,7 %</b> Riskskillnad <b>8,9 %</b>; KI 3,4–14,4; p &lt;0,0016.</p>	<p>Förändring i antal dagar (medel) med migrän (vecka 9–12) jämfört med 4 veckors observationsperiod vid baslinjen: <b>-4,3</b> (-4,8 till -3,9) vs. <b>-3,5</b> (-4,0 till -3,0) Skillnad <b>-0,8</b> (KI: -1,5 till -0,2. p=0,0099)</p>
Sekundär utfallsvariabel (urval)	<p>- Smärtlindring 2 timmar efter dosintag: <b>59,3 %</b> (397) vs. <b>43,3 %</b> (295) Riskskillnad 16,1; KI 10,8–21,3.</p> <p>- Normal funktionsgrad: <b>38,1 %</b> (255) vs. <b>25,8 %</b> (176) Riskskillnad 12,3; KI 7,4–17,2.</p> <p>- Smärtlindring 2–24 timmar efter dosintag: <b>47,8 %</b> (320) vs. <b>27,7 %</b> (189) Riskskillnad 20,1; KI 15,1–25,2.</p> <p>- Frihet från mest besvärliga migränsymptom 2–24 timmar efter dosintag: <b>27,1 %</b> (181) vs. <b>17,7 %</b> (121) Riskskillnad 9,3; KI 4,9–13,7.</p> <p>- Ingen "rescue medication" inom 24 timmar efter dosintag:</p>	<p>- Smärtlindring 2 timmar efter dosintag: <b>58,1 %</b> (312) vs. <b>42,8 %</b> (229) Riskskillnad 15,3; KI 9,4–21,2. p &lt;0,001.</p> <p>- Frihet från fotofobi 2 timmar efter dosintag: <b>37,4 %</b> vs. <b>22,3 %</b> Riskskillnad 15,1; KI 9,4–20,8. p &lt;0,001.</p> <p>- Frihet från fonofobi 2 timmar efter dosintag: <b>36,7 %</b> vs. <b>26,8 %</b> Riskskillnad 9,9; KI 3,2–16,6. p =0,004.</p>	<p>- Smärtlindring 2 timmar efter dosintag: <b>56,0 %</b> vs. <b>45,7 %</b> Riskskillnad 10,3; KI 4,4–16,2. p &lt;0,006.</p> <p>- Frihet från fotofobi 2 timmar efter dosintag: <b>34,9 %</b> vs. <b>24,8 %</b> Riskskillnad 10,2; KI 4,4–15,9. p &lt;0,0005.</p> <p>- Frihet från fonofobi 2 timmar efter dosintag: <b>38,6 %</b> vs. <b>30,9 %</b> Riskskillnad 7,7; KI 0,8–14,6. p =0,0299.</p>	<p>Andel deltagare med ≥50 % minskning i antal dagar (medel) med migrän (vecka 9-12): <b>49%</b> (44 - 54) vs. <b>41%</b> (36 - 47); Skillnad <b>8 %</b> (KI: 0-15. p=0,044)</p> <p>Förändring i totalt antal dagar (medel) med migrän (vecka 1–12): <b>-3,6</b> (-4,0 till -3,2) vs. <b>-2,7</b> (-3,1 till -2,3); Skillnad <b>-0,8</b> (KI: -1,3 till -0,3. p=0,0017)</p>

	<p><b>85,8 % (574) vs. 70,8 % (483)</b> Riskskillnad 15,0; KI 10,7–19,3.</p>			
<b>Säkerhet</b>	<p><u>Rimegepant (n=682) vs. Placebo (n=693)</u></p> <p>Biverkningar: <b>13 % (90) vs. 11 % (73)</b></p> <p>Allvarliga biverkningar: <b>0</b></p> <p>Vanligaste biverkningar: - Illamående: <b>2 % (11) vs. &lt;1 % (3)</b> - Urinvägsinfektion <b>1 % (10) vs. 1 % (4)</b> - Yrsel <b>1 % (6) vs. 1 % (7)</b></p> <p>Inga bortfall på grund av biverkningar. Ingen läkemedelsrelaterad hepatotoxicitet.</p>	<p><u>Rimegepant (n=543) vs. Placebo (n=543)</u></p> <p>Biverkningar: <b>17,1 % (93) vs. 14,2 % (77)</b></p> <p>- Allvarliga biverkningar: <b>1 (ryggvärk) vs. 2 (bröstsmärta, urinvägsinfektion) deltagare.</b></p> <p>Vanligaste biverkningar: - Illamående: <b>1,8 % (10) vs. 1,1 % (6)</b> - Urinvägsinfektion: <b>1,5 % (8) vs. 1,1 % (6)</b></p> <p>Inga bortfall på grund av biverkningar. Ingen läkemedelsrelaterad hepatotoxicitet. Allvarliga biverkningar bedömda som ej behandlingsrelaterade.</p>	<p>- Allvarliga biverkningar: <b>2 (akut lungsvikt, lungemoli) vs. 1 (kolit) deltagare.</b> Framgår inte om läkemedelsrelaterade.</p> <p>Vanligaste biverkningar ej angivna.</p> <p>Inga bortfall på grund av biverkningar uppges.</p>	<p><u>Rimegepant (n=370) vs. Placebo (n=371)</u></p> <p>Biverkningar: <b>36 % (133) vs. 36 % (133)</b></p> <p>Allvarliga biverkningar: <b>1 % (3) vs. 1 % (4)</b> Endast en i placebogruppen bedömdes som behandlingsrelaterad biverkning.</p> <p>Vanligaste biverkningar: - Nasofaryngit: <b>4 % (13) vs. 2 % (9)</b> - Illamående: <b>3 % (10) vs. 1 % (3)</b> - Urinvägsinfektion <b>2 % (9) vs. 2 % (8)</b></p> <p>Bortfall på grund av biverkningar: <b>2 % (7) vs. 1 % (4).</b> Framkommer inte vilka.</p> <p>Leverenzymmer: <b>1 % (4) vs. 1 % (2)</b> uppvisade ASAT/ALAT &gt;3x över normalt referensvärde men bedömdes inte vara någon läkemedelsorsakad hepatotoxicitet.</p>



<p><b>Kommentar till den vetenskapliga dokumentationen</b></p>	<p><u>Indikation akut behandling:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Den kliniska effektvinsten utöver placebo i de tre ovan studierna förefaller vara blygsam för de båda primära effektmåtten. Effektvinsten ger NNT på 10, 13 respektive 20 för smärtfrihet två timmar efter intag.</li> <li>- Studiedeltagarna i alla fas III-studierna hade BMI motsvarande fetma. Detta kan rendera dem icke representativa för den svenska målgruppen. Stor skillnad i vikt kan påverka både effekt och biverkningsprofil av samma dos.</li> <li>- Deltagare med kardiovaskulär sjukdom, okontrollerad hypertoni eller diabetes exkluderades. Således har varken effekt eller säkerhet studerats på dessa patientgrupper.</li> <li>- I studieprotokollet framgår att säkerhetsdata utvärderades inom 7–9 dagar efter läkemedelsintag. Retrospektiv registrering av biverkningar innebär risk att vissa missas/underskattas. Halveringstid anges vara 11 timmar, därmed är rimegepant efter tre dygn helt eliminerat. Säkerhetsuppföljning (lab, EKG etc.) flera dagar efter detta medför risk att eventuella avvikande värden missas.</li> </ul> <p><u>Indikation preventiv behandling:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Den kliniska effektvinsten utöver placebo förefaller blygsam.</li> <li>- Biverkningsbedömning och fastställande av eventuell korrelation med studiebehandling gjordes inte av en oberoende kommitté vilket ökar risk för bias.</li> </ul>
<p><b>Pipeline</b></p>	
<p><b>Andra läkemedel med indikationen</b></p>	<p><u>Anfallskupering</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Lasmiditan. Flera fas III-studier (NCT04218162, NCT02439320, NCT02565186).</li> <li>- Zavegepant, intranasal administration. Flera fas II/III-studier. Fas III-studie (NCT04571060).</li> <li>- Rizatriptan. Flera fas III-studier (NCT00894556 med flera). Fas III-studier som kombinationsbehandling AXS-07 (MoSEIC meloxicam och rizatriptan, NCT03896009, NCT04163185).</li> </ul> <p><u>Preventiv behandling:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Atogepant. Fas III-studie (NCT03700320).</li> <li>- Zavegepant, oral kapsel. Fas III-studie (NCT04804033).</li> <li>- Tricaprilin. Fas II-studie (NCT04437199).</li> <li>- Eptinezumab. Flera fas III-studier på indikationerna: prevention vid kronisk migrän (NCT02974153), frekvent episodisk migrän (NCT02559895) och migrän med läkemedelsorsakad huvudvärk (NCT04772742). Ansökan behandlas av EMA.</li> </ul>
<p><b>Andra indikationer för läkemedlet</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Trigeminusneuralgi: fas II-studie (NCT03941834) [2].</li> <li>- Plackpsoriasis: fas II-studie (NCT04629950) [24].</li> <li>- Akut posttraumatisk skallskada: fas II-studie planeras senare i år [2].</li> </ul>



## Övrigt

**CN170-003 (NCT01430442)** [25]: I en blindad singeldos, fas II-RCT jämfördes effekten vid ett migränanfall av sex olika doser (10–600 mg) av rimegepant kapsel med sumatriptan och placebo. För primära och sekundära utfallen visade rimegepant statistisk signifikant bättre effekt än placebo men sämre än sumatriptan. Studien visade ingen tydlig dos-effektrelation. Säkerhetsprofilen överensstämmer med andra studier. Illamående föreföll vara dosberoende.

**BHV3000-201 (NCT03266588)** [26-29]: I en öppen säkerhetsstudie fick patienter med episodisk migrän 75 mg rimegepant/dygn vid anfall under 52 veckors tid eller fast varannan dags-dosering + vid behov under 12 veckor. Ingen kontrollgrupp. Säkerhetsprofilen överensstämmer med andra studier. Läkemedelsutlöst huvudvärk vid upprepade doseringar sågs inte. Analys av preventiv effekt i explorativt syfte fann indikationer på färre migrändagar vid upprepade dosering och förbättrad invaliditet mätt enligt Migraine Disability Assessment (MIDAS).

Rimegepant är ett CYP-substrat med interaktionsrisk. Starka CYP3A4-hämmande eller CYP3A4-inducerande läkemedel har inte tillåtits i studierna för vare sig akut eller preventiv behandling.

## Författare

Pernilla Svanberg, ST-läkare Klinisk Farmakologi Lund, Region Skåne.

Arne Reimers, PhD, överläkare Klinisk Farmakologi Lund, Region Skåne.

Författarna har lämnat jävsdeklaration.

## Referenser

- [1] WHO. WHO Drug Information. ATC/DDD Classification (Temporary) [Internet]. 2020; 34(4). Citerad 2021-05-04. Hämtat från: [https://www.who.int/medicines/publications/druginformation/issues/WHO\\_DI\\_34\\_4\\_ATC-DDD\\_ClassificationTemp.pdf](https://www.who.int/medicines/publications/druginformation/issues/WHO_DI_34_4_ATC-DDD_ClassificationTemp.pdf).
- [2] Citeline, Informa Pharma Intelligence [databas]. Rimegepant. Citerad 2021-04-26.
- [3] Biohaven Pharmaceuticals, Inc. Full prescribing information. NURTEC ODT (rimegepant) 75 mg orally disintegrating tablets [Internet]. Citerad 2021-05-04. Hämtat från: <https://www.nurtec.com>
- [4] Biohaven Pharmaceuticals, Inc. CGRP'S role in migraine [Internet]. Citerad 2021-06-03. Hämtat från: <https://www.biohavenpharma.com/science-pipeline/resources/cgrps-role-migraine>.
- [5] Biohaven Pharmaceuticals, Inc. Full prescribing information. NURTEC ODT (rimegepant) 75 mg orally disintegrating tablets [Internet]. Citerad 2021-06-08. Hämtat från: <https://biohaven-nurtec-consumer-assets.s3.amazonaws.com/nurtec-prescribing-information.pdf>
- [6] Biohaven Pharmaceuticals, Inc. FDA approves BIOHAVEN'S NURTEC® ODT (RIMEGEPANT) for prevention: now the first and only migraine medication for both acute and preventive treatment. Press release 2021-05-27 [Internet]. Hämtat från: <https://www.biohavenpharma.com>
- [7] Rimegepant: Drug information. Lexicomp [Internet]. Citerad 2021-05-04. Hämtat från: <https://www.uptodate.com/>
- [8] Nurtec ODT Prices, Coupons and Patient Assistance Programs [Internet]. Citerad 2021-05-04. Hämtat från: <https://www.drugs.com/price-guide/nurtec-odt>.
- [9] Nurtec Prices, Coupons & Savings Tips [Internet]. Citerad 2021-05-04. Hämtat från: [www.goodrx.com](http://www.goodrx.com)
- [10] Valutaomvandlare [Internet]. Citerad 2021-05-04. Hämtat från: [www.forex.se](http://www.forex.se)



- [11] Hjalte, F. Olofsson, S., Persson, U. Sjukdomsbördan vid migrän i Sverige – en enkätstudie av resurskonsumtion och livskvalitet. IHE Rapport 2018:4, IHE: Lund. Hämtat från: <https://ihe.se/>: Institutet för Hälso- och Sjukvårdsekonomi.
- [12] Dahlöf C, Linde M. One-year prevalence of migraine in Sweden: a population-based study in adults. *Cephalalgia*. 2001;21(6):664-71.
- [13] Global, regional, and national burden of migraine and tension-type headache, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol*. 2018;17(11):954-76.
- [14] *Läkartidningen*. 2020,117:FTS7.
- [15] Collaborators GBDH. Global, regional, and national burden of migraine and tension-type headache, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol*. 2018;17(11):954-76.
- [16] Nationellt kliniskt kunskapsstöd. Migrän [Internet]. Citerad 2021-05-29. Hämtat från: <https://nationelltklinisktkunskapsstod.se/dokument/23f08b9e-a1ea-4d67-8201-b48258f6e80c>.
- [17] Läkemedelsrådet i Region Skåne. Bakgrundsmaterial till Skånelistans rekommendationer 2021 [Internet]. Hämtat från: <https://vardgivare.skane.se>
- [18] Croop R, Goadsby PJ, Stock DA, Conway CM, Forshaw M, Stock EG, et al. Efficacy, safety, and tolerability of rimegepant orally disintegrating tablet for the acute treatment of migraine: a randomised, phase 3, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2019;394(10200):737-45.
- [19] Biohaven Pharmaceuticals, Inc. Trial in Adult Subjects With Acute Migraines [Internet]. Senast uppdaterad 2020-03-27. Hämtat från: <https://www.clinicaltrials.gov/>
- [20] Lipton RB, Croop R, Stock EG, Stock DA, Morris BA, Frost M, et al. Rimegepant, an Oral Calcitonin Gene-Related Peptide Receptor Antagonist, for Migraine. *N Engl J Med*. 2019;381(2):142-9.
- [21] Biohaven Pharmaceuticals, Inc. Safety and Efficacy in Adult Subjects With Acute Migraines [Internet]. Senast uppdaterad 2021-01-22. Hämtat från: <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03237845?term=nct03237845&draw=2&rank=>
- [22] Biohaven Pharmaceuticals, Inc. Safety and Efficacy Study in Adult Subjects With Acute Migraines [Internet]. Senast uppdaterad 2021-01-22. Hämtat från: <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03235479?term=NCT03235479&draw=2&rank=1>
- [23] Croop R, Lipton RB, Kudrow D, Stock DA, Kamen L, Conway CM, et al. Oral rimegepant for preventive treatment of migraine: a phase 2/3, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2021;397(10268):51-60.
- [24] AdisInsight [databas]. Rimegepant - Biohaven Pharmaceuticals Key Development Milestones. Citerad 2021-04-26.
- [25] Marcus R, Goadsby PJ, Dodick D, Stock D, Manos G, Fischer TZ. BMS-927711 for the acute treatment of migraine: a double-blind, randomized, placebo controlled, dose-ranging trial. *Cephalalgia*. 2014;34(2):114-25.
- [26] 61st Annual Scientific Meeting American Headache Society® July 11 -14 2019 Pennsylvania Convention Center Philadelphia, PA. Headache: The Journal of Head and Face Pain. 2019;59(S1):1-208. Abstract no. P35LB.
- [27] Lipton RB, Berman, G., Kudrow, D. et al. Long-term, open-label safety study of rimegepant 75 mg for the treatment of migraine (study 201): interim analysis of safety and exploratory efficacy [Poster no. P235LB]. American Headache Society 61st Annual Scientific Meeting | July 11-14, 2019 | Philadelphia, PA2019.
- [28] Biohaven Pharmaceuticals, Inc. Open Label Safety Study in Acute Treatment of Migraine [Internet]. Senast uppdaterad 2020-08-17. Hämtat från:





<https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03266588?term=NCT03266588&draw=2&rank=1>.

- [29] Biohaven Pharmaceuticals, Inc. Open Label Safety Study in Acute Treatment of Migraine. Studieprotokoll [Internet]. Senast uppdaterad 2020-08-17. Hämtat från [https://www.clinicaltrials.gov/ProvidedDocs/88/NCT03266588/Prot\\_000.pdf](https://www.clinicaltrials.gov/ProvidedDocs/88/NCT03266588/Prot_000.pdf).

## Om rapporten

Denna bedömningsrapport är utformad för att ge en bild av ett kommande läkemedels eller ny indikations potentiella värde och dess sannolika konsekvens för sjukvården. Rapporten är inte en läkemedelsvärdering utan ett tidigt underlag ämnat för regionernas förberedelser. Informationen om ett nytt läkemedel är vanligen begränsad innan det godkänts och slutsatserna som dras i denna rapport är preliminära. Rapporten gäller vid den tidpunkt den skrevs och revideras inte.

Den tidiga bedömningsrapporten tas fram av de 4 regionerna (VGR, RÖ, RS, Region Stockholm) på uppdrag av Sveriges kommuner och regioner (SKR). Bedömningsrapporten är främst avsedd för läkemedelsstrategiskt arbete i SKR och regionerna men även TLV har tillgång till rapporterna. I de fall rapporten berör ett cancerläkemedel förmedlas den också vidare till NAC och RCC:s vårdprogramsgrupp.

Rapporten skickas efter färdigställande till berört läkemedelsföretag för kännedom. Kontaktperson är koordinator Johanna Glad ([johanna.glad@skane.se](mailto:johanna.glad@skane.se)), Region Skåne.